

11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA 103



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPILVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

2e)

FACULTAD DE MEDICINA
JUN 28 1994
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO MDMR

ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA
REVISION CLINICO-PATOLOGICA DE
LA LITERATURA Y REPORTE DE 1 CASO

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A :

Dr. Héctor Horacio Salcido Calzadilla

Aesor: Dr. Javier Niño Solís
Médico Cirujano General, Adscrito
Al Servicio de Gastrocirugía



MEXICO, D. F.

JUNIO 1994.

TESIS CON
FALLA 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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

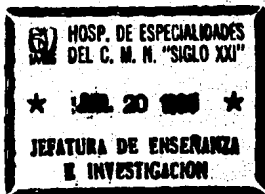
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JAVIER ROLDÁN
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE GASTROCIROLOGIA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES,
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ASESOR DE TESIS

DR. ENRIQUE LUQUE LEON
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE GASTROCIROLOGIA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ASESOR DE TESIS

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
POSTGRADO DE CIRUGIA GENERAL
Y JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIROLOGIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



CONTENIDO

	PAG.
I. INTRODUCCION	1
II. ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA	1
III. CARACTERISTICAS PATOLOGICAS	3
IV. CARACTERISTICAS CLINICAS	4
V. DIAGNOSTICO:	
A) ESTUDIOS DE LABORATORIO	5
B) ESTUDIOS RADIOLOGICOS	6
C) ULTRASONIDO Y TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA	6
D) ENDOSCOPIA	7
E) OTROS PROCEDIMIENTOS	7
VI. EVOLUCION CLINICA Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	7
VII. MANEJO	8
VIII. CAUSAS DE MUERTE	10
IX. CONCLUSIONES	11
X. CASO REPORTADO:	
A) FICHA DE IDENTIFICACION	11
B) ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES	12
C) ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS	12
D) ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS	12
E) PADECIMIENTO ACTUAL	12

	PAG.
F) INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS	13
a) Síntomas generales	13
b) Organos de los sentidos	13
c) Aparatos y sistemas	13
G) EXPLORACION FISICA	
a) Habitus Exterior	13
b) Signos Vitales	14
c) Exploración General	14
H) EVOLUCION CLINICA	14
I) DISCUSION Y CONCLUSIONES DEL CASO	19
XI. FIGURAS Y CUADROS	22
XII. BIBLIOGRAFIA	42

I.- INTRODUCCION

La enterocolitis neutropénica es un proceso inflamatorio, que probablemente es un síndrome patológico más que una entidad nosológica, que involucra al íleon terminal y colon derecho, séptico, descrito con múltiples nombres, tales como enteropatía necrotizante, tiflitis, síndrome ileocecal, (1,2) que se ha reconocido como una complicación, cada vez más frecuente, de la quimioterapia (QT) para el tratamiento de alteraciones hematológicas malignas (1,2,3) y, menos comúnmente, varias neoplasias sólidas (4,5,6,7) o asociado a otras situaciones patológicas.

No obstante, a pesar del cada vez mayor conocimiento de la colitis neutropénica, continúan existiendo tópicos controvertidos y desacuerdos en aspectos tan fundamentales como su patogenia y manejo adecuado.

II.- ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

Aunque la causa y fisiopatología de la enterocolitis neutropénica no están completamente entendidas, se piensa que puede deberse a una variedad de mecanismos, entre los que se incluyen el daño físico a la mucosa ileocecal y la infección oportunista con complicaciones locales y sistémicas.

El daño a la mucosa intestinal puede ser causado por varios factores:

- 1) **Infiltración de la mucosa por células leucémicas y/o linfomatosas, que pueden provocar ulceración epitelial (8,9). Lo anterior contrasta con la relativa rareza de colitis neutropénica en pacientes con neoplasias sólidas, que puede ser el resultado de la propensión inicial de estas lesiones a tener una invasión serosa (en lugar de la infiltración mucosa) y la subsecuente diseminación transmural, que causarían una perforación y peritonitis en lugar de colitis neutropénica.**

- 2) La frecuente asociación temporal con la administración de sustancias citotóxicas, que ocasiona neutropenia y sugiere que el daño a la mucosa inducido por tales medicamentos juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad (10,11,13,73).

Se ha observado, por ejemplo, que el uso de citarabina, medicamento usado con frecuencia en el tratamiento de la leucemia, puede producir atipia superficial y del epitelio glandular, así como necrosis y retardo en la regeneración glandular. (76).

- 3) La neutropenia severa, por sí misma, a través de mecanismos desconocidos, produce ulceraciones de la mucosa colónica, como se ha observado en la neutropenia cíclica. (12,14,50).
- 4) Otros factores, quizá precipitantes, que contribuyen al daño a la mucosa incluyen infección bacteriana y/o micótica que lesiona la mucosa y produce necrosis mural de infiltrados leucémicos, la hemorragia mural provocada por la trombocitopenia asociada, la instrumentación, la estasis del contenido intestinal con erosión epitelial y la isquemia de la mucosa por la hipotensión inducida por la sepsis. (1,4).

Independientemente del mecanismo, una vez lesionada la mucosa intestinal, se facilita la invasión entérica por organismos habituales de la flora intestinal y oportunistas, particularmente en el paciente inmunodeprimido neutropénico. (4). Esto ocasiona un mayor daño que inicia un círculo vicioso en el que a mayor lesión mayor invasión, hasta llegar a la necrosis tisular.

Entre los microorganismos implicados se incluyen *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Cándida* y *Citomegalovirus*. (16,17,19,20,21,45, 48,60,63). Se ha reconocido una asociación entre los intervalos neutropénicos

de la neutropenia cíclica y enfermedades hematológicas malignas tratadas recientemente y episodios sépticos causados por *Clostridium septicum*. (15,18). La mayor virulencia de este agente en esta enfermedad puede estar en relación a factores del huésped, incluyendo la neutropenia y la flora intestinal alterada por el uso concomitante de antimicrobianos de amplio espectro. Además, el género clostridia produce varias enzimas de degradación tisular que pueden jugar un papel importante en el desarrollo del daño a la mucosa (15,18).

Otro aspecto importante en la fisiopatología de la colitis neutropénica (CN) es el papel de la interleucina 1, que al parecer participa en el síndrome de sepsis mediando una importante disminución en la presión arterial, en forma directa, así como promoviendo la liberación de factores plaquetarios, prostaglandinas y óxido nítrico, (69) los cuales facilitan, a su vez, alteraciones en la coagulación y una mayor vasodilatación, respectivamente, que tienden a perpetuar el estado de choque, contribuyendo a su vez a la explicación de las manifestaciones clínicas del mismo en tales condiciones.

III.- CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS

Existe una amplia variedad de alteraciones patológicas en el examen de muestras de intestino de pacientes afectados por enterocolitis neutropénica, entre las que sobresalen, macroscópicamente, el edema de la mucosa y transmural, necrosis mucosa o transmural con perforación, peritonitis aguda y formación de pseudomembranas sobre áreas severamente afectadas. (1,9,19,47,51).

El examen microscópico revela infiltrado inflamatorio crónico, desde mínimo hasta muy severo, edema submucoso y seroso y, excepcionalmente, infiltrado de células leucémicas. Asimismo, puede apreciarse necrosis hemorrágica, necrosis agranulocítica, lesiones fúngicas. La inflamación aguda es rara o prácticamente ausente. (9,19,22,23,47,51).

IV.- CARACTERISTICAS CLINICAS

La CN se presenta tanto en adultos como en niños como una complicación del tratamiento de leucemias agudas y linfomas (19,22). No obstante, se ha relacionado esporádicamente con episodios de neutropenia provocados por el tratamiento de múltiples neoplasias sólidas, mieloma múltiple, anemia aplásica, osteosarcoma, neutropenia cíclica, empleo de sulfasalazina en pacientes con artritis reumatoide, pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y aquéllos sometidos a trasplantes de médula ósea (3,4,21,24,25,62).

La incidencia de esta enfermedad se ha reportado en diversas series muy variable, desde el 2.6% en una serie de 499 adultos con leucemia aguda hasta el 33% en otra de 77 niños con leucemia mielógena aguda no tratados previamente (26,59). Esta variación puede atribuirse, quizá, a la falta de confirmación patológica en muchos casos y a la confusión entre esta entidad y otras alteraciones intestinales.

Las características clínicas que sugieren el diagnóstico de CN son fiebre, diarrea y dolor abdominal, generalmente localizado en el cuadrante inferior derecho, así como datos de irritación peritoneal, en un paciente con neutropenia absoluta provocada por quimioterapia citotóxica administrada para una enfermedad maligna o, aunque menos frecuentemente, producida por una enfermedad primaria (4,26,47,48,49,60).

La fiebre, aunque es un signo importante, no es específico, pues se aprecia que más del 90% de los pacientes hospitalizados con neutropenia cursan con temperatura corporal por arriba de lo normal, sin que ello sea indicativo de un problema séptico a nivel gastrointestinal (14). La hipersensibilidad en el cuadrante inferior derecho del abdomen puede hallarse en el 60 a 69% de los pacientes, mientras que el dolor abdominal generalizado se reporta en las tres cuartas partes de los casos (4,22,34).

Se ha referido con frecuencia a la presencia de sangre oculta en las evacuaciones, considerándose incluso como un criterio para la intervención quirúrgica (26,56). La presencia de una masa palpable en hemiabdomen inferior, generalmente del lado derecho, sugiere un ciego dilatado, lleno de líquido, un flegmón ileocecal o una colección localizada proveniente de un ciego o un apéndice perforado, también, según varios autores, indicativo de que se requiere un manejo quirúrgico (19,26,56). Tratando de hacer un poco más objetivo lo antes descrito, se hace referencia a una serie de 22 pacientes con diagnóstico clínico de CN (49), en el que se consideraron varios parámetros en la evolución de la misma entre los que sobresalen los siguientes: el número promedio de días transcurridos entre la aparición de la neutropenia y el dolor abdominal fue de 9, y aquél transcurrido entre el desarrollo de la fiebre y el dolor fue de 12. Por otro lado, el tiempo transcurrido entre la aparición del dolor y la consulta al cirujano fue de 3 días. Esto último en estrecha relación con la evolución del paciente que se encontraba recibiendo un intensivo tratamiento médico, con escasa o nula respuesta al mismo.

V.- DIAGNOSTICO

Dado la vaguedad de los síntomas manifiestos en esta enfermedad, es necesario recurrir a múltiples estudios complementarios para confirmar o descartar su presencia, entre los que se incluyen los siguientes:

A) Estudios de laboratorio.

La evaluación por el laboratorio no es específica y su función es ayudar únicamente a diferenciar otras causas de abdomen agudo. Los hallazgos son que los pacientes, invariablemente, se encuentran neutropénicos y, muchos de ellos trombocitopénicos y anémicos (22). Otros parámetros que se han reportado alterados son: aumento del nitrógeno de la urea sanguínea, hipokalemia (quizá por pérdidas intestinales de potasio), hiperbilirrubinemia,

disminución en la albúmina sérica, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la creatinina sérica y del TP, así como disminución del calcio y sodio séricos.

En los hemocultivos, aproximadamente la mitad se reportan positivos, aislándose con mayor frecuencia clostridia, Pseudomonas y Klebsiella, así como Escherichia coli (22,26).

B) Estudios Radiológicos.

En cuanto a estudios de imagenología, las radiografías simples de abdomen pueden demostrar dilatación del intestino delgado, masa pobremente definida en el cuadrante inferior derecho del abdomen, neumatois intestinal y hasta la presencia de aire libre intraperitoneal, sugestiva de perforación colónica. (27,47). (Fig. 1)

Los estudios con medio de contraste, aunque no se recomiendan en este tipo de pacientes, por la posibilidad potencial de desarrollo de perforación y sepsis como complicación del procedimiento, han demostrado distorsión, rigidez y edema de la mucosa cecal, manifestado por el aspecto de "impresiones digitales" en la pared intestinal (27,47).

C) Ultrasonido y TAC

El ultrasonido y la TAC pueden ser muy útiles no sólo en hallar datos sugestivos de CN, sino en descartar otras causas de abdomen agudo.

El ultrasonido demuestra adelgazamiento de la pared y cambios pseudopolipoideos de la mucosa cecal, así como líquido anecoico en el interior de las asas intestinales o colecciones líquidas pericólicas. (28,29,30,72).

(Fig. 2, 3, 4).

La TAC, por su parte, demuestra el adelgazamiento de la pared del colon derecho e infiltración de los planos fasciales adyacentes, aire en la pared y colecciones pericólicas líquidas (31,32,33).

D) Endoscopia

Aunque este método conlleva el riesgo de hemorragia, perforación y sepsis, la sigmoidoscopia limitada puede proveer de datos que ayuden a diferenciar entre colitis neutropénica y otras formas de colopatías clínicamente similares (22,46).

E) Otros Procedimientos

El lavado peritoneal con tinción de Gram puede demostrar una contaminación polimicrobiana sugestiva de perforación (70).

VI. EVOLUCION CLINICA Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El manejo inicial de estos pacientes suele ser muy complicado por el hecho de que se hallan febriles, neutropénicos y con un claro riesgo quirúrgico por la sepsis concomitante, la enfermedad maligna de base o la inmunosupresión, las alteraciones en la cuenta eritrocitaria, leucocitaria y plaquetaria, así como otras coagulopatías asociadas y el muy frecuente empleo al momento del diagnóstico de drogas citotóxicas y corticoesteroides (48).

Dados todos los factores concomitantes que participan en la patogenia de la enfermedad, existen muchos otros diagnósticos que deben sospecharse y, en la medida de lo posible, descartarse, entre los que se incluyen la colitis pseudomembranosa y la isquémica. Además, se sabe que por medio de efectos autonómicos y vasculares no bien conocidos en el intestino, la leucemia, por sí misma, precipita un pseudoabdomen agudo (34,35). Por otro lado, puede ocurrir una dismotilidad intestinal que provoque dolor abdominal y diarrea por el uso de vincristina y citarabina (52).

VII.- MANEJO

Dado que la mayoría de los reportes de CN incluyen sólo unos cuantos pacientes y que los lineamientos del manejo están basados en gran parte en experiencias anecdóticas, las estrategias del tratamiento varían desde un estricto apoyo no quirúrgico hasta la intervención operatoria temprana (36,37,40,43). Los que proponen el tratamiento conservador argumentan la elevada morbilidad y mortalidad operatoria y el pobre pronóstico relacionado con la enfermedad primaria (46,61,67,71). Sin embargo, la terapia de apoyo puede tener resultados exitosos (26,36,56). Otros autores recomiendan el tratamiento quirúrgico, a menudo argumentando que es difícil distinguir la colitis neutropénica de la apendicitis aguda, esta última con una clara indicación quirúrgica (2,34,35,37,64). Aunque la mayoría de los pacientes puedan ser tratados exitosamente en forma conservadora, el gran dilema del manejo es el momento en el que un paciente determinado requiere tratamiento quirúrgico, aún a pesar de los riesgos conocidos.

Al parecer, el tratamiento médico y quirúrgico no se contraponen, sino que se complementan, según ha podido observarse en varios reportes, pues aquellos pacientes sometidos finalmente a cirugía que han tenido una evolución postoperatoria satisfactoria han ido siempre precedidos de una fase de tratamiento intensivo preoperatorio. Esta fase incluye descompresión intestinal (Fig. 5) por medio de sonda nasogástrica, adecuado manejo de líquidos y electrolitos, así como de sangre y sus derivados y antibióticos de amplio espectro (26,53,54,55,56,57,68).

Entre los medicamentos más novedosos se encuentran las cefalosporinas de tercera generación, carbapenemos, penicilinas de amplio espectro, monobactams y quinolonas. No obstante, la creciente frecuencia de infecciones por Gram positivos en pacientes inmunocomprometidos ha llevado a la reutilización de la vancomicina (53,55).

Al parecer, la administración de factor recombinantes estimulante de colonias de granulocitos puede favorecer la recuperación de la médula ósea y jugar, a futuro, un papel importante en el manejo de estos pacientes (53,66). Asimismo, la valoración clínica seriada debe realizarse con frecuencia para detectar signos de deterioro a pesar del tratamiento intensivo, que pueden ser sugestivos de que el tratamiento quirúrgico es imperativo.

Entre las indicaciones quirúrgicas sugeridas como absolutas tenemos las siguientes:

- 1) Sangrado gastrointestinal persistente después de la corrección de la neutropenia, trombocitopenia y anomalías de la coagulación.
- 2) Evidencia clínica de perforación libre intraperitoneal.
- 3) Deterioro clínico que requiera de apoyo con vasoconstrictores o grandes volúmenes de líquido, que sean sugestivos de sepsis descontrolada.
- 4) Desarrollo de síntomas de un proceso intrabdominal, en ausencia de neutropenia, que en condiciones de normalidad requeriría de tratamiento quirúrgico (26,45,48).

Aparentemente la cirugía tiene mejores resultados cuando la enfermedad ha tenido un curso más breve y fulminante, mientras que el manejo médico sólo ha sido exitoso en aquellas formas subagudas (38,65,74,75).

Las variantes del manejo quirúrgico dependerán de los hallazgos transoperatorios, aunque en general la hemicolectomía derecha parece ser el tratamiento más adecuado. En cuanto a la anastomosis primaria o la derivación externa de los estomas, es una decisión que, como en la mayoría de los casos, dependerá del estado hemodinámico del paciente y el grado de contaminación de la cavidad peritoneal (37,38,39,40,41,42,43,44).

Al parecer, la evolución de los pacientes, independientemente de si se han manejado médica o quirúrgicamente, depende en gran medida del tiempo que tome el retorno a cifras normales de neutrófilos circulantes y la evolución de la enfermedad de base. Los factores asociados con una mala evolución incluyen hipotensión al momento de aparecer el dolor, bacteriemia y fungemia (48).

Aún a pesar de la pancitopenia, coagulación, sepsis y falla orgánica concomitantes, la mortalidad operatoria ha disminuido en los últimos años, variando de un 8 a un 25%, según diversos autores (26,34).

Las complicaciones más frecuentes en el período postoperatorio incluyen infección de la herida, sepsis intraabdominal, insuficiencia respiratoria y dehiscencia de la herida (34).

VIII.- CAUSAS DE MUERTE

Se han identificado diversas causas que pueden precipitar la muerte en estos pacientes, entre los que se encuentran las siguientes:

- 1) Infección sola o en combinación (75%);
- 2) hemorragia (24%), y
- 3) insuficiencia orgánica (9%).

La mayoría de las infecciones fueron sistémicas o pulmonares. El 75% de las infecciones sistémicas y el 72% de las neumonías fueron causadas por bacterias, siendo *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* las más frecuentemente aisladas. La incidencia de infección sistémica fúngica fue del 13%, aislándose con mayor frecuencia *Cándida sp* y *Aspergillus sp*.

La hemorragia fue debida en la mayoría de los casos a trombocitopenia (81%) y a CID (12%).

Dado que, de acuerdo a este estudio, se concluye que la infección sigue siendo la causa más común de muerte en pacientes con leucemia, es de gran importancia la antibioticoterapia en el manejo de estos pacientes (58).

IX.- CONCLUSIONES

Con base en lo anterior, se concluye que:

- 1) La CN es una enfermedad de etiología desconocida.
- 2) En ella participan numerosos factores patogénicos, relacionados con la enfermedad de base y su tratamiento.
- 3) Dada la vaguedad de sus síntomas requiere múltiples estudios diagnósticos complementarios, entre los que sobresalen el ultrasonido y la TAC.
- 4) El manejo inicial debe ser médico e intensivo.
- 5) Es esencial la valoración frecuente.
- 6) Se requiere manejo quirúrgico cuando la evolución así lo indique.
- 7) La principal causa de muerte en estos pacientes continúa siendo la infección, por lo que toma particular importancia el uso de antimicrobianos.

X.- CASO REPORTADO

A) Ficha de identificación.

- | | |
|-------------------|-------------------|
| a) Nombre | V.L.G. |
| b) Sexo | Masculino |
| c) Edad | 18 años |
| d) Estado civil | Soltero |
| e) Escolaridad | Primaria completa |
| f) Ocupación | Obrero |
| g) Religión | Católica |
| Fecha de ingreso: | 31-07-93 |

B) Antecedentes heredo-familiares
Negados.

C) Antecedentes personales no patológicos.

- a) **Tabaquismo positivo desde los 14 años hasta el momento de realizado el estudio, consumiendo un promedio de 4 cigarrillos al día.**
- b) **Alcoholismo positivo de tipo bebedor social, sin acostumbrar llegar a la embriaguez.**
- c) **Toxicomanías: refiere consumo de marihuana, cocaína e inhalación de cemento y thinner desde los 14 años hasta el momento de realizado el estudio.**
- d) **Habitación: consta de un solo cuarto, sin baño, en donde habitan 4 personas, en hacinamiento y promiscuidad.**
- e) **Alimentación: deficiente en cantidad y calidad.**
- f) **Hábitos higiénicos: malos, con baño corporal cada tercer día con cambio de ropa. No acostumbra lavado de manos ni aseo bucal.**
- g) **No refiere cuadro de inmunizaciones.**
- h) **Refiere prácticas homosexuales desde 2 meses antes de su internamiento con un solo compañero sexual.**

D) Antecedentes personales patológicos.

Niega traumáticos, quirúrgicos, transfusionales, alérgicos, intoxicaciones, hipertensivos, fínicos, luéticos, neoplásicos, degenerativos.

E) Padecimiento actual.

Refiere haberlo iniciado en abril del 93 con la presencia de dolor abdominal de tipo punzante, localizado en cuadrante superior derecho, irradiado a la fosa ilíaca del mismo lado, acompañado de hipertermia no cuantificada, continua, así

como pérdida de peso de aproximadamente 7 Kg en 2 meses y la presencia de lesiones nodulares en cara, violáceas, dolorosas a la palpación, con extensión posterior a cuello, tronco y extremidades superiores e inferiores.

F) Interrogatorio por aparatos y sistemas.

a) Síntomas generales.

- 1) Pérdida de 7 Kg de peso en 2 meses.
- 2) Aumento de temperatura no cuantificada.
- 3) Malestar general.

b) Organos de los sentidos.

Sin datos patológicos.

c) Aparatos y sistemas.

- 1) Aparato digestivo: referido en el padecimiento actual.
- 2) Aparato genitourinario: sin datos patológicos.
- 3) Aparato cardiovascular: sin datos patológicos.
- 4) Aparato respiratorio: sin datos patológicos.
- 5) Sistema linfohematopoyético: gingivorragias y equimosis aisladas.
- 6) Sistema endocrino: sin datos patológicos
- 7) Sistema nervioso: sin datos patológicos
- 8) Sistema musculoesquelético: sin datos patológicos
- 9) Piel y faneras: sin datos patológicos

G) Exploración física.

a) Habitus exterior.

Paciente de sexo masculino, de edad aparente similar a la referida, con facies dolorosa, en actitud libremente escogida, aparentemente íntegro, bien conformado, de constitución débil, sin movimientos anormales, marcha no valorable, con vestimenta hospitalaria, sin ruidos ni olores característicos, orientado en las tres esferas.

b) **Signos vitales.**

1) Tensión arterial:	120/70
2) Frecuencia cardíaca:	100 por minuto
3) Frecuencia respiratoria:	16 por minuto
4) Temperatura:	37.4°C

c) **Exploración general.**

Se observa pálido con neoformaciones eritematovioláceas en cara, cuello y tórax anterior y posterior, apreciándose y palpándose adenomegalias retroauriculares. Ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdico, sin que pueda integrarse síndrome pleuropulmonar alguno. Abdomen blando, depresible, doloroso en epigastrio, sin datos de irritación peritoneal, con peristalsis normal. Se palpaba esplenomegalia, aunque no se refería hepatomegalia. Se encontraron adenomegalias inguinales bilaterales, así como en regiones axilares. Extremidades superiores e inferiores sin datos patológicos que comentar.

H) **Evolución clínica.**

Fue valorado por el servicio de hematología, quien de acuerdo a los reportes de laboratorio concluyó la presencia de una leucemia mieloblástica aguda M4, por lo que se decidió iniciar quimioterapia a base de ara C y ciclofosfamida, a la cual presentó reacciones adversas caracterizadas por náusea y vómito al segundo día, que fueron controlados con la administración de dexametasona. Dados los hallazgos en piel se buscó descartar la presencia de sarcoma de Kaposi vs infiltración cutánea por la leucemia por parte del servicio de dermatología, quien mediante la toma de biopsia de piel en huso confirmó la segunda posibilidad. Asimismo se solicitó VIH. Dada su respuesta favorable a la quimioterapia se egresó el 11/08/93, para continuar su control en la consulta externa, hasta que el 1/09/93 se reingresó para continuar con quimioterapia (QT) con ara C y mitoxantrona, egresándose nuevamente el 9/09/93 para reingresar el día 18/09/93 por presentar cuadro de 24 horas de evolución

caracterizado por hipertermia no cuantificada, diaforesis, escalofríos, mialgias, artralgias y dolor abdominal tipo cólico en mesogastrio, sin irradiaciones, así como urgencia a la defecación, con evacuaciones disminuidas de consistencia en número de 2 en 24 horas, de color negro, fétidas, estado nauseoso, vómito y epistaxis importante, por lo que se solicitaron exámenes de laboratorio, radiografías de abdomen y valoración por gastrocirugía. Fue valorado por nuestro servicio (gastrocirugía) encontrándose con el cuadro referido líneas arriba, en malas condiciones generales, pálido, taquicárdico, sin datos de compromiso cardiopulmonar, abdomen con resistencia muscular, depresible, doloroso en la fosa ilíaca derecha, con rebote, Mac Burney, psoas y obturador positivos, así como peristalsis disminuida de frecuencia e intensidad. Sus exámenes de laboratorio se reportaron con anemia, leucopenia, trombocitopenia y alargamiento de los tiempos de coagulación. En la placa simple de abdomen se apreciaba dilatación de asas de intestino delgado y grueso, sin que fuera posible valorar la presencia de niveles hidroaéreos, dado que la placa se tomó con el paciente en decúbito dorsal, dadas sus malas condiciones generales. (Fig. 8).

De acuerdo con lo anterior, se consideró al paciente con datos francos de abdomen agudo, meritorio de manejo quirúrgico de urgencia, previa mejoría de sus condiciones generales, además de la administración de sangre, plasma, concentrados plaquetarios e iniciar antibioticoterapia sistémica. Lo anterior no se logró sino hasta transcurridos 3 días de la valoración inicial por nuestro servicio, decidiéndose realizar una exploración laparoscópica que reveló la presencia de aumento de volumen del ciego, el cual se encontraba cubierto por membranas fibrinopurulentas con aumento de su consistencia y líquido peritoneal de reacción, con el apéndice macroscópicamente normal, decidiéndose realizar apendicectomía profiláctica y toma de biopsia de epilión, los cuales se reportaron el día 27/09/93 sin alteraciones. Ya con el diagnóstico de CN, su evolución postoperatoria fue en un inicio tendiente a la mejoría, tanto en el aspecto clínico como laboratorial. Cursó con ileo postoperatorio que se

manejó conservadoramente con ayuno y descompresión mediante sonda nasogástrica (Fig. 5) y dado que presentó disfonía, odinofagia y disfagia, se valoró por el servicio de otorrinolaringología, quien determinó que cursaba con una laringitis postintubación, para la cual recomendó tratamiento sintomático. Se detectaron anomalías electrolyticas (hipokalemia), que se atribuyeron como causantes del ileo postoperatorio, por lo que se intentó corregirlas sin lograrlo. El 4o. día de PO cursó con sangrado de tubo digestivo bajo manifestado por hematoquesia, siendo valorado por el servicio de proctología mediante la realización de colonoscopia, durante la cual se evidenció la presencia de un proceso ulcerativo necrótico de etiología a determinar, compatible con el diagnóstico de NC, y del cual se tomó biopsia, la cual reportó tejido con necrosis coagulativa (5/10/93). El 6o. día de PO presentó paro cardíaco, que fue manejado y reversible a las maniobras de reanimación. Posteriormente hubo una aparente mejoría clínica, aunque se habían detectado alteraciones en las pruebas de función hepática, con una importante elevación de las bilirrubinas (hasta 18 el día 05/09/93, pero con una importante y llamativa disminución a valores de 4.5 el día siguiente), así como de las aminotransferasas, por lo que se solicitó valoración por gastroenterología, quien determinó la posibilidad de infiltración leucémica al hígado y a la QT misma como responsables de las evidentes alteraciones hepáticas. La evolución continuó siendo tórpida y a la realización de una nueva placa de abdomen el 10o. día de PO se evidenció la presencia de dilatación de asas intestinales, así como imagen de moteado en la fosa ilíaca derecha, sugestiva de colección intraperitoneal, (Fig. 7, 8, 9, 10), por lo que se solicitó ultrasonido abdominal (Fig. 11) que confirmó dicha impresión, aunque las condiciones clínicas del paciente no correspondían a dichos hallazgos y se decidió mantener en observación al paciente. Al 12o día del PO se solicitó por parte de sus familiares el alta voluntaria, que fue concedida, pero reingresó al día siguiente pues cursaba con estado nauseoso, hipertermia de hasta 40°C y salida de material purulento, fétido y gas por la herida quirúrgica, por lo que se valoró nuevamente por nuestro servicio

(gastrocirugía), determinándose que requería de nueva exploración quirúrgica, pero que sus condiciones generales no lo permitían, por lo que deberían mejorarse éstas antes de poder intervenir nuevamente. Una vez estabilizado se operó el día 08/10/93 (Fig. 12), encontrándose sepsis abdominal caracterizada por la presencia de material fecal libre en la cavidad, en cantidad aproximada de 3.5 litros, mezclado con pus y una sección del 70% de la circunferencia de la válvula ileocecal y necrosis del ciego y colon ascendente, con zonas de isquemia en recto y sigmoides, tejido inflamatorio y adherencias múltiples de intestino delgado y colon entre sí y la pared abdominal, por lo que se extrajo todo el material contaminante, se realizó lavado de la cavidad y hemicolectomía derecha con ileostomía y procedimiento de Hartmann. Una vez concluida la cirugía se envió a la Unidad de Cuidados Intensivos, dadas sus malas condiciones generales, aunque al parecer logró estabilizarse rápidamente, pues se egresó a hospitalización al 1er. día de PO teniendo una evolución estable por tres días, hasta que el 3er. día de PO se detectó la presencia de tos, secreciones bronquiales abundantes y expectoración blanquecina. Presentó hacia el 5o día PO un inadecuado manejo de líquidos, caracterizado por quemosis, estertores gruesos bilaterales, edema en zonas declives y escroto, por lo que se solicitó valoración por urología, quien sólo recomendó medidas generales para el manejo. El día 14/10/93 se encontró con hipertermia, estertores bilaterales, expectoración verde espesa, taquicardia y evidente dificultad respiratoria, por lo que al día siguiente se inició apoyo por terapia respiratoria, pues además de lo antes referido ese mismo día presentó cuadro de broncoaspiración, pues se extrajo material biliar de la tráquea y se decidió intubar y mantener en vigilancia estrecha. No obstante el deterioro fue progresivo, principalmente en el aspecto respiratorio, que aunado a la gravedad de su enfermedad de base y complicaciones de la misma, lo llevaron el 11o día de PO a presentar paro cardiorrespiratorio, irreversible a maniobras de reanimación, declarándose clínicamente muerto a las 22:30 horas. Se practicó estudio necrópsico, el cual concluyó lo siguiente:

DIAGNOSTICOS FINALES:**Enfermedad principal:****leucemia mieloide aguda M4.****Alteraciones concomitantes:**

- **Status postquirúrgico de colitis neutropénica.**
- **Laringitis aguda ulcerada.**
- **Esofagitis aguda y crónica.**
- **Bronconeumonía.**
- **Signos de SIRS**
- **Abceso pulmonar**
- **Infiltración leucémica focal pulmonar.**
- **Peritonitis aguda y crónica con recolección granulomatosa a cuerpo extraño (material textil).**
- **Linfadenitis retículohiperplásica.**
- **Colitis hemorrágica.**
- **Calcolecistitis aguda y crónica. (Fig. 13)**
- **Infiltración leucémica a vesícula biliar.**
- **Perihepatitis.**
- **Hepatomegalia (2,626 g). (Fig. 14)**
- **Hepatitis reactiva.**
- **Colestasia intrahepática.**
- **Pared de abceso con reacción granulomatosa a cuerpo extraño hepático.**
- **Esplenomegalia (325 g). (Fig. 15)**
- **Periesplenitis.**
- **Congestión pasiva crónica esplénica.**
- **Abceso peripancreático.**
- **Papilitis necrosante.**
- **Necrosis tubular aguda.**

- Infiltración leucémica a testículos.
- Leucemia mielocítica.

Alteraciones independientes:

- Absceso hepático con reacción granulomatosa a cuerpo extraño.
- Enfermedad de Wernicke.

Causas de muerte:

- Bronconeumonía.
- Leucemia mielocítica.
- Colitis neutropénica.
- Peritonitis aguda y crónica.

Finalmente, hubo un reporte de hemocultivo con fecha 09/10/93 con desarrollo de *Cándida albicans* y el VIH, reportado en la misma fecha, fue negativo.

i) Discusión y conclusiones del caso

Con base en lo anterior, podemos concluir que el paciente cursaba con una forma de leucemia aguda (LMA-M4) que es de las más frecuentes (constituyendo el 30% de todas las formas) y que tienen, en general, un pronóstico pobre, con una supervivencia a 3 años en la primera remisión de un 10 a un 50%, menor al 10% en la segunda remisión y del 0% en la tercera, cuando se ha manejado con QT y que sólo mejora ligeramente con el trasplante de médula ósea (siendo de 40 a 60% en la primera remisión, 30% en la segunda y del 10 al 20% en la tercera, también a 3 años). El manejo quimioterápico establecido es con Ara C y antraciclinos como la daunorrubicina o adriamicina en dosis altas para lograr la remisión completa en un 55 a 80% de los casos. Posteriormente deben administrarse esquemas de consolidación y mantenimiento, aunque no se ha demostrado diferencia entre aquellos que no lo reciben.

La evolución del paciente fue siempre mala, tendiendo cada vez a un mayor deterioro, con incremento progresivo de complicaciones inherentes tanto a la enfermedad de base como al tratamiento requerido, con la presencia de una colitis neutropénica de progresión fatal, como complicación de la QT, así como infiltración a diversos órganos como ganglios, vesícula biliar, pulmón, testículos, etc., y otros eventos asociados como la bronconeumonía y SIRPA, así como la hepatopatía, muy probablemente de origen multifactorial, que contribuyeron al deceso final.

No obstante, es importante establecer una correlación entre los hallazgos de este caso y los reportados por la literatura, entre los que encontramos que aún cuando se menciona el desarrollo de ascitis hasta en la tercera parte de los casos (9), esto no lo apreciamos en el presente caso. Por otro lado pudo notarse el desarrollo de una peritonitis fecal y adherencias entre los órganos intraperitoneales involucrados en la zona, así como áreas de hemorragia (8,9), como fue referido en el estudio colonoscópico y confirmado en el reporte de la biopsia.

El reporte del cultivo para *Cándida*, así como el hallazgo de esofagitis son situaciones reportadas en este tipo de casos, lo cuales propiciado por el estado de inmunosupresión con que cursan estos pacientes.

Es de llamar la atención que aún cuando se reportan lesiones hemorrágicas en el estómago de estos pacientes (hasta en el 80% de los casos), el nuestro no lo presentó.

La hepato y esplenomegalia son también hallazgos frecuentes en estos casos y estuvo presente en el actual.

Para concluir, sólo se mencionará que la CN es una complicación del tratamiento de enfermedades malignas hematológicas y, excepcionalmente, de otras enfermedades, que desarrolla un importante proceso inflamatorio séptico que afecta primordialmente el ileon y colon derecho, el cual, cuando se asocia a patologías como la del presente caso suele tener una evolución fatal, por la sobreposición de condiciones desfavorables, tanto las propias de la enfermedad como las consecutivas a las terapias establecidas. El cuadro clínico, que es tan ambiguo, debe hacer sospechar esta complicación en tanto no se demuestre lo contrario, para lo cual es menester recurrir a estudios complementarios, como son los análisis de sangre, el ultrasonido y la TAC. El tratamiento, aunque el parecer debe ser quirúrgico, debe ir siempre precedido de una terapia médica intensiva, la cual, en muchos casos bastará para el control de la enfermedad, pero de no ser así, servirá como base para un mayor éxito en caso de tener que recurrirse a la cirugía. El tratamiento quirúrgico de elección parece ser la hemicolectomía derecha, con el manejo de los cabos proximal y distal dependiendo de las condiciones hemodinámicas del paciente, así como del estado de contaminación de la cavidad peritoneal, ya sea anastomosis primaria o ileostomía con fístula mucosa o cierre del muñón distal. El control de la enfermedad de base y mantener los niveles de neutrófilos¹ en cifras normales, son cruciales en el pronóstico de esta enfermedad, cada día más común, o, aparentemente, mejor conocida.

¹ Nota: Se considera neutropenia cuando los niveles de neutrófilos en sangre periférica se encuentran por debajo del 4% de la cifra total o de 1,900 por mm³ en valores absolutos. (79).



FIG. 1



FIG. 2



FIG. 3

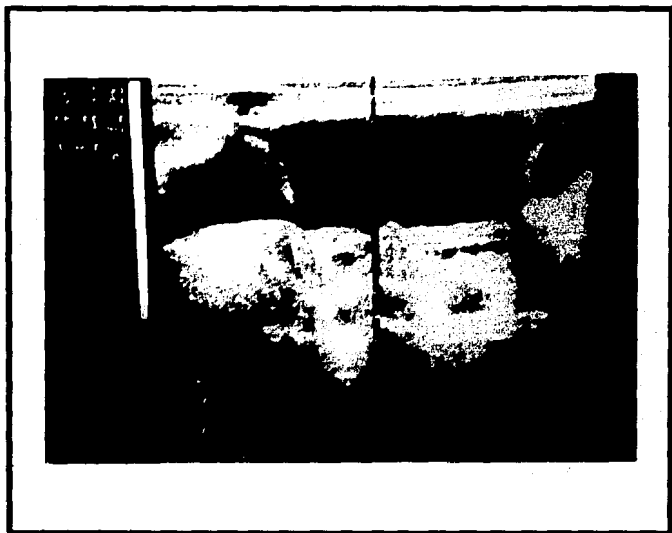


FIG. 4



FIG. 5



FIG. 6

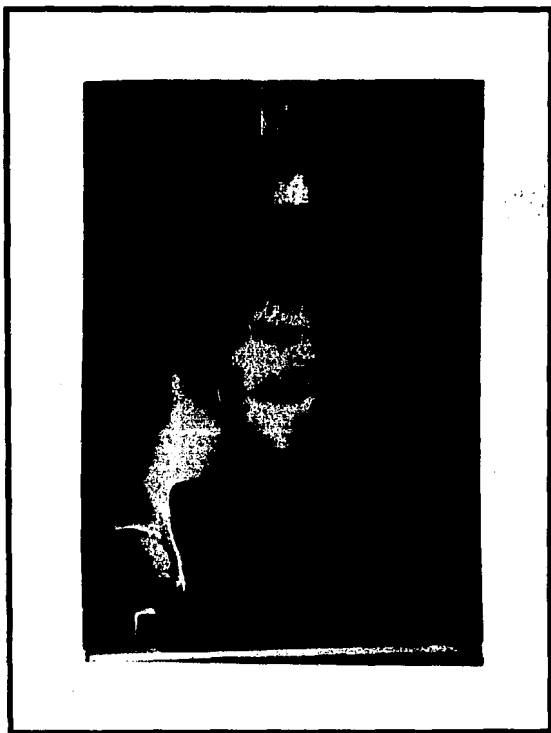


FIG. 7



FIG. 8



FIG. 9

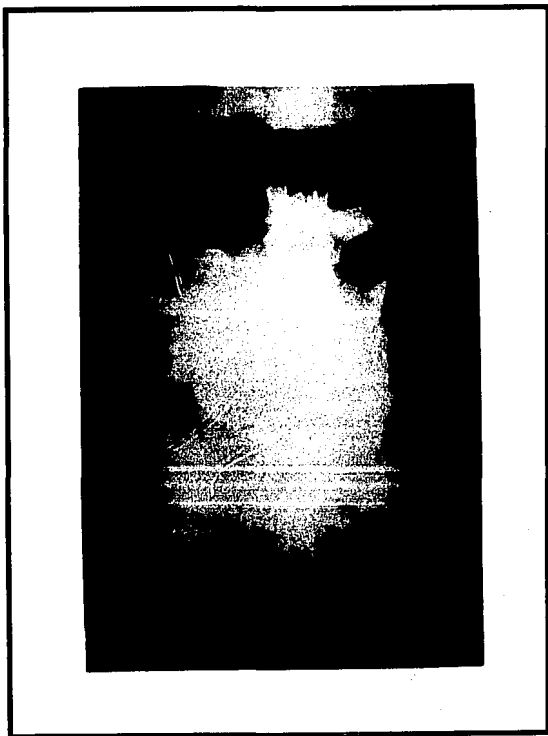


FIG. 10

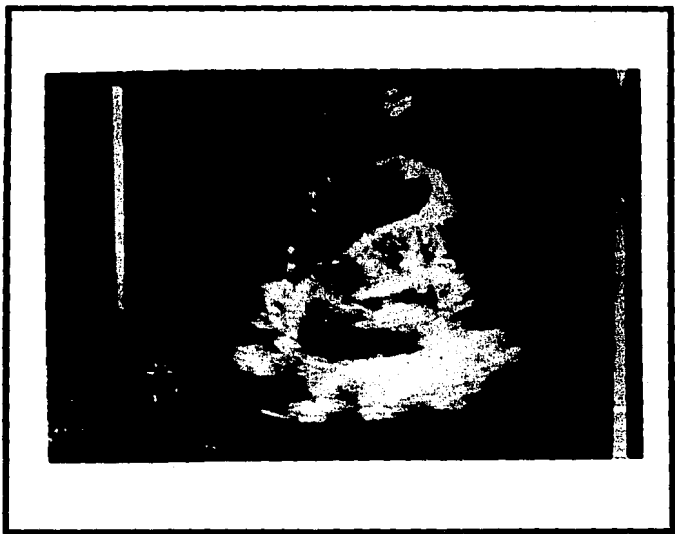


FIG. 11



FIG. 12

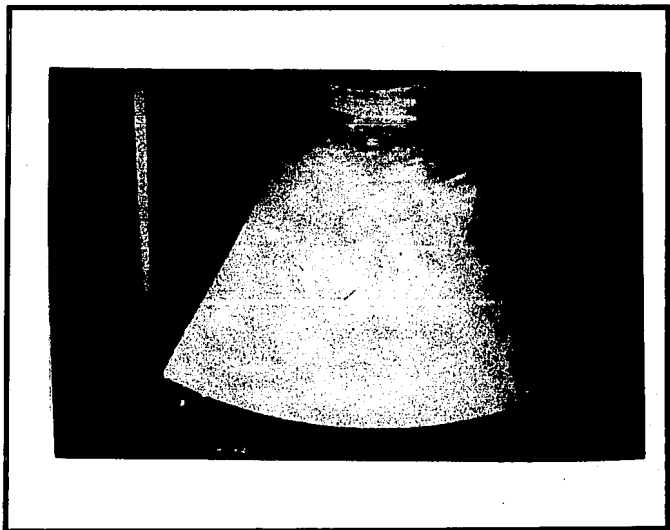


FIG. 13

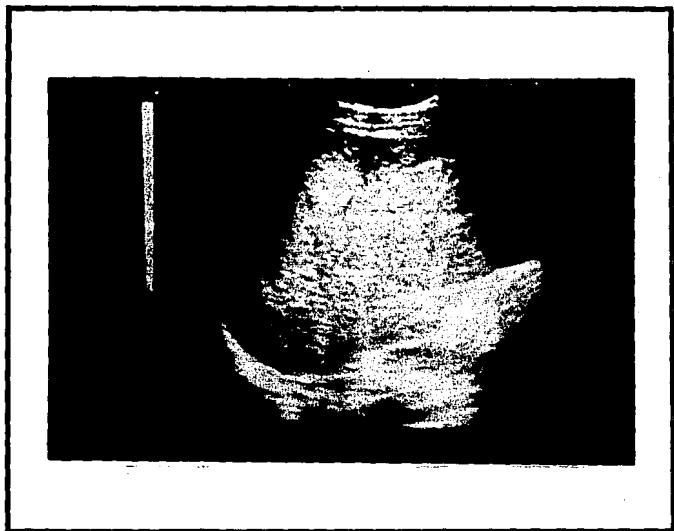


FIG. 14

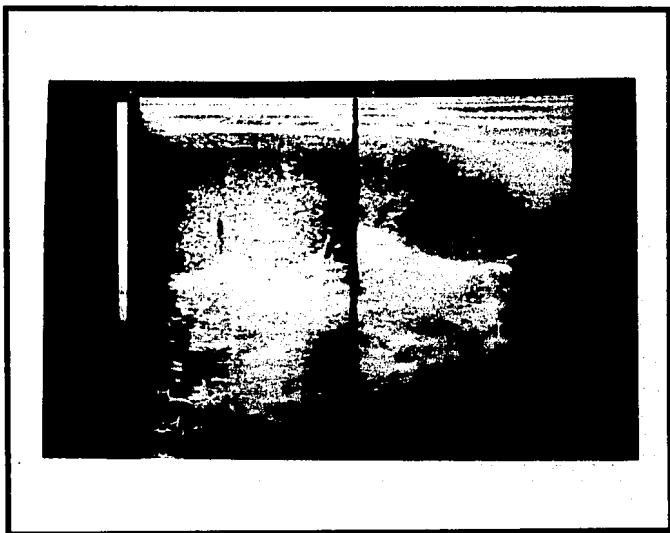


FIG. 15

EXAMEN		F E C H A			
BN		30-07-83	02-08-83	03-08-83	06-08-83
	Hb	9.7	10.8	11.1	6.3
	Hto	32.8	24.4	24.4	18.0
	Leucocitos	418,000	438,000	459,000	5,800
	Linfocitos	4%	5%	31.4%	40%
	Monocitos	5%	0%	10.2%	0%
	Eosinófilos	0%	2%	0.2%	0%
	Basófilos	0%	0%	3.3%	0%
	Segmentados	6%	18%	54.9%	60%
	Bandas	2%	5%	0%	0%
	Metamielocitos	0%	2%	0%	0%
	Mielocitos	0%	5%	0%	0%
	Observaciones	Blastos 83%	Blastos 70%		
	Plaquetas	64,000	80,000	77,000	
TP			13.1/10 s		
TPT			34.9/30.9 s		
GS					
	Glucosa	88			120
	Urea	28			32
	Creatinina	1.1			0.8
	Colesterol				132
	Bilirr Dir				0.2
	Bilirr Indir				0.8
	Prot Tot	6.5	7.2		6.9
	Albumina	3.2	4.2		3.4
	Globulina	3.3	3.0		3.4
	Rel A/G	1.0	1.4		1.0
	AST	42	52		34
	ALT	75	34		60
	Fosf Alc	415	64		167
	LDL				242
	Ac Úrico	6.0	10.9		3.8
	Na				138
	K				2.7
	C1				87
	DHL	1040			

EXAMEN		F E C H A			
BH		08-08-83	01-08-83	06-08-83	08-08-83
	Hb	7.9	8.1		12.2
	Hto	23.8	20.1		35.8
	Leucocitos	5,800	238,000		8,100
	Linfocitos	27%	1%		48.4%
	Monocitos	0%	0%		17.4%
	Eosinófilos	0%	0%		0%
	Basófilos	0%	0%		3.5%
	Segmentados	28%	3%		28.7%
	Bandas	12%	0%		0%
	Metamielocitos	22%	0%		0%
	Mielocitos				
	Observaciones	Blastos 10%	Blastos 86%		
	Plaquetas		828,000		508,000
TP			13.8/10.8 s		12.7/10.2 s
TPT			36.8/31.2 s		33.3/28.9 s
QS					
	Glucosa		120	137	102
	Urea		19	35	28
	Creatinina		0.9	0.8	0.7
	Coolesterol				
	Bilir Dir			3.46	3.0
	Bilir Indir			15.40	1.5
	Frot Tot		8.5		
	Albumina		4.0		
	Globulina		2.5		
	Rel A/G		1.6		
	AST		287	177	
	ALT		337	80	
	Post Alc				
	LDL				
	Ac úrico		6.6		
	Na s			136	
	K			4.7	
	Cl			106	
	DHL				

EXAMEN		F E C H A			
BN		18-08-83	20-08-83	22-08-83	30-08-83
	Hb	3.9	5.9	10.5	14.9
	Hto	14	16.8	32	42.3
	Leucocitos	800	750	100	3,400
	Linfocitos			54.1%	8%
	Monocitos			6.8%	28%
	Eosinófilos			0.8%	
	Basófilos				1%
	Segmentados			38.2%	28%
	Bandas				34%
	Metamielocitos				4%
	Mielocitos				
	Observaciones				
	Plaquetas	7,000	1,200	13,000	12,000
TP		14.8/11 s	12.8/11 s		
TPT			37.8/33 s		
OS					
	Glucosa	138	132	102	114
	Urea	42	32	27	32
	Creatinina	1.1	0.8	0.6	0.8
	Colesterol			87	
	Bilir Dir			1.9	8.0
	Bilir Indir			0.9	4.8
	Prot Tot			4.1	
	Albumina			2.8	
	Globulina			1.3	
	Rel A/G			2.2	
	AST		104	12	15
	ALT		82	32	8
	Fosf Alc			84	
	LDL		105	114	
	Ac úrico		4.3	2.6	
	Na	127	133	138	134
	K	3.9	3.9	1.8	2.1
	Cl	84		107	98
	DHL				

EXAMEN		FECHA			
BN		02-10-93	03-10-93	04-10-93	07-10-93
	Hb		12.1		9.9
	Hto		35.9		20
	Leucocitos		2,600	3,900	1,250
	Linfocitos			20	
	Monocitos			8	
	Eosinófilos				
	Basófilos				
	Segmentados			88	
	Banidos			14	
	Metamielocitos				
	Mielocitos				
	Observaciones				
	Plaquetas		12,000		35,000
TP			13.8/11 s	11.7/10.4 s	28.7/10.8 s
TPT			29.8/32 s	41.4/31.4 s	38.4/31.5 s
OS					
	Glucosa	136		108	198
	Urea	26		34	65.3
	Creatinina	0.6		0.3	0.99
	Coolesterol			112	
	Bilir Dir	3.28		4.2	
	Bilir Indir	3.0		2.6	
	Prot Tot	4.3		4.2	2.29
	Albumina			2.2	1.34
	Globulina			1.9	0.95
	Rel A/G			1.2	
	AST	18		14	
	ALT	15		13	
	Fosf Alc			70	
	LDL			184	
	Ac úrico			1.6	
	Na	136			150
	K	2.7			3.13
	Cl				
	DHL				

EXAMEN		FECHA		
BN		11-10-83	14-10-83	
	Hb	8.2	10.8	
	Hto	16.6	31.1	
	Leucocitos	1,800	3,800	
	Linfocitos	17%	18%	
	Monocitos	48.2%		
	Eosinófilos	0.2%		
	Basófilos	1.7%		
	Segmentados	33%	52%	
	Bandas		2%	
	Metamielocitos			
	Mielocitos			
	Observaciones		Blastos 28%	
	Plaquetas	12,000		
TP		14.1/10.3 a		
TPT		38.6/30.8 a		
QS				
	Glucosa	138	100	
	Urea	25	27	
	Creatinina	0.8	0.7	
	Colesterol	84	72	
	Bilir Dir	2.7	1.9	
	Bilir Indir	1.25	2.8	
	Prot Tot	4.2		
	Albumina	2.2		
	Globulina	2.0		
	Rel A/G	1.1		
	AST	28		
	ALT	15		
	Fosf Aic	89		
	LDL	237		
	Ac úrico			
	Na	145		
	K	2.3		
	Cl	97		
	DHL			

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amromin, G.D., Solomon, RD. Necrotizing enteropathy: a complication of treated leukemia or lymphoma patients. *JAMA* 182 (1): 23-29, 1962.
- 2.- Wagner, ML, Rosenberg, HS, Fernbach, DJU, Singleton, EB. Typhlitis: a complication of leukemia in childhood. *AJR* 108 (2) 341-350, 1970.
- 3.- McDonald, GB, Shulman, HM, Sullivan, KM, Spencer, GD. Intestinal and hepatic complications of human bone marrow transplantation. Part II. *Gastroenterology* 90 (3): 770-784, 1986.
- 4.- Mulholland, MW, Delaney, JP. Neutropenic colitis and aplastic anemia: a new association. *Ann Surg* 197 (1): 84-90, 1983.
- 5.- Abbasoglu, O, Cakamecki, M. Neutropenic enterocolitis in patients without leukemia. *Surgery* 113 (1): 113-116, 1993.
- 6.- Schwartzentruber, D, Lotze, MT, Rosenber, SA. Colonic perforation: an unusual complication of therapy with high-dose interleukin-2. *Cancer* 62 (11): 2350-2353, 1988.
- 7.- Keldan, RD, Faring, J, Gatenby, RA, Weese, JL. Recurrent typhlitis: a disease resulting from aggressive chemotherapy. *Dis Col Rect* 32 (3): 206-210, 1989.
- 8.- Hunter, TB, Bjelland, JC. Gastrointestinal complications of leukemia and its treatment. *AJR* 142 (3): 513-518, 1984.
- 9.- Proffa, JC, Krzner, JB. The gastrointestinal lesions and complications of the leukemias. *Ann Intern Med* 61 (6): 1084-1103, 1964.
- 10.- Slavin, RE, Dias, MA, Saral, R. Cytosine arabinoside induce gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols: a clininal-pathologic study of 33 patients. *Cancer* 42 (4): 1747-1759, 1978.
- 11.- Matolo, NM, Garfinkle, SE, Wolfman, EF. Intestinal necrosis and perforations in patients receiving immunosuppressive drugs. *Am J. Surg* 132 (12): 753-754, 1976.

- 12.- O'Haraahan, TO, Dark, P, Irving, MH. Cyclic neutropenia-unusual-cause of acute abdomen. *Dis Colon Rectum* 34 (12): 1125-1127, 1991.
- 13.- Keidan, RD, Fanning, J, Gatenby, RA, Weese, JL. Recurrent typhlitis: a disease resulting from aggressive chemotherapy. *Dis Colon Rectum* 32 (3): 206-209, 1989.
- 14.- Gurwith, MJ, Brunton, JL, Lank, BA, Ronald, AR, Harding, GKM. Granulocytopenia in hospitalized patients. *64* (1): 121-126, 1978.
- 15.- Yeong, ML, Nicholson, GI. Clostridium septicum infection in neutropenic enterocolitis. *Pathology* 20 (4): 194-197, 1988.
- 16.- Rampling, A, Warren, R, Bevan, PC, Hoggarth, CE, Swirsky, D. Clostridium difficile in haematological malignancy. *J. Clin Pathol* 38 (1): 445-451, 1985.
- 17.- Rampling, A, Warren, RE, Berry, PJ, Swirsky, D, Hoggarth, CE, Bevan, PC. Atypical clostridium difficile colitis in neutropenic patients. *Lancet* July 17: 162-163, 1982.
- 18.- Rifkin, GD. Neutropenic enterocolitis and clostridium septicum infection in patients with agranulocytosis. *Arch Intern Med* 140 (8): 834-835, 1980.
- 19.- Abramsom, SJ, Bardon, WE, Baker, DH. Childhood typhlitis: its increasing association with acute myelogenous leukemia. *Radiology* 148 (1): 61-64, 1983.
- 20.- Bodey, GP, Rodriguez, V, Chang, HY, Narboni, G. Fever and infection in leukemic patients. *Cancer* 41 (4): 1610-1622, 1978.
- 21.- Pokorney, BH, Jones, JM, Shaikh, BS, Aber, RC. Typhlitis: a treatable cause of recurrent septicemia. *JAMA* 243 (7): 682-683, 1980.
- 22.- Dosik, GM, Luna, M, Valdivieso, M, Mc Credie, KB, Gehan, EA, Gil-Extremers, B, Smith, T, Bodey, GP. Necrotizing colitis in patients with cancer. *Am J. Med* 67 (10): 646-656, 1979.
- 23.- Kies, MS, Luedke, DW, Boyd, JF, McCue, MJ. Neutropenic enterocolitis: two case reports of long-term survival following surgery. *Cancer* 43 (2): 730-734, 1979.

- 24.- Wade, DS, Douglas, H, Nava, HR, Piedmonte, M. Abdominal pain in neutropenic patients. Arch Surg 125 (9): 1119-1127, 1990.
- 25.- Smith, G, Crocker, J, Nar, P, Chesner, J, Leyland MJ. Immunogold silver technique applied to showing malignant B cell infiltration of gastrointestinal tract in patients with chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. J. Clin Pathol 40 (2): 756-759, 1987.
- 26.- Shamberger, RC, Weinstein, HJ, Delorey, MJ, Lavey, RH. The medical and surgical management of typhilitis in children with acute non lymphocytic (myelogenous) leukemia. Cancer 57 (2): 803-808, 1986.
- 27.- McNamara, MJ, Chalmers, AG, Morgan, M, Smith, SEW. Typhilitis in acute childhood leukaemia: radiological features. Clinical Radiology 37 (1): 83-86, 1986.
- 28.- Teefey, SA, Montana, MA, Goldfogel, GA, Shuman, WP. Sonographic diagnosis of neutropenic typhilitis. AJR. 149 (1): 731-733, 1987.
- 29.- Rodgers, B, Selbert, JJ. Unusual combination of an appendicolith in a leukemic patient with typhilitis: ultrasound diagnosis. J. Clin Ultrasound 18 (3): 191-193, 1990.
- 30.- Merine, D, Nussbaum, AR, Fishman, ED, Sanders, RC. Sonographic observations in a patient with typhilitis. Clinical pediatrics 28 (6): 377-378, 1989.
- 31.- Shin, MS, HO, KJ. Appendicolith: significance in acute appendicitis and demonstration by computed tomography. Dig Dis Sci 30 (2): 184-187, 1985.
- 32.- Frick, MF, Mello, CW, Cress, JR, Goldberg, ME, Delaney, JP. Computed Tomography of neutropenic colitis. AJR 143 (10): 763-765, 1984.
- 33.- Norwood, SH, Civetta, JM. Abdominal CT scanning in critically ill surgical patients. Ann Surg 202 (2): 166-175, 1985.
- 34.- Skibbar, JM, Matter, GJ, Pizzo, PA, Lotze, MT. Right lower quadrant pain in young patients with leukemia: a surgical perspective. Ann Surg 206 (6): 711-716, 1987.

- 35.- Varki, AP, ArmitageJO, Fægler, JR. Typhlitis in acute leukemia: successful treatment by early surgical intervention. *Cancer* 43: 695-697, 1979.
- 36.- Moir, CR, Scudamore, CH, Benny, WB. Typhlitis: selective surgical management. *Am J. Surgery* 151 (5): 563-566, 1986.
- 37.- Viller, HV, Warneke, JA, Peck, MD, Durie, B, Bjelland, JC, Hunter, TB. *SGO* 165 (8): 217-222, 1987.
- 38.- Seligman, BR, Roemer, F, Rits, ND. Major surgery in patients with acute leukemia. *AM J Surg* 124 (11): 629-633, 1972.
- 39.- Vaughn, EA, Key, CR, Starling, WA. Intraabdominal operations in patients with leukemia. *Am J Surg.* 156 (7): 51-53, 1988.
- 40.- Weinberg, M, Hollingswoerth, H, Feuerstein, IM, Young, NS, Pizzo, PA. Successful surgical management of neutropenic enterocolitis in two patients with severe aplastic anemia. *Arch Intern Med* 153: 107-113, 1993.
- 41.- Björnsson, S, Yates, JW, Mittelman, A, Holland, JF: Major surgery in acute leukemia. *Cancer* 34: 1272-1275, 1974.
- 42.- Ferrara, JJ, Martin, EW, Carey, LC. Morbidity of emergency operations in patients with metastatic cancer receiving chemotherapy. *Surgery* 92 (4): 605-609, 1982.
- 43.- Korea, JB, Shaw, JHF. Surgical management of neutropenic colitis. *BR. J Surg.* 76 (8): 821-824, 1989.
- 44.- Glenn, J, Funkhouser, WK, Schneider, PS. Acute illnesses necessitating urgent abdominal surgery in neutropenic cancer patients: description of 14 cases and review of the literature. *Surgery* 106 (6): 778-789, 1989.
- 45.- Kunkel, JM, Rosenthal, D. Management of the ileocecal syndrome. *Dis Colon Rectum* 29 (3): 196-199, 1986.
- 46.- Dworkin, B, Winawer, SJ, Lightdale, CJ. Typhlitis: report of a case with long-term survival and a review of the recent literature. *Dig Dis Sci* 26 (11): 1032-1037, 1981.

- 47.- Streinberg, D, Gold, J, Brodin, A. Necrotizing enterocolitis in leukemia. Arch Intern Med. 131 (4): 538-544, 1973.
- 48.- Starnes, HF, Moore, FD, Mentzer, S, Osteen, RT, Steele, GD, Wilson, RE. Abdominal pain in neutropenic cancer patients. Cancer 57 (3): 616-621, 1986.
- 49.- Wade, DS, Nava, HT; Douglass, HO. Neutropenic enterocolitis: clinical diagnosis and treatment. Cancer 69 (1): 17-23, 1992.
- 50.- Geelhoed, GW, Kane, MA, Dale, DC, Wells, SA. Colonic ulceration and perforation in cyclic neutropenia. Journal of Pediatric Surgery 8 (3): 379-382, 1973.
- 51.- Dewar, GJ, Lim, CN-H, Michalyszyn, B, Akabutu, J. Gastrointestinal complications in patients with acute and chronic leukemia. Can J. Surg 24 (1): 67-71, 1981.
- 52.- Rosenthal, S, Kaufman, S. Vincristine toxicity. Ann Intern Med 80 (6): 733-737, 1974.
- 53.- Pizzo, PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. N Eng J Med 328 (18): 1323,1332, 1993.
- 54.- Bodey, GP, Fainstein, V, Elting, L, Anaissie, E, Rolston, K, Khardory, N, Kantarjian, H, Piegler, C, Murphy, WK, Holmes, F, Cabanillas, F. Beta lactam regimens for the febrile neutropenic patients. Cancer 65 (1): 9-16, 1990.
- 55.- From the EORTC and National Cancer Institute of Canada. Vancomycin added to empirical combination antibiotic therapy for fever in granulocytopenic cancer patients. J. Infect Dis 163 (5): 951-958, 1991.
- 56.- Gandy, W, Greenber, BR. Successful medical management of neutropenic enterocolitis. Cancer 51 (8): 1551-1555, 1983.
- 57.- Hughes, WT, Armstrong, D, Godey, GP, Feld, R, Mandell, GL, Meyers, JD, Pizzo, PA, Schimff, SC, Shenep, JL, Wade, JC, Young, LS, Dow, MD. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. J Infect Dis 161 (3): 381-396, 1989.

- 58.- Chang, HY, Rodriguez, V, Narboni, G, Bodey, GP, Luna, MA, Freireich, J. Causes of death in adults with acute leukemia. *Medicine* 55 (3): 259-268, 1976.
- 59.- Mower, WJ, Hawkins, JA, Nelson, EW. Neutropenic enterocolitis in adults with acute leukemia. *Arch Surg* 121 (5): 571-574, 1986.
- 60.- Ikard, RW. Neutropenic typhilitis in adults. *Arch Surg*. 116 (7): 943-945, 1981.
- 61.- Sherman, NJ, Woolley, MM. The ileocecal syndrome in acute childhood leukemia. *Arch Surgery* 107 (7): 39-42, 1973.
- 62.- Alt, B, Glass, NR, Sollinger, H. Neutropenic enterocolitis in adults: review of the literature and assessment of surgical interventio. 149 (3): 405-408, 1985.
- 63.- Frankel, AH, Barker, F, Williams, G, Benjamin, IS, Lechler, RJ. Neutropenic enterocolitis in a renal transplant patient. *Transplantation* 52 (5): 913-914, 1991.
- 64.- Schaller, RT, Schaller, JF. The acute abdomen in the immunologically compromised child. *J. Pediatr Surg* 18 (6): 937-944, 1983.
- 65.- Rasmussen, BL, Freeman, JS. Major Surgery in leukemia. *Am J. Surg* 130 (12): 647-650, 1975.
- 66.- Hanada, T, Ono, I, Hiroeno, C, Kurosaki, Y. Successful treatment of neutropenic enterocolitis with recombinant granulocyte colony stimulating factor in a child with acute lymphocytic leukemia. *Eur J. Pediatr* 149: 811-812, 1990.
- 67.- Sherman, NJ, Williams, K, Woolley, MM. Surgical complications in the patient with leukemia. *J Pediatr Surg* 8 (2): 235-244, 1973.
- 68.- O'Brien, S, Kantarjian, HM, Anaisie, E, Dod, G, Bodey, GP. Successful medical management of neutropenic enterocolitis in adults with acute leukemia. *South Med. J.* 80 (10): 1233-1235, 1987.
- 69.- Dinarello, CA, Wolff, SM. The role of interleukin-1 in disease. *N. Engl J. Med.* 328 (2): 106-113, 1993.

- 70.- Sauter, ER, Vauthay, JN, Baker, JS, Sardi, A. Selective management of patients with neutropenic enterocolitis using peritoneal lavage. *J. Surg Oncol* 45: 63-67, 1980.
- 71.- Shaked, A, Shinar, E, Freund, H. Neutropenic typhilitis: a plea for conservatism. *Dis Colon Rectum* 26 (5): 351-352, 1983.
- 72.- Alexander, JE, Williamson, SL, Saltzer, JJ, Gallafey, ES, Jimenez, JF. The ultrasonographic diagnosis of typhilitis (neutropenic colitis). *Pediatric Radiol* 18: 200-204, 1988.
- 73.- Petruzzelli, GJ, Johnson, JT, Vries, EJ. Neutropenic enterocolitis: a new complication of head and neck cancer chemotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 116 (2): 208-211, 1990.
- 74.- Esalby, FR, Ghandchi, A, Lansigan, N, Schwartz, I. Management of the acute abdomen in children with leukemia. *Cancer* 35 (3): 826-829, 1975.
- 75.- Lehman, JA, Armitage, JO. Surgical intervention in complications of acute leukemia. *Postgrad Med* 66 (5): 88-95, 1980.
- 76.- Stevin, RE, Das, MA, Sardi, R. Cytosine arabinoside induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols. *Cancer* 42: 1747, 1978.
- 77.- Champin, R, Galde, DW. The leukemias. In *Harrison's principles of Internal medicine*, 1987. Mac Graw-Hill Book Company, pp 1541-1550.
- 78.- Hurtado M, R. Leucemias agudas. En *Tratado de Medicina Interna*. Editorial Médica Panamericana, 1988. pp 1476-1482.
- 79.- Hamilton, HK, Rees, MB. Hematología. En *Diagnóstico Clínico*. Nueva Editorial Interamericana, 1987. pp 1-41.