

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA 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**

TÍTULO:

**“PREVALENCIA DE LA ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA EN PACIENTES
CON ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS”**

TESIS QUE PRESENTA

**DR. DANIEL ERNESTO DORANTES DÍAZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
COLOPROCTOLOGÍA**

ASESOR: DR. JOSÉ LUIS ROCHA RAMÍREZ

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2008



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.

**DOCTORA
DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR
JOSÉ LUIS ROCHA RAMÍREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE COLOPROCTOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR
JOSÉ LUIS ROCHA RAMÍREZ
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

UN GRAN AGRADECIMIENTO

A MIS PADRES

POR BRINDARME UN APOYO INCONDICIONAL

A MIS HERMANOS

POR ESTAR CONMIGO EN TODO MOMENTO

A MI ESPOSA Y A MI HIJO

POR TODA SU PACIENCIA Y AMOR

A MIS PROFESORES Y AMIGOS

QUE HICIERON POSIBLE MI PREPARACIÓN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

ANEXOS

 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis neutropénica (ECN) es la infección intraabdominal más frecuente e importante de los pacientes neutropénicos, con alta morbi-mortalidad, se presenta con mayor frecuencia después de quimioterapia intensa en leucemias agudas. Representa una entidad clínica poco frecuente en nuestro medio, probablemente porque no se tiene un buen juicio clínico cuando se presenta en los pacientes con enfermedades hematológicas o porque el diagnóstico es principalmente histopatológico. Existen escasos reportes en la literatura sobre la verdadera incidencia, prevalencia y comportamiento clínico de esta patología. Su incidencia se ha descrito de 5.3% aprox. (1.9-46%) en pacientes hospitalizados con patologías hematológicas malignas, con tumores sólidos que han recibido altas dosis de quimioterapia o con anemia aplásica (1,2,3). Llamada también por algunos autores síndrome ileocecal, enteropatía neutropénica, tiflitis, lesión agranulocítica y colitis neutropénica, afecta cualquier parte del intestino, principalmente el íleon terminal y el ciego; por esta razón los términos anteriores ya no se emplean. Desde principios del siglo pasado se reconoció la asociación entre enteropatía y leucemia cuando Cooke en 1933 observó que los niños muertos por leucemia aguda presentaban perforación intestinal, úlceras y hemorragia en la mucosa del ciego (4). En 1970 Wagner la describió bajo el término de tiflitis en niños manejados por leucemia (5).

Se manifiesta clínicamente por fiebre, dolor e hipersensibilidad abdominal, en pacientes con neutropenia principalmente con leucemia. Predomina en niños, pero puede afectar cualquier edad. Su etiopatogenia se basa en tres eventos: cuenta

total de neutrófilos menor de $1000/\text{mm}^3$, daño a la mucosa intestinal con pérdida del equilibrio anatómico y funcional que facilita la entrada y diseminación de microorganismos entéricos con respuesta inflamatoria sistémica mediada por citocinas. La radiografía simple de abdomen, el ultrasonido simple con doppler color y la tomografía axial computada de abdomen son útiles en el diagnóstico (6). Aunque se ha descrito la ultrasonografía abdominal como una herramienta útil para la evaluación de esta patología (7). El tratamiento de elección es médico, aunque la evaluación continua por el cirujano es indispensable. El pronóstico varía según la respuesta al tratamiento y a factores asociados con un alto riesgo de mortalidad. La mayoría de los pacientes han tenido leucopenia por más de una semana antes de que se establezca el cuadro abdominal (8). Esta alteración presenta rangos de mortalidad de 37 a 50%, el tratamiento de estos pacientes debe individualizarse, la cirugía se recomienda para aquellos con perforación o con deterioro clínico bajo monitorización estrecha (9,10).

El cuadro clínico de la ECN se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, malestar general durante la quimioterapia así como neutropenia (11). Datos de irritación peritoneal pueden ser encontrados a pesar de la neutropenia e inmunosupresión, y tienen la misma implicación que los pacientes no neutropénicos. El diagnóstico sin examen histopatológico es especulativo y no hay factores perceptibles que la diferencien de la apendicitis aguda antes de la cirugía, los hallazgos quirúrgicos macroscópicos pueden ir desde un simple edema hasta necrosis con perforación del ciego (12). El intestino se observa con adelgazamiento importante, cambios de coloración oscura con equimosis aisladas en serosa. Los hallazgos microscópicos varían de una respuesta inflamatoria en la mucosa parecida a la colitis

pseudomembranosa a necrosis transmural parecido a una colitis isquémica. Los factores de mayor predisposición para desarrollar ECN no se conocen pero parece que la neutropenia prolongada y los agentes citotóxicos que inducen necrosis de las células epiteliales de la mucosa, la combinación de pérdida de neutrófilos y de integridad epitelial hacen al intestino muy susceptible para invasión bacteriana, infartos y perforación. Infiltrados neoplásicos en la mucosa e isquemia también juegan un papel importante en la génesis de este problema (7). En apendicectomías realizadas en pacientes con ECN secundaria a Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) se ha encontrado ulceración variable de la mucosa, pseudomembranas de fibrina y tejido necrótico que recubren la superficie luminal con parche de necrosis (figura 1), el daño vascular produce hemorragia intraluminal e intramural ligera y profusa y los trombos de fibrina se encuentran siempre presentes en vasos submucosos (figura 2), así como regeneración glandular en mucosa intacta. Escasas células inflamatorias como plasmocitos e histiocitos, sin neutrófilos ni infiltrado leucémico (13). Los pacientes presentan también un marcado edema transmural y submucoso, vasculitis, hemorragia estromal. En varios casos el intestino presenta necrosis transmural y degeneración de la muscular propia. Existe una marcada pasividad de células inflamatorias y los neutrófilos están siempre ausentes, esta ausencia de neutrófilos nos lleva a hacer el diagnóstico (14).

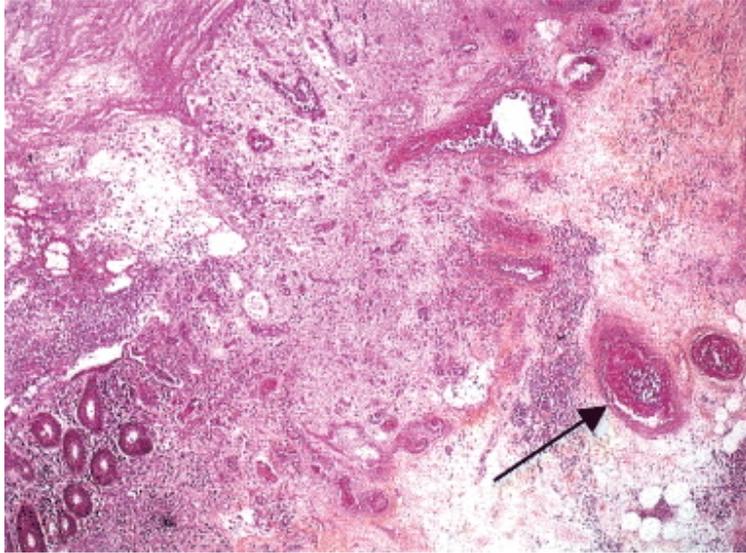


Figura 1; Ulceraciones focales de mucosa con pseudomembranas y parches de necrosis

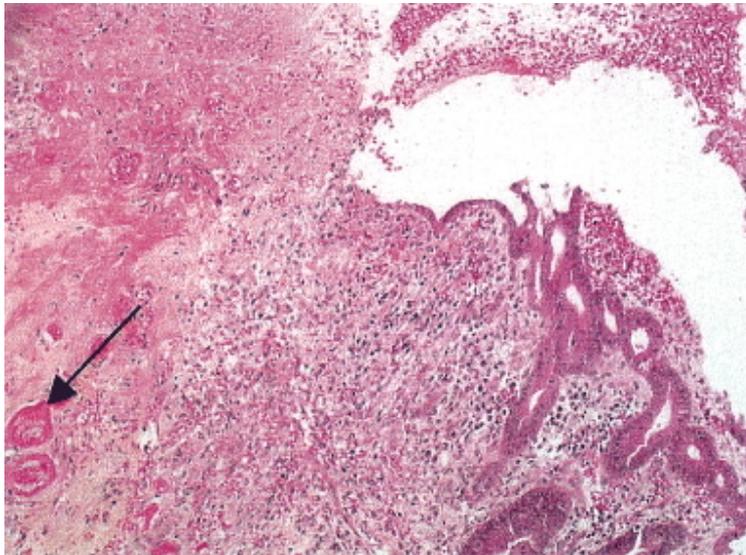


Figura 2; Hemorragia intramural, trombos de fibrina en vasos submucosos

En estudios postmortem se ha encontrado en más de 46% de los pacientes leucémicos algún grado de esta enfermedad la cual continúa siendo un dilema diagnóstico y terapéutico (15). Dada la importancia de este padecimiento tanto por su omisión clínica en la mayoría de los casos, así como por su evolución y pronóstico, consideramos importante realizar una investigación en nuestro hospital que nos proporcione un mayor conocimiento sobre la prevalencia, de esta patología en pacientes con enfermedades hematológicas, sobre todo en leucemias y con manejo a base de quimioterapia.

OBJETIVOS

Conocer, la prevalencia de la enterocolitis neutropénica en pacientes con patologías asociadas a alteraciones hematológicas, que son manejados con quimioterapia y que acuden al servicio de colon y recto del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo de los pacientes que acudieron al servicio de Colon y Recto con neutropenia menor de $1000/\text{mm}^3$ del primero junio de 2006 al 10 de agosto de 2007 con patología hematológica con o sin tratamiento quimioterapéutico, de estos se seleccionó los pacientes con diagnóstico de enterocolitis neutropénica. Previa autorización del Comité Local de Investigación y de los servicios de Cirugía de Colon y Recto así como el servicio de hematología, se obtuvo una muestra de pacientes atendidos en nuestro servicio, se revisaron todos los expedientes de pacientes con patología hematológica y con neutropenia menor de $1000 \times \text{cm}^3$. A todos los pacientes con diagnóstico de enterocolitis neutropénica corroborado por estudios de gabinete (radiografía de abdomen, TAC abdómino pélvica, USG abdominal) y con datos de laboratorio de neutropenia menor de $1000 \times \text{cm}^3$, se analizaron las siguientes variables: evolución clínica, tratamiento recibido, tipo de quimioterapia, edad, peso, talla, tiempo de evolución de la enfermedad hematológica de fondo y tipo de tratamientos recibidos. Posteriormente estos datos se capturaron en una hoja de análisis de Excel y se analizó la información capturada. Para el análisis estadístico los datos obtenidos se expresaron en porcentajes, tasas de prevalencia, promedios, medianas, valores máximos, mínimos.

RESULTADOS

Se estudiaron 117 pacientes con valores de neutrófilos menores de $1000/\text{mm}^3$, 69 hombres (59%) y 48 mujeres (41%). La tabla 1 muestra el número de pacientes agrupados por diagnóstico o enfermedad de base, de las cuales predominan las leucemias agudas, 50 (43.5%) con leucemia linfocítica aguda (LLA) que fue el grupo más numeroso seguida del grupo de leucemia mieloblástica aguda(LMA) con 38 pacientes (32.4%), los otros grupos fueron menos numerosos, 7 (5.8%) pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico (SMD), cuatro presentaron pancitopenia (3.4%) y otras alteraciones hematológicas como anemia aplásica (AA), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma no Hodgkin (LNH), mielofibrosis, bicitopenia, mielotoxicidad por metotrexate, esclerosis múltiple (EM), aplasia de serie roja que correspondieron a grupos menos numerosos.

Tabla 1. Grupos de pacientes por diagnóstico

Diagnóstico	Núm. de pacientes	Porcentaje
LLA	50	43.50%
LMA	38	32.40%
SMD	7	5.80%
Pancitopenia	4	3.40%
LGC	3	2.50%
SX falla medular	3	2.50%
Anemia aplásica	2	1.70%
VIH	2	1.70%
LLC	1	0.80%
LNH	1	0.80%
Mielofibrosis	1	0.80%
Bicitopenia	1	0.80%
LBT	1	0.80%
Mielotoxicidad por metotrexate	1	0.80%
Esclerosis múltiple	1	0.80%
Aplasia de sangre roja	1	0.80%
Total de pacientes	117	100%

Abreviaturas: LLA, leucemia linfoide; SMD, síndrome mielodisplásico; LGC, leucemia granulocítica crónica aguda; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; LLC, leucemia linfocítica crónica; LMA, leucemia mieloide aguda; LNH, linfoma no hodgkin.

En los 117 pacientes se obtuvieron el promedio de neutrófilos agrupándose por diagnóstico como se muestra en la tabla 2, el promedio de todos los pacientes fue de $418.5/\text{mm}^3$ con una media de 361.5 (0-900).

El promedio observado en los grupos más predominantes, los de leucemias agudas fueron similares con $299/\text{mm}^3$ para la LLA y $323/\text{mm}^3$ para la LMA, por debajo del promedio general y de la media. El grupo con menor número de neutrófilos perteneció al de mielotoxicidad por metotrexate con 0 neutrófilos por mm^3 , aunque un solo paciente pertenecía a este rubro, seguido del grupo de pacientes con diagnóstico de falla medular con un promedio de neutrófilos de $133/\text{mm}^3$, por el contrario el grupo con mayor promedio en el número de neutrófilos correspondió a aplasia de serie roja con 900 neutrófilos/ mm^3 , a los pacientes con bicitopenia, LNH y AA con un promedio de 800 neutrófilos/ mm^3 .

Tabla 2. Promedio de neutrófilos por grupo de diagnóstico

Grupo	Promedio de Neutrófilos
LLA	299
LMA	323
SMD	461
Pancitopenia	575
LGC	266
Síndrome de falla medular	133
Anemia aplásica	800
VIH	200
LLC	400
LNH	800
Mielofibrosis	500
Bicitopenia	800
LBT	140
Mielotoxicidad por metotrexate	0
Esclerosis múltiple	100
Aplasia de serie roja	900
Promedio general	418.5625

Abreviaturas: LLA, leucemia linfocítica aguda; SMD, síndrome mielodisplásico; LGC, leucemia granulocítica crónica aguda; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; LLC, leucemia linfocítica crónica; LMA, leucemia mieloide aguda; LN, linfoma no hodgkin.

De los 117, ocho (6.8%) pacientes desarrollaron enterocolitis neutropénica (ECN), el diagnóstico se estableció en base al cuadro clínico y apoyado en estudios de laboratorio y gabinete, como se muestra en la tabla 3, para una prevalencia de 6.8% (Intervalo de confianza 95%, 1.9% a 11.7%). En este grupo de pacientes se encontraron igual número de pacientes de sexo femenino como masculino, el promedio de edad fue de 25.8 años con una mediana de 22 años, el mayor de ellos de 51 y el menor de 16 años, se encontró un peso promedio de 72.5 kg, talla de 165 cm e IMC de 26.5. De los ocho pacientes con ECN, cuatro (50%) pertenecían al grupo de LLA y 4 (50%) al grupo de LMA los cuales al momento de haberles diagnosticado ECN tenían un promedio de 3.8 meses de haberles diagnosticado leucemia con una mediana de 2.5 meses, siendo el de mayor tiempo de diagnóstico de 12 meses y los menores de reciente diagnóstico (0 meses).

Tabla 3. Características de los pacientes con ECN

Paciente	Género	Edad	Peso	Talla	IMC	Diagnóstico	Meses de Dx
1	Fem	33	78	165	28.6501377	LMA	7
2	Fem	18	59	157	23.9360623	LMA	1
3	Masc	19	85	178	26.8274208	LMA	3
4	Fem	26	69	150	30.6666667	LLA	12
5	Masc	22	73	168	25.8645125	LMA	6
6	Fem	16	55	165	20.2020202	LLA	2
7	Masc	22	75	170	25.9515571	LLA	0
8	Masc	51	86	168	30.4705215	LLA	0

Como se observa en la tabla 4 todos los pacientes recibían manejo a base de citarabina, tres pacientes combinada con daunorubicina y tres con metotrexate, uno más con mitoxantrona y otro con dexametazona, dos pacientes recibían un tercer quimioterapéutico a base de fludarabina y vincristina. Tuvieron un promedio de neutrófilos de $187.5/\text{mm}^3$ con una mediana de 100, el valor máximo fue 600 y el mínimo de 0 neutrófilos/ mm^3 .

Tabla 4. Características de la quimioterapia y cuenta de neutrófilos/ mm^3

Paciente	Tratamiento1	Tratamiento2	Tratamiento3	Neutrófilos
1	citarabina	dexametazona		0
2	citarabina	daunorubicina		100
3	citarabina	daunorubicina		600
4	citarabina	metotrexate		500
5	citarabina	mitoxantrona		0
6	citarabina	daunorubicina	fludarabina	200
7	citarabina	metotrexate		100
8	citarabina	metotrexate	vincristina	0

Para el manejo de la ECN todos los pacientes recibieron reposo intestinal y metronidazol, seis combinado con cefalosporina, de ellos además imipenem y otro recibió amikacina, uno recibió metronidazol en combinación con imipenem y anfotericina b. De ocho pacientes a quienes se les diagnosticó ECN, tres (37.5%) fallecieron por dicha complicación, tabla 5.

Tabla 5. Tratamiento de la ECN y defunciones

Paciente	Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3	Tratamiento 4	Defunción
1	reposo	metro	cefo	amikacina	No
2	reposo	metro	cefo		No
3	reposo	metro	anfotericina	imipenem	Si
4	reposo	metro			No
5	reposo	metro	cefo		No
6	reposo	metro	cefo		No
7	reposo	metro	cefo		Si
8	reposo	metro	cefo	imipenem	Si

DISCUSIÓN

La enterocolitis neutropénica es una complicación severa de pacientes con neutropenia grave frecuentemente asociada a quimioterapia para leucemias o linfomas, aunque también se presenta por otras causas como síndrome mielodisplásico, anemia aplásica, VIH, etc. Su incidencia en pacientes leucopénicos se ha reportado de 2.6% (16) con un promedio de 5.3% (17). Se ha documentado el uso de ciertos quimioterapéuticos como la citarabina y el etopósido en pacientes con leucemias y el desarrollo de enterocolitis neutropénica (18). En nuestro estudio de los 117 pacientes con neutropenia menor de $1000/\text{mm}^3$, la mayoría a causa de leucemias agudas, sea linfóide o mieloide, que son los dos principales grupos, representaron el 75% de todos los pacientes, siendo más numeroso el grupo de pacientes con leucemia linfóide aguda, el resto de los grupos los cuales suman 14, representa cerca del 10% del total. El número de neutrófilos/ mm^3 se encuentra en general en el promedio de 418 en la mayoría de los pacientes. En nuestra serie no se observó predominio de género ya que se presentó en igual número de pacientes masculinos y femeninos. Los pacientes con ECN pertenecieron, la mitad al grupo de pacientes con LLA y la otra mitad al grupo de pacientes con LMA, tal vez con una tendencia hacia este último grupo ya que se presentaron igual número de casos para ambos grupos pero fue menos numeroso el grupo LMA con un 10.5% de pacientes con LMS que presentaron ECN, en comparación con 8% de pacientes con LLA que presentaron ECN. En ningún paciente con otro diagnóstico se presentó ECN. En cuanto a la edad se observó una tendencia hacia la tercera década de la vida. En el peso, talla e IMC no se observaron tendencias importantes. El tiempo de evolución con la patología

hematológica predominó en 3 meses para el desarrollo de ECN y el promedio de neutrófilos que presentaron estos fue mucho menor en comparación al promedio general. Al momento de presentar ECN todos los pacientes se encontraban recibiendo citarabina, 3 de ellos en combinación con daunorrubicina y uno de estos además fludarabina, otros 3 recibieron la citarabina en combinación con metotrexate y de estos uno además recibió vincristina. Otro recibió la citarabina con dexametazona y otro con mitoxantrona. Los pacientes que desarrollaron ECN presentó un promedio mucho menor de neutrófilos/mm³ que el promedio general de pacientes neutropénicos y el manejo para la ECN en general consistió en doble esquema antibiótico además de reposo intestinal. La mortalidad en nuestro grupo de pacientes con ECN fue de 3 (37.5%), estos pacientes que fallecieron 2 se encontraban en la tercera década de la vida y otro en la quinta, dos pertenecían al grupo de LLA y uno al de LMA, el promedio de tiempo que tenían con estos diagnósticos eran de 1 mes, dos de ellos de reciente diagnóstico y uno más de 3 meses. Las tendencias que predominaron en los pacientes que desarrollaron ECN, tercera década de la vida, leucemias agudas de reciente diagnóstico, en promedio 3 meses y un promedio de neutrófilos menor de 187 neutrófilos/mm³ con respecto al resto de la población estudiada 418 neutrófilos/mm³.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de ECN en pacientes neutropénicos es baja de 6.8% pero con alta mortalidad.
2. Los factores asociados al desarrollo de ECN en este estudio fueron: presentar leucemias, edad de presentación en la tercera década de la vida, uso de citarabina y presentar neutropenia menor de $500/\text{mm}^3$.
3. Ante la sospecha diagnóstica de ECN se deben tomar medidas inmediatas para su manejo y tratar de mejorar el pronóstico.

ANEXOS

Formato de recolección de datos

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPULVEDA”
SERVICIO DE CIRUGIA DE COLON Y RECTO**

1. Nombre:
2. Afiliación:
3. Sexo M () F ()
4. Edad:
5. Peso:
6. Talla:
7. Diagnóstico y tiempo de evolución:
8. Terapéutica empleada para su patología de fondo (tipo de quimioterapia):
9. Evolución clínica:
10. Resultados de laboratorio:
11. Hallazgos de estudios de imagen:
 - a. Rx de abdomen:
 - b. TAC abdómino pélvica:
12. Tratamiento:
13. Observaciones:

BIBLIOGRAFIA

1. **Gorschlüter M, Mey U, Strehl J, Schmitz V, Rabe C, Pauls K.** Invasive fungal infections in neutropenic enterocolitis: A systematic analysis of pathogens, incidence, treatment and mortality in adult patients, *BMC Infectious Diseases*, 2006; 6: 35.
2. **Takaoka E, Kawai K, Ando S, Shimazui T, Akaza H.** Neutropenic colitis during standard dose combination chemotherapy with nedaplatin and irinotecan for testicular cancer, *Jpn J Clin Oncol*, 2006; 36: 60-63.
3. **Dávila M.** Neutropenic enterocolitis, *Current opinion in internal medicine*, 2006; 5: 194-197.
4. **Cooke JV.** Acute leukemia in children, *JAMA*, 1933;101:432-5.
5. **Wagner ML, Rosenberg HS, Fernbach DJ, Singleton EB.** Typhlitis. A complication of leukemia, emphasizing neutropenic enterocolitis and cerebral calcifications, *Nucl. Medical*, 1970; 109: 341–350.
6. **Calderon EC, Cardoso HG, Ruano AJ.** Enterocolitis Neutropénica en Niños con Cáncer, *Acta Pediátrica Mexicana*, 2003; 24: 108-16.
7. **Dietrich CF, Hermann S, Braden B.** Sonographic signs of neutropenic enterocolitis, *World J Gastroenterol*, 2006; 12: 1397-1402.
8. **Sloas M, Flum P, Kaste S, Patrick C.** Typhlitis in children with cancer: 30-year experience, *Clin Infect Dis*, 1993;17:484-90.
9. **Wade DS, Nava HR, Douglass HO.** Neutropenic enterocolitis. clinical diagnosis and treatment, *Cancer*, 1992; 69: 17–23.

10. **Cardona AF, Combariza JF**, Características clínicas y microbiológicas de la colitis neutropénica en adultos con neoplasias hematológicas del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá D.C., *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2004; 22:462-6.
11. **Shamberger RC, Weinstein HJ, Delorey MJ, Levey RH**. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia, *Cancer*, 1986; 57: 603–609.
12. **Skibber JM, Matter GF, Pizzo PA, Lotze MT**. Right lower quadrant pain in young patients with leukemia. A surgical perspective, *Ann. Surg*, 1985; 206: 711–716.
13. **Mourra N, Nion-Larmurier, Parc R, Flejou JF**. Neutropenic enterocolitis in acute myeloblastic leukaemia, *Histopathology*, 2005; 46: 353-355.
14. **Keidan RD, Fanning J, Gatenby RA, Weese JL**. Recurrent typhlitis. A disease resulting from aggressive chemotherapy, *Dis. Colon Rectum*, 1989; 32: 206–209.
15. **Avigan D, Richardson P, Elias A**. Neutropenic enterocolitis as a complication of high dose chemotherapy with stem cell rescue in patients with solid tumors, *Cancer*, 1998; 83: 409–414.
16. **Mower WJ, Hawkins JA, Nelson EW**. Neutropenic enterocolitis in adults with acute leukemia, *Arch Surg*, 1986; 121: 571-574.
17. **Gorschluter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, Schepke M, Schmidt-Wolf IG, Sauerbruch T, Glasmacher A**. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality, *Eur J Haematol*, 2005; 75: 1-13.

18. Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, Pescarmona E, Mearocci S, Chirletti

P. Neutropenic Enterocolitis in Patients With Acute Leukemia: Prognostic

Significance of Bowel Wall Thickening Detected by Ultrasonography, Journal

of Clinical Oncology, 2001; 19: 756-761