

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

PATOLOGIA ANORRECTAL EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO: TRATAMIENTO  
MÉDICO VS QUIRÚRGICO

TESIS  
QUE PRESENTA:  
DR. CUAUHEMOC MOLOTLA XOLALPA  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
COLOPROCTOLOGIA

ASESORES:  
DR. MOISÉS ROJAS ILLANES  
DR JOSE LUIS ROCHA RAMIREZ

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2006



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.

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS

DOCTORA

LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS

DIRECCIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

JOSE LUIS ROCHA RAMÍREZ

MEDICO JEFE DE SERVICIO AL SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

MOISÉS ROJAS ILLANES

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## AGRADECIMIENTOS

PAPA : ERES EL MEJOR

# INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen.....	5
Introducción.....	7
Objetivos.....	10
Material y métodos.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	17
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22

## RESUMEN

Patología anorrectal en el paciente neutropénico: tratamiento médico vs quirúrgico.

**ANTECEDENTES.** Como consecuencia de la quimioterapia establecida en enfermedades hematológicas los pacientes neutropénicos son más vulnerables a padecer procesos infecciosos de diversa etiología. Los padecimientos hematológicos se asocian con relativa frecuencia a procesos anorrectales cuyo tratamiento puede ser médico o quirúrgico. Al respecto existe controversia en los reportes actuales de la literatura internacional.

**OBJETIVOS.** Describir la experiencia en el tratamiento de la patología anorrectal en pacientes neutropénicos.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se incluyeron a pacientes del servicio de hematología con neutropenia y proceso anorrectal agudo en el periodo comprendido de mayo del 2005 a junio del 2006. Todos fueron tratados en forma profiláctica con antimicrobianos, sedulivios y analgésicos. El tratamiento quirúrgico se efectuó en pacientes con absceso clínicamente evidente con ausencia de drenaje espontáneo y progresión local rápida de proceso infeccioso. Se dio seguimiento hasta su alta y las variables analizadas fueron: edad, sexo, diagnóstico de patología subyacente, signos y síntomas iniciales, cifras séricas de leucocitos, neutrófilos, hemoglobina, plaquetas, tiempos de coagulación, evolución clínica y días de estancia hospitalaria.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 13 pacientes. La media de edad fue de 44.3 años (24-74 años). Seis de los pacientes fueron mujeres y siete hombres. Los 3 padecimientos anorrectales encontrados fueron: fisura anal en 6 pacientes (46.1%), absceso anal en 4 pacientes (30.76%) y úlcera anal en 3 pacientes (23.07%). La media del intervalo entre la última aplicación de quimioterapia y el inicio de los síntomas anales fue de 12.1 días (3-22 días). La hemoglobina sérica y el recuento plaquetario estaban disminuidos, mientras que los tiempos de coagulación se encontraron prolongados en el grupo de pacientes que fallecieron. El porcentaje de mortalidad intra hospitalaria fue de 30.7%.

CONCLUSIONES. En pacientes con neutropenia y síntomas anales es obligatorio descartar proceso anorrectal infeccioso en las primeras 2 semanas post quimioterapia. La neutropenia, anemia, plaquetopenia y tiempos de coagulación prolongados sin recuperación durante el internamiento son factores de mal pronóstico en pacientes con padecimientos anorrectales y neutropenia. Ninguna de las muertes se relacionó con el padecimiento anorrectal subyacente. La úlcera y fisura anal son manejados en forma conservadora, por el contrario, el absceso anal requiere drenaje quirúrgico

## INTRODUCCIÓN

Después de la quimioterapia establecida en pacientes con enfermedades hematológicas, la neutropenia consecuente los hace más vulnerables a desarrollar cualquier proceso infeccioso (1) La quimioterapia y la radioterapia dañan rápidamente las poblaciones de células en división en la piel, epitelio mucoso y médula ósea, resultando en pancitopenia y daño de la barrera mucosa con incremento en el desarrollo de infecciones bacterianas. (2,3).

La infección en pacientes neutropénicos puede ser fulminante. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (*Infectious Diseases Society of America*) recomienda que todos los pacientes febriles con neutrofilos séricos  $<500/\text{mm}^3$  y de  $500-1000/\text{mm}^3$  en quienes se anticipa una disminución de los mismos deben ser tratados con antimicrobianos de amplio espectro por vía intravenosa. Bodey y colaboradores demostraron que tanto el grado, como la duración de la neutropenia tienen un mal pronóstico en la evolución de una infección. (1)

Se ha establecido que la patología anal está frecuentemente asociada con ciertas enfermedades hematológicas. (4) Vanheuverzwyn y colaboradores sugirieron que los padecimientos anales en pacientes con patologías hematológicas provenían de una zona de inflamación del espacio perianal, el cual podía evolucionar hacia una resolución espontánea, absceso o úlcera. (4). En múltiples publicaciones se ha demostrado que las infecciones peri anales son complicaciones comunes y potencialmente fatales en pacientes con leucemia aguda (incidencia de 3-9%) con una mortalidad de 45-78%. (2,3, 4, 5,6).

Los signos y síntomas clásicos de inflamación pueden no estar presentes en los pacientes severamente neutropénicos, por este motivo son generalmente tratados profilacticamente con antibióticos ante la primer señal de sepsis (usualmente fiebre). Por



esta razón, el diagnóstico de absceso ano-rectal puede ser difícil debido a la ausencia de signos de inflamación en la zona hipersensible (3). Se ha determinado que la incidencia, severidad y signos de absceso ano rectal en pacientes inmunosuprimidos es inversamente relacionada al conteo periférico de granulocitos. (2) El conteo de neutrófilos es un factor pronóstico de infección en pacientes con leucemia. (2,3,5,6)

Se han descrito casos de gangrena de Fournier (fascitis necrotizante fulminante de escroto y pene) como complicación de infecciones anorrectales en pacientes con patologías malignas hematológicas y ganulocitopenia severa (<500/mm<sup>3</sup>) (7).

Los patógenos relacionados a estas complicaciones en pacientes neutropénicos incluye flora gastrointestinal típica similar a las infecciones peri anales en pacientes no inmunodeprimidos : Bacteroides, Enterococcus, Escherichia. coli, Enterobacter cloacae Klebsiella, Proteus, Pseudomona aeruginosa, y streptococcal. (2,5,6,8,9). El tratamiento de los procesos infecciosos ano rectales en pacientes neutropénicos se ha dividido clásicamente en 2 tipos : médico y quirúrgico. Sin embargo, existe gran controversia en la elección del tratamiento (2 ,3,5,6).

Se creía que los pacientes con leucemia aguda estaban “demasiado enfermos “ para efectuar una cirugía ya que se acompañaba de una mortalidad cercana al 100% (10) recomendando el tratamiento conservador por miedo a provocar septicemia, sangrado postquirúrgico o al retraso en la cicatrización de las heridas, y efectuando el tratamiento quirúrgico solo cuando el conteo plaquetario y de granulocitos eran aceptables. (2,8).

Actualmente, el tratamiento médico en pacientes neutropénicos con patología anorrectal consiste en antimicrobianos de amplio espectro contra Gram negativos, Gram positivos y anaerobios, analgésicos y sediluvios.(7,9).

Diferentes investigadores han obtenido resultados satisfactorios con el tratamiento quirúrgico de la patología anorrectal en pacientes con neutropenia. Koretz et al en su experiencia con 2 pacientes recomendó que los que no mejoran con el tratamiento

médico rápidamente son candidatos a incisión y drenaje del área afectada. (3). Berg et al presento 3 casos con granulocitopenia severa ( $<500/\text{mm}^3$ ) tratados con antimicrobianos de amplio espectro y desbridación: 2 de los 3 pacientes sobrevivieron. (7) Corfitsen et al estudió a 14 pacientes inmunosuprimidos con infecciones anorrectales tratados quirúrgicamente, concluyendo que la incisión alivio el dolor en todos los casos y no hubo ningún caso de septicemia ni muertes relacionadas a infección ano rectal. (6) Cohen et al estudió a 24 pacientes con transplante de médula ósea e infección peri anal, a 9 pacientes se les efectuó intervención quirúrgica con incisión y drenaje y el resto fue tratado en forma médica con antimicrobianos de amplio espectro analgésicos y sedulivos. Ninguno de los pacientes falleció por sepsis peri anal y concluyó que se debe efectuar drenaje quirúrgico en abscesos clínicamente evidentes y que no debe ser diferido en pacientes inmunodeprimidos (2).

Buyukasik et al incluyó a 20 pacientes con neutropenia y concluyó que el tratamiento conservador no es satisfactorio sin una recuperación de neutrófilos y que no se debe dudar en el tratamiento quirúrgico de infecciones peri anales resistentes a medidas conservadoras. (9) Barnes et al incluyó a 16 pacientes con infección perianal, de los cuales al 93.7% se les efectuó debridación y drenaje teniendo una mortalidad del 13% y concluyendo que pacientes sépticos con granulocitopenia una intervención quirúrgica puedes salvarles la vida, no recomendando la cirugía cuando se drena en forma espontánea. (8) Finalmente Grewal et al en un estudio con 81 pacientes con neutropenia y enfermedad ano rectal benigna, el 36% fue tratado en forma quirúrgica no encontrando diferencia estadística significativa en la mortalidad entre el grupo manejado quirúrgicamente y el tratado en forma médica(5).

A pesar de los resultados satisfactorios obtenidos con el tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes permanece la incertidumbre sobre cual es el tratamiento de elección y cuales son las indicaciones para el tratamiento quirúrgico.

Si bien, no todos los pacientes son candidatos para tratamiento quirúrgico urgente, se ha determinado que: 1) la presencia de un absceso clínicamente evidente; o 2) la ausencia de drenaje espontáneo de un absceso con progresión rápida del proceso infeccioso y falta de respuesta al manejo médico son indicaciones para el tratamiento quirúrgico. Una adecuada selección y una oportuna intervención resultara en un mejor pronóstico para el paciente.

## OBJETIVOS

Describir la experiencia en el tratamiento de la patología anorrectal en pacientes neutropénicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, prospectivo y experimental en el cual se incluyeron pacientes hospitalizados con padecimientos anorrectales agudos (dolor, aumento de volumen o eritema peri anales de menos de 48 horas de evolución), neutropenia igual o menor de 1000/mm<sup>3</sup> o neutropenia severa igual o menor de 500mm<sup>3</sup> durante un periodo de 13 meses (mayo del 2005 a junio del 2006).

Fueron excluidos pacientes con procesos anorrectales agudos con conteo de neutrófilos mayor de 1000mm<sup>3</sup> y con neutropenia y padecimientos anorrectales de mas de 2 días de evolución.

Todos los pacientes fueron tratados en forma profiláctica con antimicrobianos de amplio espectro, sediluvios y analgésicos. Fueron candidatos a tratamiento quirúrgico los pacientes con absceso clínicamente evidente, con ausencia de drenaje espontáneo y progresión local rápida de proceso infeccioso con falta de respuesta al manejo médico.

Se dio seguimiento diario de todos los pacientes hasta su alta por mejoría clínica o defunción y se registró: edad, sexo, diagnóstico de patología subyacente, signos y síntomas de presentación, cifras séricas de leucocitos, neutrófilos, hemoglobina, plaquetas, tiempos de coagulación, evolución clínica y días de estancia hospitalaria.

Los pacientes que ameritaron tratamiento quirúrgico fueron informados de manera explícita sobre el procedimiento a efectuar con los probables riesgos y complicaciones y firmaron la hoja quirúrgica de consentimiento informado.

Los resultados del tratamiento se registraron como cura cuando hubo control de los signos y síntomas sin progresión local o sistémica o complicaciones (muerte como resultado directo de la infección ano rectal y/o sus manifestaciones sistémicas).

Se efectuó un análisis descriptivo comparando los resultados .

## RESULTADOS

Durante un periodo de 13 meses de mayo de 2005 a junio de 2006, se incluyeron un total de 13 pacientes con padecimientos anorrectales agudos y neutropenia. Seis mujeres y 7 hombres. La media de edad fue de 44.3 años (24- 74 años) (Tabla 1).

TABLA 1. Lista de pacientes de acuerdo a diagnóstico hematológico y patología anorrectal concurrente.

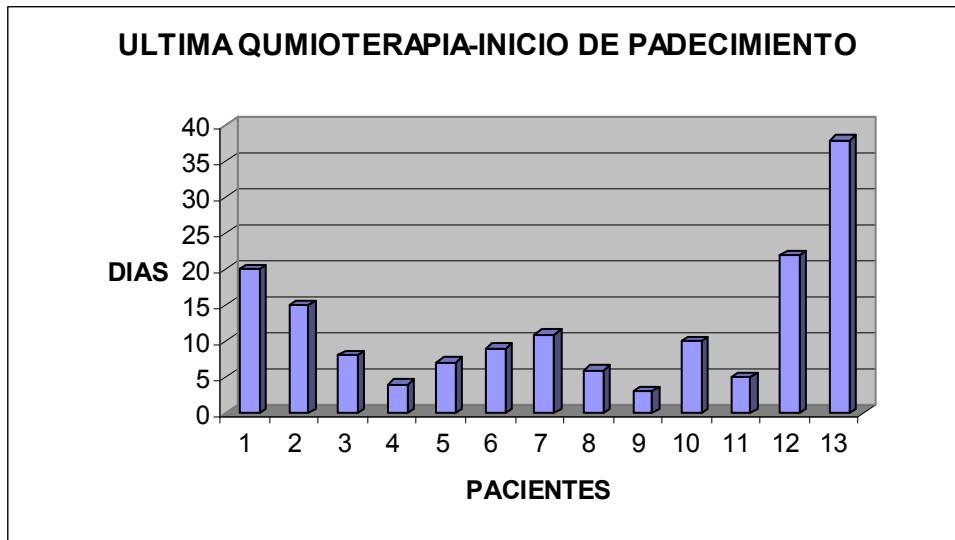
Número	Edad en años	Sexo	Diagnóstico hematológico	Patología anal	Dolor
1	24	Femenino	LLA	Absceso anal	Si
2	66	Masculino	LLA	Fisura aguda	Si
3	69	Masculino	Anemia aplásica	Fisura aguda	Si
4	50	Femenino	Tricoleucemia	Absceso anal	Si
5	27	Femenino	LMA	Absceso anal	Si
6	34	Femenino	LLA	Fisura anal	Si
7	74	Masculino	LMA	Fisura anal	Si
8	34	Femenino	LLA	Úlcera anal	Si
9	50	Masculino	Síndrome mielodisplásico	Úlcera anal	Si
10	30	Femenino	Leucemia bifenotípica	Fisura anal	Si
11	36	Masculino	LLA	Absceso anal	Si
12	42	Masculino	LLA	Fisura anal	Si
13	40	Masculino	LLA	Úlcera anal	Si

LLA: Leucemia linfocítica aguda

LMA: Leucemia mielocítica aguda

El intervalo entre la última aplicación de quimioterapia y el inicio de los síntomas anales fue de 12.1 días (3-38 días) (Gráfico 1)

Gráfico 1: Intervalo en días entre el inicio del padecimiento anorrectal y fecha de la última aplicación de quimioterapia



Los 3 padecimientos anorrectales encontrados fueron :Fisura anal en 6 pacientes (46.15%), absceso anal en 4 (30.76%) y . ulcera anal en 3 (23.07%)

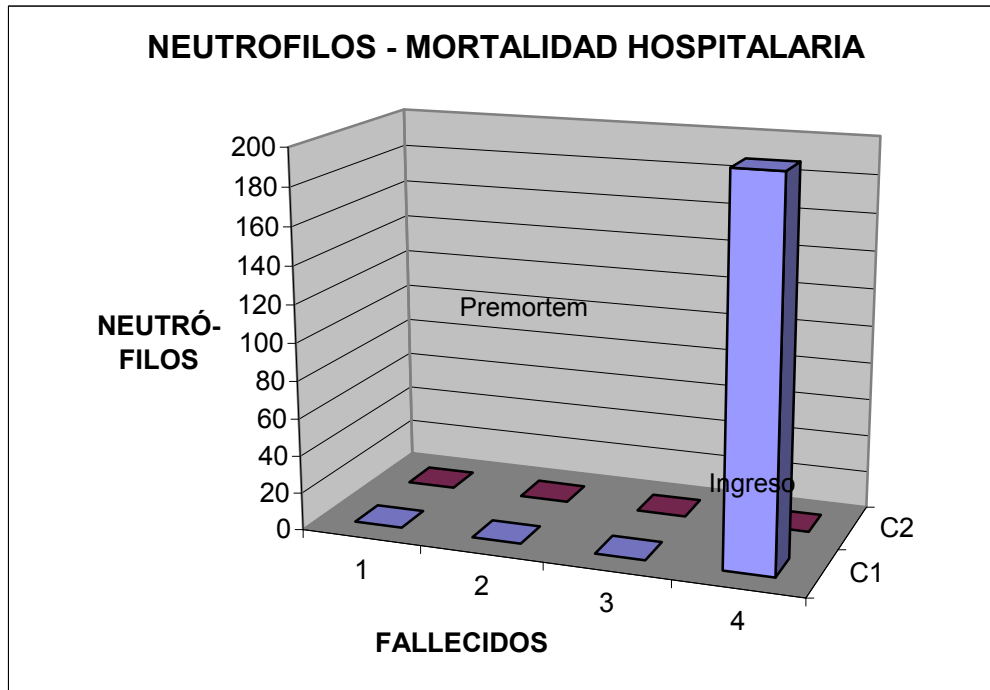
La ulcera anal se presentó con: dolor , ulcera menor de 2 cm cubierta de fibrina cuya base posteriormente presentó necrosis y exudado seroso. El tratamiento fue médico con disminución del dolor y presencia de tejido de granulación en la base. No se presentaron muertes relacionadas a este padecimiento.

Cuatro pacientes (30.76%) presentaron absceso anal cuyos signos y síntomas fueron dolor, aumento de volumen y eritema mal delimitados en la región perianal y glútea. Dos pacientes (15.38%) drenaron en forma espontánea en los primeros 6 días del inicio del cuadro y 2 (15.38%) ameritaron tratamiento quirúrgico ante la falta de mejoría clínica con el tratamiento médico. El exudado obtenido fue de características serohemáticas. La mejoría clínica posterior al drenaje fue inmediata y no se presentaron defunciones.

En los 6 pacientes (46.15%) con fisura anal la clínica fue similar a la del paciente sin neutropenia, y fueron tratados en forma médica con evolución satisfactoria con disminución del dolor y cicatrización de la fisura anal.

La media de estancia hospitalaria en los pacientes que fallecieron fue de 19.2 días; con neutrófilos séricos al ingreso y control pre mortem de 0mm<sup>3</sup>. (Gráfico 2).

Gráfico 2: Neutrófilos séricos en el grupo de pacientes que fallecieron: se observa la falla en la recuperación de neutrofilos en el periodo comprendido desde su ingreso (C1) hasta su etapa pre mortem (C2)



La estancia hospitalaria en el grupo de pacientes egresados por mejoría fue de 15 días con neutrófilos séricos al ingreso de 200mm<sup>3</sup> y control prealta hospitalaria de 1100mm<sup>3</sup> (Cuadro 3). La estancia hospitalaria fue menor en los pacientes tratados quirúrgicamente (2 pacientes) comparado con los paciente que se manejaron en forma médica (11 pacientes) ( Cuadro 4).

Gráfico 3: Neutrófilos séricos en el grupo de pacientes que egresaron por mejoría: se observa la recuperación de neutrofilos en el periodo comprendido desde su ingreso (C1) hasta su etapa de prealta (C2)



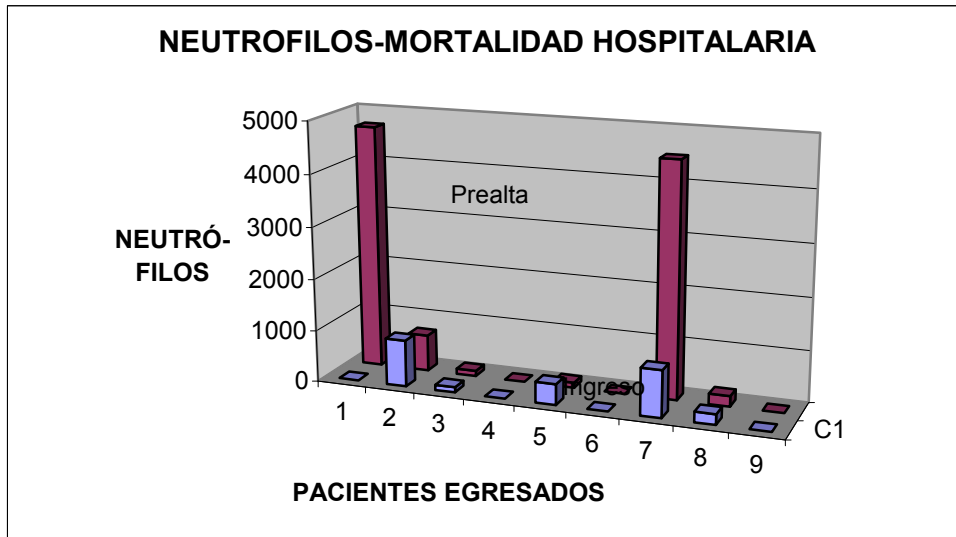
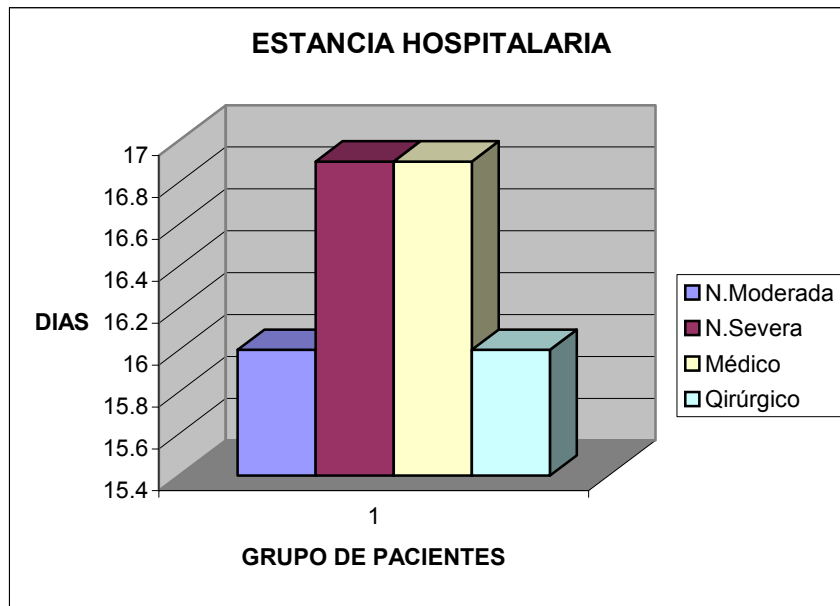


Gráfico 4: Se observa que los pacientes con neutropenia severa y tratados en forma médica presentaron mayor estancia hospitalaria



La hemoglobina sérica y el recuento plaquetario fueron menores en los pacientes que fallecieron. Los tiempos de coagulación se encontraron prolongados en este grupo (Gráficos 5, 6, 7, 8)

Gráfico 5: Se observa que la hemoglobina sérica media en el grupo de pacientes que falleció (ultima barra) fue menor con respecto al resto de los grupos

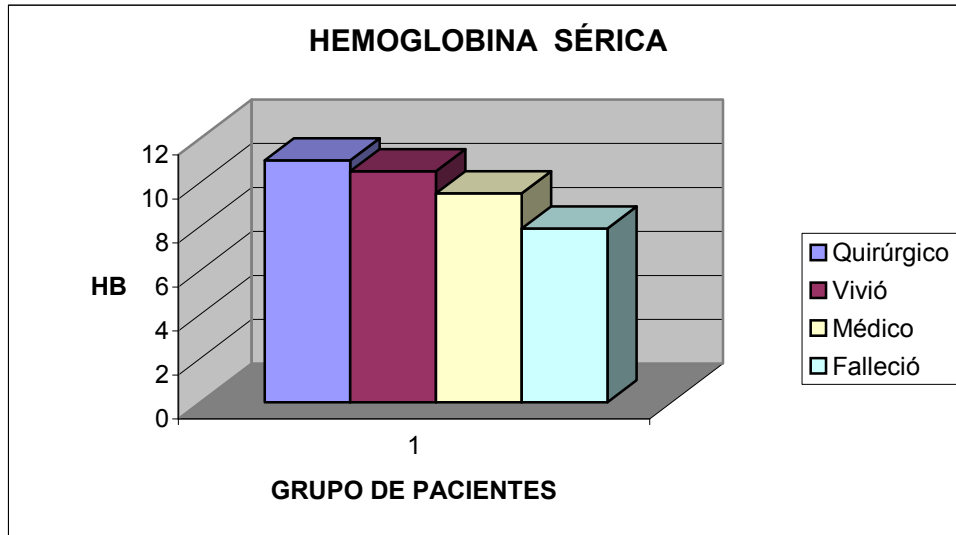


Gráfico 6: Se observa el conteo plaquetario medio (penúltima barra) fue menor en el grupo de pacientes que falleció con respecto a los demás grupos

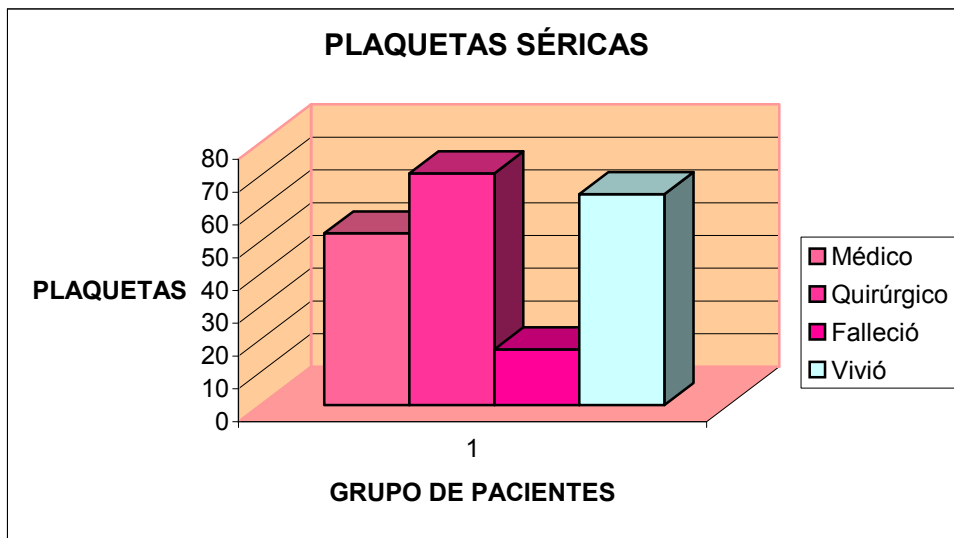


Gráfico 7: Tiempo de protrombina prolongado en grupo de pacientes que murió (última barra) con respecto a resto de grupos

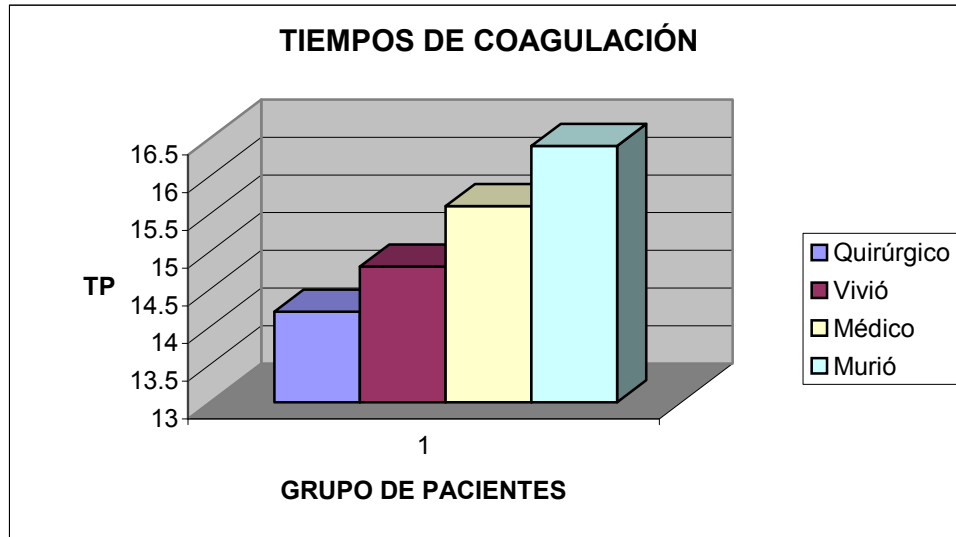
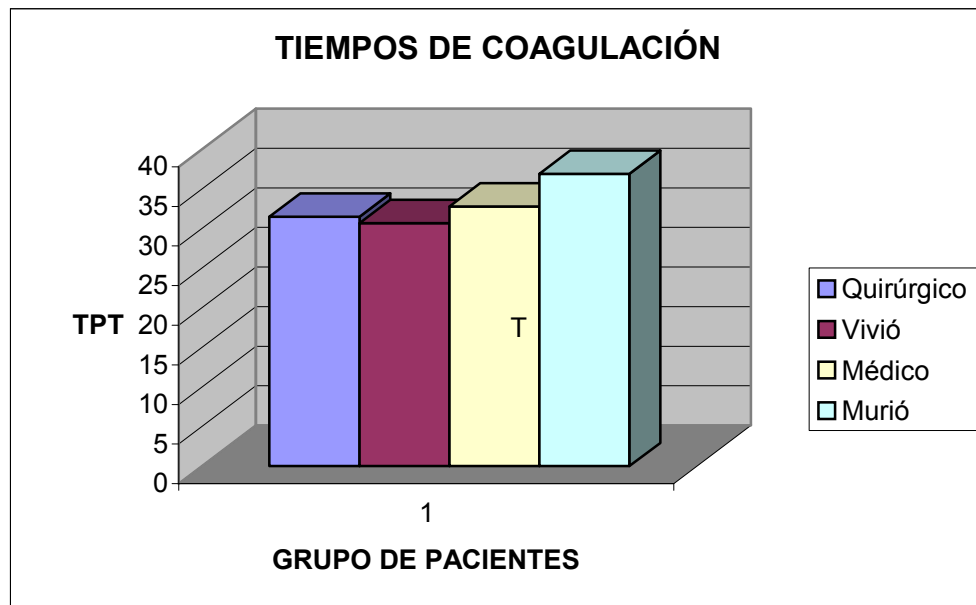


Gráfico 8: Tiempo parcial de tromboplastina prolongado en grupo de pacientes que murió (última barra) con respecto a resto de grupos



El porcentaje de mortalidad intra hospitalaria fue de 30.7% y ninguna de las muertes se relacionó a la patología anorrectal subyacente :3 pacientes fallecieron por neumonía y 1 paciente falleció por sepsis secundario a sinusitis.

## DISCUSIÓN

Los padecimientos hematológicos y anorrectales se asocian con frecuencia. Con resultados similares a publicaciones previas, encontramos que la leucemia aguda es el padecimiento hematológico más frecuentemente relacionado con padecimientos anorrectales y neutropenia, con un porcentaje de presentación en nuestro estudio del 69% (9 pacientes) (4,5,9).

Durante la neutropenia severa se presenta un periodo con alta incidencia de infecciones bacterianas generado por patógenos de la flora nativa de la piel, vías respiratorias y tracto digestivo. El intervalo posterior a la última aplicación de quimioterapia es importante ya que existe un periodo de máxima vulnerabilidad para contraer infecciones bacterianas. Este periodo crítico para la recuperación de neutrófilos en pacientes que reciben quimioterapia para trasplante de médula es de 30 días (2). Corfitsen y colaboradores en su serie con 14 pacientes, reveló que el inicio del padecimiento anorrectal fue durante o justo después de la aplicación de la quimioterapia (6) Cohen et al mostró una media de 86 días desde la última quimioterapia hasta el inicio de los síntomas anorrectales (2). En nuestro estudio se encontró que el 76.9% de los pacientes, presentaron el inicio de sus síntomas en los primeros 15 días post quimioterapia.

El periodo de recuperación de la neutropenia también es determinante en las probabilidades de recuperación y mortalidad del paciente con patología anorectal. En el presente estudio, al igual que Vanheuverzwyn y colaboradores (4), encontramos que los 4 pacientes que fallecieron (30.7%) presentaron neutropenia sin recuperación durante su estancia hospitalaria. El daño a las células madre de la médula ósea por la quimioterapia con anemia y plaquetopenia sin recuperación, también se asociaron con una elevada mortalidad (2)

Grewal et al.(5) reportó que en pacientes neutropénicos la patologías anorrectal mas frecuentemente asociada son el absceso anorrectal (48.1%), fisura anal (27.1%), hemorroides inflamadas o prolapsadas (14.8%) y fístula anal (9.8%). Vanheuverzwyn y colaboradores (4) reporto ulceras anales como la patología anorrectal mas frecuentemente asociada a pacientes neutropenicos (67.7%), seguido por abscesos anorrectales. Con resultados similares, en nuestro estudio encontramos que la fisura anal (46.15%), el absceso anal (30.76%) y la úlcera anal (23.07%) son los padecimientos mas frecuentes en pacientes neutropénicos.

Como se indica en la literatura, el tratamiento profiláctico con antimicrobianos en pacientes con neutropenia se inicia ante la primer señal de sepsis. Para pacientes con patología anorrectal no infecciosa el tratamiento conservador es el indicado e incluye: antimicrobianos de amplio espectro contra Gram positivos, Gram negativos y anaerobios, analgésico y sediluvios. Nuestros resultados mostraron que 2 pacientes ameritaron tratamiento quirúrgico (15.3%).Al igual que otros estudios (Tabla 2) no se encontró que el tratamiento quirúrgico aumentara la mortalidad (0%) ni la estancia hospitalaria comparada con pacientes manejados en forma médica (16 días vs. 16.9 días).Barnes et al. encontraron una mortalidad del 6.2% y la relacionó a pacientes con absceso anorrectal que no se operaron en forma oportuna (8). De la misma forma Grewal y colaboradores (5) en su estudio con 81 pacientes con leucemia y patología anorrectal, demostró que no había una diferencia significativa en la estancia intrahospitalaria entre los pacientes tratados en forma quirúrgica (25 días) y los. pacientes tratados en forma conservadora (24 días) .

TABLA 2: Resultados obtenidos en el manejo de la patología anorrectal en forma quirúrgica

AUTOR	AÑO DE PUBLICACION	PERIODO (AÑOS)	NUMERO DE PACIENTES	RESULTADO
Lehnbecher	2002	12	64	Cáncer e infección ano-

				rectal: Terapia quirúrgica tiene complicaciones limitadas.
Büyükasik	1998	5	20	Con leucemia e infección perianal. Neutrófilos y su curso factor pronóstico. Tratamiento quirúrgico cuando infección perianal es resistente a tratamiento médico.
Cohen	1996	10	24	Post trasplante de médula ósea e infección perianal indicaciones para incisión y drenaje similares a inmunocompetentes.
Grewal	1994	10	81	Neutropenia y enfermedad anorrectal benigna. Sin diferencia en mortalidad entre grupo quirúrgico y conservador.
Corfitsen	1992	16	14	Inmunosuprimidos con infecciones anorrectales. Cirugía sin septicemia ni muertes relacionadas a infección anorrectal.
Barnes	1984	6	16	Con leucemia e infección anal. Cirugía en pacientes sépticos con granulocitopenia y sin drenaje espontáneo.
Vanheuverzwyn	1980	3	31	Con granulocitopenia y enfermedad hematológica. Tratamiento quirúrgico sin complicaciones

## CONCLUSIONES

En los pacientes con neutropenia y síntomas anales se debe descartar proceso anorrectal infeccioso principalmente en las primeras 2 semanas posteriores a la quimioterapia .

El tratamiento quirúrgico no aumenta la mortalidad ni los días de estancia hospitalaria.

El tratamiento de la úlcera y fisura anal en el paciente neutropénico es médico, mientras que el tratamiento de pacientes con absceso anal es quirúrgico

La neutropenia, anemia, plaquetopenia y tiempos de coagulación prolongados sin recuperación durante el internamiento son factores de mal pronóstico.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Beryl O, Heather A. Management of febrile neutropenia in low risk cancer patients. *Thorax* 2000; 55: S63-S69.
- 2) Cohen J, Paz B, O Donnell M, Ellenhorn J. Treatment of perianal infection following bone marrow transplantation. *Diseases Colon and Rectum* 1996; 39: 981-985.
- 3) Koretz M, Neifeld J. Emergency surgical treatment for patients with acute leukemia. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1985; 161: 149-151.
- 4) Vanheuverzwyn R, Delannoy A, Michaux L, Dive C. Anal lesions in hematologic Diseases. *Dis. Colon. and Rectum.* 1980 ;23: 310- 312.
- 5) Grewal H, Guillem J, Quan S, Enker W, Cohen A. Anorectal diseases in neutropenic leukemic patients. *Diseases Colon and Rectum* 1994;37: 1095-1099.
- 6) Corfitsen M, Hansen C, Christensen T, Kaae H. Anorectal abscesses in immunosuppressed patients. *Eur J Surg* 1992; 158: 51-53.
- 7) Berg A, Armitage J, Burns P. Fournier's gangrene complicating aggressive therapy for hematologic malignancy. *Cancer* 1986; 57: 2291-2294.
- 8) Barnes S, Sattler F, Ballard J. Perirectal infections in acute leukemia. *Annals of Internal Medicine* 1984; 100:515-518
- 9) Buyukasik Y, Ilhami O, Sayinalp N, Celalettin I, Ozen O, Ozdemir O et al. perianal infections in patients with leukemia. *Diseases Colon and Rectum* 1998; 41: 81-85.
- 10) Paul M, Soares K, Leibovici L. (beta) lactam monotherapy versus (beta) lactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systemic review and meta. analysis. *British Medical Journal* 2003; 326: 1111