



## TRABAJO DE REVISIÓN

# Enterocolitis neutropénica

## *Neutropenic enterocolitis*

Edgar Gerardo Durán-Pérez,<sup>1</sup> Leslye Asela Lujano-Nicolás,<sup>2</sup> Edwin Ornelas-Escobedo,<sup>2</sup> Juan Miguel Abdo-Francis<sup>3</sup>

### Resumen

La enterocolitis neutropénica es un síndrome clínico que se desarrolla en pacientes con neutropenia, habitualmente inmunosuprimidos; la neutropenia usualmente es secundaria al empleo de altas dosis de agentes quimioterápicos, a diversas patologías o fármacos. La presentación clínica se caracteriza por la presencia de dolor abdominal y fiebre como datos principales. La medición del grosor de la pared intestinal en colon o íleon, ya sea por ultrasonido o tomografía abdominales, confirma el diagnóstico en presencia de neutropenia y los datos clínicos señalados. Como criterio se señala que el grosor de la pared intestinal sea mayor o igual a 4 mm. El manejo se basa en mejorar las condiciones generales del paciente, reposo intestinal, antibióticos y de ser necesaria la cirugía. El pronóstico es malo pues la mortalidad suele ser superior a 50%. Existen pocos informes en la bibliografía médica; éste artículo lleva a cabo una explicación detallada del tema.

**Palabras clave:** Enterocolitis neutropénica; agentes quimioterápicos; grosor de la pared intestinal; México.

### Abstract

*Neutropenic enterocolitis is a clinical syndrome that presents usually in immunosuppressed patients; the neutropenia frequently is secondary to the use of high doses of chemotherapeutic agents, other medicines and various diseases. The syndrome is characterized mainly by abdominal pain and fever. Bowel wall thickness equal or greater than four mm in the colon or ileum, measured by ultrasound or abdominal tomography scans, confirms the diagnosis in the presence of neutropenia and the above mentioned clinical data. Management is based on general measures to improve the overall condition of the patient, bowel rest, antibiotics and surgery if necessary. The prognosis is poor because mortality often exceeds 50%. As there are few reports in the literature; this article provides a detailed explanation of the topic.*

**Keywords:** Neutropenic enterocolitis; chemotherapy agents; bowel wall thickness; Mexico.

1 Médico especialista en Medicina Interna y en Endocrinología

2 Médico especialista en Gastroenterología. Residente del curso de alta especialidad en Endoscopia

3 Médico especialista en Gastroenterología y Endoscopia gastrointestinal.  
 Director General Adjunto

Hospital General de México, O. D. SSA. México, D. F.

Correspondencia: Dr. Edgar Gerardo Durán Pérez. Dr. Balmis N° 148, Colonia Doctores. México, D.F. Correo electrónico: edurandi@gmail.com

## » Introducción

La enterocolitis neutropénica es un síndrome clínico que se desarrolla principalmente en pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a tratamiento con altas dosis de quimioterapia, y que se caracteriza por dolor abdominal y fiebre. Como dato universal existe neutropenia y aumento del grosor de la pared intestinal a nivel de colon principalmente. Esta entidad se conoce también como colitis neutropénica, enterocolitis necrotizante, síndrome ileocecal, colitis granulocitopénica o tifitis neutropénica.<sup>1,2</sup> Utilizaremos el término Enterocolitis Neutropénica (EN).

## » Epidemiología

No se conoce la incidencia exacta de la EN; la gran mayoría de los informes publicados en la bibliografía médica mundial son casos clínicos,<sup>3</sup> algunos estudios retrospectivos y muy pocos estudios prospectivos.<sup>4</sup> Incluso varía la incidencia, según el tipo de neoplasia a tratarse; por ejemplo, se señala mayor incidencia en pacientes que reciben quimioterapia para leucemias agudas<sup>5,6</sup> y menor incidencia en quienes recibieron quimioterapia para tumores sólidos.<sup>7</sup> La incidencia de EN tiene un rango amplio: 0.8% a 26%, hecho que depende de los criterios diagnósticos utilizados para confirmarla.<sup>3</sup> En una revisión sistematizada hecha por Gorchluter y colaboradores<sup>3</sup> que incluyó 5058 pacientes adultos en tratamiento por neoplasias hematológicas, altas dosis de quimioterapia para tumores sólidos o anemia aplásica, se calculó la incidencia de EN en 5.3% (266/5058, 95% IC 4.7% - 5.9%).

La EN ha sido informada por estudios de autopsia hasta en 46% de los niños que mueren por leucemia.<sup>8,9</sup> En otro informe, fue diagnosticada en 3.5% de 317 episodios de neutropenia severa.<sup>10</sup> En México, la mayoría de los estudios se limita a informes de caso. Recientemente, en nuestro centro hospitalario informamos una incidencia de 7.27% en pacientes exclusivamente con neoplasia hematológica.<sup>6</sup> Un dato interesante que se encontró en este estudio, fue que los pacientes con leucemia mieloblástica aguda M4 tienen mayor riesgo de padecer EN, comparados con otras neoplasias hematológicas.<sup>6</sup> Otro hospital de concentración en México ubicó una prevalencia similar (6.8%) en pacientes con leucemia.<sup>11</sup> Diversos estudios señalan que la incidencia reportada en niños con neoplasias hematológicas es similar.<sup>12</sup>

La mortalidad de la EN varía de 50% a 100%.<sup>1-3,13</sup> Según varios informes, la mortalidad es mayor

cuando los pacientes se conducen a cirugía sin una completa justificación, en comparación con aquellos que se les ofrece un manejo conservador; sin embargo, dicho tópico es controvertido.<sup>2,14</sup> Se han señalado cifras de mortalidad más altas en pacientes con neoplasias hematológicas.<sup>6</sup> También se ha descrito que la mortalidad es mayor en mujeres (50%) que en hombres (28%).<sup>15</sup> La principal causa de muerte se debe a perforación intestinal y sepsis.

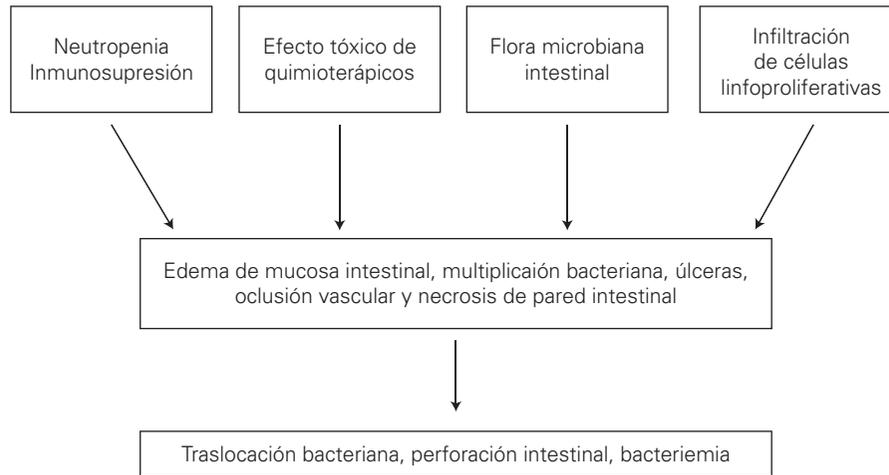
## » Etiología

No se puede afirmar si existe un agente causal específico. Dada la gran variedad de microorganismos que se han aislado, podemos considerar una probable etiología polimicrobiana.<sup>4,16</sup> Se han identificado en tejidos de muestras quirúrgicas y en líquido peritoneal microorganismos Gram negativos, cocos Gram positivos, enterococos, *Candida spp.*, *Clostridium septicum* y citomegalovirus. La bacteremia y fungemia se señalan frecuentemente.<sup>1,17</sup> Los hongos son causa de EN hasta en 6.2% de los casos,<sup>17</sup> de ellos se han reportado con mayor frecuencia *Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus*.<sup>18</sup> Se ha detectado ocasionalmente en las heces fécales a *Clostridium difficile*, aunque muchos estudios de EN admiten este hallazgo como criterio de exclusión si resulta positivo.<sup>3,5</sup> Cabe señalar que *Clostridium difficile* puede detectarse en 1% a 3% de las personas sanas.<sup>19</sup>

Los agentes quimioterápicos relacionados con EN implican especialmente los empleados para el tratamiento de leucemias agudas como arabinósido de citosina, daunorrubicina,<sup>5</sup> y vincristina,<sup>6</sup> pero también se ha presentado en el tratamiento de otras neoplasias hematológicas y de tumores sólidos en los que se emplean agentes como ciclofosfamida, prednisona, metotrexate, ectopósido, taxanos, carboplatino, cisplatino, gemcitabina y 5-fluorouracilo.<sup>20</sup>

La EN ocurre con mayor frecuencia después de un tratamiento intensivo de quimioterapia para manejo de leucemias; también se ha descrito en mieloma múltiple, anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos, granulocitopenias de otras causas, síndrome de Felty, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, talasemia menor, lupus eritematoso sistémico, tratamiento de tumores sólidos<sup>3</sup> y en pacientes inmunocomprometidos.<sup>21</sup> Incluso se ha relacionado con pacientes con hepatitis C sometidos a tratamiento con ribavirina e interferón pegilado.<sup>22</sup> De manera rara se ha reportado en pacientes adultos sanos que ingirieron comida contaminada con *Clostridium perfringens* tipo A.<sup>23</sup>

» **Figura 1.** Fisiopatogenia propuesta para desarrollo de EN.



## » Patogenia y anatomía patológica

La patogenia de este síndrome es poco comprendida. El desarrollo de la enfermedad parece resultar de múltiples factores que incluyen lesión de la mucosa colónica por los fármacos quimioterápicos, neutropenia, defensa del huésped deteriorada para combatir los microorganismos de la flora intestinal,<sup>1,24</sup> cambios intrínsecos del íleon, ciego y apéndice cecal, infiltración de la serosa y mucosa por células linfoproliferativas anómalas que suelen ulcerarse durante el tratamiento quimioterápico.<sup>2,24,25</sup> Todos los factores anteriores facilitan la multiplicación de bacterias y producción de endotoxinas a nivel local, con subsecuente bacteriemia, necrosis y hemorragia. Primero se observa edema de la mucosa intestinal, hasta abarcar toda la pared intestinal, con hipoperfusión y desarrollo de ulceraciones mucosas, hemorragia focal y necrosis transmural; de esta manera se favorece traslocación bacteriana y perforación intestinal (**Figura 1**).<sup>3,21,25</sup>

El ciego es la porción del intestino grueso que más frecuentemente se afecta; le siguen el colon ascendente y el colon en su porción descendente; la enfermedad puede extenderse al íleon y a otras partes del intestino delgado. Los hallazgos histológicos en los informes de autopsia de estos pacientes denotan edema, ausencia de leucocitos en la pared intestinal, congestión vascular de la mucosa y en algunos casos necrosis focal o extensa acompañada de hemorragia a nivel de la submucosa, colonización bacteriana y en ocasiones colonización por hongos.<sup>2,26</sup>

## » Cuadro clínico y diagnóstico

En la práctica clínica puede ser difícil diferenciar la EN de otras condiciones gastrointestinales infecciosas y no infecciosas en pacientes que reciben altas dosis de quimioterapia. Un paciente con neutropenia severa (neutrófilos totales menores de 500/mm<sup>3</sup>) que tiene dolor abdominal y fiebre es muy probable que tenga EN.<sup>3,6</sup> El dolor abdominal puede ser generalizado, o localizado en fosa iliaca derecha, de intensidad variable, con o sin datos de irritación peritoneal, y a menudo confunde con apendicitis;<sup>1,27</sup> puede haber síntomas acompañantes como náusea, vómito, diarrea la cual se ha reportado en ocasiones sanguinolenta.<sup>6,27,28</sup> Otros signos y síntomas reportados incluyen distensión abdominal, hipotermia y hematemesis. Signos de choque y datos de irritación peritoneal pueden presentarse en caso de perforación intestinal. Los síntomas a menudo se presentan 10 a 14 días después de iniciar la quimioterapia citotóxica.<sup>1,6</sup> Se debe tener en cuenta diferentes entidades como diagnóstico diferencial entre ellas colitis pseudomembranosa,<sup>29</sup> otras colitis infecciosas,<sup>30</sup> colitis isquémica, enfermedad inflamatoria intestinal, apendicitis aguda,<sup>12</sup> mucositis intestinal y efectos tóxicos de la quimioterapia (**Tabla 1**).

Concomitante al cuadro clínico de la EN se presenta cierta sintomatología característica de las citopenias inducidas por la quimioterapia como hemorragias, infección a otros niveles como neumonía nosocomial, infección de tejidos blandos y abscesos periamigdalinos o anorrectales.<sup>6</sup>

En pacientes con neutropenia y cuadro clínico sugestivo de EN, debe realizarse estudio radiológico, preferentemente tomografía<sup>31</sup> o ultrasonido abdominal para medir el grosor de la pared intestinal (GPI).<sup>3,32</sup> Puede preferirse la tomografía abdominal (TA) ya que ayuda a diferenciar esta patología de otras entidades comentadas arriba. Las alteraciones documentadas en la TA incluyen colección líquida, dilatación del ciego, cambios inflamatorios en tejidos blandos pericecales, masa inflamatoria en el cuadrante inferior derecho, neumatosis intestinal y aumento en el grosor de la pared del ciego.<sup>1,32</sup> Los hallazgos en las radiografías simples de abdomen son totalmente inespecíficos, puede observarse en ellas niveles hidroaéreos, aumento en el grosor de la paredes intestinales, edema interasa y gas libre en zona hepática ante perforación intestinal.

Gorchluter y colaboradores<sup>4</sup> demostraron que en pacientes con datos clínicos de EN (dolor abdominal y fiebre), el grosor de la pared intestinal es mayor de 4 mm medido por ultrasonido, lo anterior es muy raro en patologías como colitis no infecciosas, mucositis intestinal, y daño intestinal por efectos tóxicos de la quimioterapia. Dietrich y colaboradores<sup>33</sup> confirmaron la utilidad del ultrasonido abdominal para diagnóstico de EN y su valor pronóstico. Otros autores proponen como dato diagnóstico de EN un GPI igual o mayor de 5mm.<sup>16</sup> De esta manera se han referido los siguientes criterios diagnósticos de EN de acuerdo a la revisión sistematizada realizada por Gorchluter:<sup>3</sup>

- 1) Presencia de fiebre (temperatura axilar mayor de 38° centígrados o temperatura rectal mayor de 38.5° centígrados).
- 2) Dolor abdominal (al menos un valor de tres, referido por el paciente, en una escala visual análoga con puntaje ascendente de dolor del 0 al 10).
- 3) Demostración del GPI de más de 4 mm (en medición transversal) sobre más de 30 mm (de medición longitudinal) en cualquier segmento, por ultrasonido o tomografía computada.

A pesar de los criterios y datos comentados acerca del GPI, los hallazgos de diferenciación entre EN, mucositis no infecciosas y otras colitis infecciosas se deben investigar en futuros estudios prospectivos. En un estudio retrospectivo<sup>34</sup> se compararon los hallazgos tomográficos en pacientes con EN, colitis por *Clostridium difficile*, enfermedad de trasplante contra huésped, colitis por citomegalovirus y colitis

» **Tabla 1.** Diagnóstico diferencial de EN.

Infeciosas: colitis pseudomembranosa, colitis por amibiasis, por citomegalovirus en pacientes con SIDA, colitis por parásitos, entre otras.
Enfermedad inflamatoria intestinal.
Colitis isquémica.
Mucositis intestinal.
Efectos tóxicos de agentes quimioterápicos.
Otras causas de dolor abdominal y fiebre: colecistitis, absceso hepático, pancreatitis y apendicitis aguda.
Intususcepción y vólvulos.

isquémica; el GPI fue significativamente más prominente en pacientes con colitis por *Clostridium difficile* comparado con los otros grupos.

El enema con bario puede ser peligroso por el alto riesgo de perforación intestinal y está contraindicado en todos los pacientes en quienes se sospeche EN, está contraindicado de igual manera la realización de tacto rectal que además podría lesionar más la mucosa colónica e inducir bacteremia; la colonoscopia raramente se utiliza ya que la mayoría de los pacientes tienen trombocitopenia y por lo tanto riesgo de hemorragia,<sup>3</sup> además existe la posibilidad en producir perforación o introducción de infecciones que puedan ocasionar necrosis de la pared intestinal.<sup>35</sup> En informes aislados de pacientes a los que se les ha realizado colonoscopia se ha observado irregularidad de la mucosa, con nódulos, ulceraciones, fragilidad hemorrágica así como una masa que semeja un carcinoma.<sup>36</sup>

Se ha tratado de investigar el valor pronóstico al medir la pared intestinal por ultrasonido y de esta manera ayudar a determinar el desenlace del paciente; Cartoni y colaboradores<sup>37</sup> señalaron que en pacientes con EN y un GPI mayor de 10 mm detectado por ultrasonido tubo una mortalidad más alta (60%), comparada con aquellos en que el GPI fue menor o igual a 10 mm (4.2%); además este estudio reveló también que la duración promedio de los síntomas fue significativamente mayor (7.9 días) en pacientes con engrosamiento de la pared intestinal que en aquellos sin dicho engrosamiento (3.8 días). En otro estudio,<sup>33</sup> se señalaron resultados diferentes a los comentados previamente, pues sólo tres de 14 pacientes con GPI mayor de 10 mm fallecieron, por ello el valor pronóstico del GPI necesita ser confirmado. Otros factores que señalan pronóstico adverso incluyen presencia de choque, síndrome séptico persistente, y neutropenia prolongada.<sup>27,38</sup> Los pacientes que desarrollan EN durante un ciclo de quimioterapia están en riesgo de

» **Tabla 2.** Manejo conservador de la EN.

1. Corrección de trombocitopenia y anemia. Mejorar tiempos de coagulación.
2. Reposo intestinal. Aporte calórico mediante nutrición parenteral total.
3. Sonda nasogástrica.
4. Corrección de desequilibrio hidroelectrolítico y vigilancia metabólica ante el empleo de nutrición parenteral total.
5. Inhibidores de la secreción ácida del estómago.
6. Antibióticos y antimicótico: imipenem o meropenem con metronidazol más anfotericina B o fluconazol. <sup>47</sup> Como alternativa cefepime o ceftazidima con metronidazol más anfotericina B o fluconazol.
7. A considerarse empleo de factor estimulante de colonias granulocito (FEC-G).

desarrollar esta complicación durante tratamientos subsecuentes.<sup>1</sup>

El estudio de gabinete preferido de acuerdo a los factores señalados es la TA, además tiene la tasa más baja de falsos negativos (15%), comparado con ultrasonido 23% y radiografías abdominales 48%.<sup>39</sup>

## » Tratamiento

Aunque no hay evidencia científica que recomiende un manejo estratégico, la mayoría de los estudios, reportes de caso y revisiones recomiendan un tratamiento individualizando a cada paciente;<sup>18</sup> ante la ausencia de complicaciones (perforación intestinal, peritonitis, hemorragia severa que no se resuelve con la corrección de la trombocitopenia y de los tiempos de coagulación) se recomienda manejo conservador (Tabla 2) con base en reposo intestinal, succión con sonda nasogástrica, corrección de desequilibrio hidroelectrolítico, nutrición parenteral total y antibióticos de amplio espectro (imipenem o meropenem más metronidazol).<sup>1,3,18,20,32,35,40</sup> Los inhibidores de secreción ácida del estómago deben considerarse en caso de tratamiento quimioterápico previo con corticoesteroides, dolor epigástrico, diagnóstico de úlcera gástrica o gastritis.<sup>3</sup> Los pacientes con EN ya sea con manejo conservador o quirúrgico deben tener una recuperación completa antes de administrar nuevamente la quimioterapia (Tabla 2).

En el caso de niños con neutropenia que desarrollan EN y presencia de complicaciones u otra patología concomitante como la apendicitis aguda, hay informes que señalan estar a favor del tratamiento conservador junto con la combinación de antibióticos de amplio espectro que incluya meropenem.<sup>12,41</sup> La

valoración frecuente por el cirujano es necesaria dado que el complejo problema al que se enfrenta el paciente requiere de un manejo multidisciplinario.<sup>42</sup>

El tratamiento quirúrgico se recomienda en pacientes con perforación intestinal, deterioro clínico durante la terapia médica, hemorragia gastrointestinal que persiste a pesar de la corrección de citopenias y coagulopatía, en caso de duda diagnóstica con otras causas de abdomen agudo,<sup>1,32</sup> y en presencia de obstrucción intestinal o íleo.<sup>3</sup> Algunos autores han considerado el tratamiento quirúrgico si después de 24 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico no hay mejoría.<sup>43</sup> En pacientes que han desarrollado choque séptico, el pronóstico es poco favorable y se considera sólo tratamiento conservador.<sup>20</sup> El tratamiento quirúrgico estándar es hemicolectomía derecha con ileostomía y fístula mucosa; en pacientes muy seleccionados la anastomosis primaria puede llevarse a cabo.<sup>35</sup> La extracción incompleta del tejido necrótico puede conducir a la muerte.<sup>1</sup>

Las guías para el tratamiento de neutropenia y fiebre del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN),<sup>44</sup> señalan que para terapia de pacientes con neutropenia e infección gastrointestinal se debe tener en cuenta una probable infección polimicrobiana y la presencia de flora gastrointestinal anaeróbica endógena; y que las opciones terapéuticas aceptables incluyen monoterapia con un carbapenem (imipenem, meropenem) o una cefalosporina (como cefepime o ceftazidima), más un agente con actividad anaeróbica (metronidazol). En el caso específico de EN se señala que todos los pacientes deben ser tratados con antibióticos de amplio espectro y que además deben tener cobertura para infección por *Clostridium difficile*, así como para patógenos aerobios y anaerobios. Estas guías no señalan el empleo de agentes antimicóticos en la EN específicamente.

Ciertos autores proponen que en pacientes neutropénicos con cáncer los esfuerzos de tratamiento deben enfocarse a mejorar la cuenta de neutrófilos y al tratamiento de las comorbilidades que son frecuentes y serias. Señalan que la cirugía debe retrasarse cuando sea posible hasta permitir una recuperación en la cifra de los neutrófilos.<sup>38</sup>

Las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas<sup>45,46</sup> recomiendan para pacientes con neutropenia y fiebre monoterapia con cefepime o ceftazidima o un carbapenem; también consideran una terapia doble con un antibiótico beta lactámico antipseudomona en combinación con un aminoglucósido. Señalan que debe utilizarse anfotericina B

u otro antimicótico si el paciente continúa febril y profundamente neutropénico por más de cinco días después de la administración de los antibióticos señalados. Al respecto otros autores recomiendan agregar antimicótico (fluconazol) si los pacientes continúan con fiebre después de 72 horas de haber iniciado antibióticos.<sup>47</sup> Una revisión reciente<sup>17</sup> señaló que la frecuencia de hongos como agentes causales de EN fue de 3.4 a 6.2%, siendo *Candida spp.* el agente asociado en 94% con mortalidad de 81.8%, ésta debido principalmente a que no se emplearon medicamentos antimicóticos. Otros informes concuerdan en que debe usarse desde su inicio antimicóticos, ya que de no ser así la mortalidad incrementa de manera importante.<sup>15</sup>

El empleo de factor estimulante de colonias granulocito (FEC-G) y el factor estimulante de colonias granulocito/monocito está en debate, no hay reportes aleatorizados que señalen un empleo y resultados benéficos en EN,<sup>3</sup> las guías de NCCN comentan que el empleo de estos factores puede ser benéfico en neumonía, infección progresiva de cualquier tipo e infección micótica invasiva (categoría 2B o basado en bajo nivel de evidencia), sin comentar sobre el empleo de éstos medicamentos en EN.<sup>44</sup> La historia natural de la EN puede ser muy variable, y considerando que la EN se comporta como una infección progresiva, pueden utilizarse estos factores estimulantes de colonias; la mayoría de los casos señalados en la literatura reportan la utilización de FEC-G.<sup>3,31</sup>

## Conclusiones

La EN es una complicación poco frecuente, pero con alta mortalidad que se presenta en pacientes sometidos a tratamiento con dosis altas de quimioterapia; en estos pacientes que desarrollan neutropenia se debe considerar la posibilidad diagnóstica en caso de que presenten dolor abdominal y fiebre, seguido del estudio de medición del grosor de la pared intestinal (con criterio mayor de 4 mm) por tomografía abdominal.

No podemos señalar a un agente microbiológico causal específico tomando en cuenta que es difícil el aislamiento de microorganismos ya que todos o la mayoría de los pacientes que desarrollan EN cuentan previamente con tratamiento antimicrobiano prescrito para el manejo de la neutropenia.<sup>6</sup> Es necesario establecer si algunos esquemas específicos de quimioterapia o si ciertos tipos de leucemias conllevan a un riesgo mayor.

Aunque está establecido el empleo de antimicóticos además de antibióticos de amplio espectro para

manejo de enterocolitis neutropénica, consideramos que no existe un esquema antimicrobiano ideal para su manejo, ya que es necesario tomar en cuenta otras infecciones agregadas que pudiera presentar el paciente; hemocultivos y en caso de reportarse con desarrollo, el antibiograma; alergias a antimicrobianos; disponibilidad en el centro hospitalario; costo beneficio, etcétera.

La EN es una complicación que observan más frecuentemente oncólogos médicos y hematólogos, sin embargo es necesario contar con la valoración del paciente por cirugía general en forma constante dadas las posibilidades de complicación quirúrgica observadas; así mismo brindar manejo multidisciplinario por otras especialidades médicas como gastroenterología, medicina interna e infectología con el fin de lograr mejores resultados terapéuticos.

## Referencias

1. Davila ML. Neutropenic enterocolitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:44-47.
2. Cardona AF, Combariza JF, Reveiz L, et al. Características clínicas y microbiológicas de la colitis neutropénica en adultos con neoplasias hematológicas del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá D. C. (Colombia). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:462-66.
3. Gorchluter M, Mey U, Strehl J, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systemic analysis of evidence quality. *Eur J Hematol* 2005;75:1-13.
4. Gorchluter M, Marklein G, Hofling K, et al. Abdominal infections in patients with acute leukemia: a prospective study applying ultrasonography and microbiology. *Br J Hematol* 2002;117:351-58.
5. Hogan WJ, Letendre L, Litzow MR, et al. Neutropenic colitis after treatment of acute myelogenous leukemia with idarubicin and cytosine arabinoside. *Mayo Clin Proc* 2002;77:760-2.
6. Durán PEG, Rivera BC, Banda LMI, et al. Enterocolitis neutropénica en pacientes con neoplasia hematológica. *Med Int Mex* 2008;24:89-95.
7. Salazar R, Sola C, Maroto P et al. Infections complications in 126 patients treated with high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:27-33.
8. Katz, JA, Wagner, ML, Gresik, MV, et al. Typhlitis. An 18-year experience and postmortem review. *Cancer* 1990; 65:1041.
9. Wade DS, Nava HR, Douglass HO Jr. Neutropenic enterocolitis. Clinical diagnosis and treatment. *Cancer* 1992;69:17.
10. Aksoy DY, Tanriover MD, Uzun O, et al. Diarrhea in neutropenic patients: a prospective cohort study with emphasis on neutropenic enterocolitis. *Ann Oncol* 2007; 18:183.
11. Dorantes-Díaz D, Garza-Sánchez J, Cancino-López JA, et al. Prevalence of neutropenic enterocolitis in adults with severe neutropenia and associated mortality. *Rev Gastroenterol Mex* 2009;74:224-9.
12. Alioglu B, Avci Z, Ozcay F, et al. Neutropenic enterocolitis in children with acute leukemia or aplasia anemia. *Int J Hematol* 2007;86:364-8.
13. Hsu TF, Huang HH, Hung-Tsang Yen D, et al. ED presentation of neutropenic enterocolitis in adult patients with acute leukemia. *Am J Emerg Med* 2004;22:276-79.
14. Cardona AF, Ramos PL, Casasbuenas A. From case reports to systematic reviews in neutropenic enterocolitis. *Eur J Hematol* 2005;75:445-46.
15. Cardona ZAF, Reveiz HL, Casasbuenas A, Aponte DM, Ramos PL. Systematic review of case reports concerning adults suffering from neutropenic enterocolitis. *Clin Transl Oncol* 2006;8:31-8.
16. Picardi M, Camera A, Pane F, Rotoli B. Improved management of neutropenic enterocolitis using early ultrasound scan and vigorous medical treatment. *Clin Infect Dis* 2007;45:403-4.
17. Gorchluter M, Mey U, Strehl J, et al. Invasive fungal infections in neutropenic enterocolitis: a systemic analysis of pathogens, incidence, treatment and mortality in adults patients. *BMC Infect Dis* 2006;6:35.
18. Davila ML. Neutropenic enterocolitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006;9(3):249-55.
19. Pardi DS. Clostridium difficile associated disease. En Hauser SC. *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review*. Mayo clinic scientific press; 2004. pp 205-208.

20. Cunningham SC, Fakhry K, Bass BL, Napolitano LM. **Neutropenic enterocolitis in adults: case series and review of the literature.** *Dig Dis Sci* 2005;50:215-20.
21. Bibbo C, Barbieri RA, Deitch EA, Brolin RE. **Neutropenic enterocolitis in a trauma patient during antibiotic therapy for osteomyelitis.** *J Trauma* 2000;49:760-63.
22. Kasturi KS, Mummadi RR, Sood GK. **Neutropenic Enterocolitis: An unusual complication therapy with PEG-IFN and rivavirin.** *Eur J Intern Med* 2008;19:372-3.
23. Sobel J, Mixer, CG, Kolhe, P, et al. **Necrotizing enterocolitis associated with clostridium perfringens type A in previously healthy north american adults.** *J Am Coll Surg* 2005; 201:48.
24. Urbach, DR, Rotstein, OD. **Typhlitis.** *Can J Surg* 1999; 42:415.
25. Carrillo Esper R, Velásquez Morales JR. **Colitis neutropénica.** *Gac Med Mex* 2002;138:101-102.
26. Peña RY, García GR, Salgado MA, et al. **Enterocolitis neutropénica, una serie de casos de autopsias.** *Bol Med Hosp Infant Mex* 2001;58:153-62.
27. Hsu TF, Huang HH, Hung-Tsang Yen D, et al. **ED presentation of neutropenic enterocolitis in adult patients with acute leukemia.** *Am J Emerg Med* 2004;22:276-79.
28. Cloutier RL. **Neutropenic enterocolitis.** *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:415-22.
29. Bartlett JG. **Antibiotic-associated diarrhea.** *N Engl J Med* 2002;346:334-39.
30. Musher DM, Musher BL. **Contagious acute gastrointestinal infections.** *N Engl J Med* 2004;351:2417-27.
31. Ullery BW, Pieracci FM, Rodney JR, Barie PS. **Neutropenic enterocolitis.** *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10:307-14.
32. Davila ML. **Neutropenic enterocolitis: current issues in diagnosis and management.** *Curr Infect Dis Rep* 2007;9:116-20.
33. Dietrich CF, Hermann S, Klein S, Braden B. **Sonographic signs of neutropenic enterocolitis** *World J Gastroenterol* 2006;12:1397-1402.
34. Kirkpatrick ID, Greenberg HM. **Gastrointestinal complications in the neutropenic patient: characterization and differentiation with abdominal CT.** *Radiology* 2003;226:668-74.
35. O'connor K, Dijkstra B, Kelly L, et al. **Successful conservative management of neutropenic enterocolitis: a report of two cases and review of the literature.** *ANZ J Surg* 2003;73:463-65.
36. Musher, DR, Amorosi, EL, Gouge, T, et al. **Neutropenic typhlitis simulating carcinoma of the cecum.** *Gastrointest Endosc* 1989;35:449.
37. Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, et al. **Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography.** *J Clin Oncol* 2001;19:756-61.
38. Badgwell BD, Cormier JM, Wray CJ, et al. **Challenges in surgical management of abdominal pain in the neutropenic cancer patient.** *Ann Surg* 2008;248(1):104-9.
39. Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC, Patrick CC. **Typhlitis in children with cancer: A 30-year experience.** *Clin Infect Dis* 1993;17:484.
40. Bljilevens NM. **Neutropenic enterocolitis: challenges in diagnosis and treatment.** *Clin Adv Hematol Oncol* 2009;7:528-30.
41. Wiegering VA, Kellenberger CJ, Bodmer N, et al. **Conservative management of acute appendicitis in children with hematologic malignancies during chemotherapy-induced neutropenia.** *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30(6):464-7.
42. Calderón ECA, Cardoso HG, Ruano AJM. **Enterocolitis neutropénica en niños con cáncer.** *Acta Pediatr Méx* 2003;24:108-16.
43. Gucalp R, Dutcher J. **Oncologic emergencies.** En Kasper DL, Brauwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. **Harrison's Principles of Internal Medicine.** McGraw Hill 16<sup>th</sup> edition; 2005.p.583.
44. **National Comprehensive Cancer Network. Fever and neutropenia.** *Clinical Practice Guidelines in Oncology* 2005;1:MS1-MS28.
45. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. **2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer.** *Clin Infect Dis* 2002;34:730-51.
46. Sepkowitz KA. **Treatment of patients with hematologic neoplasm, fever, and neutropenia.** *Clin Infect Dis* 2005;40:S253-6.
47. Abdul-Jabar HB, Clough R, Chopada A. **Management of neutropenic colitis.** *The internet Journal of Surgery* 2008;15(1). Disponible en: <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijs/vol15n1/collitis.xml>