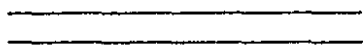


11209

2 ej 95

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.A.

" ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA "  
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA Y EXPERIENCIA EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

PRESENTAN:

DR. SALVADOR VAZQUEZ GALLARDO  
DR. JESUS MANUEL BAYLON OJEDA



México, D.F.,

1989/04

PALE DE ORIGEN



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 esta 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.

## ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA

**Sinónimos:** Se le conoce también de las siguientes maneras:

Enteropatía necrosante, enterocolitis agranulocítica, síndrome ileocecal, colitis neutropénica y en 1970 Wagner y col. le acuñaron el nombre de "Tiflitis" — que proviene del Griego Typhlon que significa ciego, refiriéndose a una colitis necrosante localizada en el ciego de un niño leucémico. (2,10,32,39)

**Definición:** Complicación médico-quirúrgica del tratamiento de enfermedades Hemato-oncológicas con drogas antineoplásicas, que afecta principalmente ileon distal, ciego, colon ascendente, en los cuales se observa zonas de inflamación y úlceras necróticas, que involucra todo el espesor de la pared intestinal, con un mínimo de infiltrado inflamatorio en ausencia de polimorfonucleares con la consiguiente proliferación bacteriana y micótica.

**Antecedentes:** Cooke en 1963 describió la presencia de lesiones necrosantes en colon y apéndice de un niño con leucemia.

Al mejorar la sobrevida de los pacientes con neoplasias hematológicas con el advenimiento de nuevas drogas antineoplásicas, así como el mejoramiento de las medidas de sostén, las complicaciones gastrointestinales han aumentado en forma importante. (2,10) Prolla y col. en 1962, al revisar las necropsias de 148 pacientes con leucemia, informaron de cuatro tipos de lesiones gastrointestinales: hemorrágicas, leucémicas, agranulocíticas y micóticas. (28) Amromin describió unas lesiones características en el tubo digestivo que enmarcó con el

término de enteropatía neutropénica, e implicó al choque, a la necrosis tumoral y/o infiltrados leucémicos por la terapéutica empleada; a la hemorragia con necrosis de la mucosa gastrointestinal y a las lesiones traumáticas de la mucosa, como los principales mecanismos en la producción de esta enfermedad. (2)

En un principio se pensó que este síndrome era una complicación exclusiva de neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas); sin embargo, se ha visto — asociado a otras entidades como anemia aplásica, neutropenia cíclica, Letterer-Siwe, hay un reporte de un caso secundario a mieloma múltiple y a metástasis de cáncer de mama tratada con quimioterapia. (21,26,37,43)

En pacientes con leucemia se ha informado en algunas series una incidencia que va del 10 al 46%, en revisiones de necropsias; Amromin reportó en 1962 el 17%, en la misma época Prolla y col. reportaron 10% y Moir en 1975 informó el 46%. (2,26,28)

**Factores Predisponentes:** Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con leucemia, principalmente en las agudas y siendo en éstas de peor pronóstico; — aunque en los primeros reportes se informó de una mayor frecuencia en niños con leucemia aguda linfoblástica, posteriormente se ha reportado en cualquier edad y tipo de leucemia. Se presenta más comunmente en pacientes en recaída de su padecimiento de base; sin embargo, también se puede presentar durante la inducción a la remisión o incluso, en pacientes en remisión. Otro factor preponderante es la administración de quimioterápicos antes de la aparición del cuadro gastrointestinal. Los medicamentos que se han implicado con mayor frecuencia son: Ara-C, Vincristina, Esteroides, Adriamicina, 6-mercaptopurina; ya que to-

dos ellos alteran los mecanismos normales de la reparación de la mucosa intestinal permitiendo la aparición de ulceraciones. (21,24,34)

La trombocitopenia observada en la mayoría de los pacientes con esta complicación, al favorecer los fenómenos hemorrágicos, parece ser otro factor contribuyente; la granulocitopenia es muy probablemente el principal factor prediponente, se ha demostrado que la disminución de neutrófilos por debajo de 500 - por  $\text{mm}^3$  incrementa en forma importante la aparición de infecciones; ésta puede presentarse por aplasia secundaria a infiltración del padecimiento de base --- (leucemia aguda, anemia aplásica, neutropenia cíclica, mieloma) o como efecto - secundario del tratamiento con la quimioterapia. (2,18,21,26)

El uso de antimicrobianos de amplio espectro también se ha implicado como factor predisponente, ya que estos medicamentos alteran la flora normal y con - ésto contribuyen a la invasión de la pared intestinal por gérmenes no patógenos y/o saprófitos. (17,21)

No se ha podido establecer con certeza por qué esta complicación tiene --- predilección por el ciego; sin embargo, se han postulado varios factores que pu dieran contribuir a ésto; menor perfusión, mayor distensibilidad, menor movili- dad y mayor número de bacterias a este nivel, principalmente bacteroides. (11,18,21,37,39)

En cuanto patogénesis de esta complicación, aún no se ha podido establecer el mecanismo preciso que la condiciona; sin embargo, se han postulado cuatro mecanismos para tratar de explicar la infiltración de la pared del intestino por-

bacterias. El primero propone que la estasis o el choque pueden ocasionar isquemia entérica que contribuye a la producción de ulceraciones de la mucosa con la subsecuente infiltración por bacterias. El segundo menciona que la necrosis de la mucosa es causada por el infiltrado neoplásico intramural, solo o en combinación de bacterias a la pared del intestino. El tercero sugiere que la hemorragia en la mucosa o submucosa, secundaria a la trombocitopenia causa alteraciones en la misma con la subsecuente invasión de la flora colónica, el último mecanismo propone que las ulceraciones locales del recto secundarias a algún traumatismo, proveen la puerta de entrada a patógenos. (2,37)

Por lo tanto se ha postulado que del 13 al 25% de los pacientes con leucemia y enterocolitis neutropénica presentan infiltración de la pared intestinal, que desaparece rápidamente al instituir el tratamiento quimioterápico, que aunado a las alteraciones que producen estos medicamentos en la pared del intestino, más la hemorragia producida por la trombocitopenia y la alteración de la flora normal por el uso de antimicrobianos de amplio espectro, condiciona la invasión bacteriana de la pared intestinal. (2,11,25,32,39)

Sin embargo, estos eventos no implican la producción de ECN en pacientes con anemia aplásica y neutropenia cíclica, en estos casos se ha considerado que la neutropenia juega un papel preponderante, así como la administración de esteroides y antimicrobianos de amplio espectro. (6,26,29,30)

En pacientes que reciben quimioterapia por otras causas no hematológicas y que desarrollan ECN, se ha inculcado al medicamento como causa de lesión en la mucosa intestinal, así como la inmunodepresión, en estos pacientes -

se ha aislado el citomegalovirus en la luz del ciego. (43)

Los hallazgos de esta entidad desde el punto de vista anatómico-patológico son relativamente característicos; los principales sitios de afección — son: ciego, colon ascendente e ileon, aunque puede afectarse prácticamente todo el colon, el apéndice es afectado en forma secundaria, nunca iniciándose la patología a este nivel. Esta patología se puede presentar en general con tres patrones: a) afección única del ciego con úlceras bien delimitadas; este patrón — es el más común b) alteraciones extensas que pueden abarcar todo el intestino grueso y delgado, así como el ciego c) áreas de afección discontinuas que pueden desarrollarse en todo el intestino incluyendo al ciego. (23,28,37,39)

Microscópicamente se caracteriza por edema en la mucosa y submucosa, necrosis y hemorragia, así como la invasión de bacterias y hongos, que inicialmente colonizan las úlceras y posteriormente invaden la pared del intestino formando verdaderos nidos. Los gérmenes que más frecuentemente invaden la pared intestinal son Gram negativos, basilos o enterococos, *Bacteroides fragilis*, *septicum*, *difficile*, solos o acompañados de *Candida sp.* u otro hongo. A pesar de la presencia de bacterias y hongos en la pared del intestino, una de las principales características de esta entidad es la pobreza del infiltrado inflamatorio y — sobre todo la ausencia de leucocitos polimorfonucleares. (11,23,28,29,37,39)

El aspecto macroscópico se caracteriza por: engrosamiento de la pared intestinal mayor de 2 cm., ulceraciones de la mucosa, hemorragias intramurales y necrosis. Generalmente la mucosa muestra úlceras superficiales bien delimitadas; sin embargo, pueden llegar hacer confluentes y en algunos casos pueden ocu

par toda la pared y causar perforaciones. (11,29,37,39)

Debido a que la lesión se inicia a nivel de la mucosa, el cirujano puede subestimar el cuadro durante la laparotomía exploradora,

El cuadro clínico inicial es vago e inespecífico; la mayoría de los pacientes que han recibido tratamiento medicamentoso antes o durante el inicio de esta complicación. Las drogas que generalmente se administran son quimioterápicos, antimicrobianos y esteroides. La sintomatología usualmente se inicia de una a dos semanas después de la institución de la quimioterapia y se caracteriza por náusea, vómito y dolor abdominal. El dolor puede ser generalizado o localizado; sin embargo, en el 40-60% de los pacientes se localiza en el cuadrante inferior derecho.

La fiebre es un hallazgo común, se presenta en el 80 al 100% de los pacientes. También es frecuente la presencia de íleo paralítico, distensión abdominal y diarrea la cual puede estar acompañada de pujo, tenesmo y sangre. Si esta complicación continúa se pueden agregar datos de irritación peritoneal e incluso puede llegar haber datos francos de peritonitis generalizada. La sepsis también es un hallazgo común, presentándose inclusive hasta en el 75% de los pacientes. Un signo que se presenta en el transcurso de esta entidad y que constituye un factor de mal pronóstico, sobre todo si se encuentra al inicio del cuadro, es la hipotensión arterial. Su presencia aunada a bacteremia y fungemia son factores de mal pronóstico según lo reportado por Starnes. (18,26,35,39)



Debe establecerse diagnóstico diferencial con: efectos secundarios de los quimioterápicos utilizados (Vincristina, Ara-C), infiltración leucémica a este nivel, obstrucción intestinal, apendicitis aguda o colitis pseudomembranosa, - entre otros. (5,8,10,17,29,30)

Los estudios de laboratorio son de poca utilidad para tratar de establecer el diagnóstico de ECN; sin embargo, se ha observado que casi en la mitad de los pacientes hay tendencia a la hipocalcemia, elevación de nitrógeno uréico, hipoalbuminemia y elevación moderada de una o más pruebas funcionales hepáticas (principalmente bilirrubinas, fosfatasa alcalina, transaminasa glutámica oxalacética, deshidrogenasa láctica). Estas alteraciones tienen un origen multifactorial: uso de antimicrobianos, pérdida de electrolitos y proteínas por las heces limitada ingesta por vía oral y sepsis.

Estudios de gabinete: las placas simples de abdomen muestran diversas imágenes; Gildenhorn (15) reportó un patrón de ileo, con obstrucción completa e incompleta del intestino delgado y/o grueso, como hallazgo más frecuente. - Del Fava (9) observó ausencia de gas en el cuadrante inferior derecho, asociado con dilatación atónica y con presencia de abundante líquido en colon ascendente. Wagner (39) informó que las placas simples de pacientes con ECN muestran densidad de tejido blando en el cuadrante inferior derecho. Además de los hallazgos ya descritos Abramson (1) identificó impresiones digitales en el intestino grueso dilatado. También se puede tener información adicional con estudios de medio de contraste, como el enema de bario; sin embargo, debe realizarse con precaución, ya que el riesgo de perforación es alto por la gran distensión de colon, por lo que en ocasiones se utiliza medio de contraste soluble en agua. - Los hallazgos más frecuentes reportados por Del Fava y Wagner (9,39) fueron --

distorsión del ciego con edema y esfacelación de la mucosa, rigidez, pérdida de las auscultaciones y ocasionalmente formación de fístulas; sin embargo, Taylor — también observó rigidez del colon derecho con apariencia tubular y marcada disminución de la luz. Se ha tratado de utilizar la colonoscopia como técnica — diagnóstica; sin embargo, debido a la leucopenia, trombocitopenia y fragilidad de la pared intestinal se ha limitado su uso, aunque en los pacientes en que — se ha empleado, su utilidad ha quedado manifiesta. (11, 36)

Existe controversia en cuanto al tratamiento de esta patología; algunos — autores han sugerido que el manejo debe de ser conservador debido a la alta — mortalidad que presentan estos pacientes durante la cirugía. Este tratamien— to debe incluir la administración de líquidos intravenosos para mantener una — adecuada hidratación y poner en reposo el tracto digestivo con colocación de — sonda nasogástrica, así como el uso de antimicrobianos de amplio espectro, en— tre los que se debe encontrar un antimicrobiano efectivo contra *Clostridium* sp., como la penicilina G, vancomicina, metronidazol, ya que estos gérmenes se pre— sentan con relativa frecuencia en estos casos. Las transfusiones de paquetes — globulares y concentrados plaquetarios cuando el paciente lo requiera, forma — parte del manejo conservador; la transfusión de granulocitos con la finalidad — de incrementar su número, merece mención aparte, ya que se ha visto que consti— tuyen el principal factor en la producción de esta patología. Gandi, Starnes, Freeman y Shaked han reportado recuperaciones con buena sobrevida hasta en el — 40 al 60% de los pacientes tratados en esta forma; sin embargo, no rechazan la posibilidad del tratamiento quirúrgico cuando existan evidencias de perfora — ción. (12, 13, 20, 22, 33, 35, 37)

Por otro lado, también existen reportes que preconizan la cirugía como único tratamiento. Como mencionó Amromin y Prolla al revisar necropsias con leucemia, encontraron que casi el 100% tenían evidencia de complicaciones gastrointestinales con incidencia relativamente alta de casos que hubieran requerido cirugía. Seligman en 1972 propuso que las indicaciones quirúrgicas en los pacientes leucémicos y/o neutropénicos son las mismas que para la población normal. Kies y Varki reportaron que debe considerarse el tratamiento quirúrgico en pacientes en remisión o en los que puedan entrar en ella, sin que la neutropenia presente una contraindicación y que el pronóstico de los pacientes está en relación directa con el reconocimiento temprano de la enfermedad, la intervención quirúrgica oportuna y la recuperación de sus neutrófilos. (7, 19, 25, 28, 31, 38)

Otros autores como Christopher, Shamberger, Hawkins e Ikard, sugirieron que el tratamiento inicial debe ser conservador con las medidas antes mencionadas; y que si aún así se presenta el deterioro y agravamiento del cuadro con datos de abdomen agudo, el paciente debe de ser sometido a laparotomía exploradora. Estos autores proponen tres criterios quirúrgicos principales: a) hemorragia gastrointestinal persistente b) evidencia de perforación c) deterioro clínico progresivo, con hipotensión arterial sostenida a pesar del uso de vasos presores. Se han suscitado controversias en relación al tipo de cirugía que debe realizarse; sin embargo, se ha acordado practicar resección del segmento comprometido con exteriorización del intestino, o bien en ausencia de perforación y/o peritonitis, realizar una anastomosis primaria. (14,16,21,38)

Llama la atención el reporte de Shaked (33); el cual menciona dos casos de ECN, uno manejado con cirugía realizándose laparotomía exploradora y en --

contrándole una perforación cecal localizada por asas de delgado, sigmoides y epiplón, se le realizó apendicectomía y cecostomía, muriéndose el paciente 24 hrs. más tarde de choque séptico; al otro enfermo lo manejarón con tratamiento médico con buenos resultados; con lo anterior este autor preconiza el tratamiento médico ya que el paciente tiende a localizar el proceso y sólo acepta la cirugía si hay evidencia de perforación.

En lo particular criticamos el manejo quirúrgico llevado por ellos, ya que no manejaron bien a su primer paciente, es bien sabido por todos que el tratamiento quirúrgico no es apendicectomía y cecostomía en el diagnóstico de la ECN.

El pronóstico es reservado en esta entidad, depende en gran parte de tener en mente esta patología, de instituir el tratamiento indicado en forma oportuna, así como de la recuperación de los neutrófilos, como punto cardinal en la evolución posterior.

En nuestro medio esta entidad no se había reconocido hasta hace tres años, por lo que en el presente trabajo se intenta conocer la frecuencia, forma de presentación, enfermedades subyacentes y respuesta a los esquemas utilizados de tratamiento en los pacientes con este diagnóstico, haciéndose énfasis en el tratamiento quirúrgico.

**OBJETIVOS**

1. Conocer la experiencia publicada en el extranjero del tema de ECN, así -- como la experiencia en el manejo Médico y Quirúrgico en el Hospital General de México de la Secretaría de Salud.
2. Conocer el tipo de diagnóstico hematológico de los pacientes en quienes -- se presenta esta entidad.
3. Identificar y analizar la importancia de los factores predisponentes re-- portados en la literatura para la aparición de las enfermedades de nues-- tros pacientes.

## MATERIAL Y METODOS .

Se revisaron los artículos bibliográficos reportados de enero de 1962 a -- enero de 1988, que publicaran el tema de Enterocolitis Neutropónica o sus sinónimos, se analizaron fisiopatología, factores predisponentes, tipo de enfermedad hematológica, tratamiento empleado, sobrevida, así como también se revisó el reporte hecho por el Dr. Agustín Ocejo Rodríguez en su trabajo de Tesis, el cual hizo una revisión del tema en la Unidad de Hematología, en el período comprendido de enero de 1986 a noviembre de 1987.

## RESULTADOS

Se revisaron 48 artículos con el tema de ECN, llegando a las siguientes conclusiones:

Frecuencia: se ha observado un incremento en el reconocimiento de esta complicación, desde que Frolla en 1962 reportó una frecuencia de 10% de ECN en 148 necropsias de pacientes leucémicos con alteraciones abdominales; Amromin también ese año encontró una frecuencia de 17%, sin embargo, no fue sino hasta 1976 en que se observó un incremento del 46% en casos de necropsias, según lo reportado por Moir. (2,28,41)

En el Hospital General de México se encontró una frecuencia de 5% en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda y anemia aplásica, siendo en la leucemia aguda el 6.36%, mientras que en la anemia aplásica fue del 2%.

Factores predisponentes: Se han postulado tres mecanismos principales para la aparición de estas manifestaciones: a) invasión primaria de la mucosa intestinal por células b) alteración del sistema inmune, acompañado de profunda neutropenia condicionada por la enfermedad de base (leucemia) o por el tratamiento administrado c) efectos tóxicos, directos o indirectos a nivel gastrointestinal por la quimioterapia. (34)

En relación a la administración de la quimioterapia se ha involucrado al Ara-C debido a que altera la reparación de la mucosa intestinal, además de otros efectos; la Vincristina tiene un efecto neurotóxico que disminuye la motilidad intestinal, incluyendo al ciego, esto favorece la proliferación bacteriana y por ende la invasión de la pared intestinal y los esteroides al disminuir la capacidad fagocítica de los neutrófilos, lo que favorece la proliferación bacteriana y limita la destrucción de las mismas una vez que han invadido la pared intestinal (11,31,34,35). Se ha reportado el inicio de las manifestaciones abdominales de 1 a 2 semanas después de la institución de la terapia.

La leucopenia y en especial a la neutropenia, se ha evidenciado como un hallazgo constante en los pacientes con ECN y como el principal factor predisponente en la producción de esta patología. De acuerdo con lo reportado por otros autores, se ha observado que la frecuencia de infecciones se incrementa en relación con la disminución del número de neutrófilos. Bodey ha reportado que cuando la cifra de neutrófilos se encuentra por debajo de  $500 \text{ mm}^3$ , el riesgo de infecciones es muy grande, inclusive algunos autores consideran al paciente con esta cantidad de neutrófilos como potencialmente infectado. La presencia de neutropenia aunado al tratamiento con antimicrobianos y quimioterápicos



incluyendo esteroides, condiciona una mayor depresión de la médula ósea y disminución de la capacidad fagocítica de los neutrófilos, lo que explica que en estos pacientes se produzca con mayor frecuencia esta complicación.

Como antes se mencionó los antimicrobianos también juegan un papel importante en la patogenia de esta enfermedad, ya que alteran la flora normal del intestino favoreciendo los gérmenes oportunistas o habitualmente no patógenos. (3,10,11,12,13,31)

La trombocitopenia por el hecho de favorecer la aparición de hemorragia a nivel intestinal, al parecer desempeña un papel importante. Casi todos los pacientes reportados con ECN cursaron con trombocitopenia, el 75% de los pacientes tenía menos de 50,000 plaquetas por  $\text{mm}^3$  y una vez establecido el cuadro, disminuyó su cuenta a menos de 20,000 por  $\text{mm}^3$ , y de éstos sólo los que se recuperaron de la trombocitopenia también se recuperaron de la ECN. (11,35)

Hallazgos radiográficos: Iniciamos haciendo mención de los hallazgos reportados por Hyman y col. (48) en el que se hace una revisión detallada de los hallazgos de necropsia, características clínicas y radiológicas de 72 pacientes con leucemia y linfoma en el City Hope Medical Center, California. Los diagnósticos primarios de los pacientes, cuyo común denominador era la presencia de enteropatía necrosante, correspondió a la leucemia en 62 casos y al linfoma 7 pacientes. Se estudiaron 41 hombres y 31 mujeres con una edad que varió de 15 meses a 67 años; se consideró la importancia clínica los estudios radiológicos realizados dos semanas antes de la muerte únicamente.

Estudios radiológicos completos incluyendo radiografías de tórax, abdomen,

estuvieron disponibles en 56 casos; las lesiones observadas se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo a su patogénesis, incluyendo: pacientes del Grupo I - con choque, en donde el choque con presencia de isquemia o estasis vascular explicaba la variedad más superficial de necrosis de mucosa intestinal, originando lesiones caracterizadas por ulceraciones cubiertas por pseudomembranas finas, distribuidas en placas confluentes y cubriendo grandes zonas del tracto gastrointestinal. Grupo II o de necrosis gastrointestinal con infiltrado asociado a quimioterapia, caracterizado por la presencia de necrosis tumoral con infiltrado leucémico y ulceración de la mucosa, lo que permitía la entrada de microorganismos en la submucosa y en la mucosa, por la disminución de los sistemas de defensa del huésped, como consecuencia de los regímenes quimioterapéuticos. - Grupo III diátesis hemorrágica y necrosis de la mucosa superpuesta a hemorragias por trombocitopenia y Grupo IV por estasis o erosiones de la mucosa por decúbito de origen traumático al transitar alimentos, sondas, vómito, heces, cánulas para enema, termómetros, etc. más frecuente en esófago y rectosigmoides.

Las características radiográficas fueron ciertamente inespecíficas pero de alguna utilidad en el diagnóstico y pronóstico de estos casos; en general se pudieron identificar características correspondientes a un patrón variable de ileo paralítico u obstrucción completa o incompleta del intestino delgado o grueso.

La mayoría de los pacientes del Grupo I con presencia de ulceraciones de la mucosa en etapa temprana, presentaron características radiográficas correspondientes a ileo paralítico con grado moderado de distensión; las ulceraciones más profundas asociadas con peritonitis originaron un cuadro general

zado de obstrucción mecánica o bien ileo parálitico.

Respecto al Grupo II se pudieron encontrar por medio de las radiografías características propias de obstrucción de ileon y densidad radiográfica correspondiente a tejidos blandos, que se explica por la presencia de un estado inflamatorio asociado con necrosis con ruptura del ileon terminal, apéndice, ciego o bien colon ascendente; también fue posible observar un patrón de infiltración nodular en el intestino.

En el Grupo III se pudo evidenciar indirectamente la irritación peritoneal con ileo parálitico y rara vez se pudo encontrar algún signo que indicara la presencia de masa originada por hemorragia localizada o en tracto gastrointestinal.

En el Grupo IV las lesiones correspondiente al rectosigmoides originaron un cuadro de obstrucción baja con sobredistensión en el resto del colon.

Los hallazgos de este estudio permitieron detectar alguna guía radiológica útil para localizar regiones de necrosis intestinal durante la fase aguda de la enfermedad. Se encontró también que las radiografías obtenidas de una a dos semanas antes de realizar cirugía o la necropsia no eran de utilidad clínica alguna. Esto se explica por el hecho de que la evolución de la enfermedad es muy rápida llevando a los pacientes hasta un estado terminal.

En los casos de perforación en particular de ileon terminal o colon derecho los datos radiográficos permitieron tomar la decisión de intervenir quirúrgicamente en etapa temprana, prolongando la vida de los pacientes en al-

gunos casos. Los estudios radiográficos junto con otros datos clínicos pueden ser de utilidad para terminar cambios en los regímenes terapéuticos empleados.

En resumen de los hallazgos radiográficos que encontramos a la literatura universal son los siguientes:

1. Patrón de ileo, con obstrucción completa o incompleta del intestino delgado y o grueso. (15)
2. Ausencia de gas en el cuadrante inferior derecho, asociado con dilatación atónica y con presencia de abundante líquido en colon ascendente. (9)
3. Densidad de tejido blando en el cuadrante inferior derecho. (39)
4. Impresiones digitales en el intestino grueso dilatado.

En cuanto a los medios contrastados se puede obtener información adicional; sin embargo, debe realizarse con precaución ya que el riesgo de perforación es alto, por la gran distensión del colon, por lo que en ocasiones se utiliza un medio de contraste soluble en agua. Los hallazgos más frecuentes reportados por Del Fava y Wagner (9,39) fueron distorsión del ciego con edema y esfacelación de la mucosa, rigidez, pérdida de las austraciones y ocasionalmente formación de fistulas; sin embargo, Taylor (37) también observó rigidez del colon derecho con apariencia tubular y marcada disminución de la luz.

Sintomatología: se ha reportado el inicio de las manifestaciones abdominales de una a dos semanas después de la institución de la terapia, (31,35) y está caracterizado por náuseas, vómito disminución de la frecuencia e intensidad de los ruidos peristálticos con o sin la presencia de masa palpable en el cuadrante inferior derecho, dependiendo de la gravedad se puede encontrar datos — francos de irritación peritoneal, evacuaciones diarreicas acompañadas o no de

pujo y tenesmo, en ocasiones muy fétidas, fiebre en un casi 100% de los pacientes, también se reportó con frecuencia considerable síndrome anémico y hemorrágico, ictericia en el 37.5% de los pacientes, todos en el estadio final de su padecimiento. (11,28,35,31,39)

La sepsis en una de las manifestaciones que con más frecuencia acompañan a esta patología, se ha reportado casi el 75% de los pacientes, en la mayoría de las series. (11,35) Los gérmenes que se han aislado con mayor frecuencia son: *Pseudomona sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, Enterococos; sin embargo, en los últimos años la frecuencia de *Clostridium (septicum)*, no sólo ha aumentado sino que se ha visto involucrado en la patogénesis de la ECN. (8,10,11,17,27,29,30)

Starnes (35), refiere la presencia de hipotensión como factor pronóstico durante el desarrollo de la ECN, siendo uno de los parámetros para valorar cirugía si a pesar del uso de vasopresores no se controla.

Tratamiento: como se ha mencionado y nuevamente lo repetiremos el tratamiento médico consiste en manejo hidroelectrolítico, dependiendo electrolitos séricos y PVC, aunque Starnes y Shamberger (31,35) han utilizado transfusión de granulocitos con buena respuesta, otros autores incluyendo a Ocejo en su trabajo de Tesis no lo confirmaron. El manejo conservador incluye también la administración de antimicrobianos de amplio espectro, betalactámicos (cefalosporinas, ampicilina, penicilina sódica cristalina, carbenicilina) y aminoglucósidos (amikacina, gentamicina) como base en el tratamiento, enfatizando el uso de metronidazol para atacar los *Clostridium sp.* Este enfoque se ha utilizado por diversos autores con resultados relativamente buenos. (7,12,13,20,33,37)

Tratamiento quirúrgico: el principal reto es decidir en que momento y que pacientes deberán ser llevados a cirugía, por lo que de acuerdo con lo publicado por Shamberger, se han propuesto los siguientes criterios quirúrgicos, independiente del diagnóstico y de la granulocitopenia: a) hemorragia gastrointestinal persistente b) evidencia de perforación, o datos francos de irritación peritoneal c) deterioro clínico progresivo, con hipotensión arterial sostenida a pesar del uso de vasopresores. (35)

Para valorar el tratamiento quirúrgico analicemos el cuadro No. 1. Incluye 21 pacientes en 10 revisiones bibliográficas, con un rango de edad de 19 a 67 años, 9 pacientes masculinos y 12 femeninos, 16 con diagnósticos hemato-oncológicos, 3 con anemia aplásica, 1 con anemia refractaria con excesos de blastos y uno con metástasis de carcinoma mamario, todas cursaron con neutropenia importante, así como también todos recibieron en algún momento quimioterapia y antibióticos, a excepción de los pacientes que no presentaron diagnóstico hemato-oncológico, recibieron esteroides en lugar de quimioterapia; 11 pacientes presentaron cultivo positivo para organismos entéricos, el paciente número 2 presentó cultivo positivo para *Candida* y en otros dos pacientes se identificó hongos en la resección del segmento.

De los 21 pacientes de esta revisión, 7 fueron manejados sólo con terapia médica y de éstos, 6 pacientes murieron, sólo recuperándose uno (paciente 19), 14 pacientes fueron manejados con cirugía, con 8 sobrevividas y 6 muertes, dos de los pacientes que se murieron se les realizó cirugía ineficaz, uno de los pacientes se le hizo sólo laparotomía exploradora (paciente 7) y al otro apendicectomía solamente (paciente 10). De los 12 pacientes a quienes se les realizó cirugía definitiva, 8 sobrevivieron y 4 murieron.

De las operaciones incluían 10 hemicolectomías derechas y 2 colectomías - totales, 5 pacientes con anastomosis primaria y 7 con procedimiento en dos -- tiempos, de los 4 pacientes que murieron, 2 pertenecieron a cada grupo del procedimiento quirúrgico. ( VER CUADRO 1 )

Se menciona que en los niños es más frecuente como complicación de la leucemía linfocítica aguda la ECN, pero Shamberger y col. (47) reportaron 5 casos de ECN de niños con leucemia mielogénica aguda, que requirieron cirugía, resumiéndose en el cuadro número 11.

Como se puede observar, los procedimientos quirúrgicos fueron bien llevados, y la única muerte que se presentó fue secundaria a tuberculosis miliar y no al procedimiento quirúrgico, es importante hacer notar, que los enfermos que presentaron como complicación la hematoquecia, se les realizó hemicolectomía - derecha con ileotransverso-anastomosis primaria y en los especímenes se demostró úlceras en la mucosa debidas a ECN.

ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA  
RESUMEN BIBLIOGRAFICO DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO

REFERENCIA	EDAD Y SEXO	DIAGNOSTICO	OPERACION	PROGNOSTICO
<b>STEINBERG (36)</b>				
1	57,M	LEUCEMIA RETICULAR CRONICA	NO	MUERTE
2	34,M	LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA	NO	MUERTE
3	53,F	LEUCEMIA MIELOCITICA AGUDA	LESION RESECADA	MUERTE
4	67,M	LEUCEMIA MIELOCITICA AGUDA	NO	MUERTE
5	27,F	LEUCEMIA MIELOCITICA AGUDA	NO	MUERTE
6	67,F	LEUCEMIA MIELOCITICA AGUDA	NO	MUERTE
7	63,F	LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA	LESION NO RESECADA	MUERTE
<b>KINGRY (44)</b>				
8	47,F	METASTASIS DE CARCINOMA GASTRO	LESION RESECADA	MUERTE
9	26,F	LEUCEMIA MIELOCITICA	NO	MUERTE
10	19,M	LEUCEMIA AGUDA	LESION NO RESECADA	MUERTE
<b>DEL FAVA (9)</b>				
11	51,M	LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA	LESION RESECADA	MUERTE
<b>VARKI (38)</b>				
12	48,F	LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA	LESION RESECADA	RECUPERACION
<b>KIES (19)</b>				
13	20,F	LEUCEMIA MIELOCITICA AGUDA	LESION RESECADA	RECUPERACION
<b>LEA (45)</b>				
14	35,M	LEUCEMIA MIELOCITICA AGUDA	LESION RESECADA	RECUPERACION
15	35,M	LEUCEMIA MIELOCITICA AGUDA	LESION RESECADA	RECUPERACION
<b>POKERNEY (46)</b>				
16	28,F	ANEMIA APLASICA	LESION RESECADA	RECUPERACION
<b>IKARD (18)</b>				
17	64,F	ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE BLASTOS	LESION RESECADA	RECUPERACION
<b>MULHOLLAND(26)</b>				
18	22,F	ANEMIA APLASICA	LESION RESECADA	MUERTE
19	27,M	ANEMIA APLASICA	NO	RECUPERACION
<b>BROOKE (7)</b>				
20	49,F	MIELOMA MULTIPLE	LESION RESECADA	RECUPERACION
21	20,M	LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA	LESION RESECADA	RECUPERACION

CUADRO 1



ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA  
 REPORTE DE SHANBERGER EN NIÑOS

NÚMERO DE PACIENTE	DIAGNOSTICO	EDAD EN AÑOS	ESTADO DE ENFERMEDAD	COMPLICACION	PROCEDIMIENTO	PROGNOSTICO
1	L.M.A.	3	INDUCCION	HEMATOQUEMIA	HEMOCOLITIS DEFICIA CON ANASTOMOSIS PRIMARIA	RECUPERACION
2	L.M.A.	8	INDUCCION	SEPSIS, NECROSIS DE COLON ILEOCECUM	RESSECTOMIA ILEOCECUM Y FISTULA ILEOCECUM	MURIO AL 14o. DIA DE T.B. MILIAR
3	L.M.A.	15	REMISION	ABSCESOS HEPATICOS	DRENADO DE ABSCESOS	RECUPERACION
4	L.M.A.	13	REMISION	SEPSIS, NECROSIS DE COLON ILEOCECUM	HEMOCOLITIS DEFICIA CON FISTULA E ILEOSTOMIA	RECUPERACION
5	L.M.A.	1 1/5	INDUCCION	HEMATOQUEMIA	HEMOCOLITIS DEFICIA CON ANASTOMOSIS PRIMARIA	RECUPERACION
6	L.M.A.	4	REMISION	APENDICITIS	APENDICECTOMIA	RECUPERACION

CUADRO II

## EXPERENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Oejo (49) reporta la revisión de los expedientes clínicos de 159 pacientes con diagnóstico de anemia aplásica y leucemia aguda, atendidos en la Unidad de Hematología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, en el periodo de enero de 1986 a noviembre de 1987. El 22.6% de los pacientes presentó dolor abdominal, 13.2% diarrea acompañada de fiebre y el mismo porcentaje, sin fiebre; el 5% presentó cuadro compatible con ECN.

Del total de pacientes, el 60% (110/150) tenía diagnóstico de leucemia aguda; de éstos, el 26.36% presentó dolor abdominal, el 10.9% diarrea sin fiebre, el 9.1% diarrea acompañada de fiebre y el 6.36% cursó con ECN. 57 pacientes tenían leucemia aguda linfoblástica y 53 cursaban con leucemia aguda mieloblástica, en ambos grupos la principal manifestación fue el dolor abdominal. La frecuencia de ECN en la leucemia aguda linfoblástica fue del 7.01% mientras que en la leucemia aguda mieloblástica fue del 5.66%.

La manifestación más frecuente de los pacientes con anemia aplásica, que constituyeron el 30.9% del total de casos revisados, fue la diarrea acompañada de fiebre 22.44% y la ECN sólo se presentó en el 2.04% de los casos.

Únicamente 8 pacientes del total cumplieron los criterios de ECN, en este grupo no hubo diferencias en cuanto al sexo; el 87.5% de los pacientes tenían 29 años o menos en el momento de la presentación de esta complicación, la media fue de 23.5 años con un rango de 12 a 62 años. La mayoría de los pacientes 87.5% tenían LAL (4) y LAM (3), el 57% se encontraban en recaída, el 28% en fase de inducción a la remisión y 14% en remisión de su padecimiento de base.—

El 75% habían recibido tratamiento quimioterápico antes de la presentación de la ECN, por lo menos en el 50% de los casos el cuadro de ECN se presentó 12 días después de haberse iniciado el tratamiento, con un rango de 3 a 37 días. La duración de la ECN osciló entre 5 y 20 días, en el 87.5% de los pacientes -- fue de 10 días o menos, la media fue de 8 días. El único paciente con anemia -- aplásica que presentó ECN inició las manifestaciones desde su ingreso, la duración del cuadro fue de 10 días. Cuadros 1 y 11

La frecuencia de las principales manifestaciones clínicas encontradas en los 8 pacientes fue: dolor abdominal en un 100% (localizado en el cuadrante inferior derecho y generalizado); leucopenia 100%, fiebre 87.5%, diarrea 62.5% (acompañada en el 80% de pujo, moco 60% y tenesmo 20%). Además, todos los pacientes presentaron síndrome anémico y hemorrágico, este último manifestado principalmente por equimosis y petequias en el 87.5% y hemorragias retinianas en el 50%.

Respecto a los parámetros de laboratorio, la media de leucocitos previa a la presentación de la ECN fue de  $2,375 \text{ mm}^3$  y sólo el 25% tenía menos de 1000 leucocitos por  $\text{mm}^3$ , los valores oscilaron entre 700 y  $90,5000 \text{ mm}^3$ ; sin embargo, una vez instalado el cuadro, la media fue de  $350 \text{ mm}^3$ . En la última cuenta de leucocitos se encontró una media de  $425 \text{ mm}^3$  y sólo el 33% tuvo más de 1000 leucocitos por  $\text{mm}^3$  los que se recuperaron de la ECN.

En la biometría hemática previa, el 87.5% de los pacientes se encontraron trombocitopénicos y el 75% tenía menos de 49.000 plaquetas por  $\text{mm}^3$  (rango de --  $10.000$  por  $\text{mm}^3$ ), sin embargo, al presentarse el cuadro abdominal la mitad tenía menos de  $10.000$  plaquetas por  $\text{mm}^3$  y el 87% tenía  $19.500$  por  $\text{mm}^3$  o menos. La

## CUADRO No. 1

ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA  
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

PACIENTE	EDAD	SEXO
1	12	F
2	15	M
3	16	M
4	18	M
5	29	M
6	29	F
7	29	F
8	62	F
Md.	23.5	
REL. M:F	1:1	

## CUADRO No. 2

## ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA

## CARACTERISTICAS DE PRESENTACION Y EVOLUCION

Dx. PRINCIPAL	QUIMIOTERAPIA ADMINISTRADA	DIAS DE QX.	EDAD C. CLINICO	TRATAMIENTO	EVOLUCION
1. LAM 1 (REC)	SI	37	6	CONSERVADOR	MUERTE
2. LAL 2 (REC)	SI	18	6	CIRUGIA	MUERTE
3. LAL 2 (IND)	NO	—	10	CONSERVADOR	MUERTE
4. ANEMIA APASICA	NO	—	10	CONSERVADOR	MUERTE
5. LAL 2 (REM)	SI	6	7	CONSERVADOR	MEJORIA
6. LAL 3 (IND)	SI	3	5	CIRUGIA	MEJORIA
7. LAL 1 (REC)	SI	5	9	CONSERVADOR	MUERTE
8. LAM 2 (REC)	SI	25	20	CONSERVADOR	MUERTE

última cuenta de plaquetas mostró recuperación, con Md. de 15.500 por  $\text{mm}^3$  y normalidad en el 33%. En cuanto a la hemoglobina se observó que el 100% de los pacientes se encontraron anémicos sin que se observaran variaciones significativas al comparar la previa (Md. 8 gr. % rango de 6 a 10.4 %) con la determinada durante el cuadro (Md. 7.9 rango de 6.5 a 11 gr. %) o con la última (Md. 7.2 rango de 4.8 a 9.5 %).

Los hallazgos observados con mayor frecuencia en los estudios de gabinete fueron: dilatación de asas de intestino delgado u ausencia de gas en colon en un 87.5%; al paciente quien tenía anemia aplásica, se le practicó colon por enema y se observó engrosamiento importante de la pared con la disminución de la luz intestinal. A un paciente se le realizó rectosigmoidoscopia observando se la presencia de úlceras superficiales. ( CUADRO III )

Se hemocultivaron 5 de los 8 pacientes con ECN, siendo 3 cultivos positivos para *Escherchia coli*, siendo uno de éstos el que sobrevivió.

El 100% de los pacientes cursaban con tensión arterial dentro de límites normales antes del cuadro de ECN, y ya establecido, la mitad tenía presión diastólica de 50 mm de Hg. y de éstos, sólo 1 se recuperó (paciente 6); del otro 50% que tenían tensión arterial normal, 3 evolucionaron con hipotensión y sólo 1 permaneció normotenso (paciente 5) recuperándose de la ECN.

El 75% de los pacientes fue tratado únicamente en forma conservadora a base de soluciones parenterales, transfusiones de paquete globular, concentrados plaquetarios y de granulocitos únicamente en 4 pacientes ( caso 1,2,4,7), así

29.  
ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO No. 3  
ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA  
HALLAZGOS EN ESTUDIOS DE GABINETE

ESTUDIO	HALLAZGO	No.	%
Rx. SIMPLE	DILATACION DE ASAS DE BELGADO	7/8	87.5
	AUSENCIA DE GAS EN COLON	7/8	87.5
	NIVELES HIDROAEREOS	4/8	50
	EDEMA INTERASA	1/8	12.5
COLON POR ENEMA	ENGROSAMIENTO DEL COLON Y DISMINUCION DE LA LUZ	1/1	100
RECTOSIG- MOIDOSCOPIA	ULCERAS SUPERFICIALES	1/1	100

como antimicrobianos, de éstos los más utilizados fueron aminoglucósidos, beta lactámicos y metronidazol en el 100 % de los pacientes en algún momento de la ECN. Sólo un paciente tratado en forma conservadora tuvo evolución hacia la mejoría, este paciente se encontraba en remisión de su padecimiento (paciente 5). Dos pacientes fueron manejados con cirugía; a uno de ellos (paciente 2) se le practicó laparotomía exploradora, no se encontraron alteraciones macroscópicas y falleció 24 hrs. más tarde, sin embargo, la necropsia mostró datos compatibles con ECN. El otro paciente fue sometido a laparotomía exploradora, se le practicó hemicolectomía derecha con ileostomía y fistula mucosa, debido a que se observó engrosamiento y edema en la pared del ciego y colon ascendente. Su evolución fue satisfactoria con recuperación del cuadro de ECN. Este paciente se encontraba en fase de inducción a la remisión (paciente 6).

Sólo en el 75% de los pacientes se pudo realizar estudios histopatológicos (5 necropsias y una pieza quirúrgica), los sitios más frecuentemente afectados fueron: ciego (100%), ileon y colon ascendente (83% c/u).

Los hallazgos macroscópicos más comunes incluyeron: edema de la pared y ulceraciones de la mucosa en el 100%, Pseudembranas en el 83% y engrosamiento de la pared en el 60%.

Microscópicamente se encontraron necrosis e infiltrado mononuclear en todos los casos, en el 83% presencia de colonias bacterianas y ausencia de polimorfonucleares en el 66% de los casos. ( CUADRO IV )

En los pacientes 2,3 y 4 la causa de muerte fue la sepsis condicionada por la ECN, misma que se corroboró con los hallazgos histopatológicos. El paciente



CUADRO No. 4  
 ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA  
 HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

TIPO	HALLAZGO	No.	%
MACROSCOPICO	ENGROSAMIENTO DE PARED	4/6	66
	E D E M A	6/6	100
	ULCERACION DE LA MUCOSA	6/6	100
	PSEUDOMEMBRANAS	5/6	83
MICROSCOPICO	INFILTRACION MONONUCLEAR	6/6	100
	AUSENCIA DE POLIMORFONUCLEARES	4/6	66
	NECROSIS	6/6	100
	COLONIAS BACTERIANAS	5/6	83
	HISTIOCITOS	2/6	33
	INFILTRADO LEUCEMICO	1/6	16
EXTENSION	ILEON	5/6	83
	VALVULA ILEOCECAL	2/6	33
	CIEGO	6/6	100
	COLON ASCENDENTE	5/6	83
	COLON TRANSVERSO Y DESCENDENTE	2/6	33

7 falleció también por sepsis generalizada, manifestada por neumonía abscedada, Aspergilosis pulmonar y necrosis del miembro torácico derecho probablemente - por anaerobios, no se realizó estudio microscópico del intestino debido a autolisis extensa en este sitio, lo que sugiere fuertemente el diagnóstico de - ECN. En el caso número 8 la paciente se encontraba con actividad leucémica - que se corroboró en la necropsia, considerándose la causa de muerte, sin embargo en el ciego se encontró necrosis y una pseudomembrana verde la cual sugiere que se trata de una ECN, sin que se encontraran más datos para poder confirmar lo.

La mortalidad global encontrada en este grupo fue del 75%. En los pacientes que recibieron manejo conservador fue del 83.3% y mientras que aquellos sometidos a tratamientos quirúrgicos fue del 50%.

## CONCLUSIONES

Como nos hemos percado la ECN es una complicación afortunadamente rara de padecimientos hematológicos y oncológicos, seguramente también la observaremos en el tratamiento con quimioterapia de la neoplasias, así como en pacientes -- inmunodeprimidos, principalmente en aquellos en los que se evita el rechazo -- del órgano transplantado .

Por todo ésto, es menester del Cirujano General conocer esta entidad para que cuando se enfrente a enfermos con factores de alto riesgo tenerla presente y llevar un buen procedimiento quirúrgico.

Con las revisiones bibliográficas anteriormente expuestas, concluimos que:

1. La Enterocolitis Neutropénica se debe tener en cuenta como diagnóstico de probabilidad en aquellos pacientes con dolor abdominal, fiebre y -- neutropenia.
2. Aunque la ECN se presenta más frecuentemente como complicación de leucemia aguda, los pacientes que cursan con neutropenia grave por otra -- etiología, no están exentos de desarrollar esta complicación.
3. El manejo conservador es el indicado inicialmente, cuando éste no re-- sulte efectivo en las primeras horas de restituido, el tratamiento -- quirúrgico debe ser la siguiente alternativa.
4. Si el tratamiento conservador no puede ser administrado en forma com-- pleta y adecuada, el tratamiento quirúrgico deberá ser el indicado des-- de el inicio.

5. La indicación quirúrgica en pacientes leucémicos y/o neutropénicos es la misma que en la población normal y la neutropenia no debe ser una contraindicación.
  
6. El procedimiento quirúrgico dependerá de los hallazgos macroscópicos, si no se observa ningún cambio y el paciente tiene factores de alto riesgo para la ECN, una buena conducta es tomar una biopsia de espesor total del ciego y mandarlo a estudio histopatológico transoperatorio, recordando que el proceso se inicia en la mucosa y es altamente evolutivo, si el reporte es positivo para ECN realizarle colectomía derecha con ileo transversal anastomosis o si las condiciones no son propicias, hemicolectomía derecha con ileostomía y fístula mucosa. Si por el contrario ya hay cambios macroscópicos previamente descritos, el procedimiento será una colectomía total con bolsa Hartmann.

## BIBLIOGRAFIA

1. Abranson SJ y cols: CHILDHOOD TYPHLITIS; ITS INCREASING ASSOCIATION WITH ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA. *Radiology*, 1983, 146, 61-64
2. Amromin GD, NECROTIZIN ENTEROPATHY. *Jama* 1962, 182 (1) 23-29
3. Bodey GP, INFECTIOUS COMPLICATIONS IN LEUKEMIC PATIENTS, *Seminars in Hematology* 1982, 19 (3) 193-226
4. Bjornsson S. MAJOR SURGERY IN ACUTE LEUKEMIA. *Cancer*, 1974, 34, - 1272-5
5. Bolton RP., FECAL METRONIDAZOLE CONCENTRATIONS DURING ORAL AND INTRA-  
VENOUS THERAPY FOR ANTIBIOTIC ASSOCIATED COLITIS DUE CLOSTRIDIUM --  
DIFFICILE. *Gut* 1986, 27, 1169-72
6. Braye SG, NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS DURING MIANSERIN INDUCED GRANULO-  
CYTOSIS. *Br. Med. J.* 1982, 285, 1117
7. Brooke A, NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS IN ADULTS. *Am. J. Surg.* 1985, -  
149, 405-8
8. Caya JG, CLOSTRIDIAL SEPTICEMIA COMPLICATING THE COURSE OF LEUKEMIA.  
*Cancer* 1986, 57, 2045-8
9. Del Fava RL. TYPLITIS COMPLICATING LEUKEMIA IN AN ADULT BARIUM ENEMA  
FINDINGS. *AJR*, 1977, 129, 347-8
10. Dosik GM, NECROTIZING COLITIS IN PATIENTS WITH CANCER. *Am. J. Med.* -  
1979, 67. 646-656
11. Dworkin B, TYPLITIS. REPORT OF A CASE WITH LONG TERM SURVIVAL AND RE-  
VIEW OF RECENT LITERATURE. *Dig. Dis & Sciens.* 1981, 26 (1), 1032-7

12. Freeman HJ, SURVIVAL AFTER NECROTIZING ENTEROCOLITIS OF LEUKEMIA - TREATED WITH ORAL VANCOMYCIN. *Gastroenterology*, 1984,81, 791-4
13. Gandy W, SUCSESFUL MEDICAL MANAGEMENT OF NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS *Cancer* 1983, 51, 1551-5
14. Gardell D, NEUTROPENIC TYPHLITIS. *Dis Colon & Rectum*, 1984, 27, 274-5
15. Gildenhorn HL, NECROTIZING ENTEROPHATY ROENTGENOGRAPHIC FEATURES. *AJR* 1962, 88 (5), 942-52
16. Hawkins JA, ACUTE ABDOMINAL CONDITIONS IN PATIENTS WITH LEUKEMIA. *Am. J. Surg.* 1985, 150, 739-42
17. Ikard RW, NEUTROPENIC TYPHLITIS IN ADULTS. *Arch. Sur.* 1985, 116,943-5
18. Kies MS, NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS. *Cancer* 1979, 43, 730-4
19. Hopkins G, CLOSTRIDIAL SPECIES IN PATHOGENESIS OF NECROTIZING ENTEROCO LITIS IN PATIENTS WITH NEUTROPENIA. *Am. J. Haematol*, 1983, 14, 289-95
20. HJ. EMERGENCY SURGICAL TREATMENT FOR PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA. - *Surr Gyn & Obstetric*, 1985, 161, 149-51
21. Kunkel JM, MANAGEMENT OF ILEOCECAL SYNDROME. *Dis Colon & Rectum*, 1986, 29 (3) 196-9
22. Latham JA, SURGICAL INTERVENTION IN COMPLICATIONS OF ACUTE LEUKEMIA. *Postgrad Med.*, 1980, 68(5), 89-95
23. Limberakis AJ, LEUKEMIC INFILTRATION OF THE COLON. *AJR* 1978, 131, - 725-8
24. Matolo NM, INTESTINAL NECROSIS AND PERFORATION IN PATIENT RECEIVING - IMMUNOSPRESIVE DRUGS. *Arch Surg.*, 1976, 743-4

25. Mower WJ, NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS IN ADULT WITH ACUTE LEUKEMIA. - Arch. Surg., 1986, 121, 571-4
26. Mulholland MW, NEUTROPENIC COLITIS AND APLASTIC ANEMIA. Ann Surg., - 1983, 197, 84-90
27. Newbold KH, ROLE OF CLOSTRIDIAL ORGANISMS IN NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS. J. Clin. Pathol, 1987, 40 (4), 471
28. Prolla JC, THE GASTROINTESTINAL LESIONS AND COMPLICATIONS OF LEUKEMIAS Ann. Int. Med., 1964, 64, 1084-1103
29. Rampling A, ATYPICAL CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS IN NEUTROPENIC -- PATIENT. The Lancet, 1982, 162-3
30. Rifkin GD, NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS AND CLOSTRIDIUM SEPTICUM INFECTION in patients with agranulocytosis. Arch Int Med, 1980, 140, 834-5
31. Shamberger RC, THE MEDICAL AND SURGICAL MANAGEMENT OF TYPHLITIS IN -- CHILDREN WITH ACUTE NONLYMPHOBLASTIC LEUKEMIA. Cancer 1986, 57, 603-9
32. SHERMAN NJ, THE ILEOCECAL SYNDROME IN ACUTE CHILDHOOD LEUKEMIA. Arch. Sur , 1973, 107, 39-42
33. Shaked A, NEUTROPENIC TYPHLITIS, A PLEA FOR CONSERVATISM. Dis Colon & - Rectum, 1983, 26, 351-2
34. Hunter TB, GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS OF LEUKEMIA AND ITS TREATMENT AJR, 1984, 142, 513-8
35. Starnes HF, ABDOMINAL PAIN IN NEUTROPENIC CANCER PATIENTS. Cancer -- 1986, 57, 616-21
36. Steinberg D, NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN LEUKEMIA. Arch Int Med., -- 1973, 131, 538-44

37. Taylor AJ, TYPHLITIS IN ADULT. *Gastrointestinal Radiol*, 1985, 10, 363-9
38. Varki AJ, TYPHLITIS IN ACUTE LEUKEMIA. *Cancer* 1979, 43, 695-7
39. Wagner ML, TYPHLITIS A COMPLICATION OF LEUKEMIA IN CHILDHOOD. *AJR.* 1970, 129, 341-50
40. Christopher AJ, TYPHLITIS: SURGICAL TREATMENT. *Am J Surg*, 1986, 151, 563-6
41. Moir DH, NECROPSY FINDINGS IN CHILDHOOD LEUKEMIA EMPHASIZING NEUTROPENIC ENTEROCLOITIS AND CEREBRAL CALCIFICATION. *Pathology*, 1976,8, 247-58
42. Winston DJ, THERAPEUTIC GRANULOCYTE TRANSFUSIONS FOR DOCUMENTED INFECTIONS. *Ann int med*, 1982, 97, 509-515
43. Kunkel JM, MANAGEMENT OF ILEOCECAL SYNDROME: NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS *Dis Colon & Rectum*, 1986, 29, 196-199
44. Kingry RL, CECAL NECROSIS AND PERFORATION WITH SISTEMIC CHEMOTHERAPY *Ann Sur*, 1973; 107, 39-42
45. LEA JW, TYPHLITIS: A TREATABLE COMPLICATION OF ACUTE LEUKEMIA THERAPY *Cancer Clin Trials*, 1980; 3, 355-62
46. Pokorney BH, TYPHLITIS: A TREATABLE CAUSE OF RECURRENT SPTICEMIA . *JAMA* 1987; 243; 682-3
47. Hyman Y, NECROTIZING ENTEROPATHY: ROENTGENOGRAFIC FEATURES. *AJR.* 1986, 74 (4), 374-79.
48. Seligman BR, MAJOR SURGERY IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA. *Am J Surg* 1987; 132; 629-633
49. Oejo RO, TESIS DE POSTGRADO: ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.A. México, 1988.