La enterocolitis neutropénica en el niño con cáncer

L. Martínez Martínez¹, A. Sastre Urgellés², L. Ortega Martínez de Victoria³, A. Fernández Sánchez¹, J.C. López Gutierrez¹, D. Vallejo Díaz¹, M. Perdiguero Martínez¹, B. Velasco Sánchez¹, R. Díez Pascual¹, R. Lobato Romera¹, J.A. Tovar Larrucea¹

Resumen. *Fundamento:* Se conoce como enterocolitis neutropénica (ECN) a la lesión necrótica de la región ileocecal típica de pacientes oncológicos tratados con quimioterapia. Su cuadro clínico es el de un abdomen agudo con rectorragia y neutropenia. El objetivo de este trabajo es determinar la incidencia de ECN en los niños con cáncer y revisar las indicaciones de tratamiento quirúrgico en estos casos.

Material y métodos: Revisamos de forma retrospectiva las Historias Clínicas de los enfermos oncológicos tratados en nuestro centro en los últimos seis años. Seleccionamos a aquellos que sufrieron un episodio de dolor abdominal compatible clínica y radiográficamente con el diagnóstico de ECN.

Resultados: Hemos tratado en este periodo un total de 432 procesos malignos en nuestro centro. Entre ellos se diagnosticaron 12 casos de ECN. Los síntomas más frecuentes fueron dolor y distensión abdominal, náuseas y vómitos. Las cifras de neutrófilos fueron siempre menores a 500/ml. Todos los pacientes recibían quimioterapia antes del inicio del cuadro clínico. Cinco de los niños fueron intervenidos quirúrgicamente: en tres de ellos existían múltiples perforaciones, en otro una perforación gástrica y en el último una inflamación difusa de la región ileocecal. Dos de los pacientes no operados fallecieron por el cuadro de ECN. El resto de los niños se recuperaron simplemente con tratamiento médico.

Conclusiones: El pediatra y el cirujano pediátrico deben estar familiarizados con este cuadro, que debe ser sospechado precozmente en pacientes neutropénicos con abdomen agudo. El tratamiento quirúrgico está indicado en casos de peritonitis severa, perforación intestinal o sangrado gastrointestinal masivo, independientemente del grado de neutropenia. El tratamiento debe buscar el pronto restablecimiento de las cifras de neutrófilos.

An Esp Pediatr 1997;46:367-371.

Palabras clave: Enterocolitis neutropénica; Leucemia; Cáncer; Neutropenia.

NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS IN CHILDREN WITH CANCER

Abstract. *Objectives:* Neutropenic enterocolitis (NEC) is a destructive lesion of the ileocecal region occurring in cancer patients treated with chemotherapy. Its clinical picture is one of febrile acute abdominal extension with bloody diarrhea and low neutrophil counts. Our aim was to determine the incidence of NEC in children with cancer and to review the indications of surgery in these cases.

Departamento de Cirugía Pediátrica¹, Servicio de Oncología Pediátrica² y Laboratorio de Anatomía Patológica³. Hospital Infantil La Paz. Paseo de la Castellana 261, Madrid 28046.

Correspondencia: Dr. D. Leopoldo Martínez Martínez. Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Paseo de la Castellana 246. Madrid 28046

Recibido: Junio 1996

Aceptado: Octubre 1996

Material and methods: The records of children with cancer treated with chemotherapy in the last 6 years at Hospital Infantil La Paz were reviewed. We selected those patients who had abdominal pain and neutropenia and whose physical examination and radiological findings were consistent with NEC.

Results: Twelve cases of NEC were diagnosed during this period among 432 malignancies. The symptoms most frequently seen were abdominal pain and distension, nausea and vomiting. The neutrophil count was consistently below 500/ml. All patients were receiving chemotherapy before the onset of the clinical picture. Five children were operated upon. In three of these we found various ileocecal perforations, in one a gastric perforation and in the remaining one a diffuse inflammation of the ileocecal area. Two non-operated patients died from NEC. The remaining children recovered without problems with medical therapy.

Conclusion: Pediatric surgeons treating neutropenic cancer patients should be familiar with this condition, that must be suspected early in granulocytopenic patients with acute abdominal extension. Aggressive surgical management is indicated in cases with severe peritonitis, bowel perforation or massive lower gastrointestinal bleeding, irrespective of the degree of neutropenia. Medical support should aim at reestablishing normal neutrophil counts.

Key words: Neutropenic enterocolitis. Leukemia. Cancer. Neutropenia.

Introducción

La enfermedad primaria, los procesos intercurrentes y las complicaciones derivadas de la neutropenia, pueden causar en los pacientes oncológicos cuadros que remedan un abdomen agudo⁽¹⁻⁵⁾.

Se conoce como enterocolitis neutropénica (ECN) a la lesión necrótica de la región ileocecal típica de pacientes oncológicos, especialmente los niños con leucemia aguda, que sufren neutropenia por tratamiento quimioterápico. Se ha denominado también como "tiflitis", "enterocolitis necrosante" o "síndrome ileocecal" y se caracteriza por la ausencia de infiltrado inflamatorio o tumoral, pudiendo llegar su mortalidad al 70%.⁽⁶⁻⁸⁾

Para definir las características clínicas y las indicaciones del tratamiento quirúrgico en nuestros pacientes diagnosticados de enteritis neutropénica, hemos analizado retrospectivamente los casos habidos en niños tratados con quimioterapia por procesos oncológicos.

Material y métodos

Revisamos las historias clínicas de los pacientes oncológicos tratados entre enero de 1990 y diciembre de 1995 y seleccio-

Tabla I Hallazgos de laboratorio

	Neutrófilos/ml	Recuperación(días)*	Hemoglobina(g/dL)	Hematócrito(%)	Plaquetas
#1	240	5	10,4	31	140.300
#2	50	35	13	38,4	282.000
#3	17	20	8,4	23	10.230
#4	240	7	12,5	36	157.220
#5	130	30	11,5	-	19.450
#6	170	4	7,1	-	17.000
#7	537	40	9,9	27	12.300
#8	30	54	9,1	24	13.040
#9	346	7	10,8	32	-
#10	30	NO	7,1	18,5	6.000
#11	20	NO	9,3	-	9.540
#12	5.300**	50	13,1	41,7	242.200

* Días desde el inicio del cuadro hasta una analítica con más de 1.000 neutrófilos/ml.
 ** Tres días después del inicio del cuadro fueron 0 leucocitos totales.

namos aquellos que sufrieron algún episodio de dolor abdominal coincidente con neutropenia y cuya exploración física y hallazgos radiológicos eran compatibles con el diagnóstico de enterocolitis neutropénica. Así mismo, seleccionamos todos aquellos que sufrieron una intervención quirúrgica por dicha clínica y cuya anatomía patológica o informe necropsico fueron diagnósticos.

En total se diagnosticaron 12 pacientes de un total de 432 con neoplasias malignas, de las que 84 fueron leucemias linfoblásticas agudas (LLA), 13 leucemias mieloblásticas agudas (LMA), 47 linfomas no-Hodgkin (LNH), 47 neuroblastomas, 18 tumores de Wilms y otras 223 repartidas de la siguiente manera: 38 tumores del SNC, 34 tumores neuroectodérmicos periféricos, 29 tumores hepáticos, 20 tumores germinales, 20 histiocitosis, 18 tumores mesenquimales malignos, 13 tumores óseos, 12 retinoblastomas, 9 teratomas, 6 neoplasias tiroideas, 6 ganglioneuromas, 5 leucemias mieloides crónicas, 3 linfopiteliomas, 3 tumores de células lipoides, 3 tumores suprarrenales, 1 tumor epitelial maligno de ovario, 1 melanoma, 1 nefroma mesoblástico y 1 policitemia.

Resultados

Los 12 pacientes tenían una edad entre 12 meses y 14 años (media 4,5 años). Sólo dos de ellos eran mujeres. Cinco (41%), padecían LMA, 3 LLA, 2 LNH tipo Burkitt, 1 neuroblastoma abdominal y 1 tumor de Wilms. Nueve de los 12 habían recibido quimioterapia 4 días antes del inicio de los síntomas y los otros 3 al menos tres semanas antes. Las drogas más utilizadas fueron el metotrexato (MTX), la prednisona (PRD), la vincristina (VCR), el VP-16 y la ciclofosfamida (CFM). Sólo un paciente recibía además radioterapia en ese momento.

La forma de presentación más frecuente fue el dolor abdominal, que se observó en 10 pacientes; sólo uno lo localizó en la fosa ilíaca derecha. Otros síntomas acompañantes fueron fie-

bre en 6 pacientes, distensión abdominal en 5, náuseas o vómitos en 5, una masa abdominal palpable en 3, rectorragia en 2 y melena en 1 paciente.

Once niños tenían una cifra de neutrófilos menor de 500/mm³ en el momento de comenzar el dolor, coincidiendo en cinco el nadir de neutropenia con el inicio de los síntomas. En diez se consiguieron remontar las cifras de 4 a 54 días después; los dos restantes fallecieron con neutropenia franca. El recuento de plaquetas fue menor de 20.000/ml en 7 casos. (Tabla I)

Los hemocultivos fueron positivos en 4 casos (33%). Se cultivaron *Pseudomonas maltofila* y *aureginosa*, *Escherichia coli*, *Clostridium septicum* y *Streptococcus pneumoniae*. Los cultivos de líquido ascítico en 4 de los 5 pacientes intervenidos fueron positivos a flora fecal varia (*Enterobacter*, *E. coli*, *C. perfringens*, *C. spirogenes* y *B. fragilis*) y a hongos (*Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans*), aunque sólo coincidió con el hemocultivo en un solo caso. No se objetivó en ningún paciente toxina de *Clostridium difficile* en heces.

En todos los casos se inició tratamiento médico con antibióticos de amplio espectro, soporte hídrico-electrolítico, aspiración nasogástrica y corrección de trastornos de la coagulación si existían.

Cinco pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente. En dos de ellos la indicación urgente se basó en la evidencia de perforación tras gastro y colonoscopia. Los hallazgos operatorios y la técnica quirúrgica empleada se exponen en la tabla II. Fueron necesarias dos reintervenciones, una por un absceso subfrénico y la segunda por dehiscencia de la anastomosis ileoileal junto a un absceso por *Aspergillus*.

Dos pacientes murieron por el cuadro de enteritis como causa inmediata, uno a las 24 y otro a las 48 horas del inicio del cuadro. Ninguno de los dos había sido intervenido quirúrgicamente.

El examen macroscópico de las piezas obtenidas reveló asas dilatadas, edematosas y con hemorragias en la serosa. En 4 de

Tabla II Hallazgos operatorios y tipo de técnica utilizada entre los pacientes con ECN que recibieron tratamiento quirúrgico.

Hallazgos operatorios	Tratamiento quirúrgico
#1 Perforación cara anterior gástrica	Sutura en dos planos
#2 Perforación ileon proximal y colon	Hemicolectomía y resección ileal
	Anastomosis TT ileal. Colostomía en colon ascendente.
	Hartmann en descendente.
#3 Necrosis yeyunal	Resección. Anastomosis TT
#4 Inflamación cecoapendicular	Apendicectomía
#5 Perforación ileon terminal	Resección. Ileostomía cabos separados.

los 5 pacientes se encontraron perforaciones múltiples. Las paredes estaban engrosadas, existiendo ulceraciones, pérdida del patrón mucoso y necrosis hemorrágica multifocal transmural o submucosa. La ausencia de infiltrado tumoral fue un hallazgo casi constante, así como la nula reacción inflamatoria. En algunos casos se encontró también una disminución del número de leucocitos en los ganglios mesentéricos. En uno de los fallecidos el informe necrópsico confirmó la existencia de áreas necroticohemorrágicas sin infiltrado inflamatorio en íleon terminal y ciego.

Discusión

En 1933, Cooke⁽⁹⁾ describió en niños con leucemia el hallazgo necrópsico de hemorragia intestinal submucosa acompañada de perforaciones apendiculares. Desde entonces se ha denominado este cuadro “tiflitis”, “enteritis neutropénica”, “enterocolitis necrosante” o “síndrome ileocecal”⁽⁶⁾. En general, se trata de una alteración de la región ileocecal con ausencia de infiltrado inflamatorio o tumoral y con diferentes grados de afectación mucosa, típica de pacientes neutropénicos tras la administración de quimioterapia, especialmente en niños con leucemia aguda, aunque ha sido descrita también en otras patologías que asocian neutropenia.^(1,2,6-8,10,11)

La máxima incidencia se da en los pacientes con LMA^(6,12,13). En nuestro grupo, un 38,4% (5/13) de los pacientes con LMA la sufrieron. Entre los diagnosticados de LLA la incidencia es mucho menor; sólo encontramos 3 casos entre 84 pacientes (3,5%). En los no leucémicos es una entidad rara^(11,14), destacando entre los nuestros los casos asociados a neuroblastoma y tumor de Wilms por su rareza.

No se ha identificado un único factor etiopatogénico⁽¹²⁾. Se cree que los agentes quimioterápicos, especialmente los alcaloides de la vinca y la ciclofosfamida, dañan las células del tracto gastrointestinal. La vincristina, además, puede ocasionar un efecto neurotóxico que resulta en distensión, íleo y sobrecrecimiento bacteriano⁽⁵⁾. La prednisona podría disminuir la resistencia del paciente a las bacterias y hongos, así como enmascarar los signos de inflamación⁽¹²⁾.

En todos los pacientes se administraron antibióticos de amplio espectro desde el inicio, lo que podría haber facilitado la se-

lección de las cepas patógenas de la flora intestinal y la infección de la pared^(1,2). La positividad de los hemocultivos y la contaminación del líquido ascítico apoyan esta hipótesis⁽¹³⁾. En este sentido, algunos autores señalan que determinadas toxinas como la del *Clostridium difficile* podrían tener un efecto isquémico directo^(7,11,15) aunque nosotros no encontramos evidencia de esta toxina en ningún paciente.

La localización preferente en la región ileocecal no tiene una explicación clara. Podrían ser factores favorecedores la riqueza en tejido linfoide, la relativa menor perfusión vascular del colon y la mayor distensibilidad del ciego^(1,13,16). Nuestros pacientes intervenidos tenían afectado más de un segmento intestinal, con alguna preferencia por el colon y el íleon terminal. Sin embargo, la localización es arbitraria, como muestra nuestro caso de rotura de la cara anterior gástrica.

Clínicamente la enterocolitis neutropénica representa un espectro de enfermedad que va desde una inflamación autolimitada hasta una necrosis fulminante y perforación⁽¹⁷⁾. Los primeros síntomas suelen ser dolor abdominal localizado o no y fiebre, con peritonismo en muchos casos. Así se presentaron once de los pacientes de nuestra serie. El último era un paciente en estado crítico que se encontraba en tratamiento intensivo con ventilación mecánica y apoyo hemodinámico, lo que dificultó el diagnóstico de su cuadro. Los síntomas pueden evolucionar a un abdomen agudo e incluso la muerte en menos de 24 horas o bien autolimitarse⁽¹⁾. La mejoría suele ser lenta, recuperándose paralelamente al aumento del número de neutrófilos.

El diagnóstico se hace casi exclusivamente según criterios clínicos. Las pruebas radiológicas y los tests de laboratorio se han de usar como pruebas complementarias de apoyo, aunque no ofrecen un diagnóstico definitivo^(1,4). Se han usado la radiografía simple de abdomen, la ecografía abdominal, el escáner, la arteriografía y la gammagrafía con galio^(12,18-24), estando contraindicada cualquier manipulación rectal como la colonoscopia o el enema baritado⁽¹⁷⁾ ya que, como ocurrió en dos de nuestros pacientes, la visión directa por endoscopia puede ocasionar la rotura de la pared ya deteriorada por el proceso inflamatorio.

Son hallazgos radiológicos sugestivos, cuando existen, la neumatosis intestinal, la obstrucción de intestino delgado distal, el engrosamiento con pliegues irregulares de mucosa en el cie-

go, o una masa en flanco derecho que representa un ciego lleno de líquido⁽¹³⁾. A nuestro juicio, una buena anamnesis y exploración junto con una radiografía de abdomen y la ecografía, son suficientes siempre que se descarten otros procesos, especialmente la colitis pseudomembranosa causada por el *Clostridium difficile*⁽²⁵⁾.

El tratamiento de la enteritis neutropénica es controvertido, variando de la intervención quirúrgica precoz a sólo un tratamiento conservador⁽⁶⁾. Una vez establecido el diagnóstico debe iniciarse en todos los pacientes el tratamiento médico, que debe incluir reposición de líquidos y electrolitos, antibióticos de amplio espectro y corrección de trastornos de la coagulación. Algunos autores recomiendan la transfusión de granulocitos⁽²⁴⁾, que nosotros no hemos usado en ningún caso. La evolución debe ser monitorizada intensivamente⁽²⁶⁾.

La decisión para la intervención quirúrgica suele ser difícil de tomar, ya que se trata de pacientes con mal estado general y con múltiples procesos concomitantes que oscurecen el cuadro clínico⁽³⁾. Entre nuestros pacientes, dos de los cinco intervenidos quirúrgicamente lo fueron por neumoperitoneo. Otro lo fue por sepsis junto a rectorragia masiva no controlable con transfusiones, otro por fístula estercorácea y el último por peritonitis franca compatible con apendicitis aguda. En general, las indicaciones para el tratamiento quirúrgico, con algunas excepciones, son:^(1,6,13,16,17,25,27)

1.- Sangrado gastrointestinal persistente después de la resolución de la neutropenia y la trombocitopenia y la corrección de los trastornos de la coagulación.

2.- Evidencia de perforación intestinal.

3.- Deterioro clínico que requiere tratamiento con vasopresores o grandes cantidades de sueroterapia, sugiriendo shock séptico y que persiste por más de 24 horas⁽¹⁷⁾

4.- Desarrollo de síntomas de un proceso intraabdominal que en ausencia de neutropenia normalmente requerirían cirugía⁽¹⁾.

El tipo de tratamiento quirúrgico es una decisión que debe ser individualizada^(2,11). La técnica más utilizada en adultos para casos de perforación es la hemicolectomía derecha, no estando contraindicada la anastomosis ileocólica.^(16,17), aunque una ileostomía terminal con una fístula mucosa es una alternativa aceptable⁽²⁸⁻³⁰⁾. El tipo de técnica variará según la severidad del caso⁽²⁾.

La cirugía está contraindicada en los pacientes con enfermedad progresiva y avanzada en los que no alterará el curso natural⁽¹⁷⁾. La neutropenia no contraindica el tratamiento quirúrgico, pues todos nuestros pacientes excepto uno fueron a quirófano con menos de 500 neutrófilos por mililitro.

La mejoría en el tratamiento médico y quirúrgico y el uso de factores de crecimiento específicos, han hecho que la supervivencia aumente de forma espectacular. La recuperación de la cifra de neutrófilos es un factor muy importante en la curación del cuadro⁽¹¹⁾. Sólo los dos fallecidos por la enteritis no llegaron a tener un número de leucocitos normales. Siempre está indicado el uso de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)⁽³¹⁾. Se consideran factores de mal pronóstico la hipoten-

sión (posiblemente reflejo de sepsis generalizada), la bacteriemia, la fungemia por *Candida* y la neutropenia prolongada⁽²⁶⁾. En nuestra serie se asociaron a mayor mortalidad la necesidad de tratamiento con drogas vasopresoras, la pancitopenia y la rectorragia franca.

En conclusión

- Debemos sospechar esta entidad ante cualquier cuadro de dolor abdominal e pacientes oncológicos. Si la clínica, los hallazgos de laboratorio y las pruebas de imagen son compatibles, hay que iniciar el tratamiento médico y suspender la medicación antitumoral.

- La recuperación del número de neutrófilos es un objetivo básico. El uso precoz de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) es un arma terapéutica insustituible.

- Los pacientes deben monitorizarse intensivamente, con radiografías de abdomen, ecografía y evaluación clínica de pérdida de sangre por heces. Son pruebas obligadas el hemocultivo, el coprocultivo y la detección de toxina de *C. difficile* en heces.

- Son indicaciones quirúrgicas los signos de peritonitis franca, el sangrado por heces masivo, el neumoperitoneo y el shock séptico no remontable médicamente y con sospecha de origen intraabdominal. La neutropenia no es contraindicación para la intervención.

- La técnica a utilizar tiene que ser individualizada. La realización de anastomosis intestinales, aunque no es la técnica más recomendable, no puede ser desechada.

Bibliografía

- 1 Montalván C, Patier JL, Calleja J, Perales J, Serrano, M Bellas C: Enterocolitis neutropénica en el tratamiento de neoplasias linfoproliferativas. *Med Clin*, 1989; **93**:649-652.
- 2 Wade D, Nava H, Douglass H: Neutropenic enterocolitis: clinical diagnosis and treatment. *Cancer*, 1992; **69**:17-23.
- 3 Skibber J, Matter G, Pizzo P, Lotze M: Right lower quadrant pain in young patients with leukemia: a surgical perspective. *Ann Surg*, 1987; **206**:711-716.
- 4 Singer C: Bacteremia and fungemia complicating neoplastic disease. *Am J Med*, 1977; **63**:731-742.
- 5 Prolla J, Kirsner J: The gastrointestinal lesions and complications of the leukemias. *Ann Intern Med*, 1964; **61**:1084-1103.
- 6 Shamberger R, Weinstein H, Delorey M, Levey R: The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer*, 1986; **57**:603-609.
- 7 Lev R, Sweeney K: Neutropenic enterocolitis: two unusual cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*, 1993; **117**:524-527.
- 8 Dosik G, Luna M, Valdivieso M, McCredie KB, Gehan EA, Gil-Extremera B, Smith TL, Bodey GP: Necrotizing colitis in patients with cancer. *Am J Med*, 1979; **67**:646-656.
- 9 Cooke JV: Acute leukemia in children. *JAMA*, 1933; **101**:432.
- 10 Frankel A, Barker F, Williams G, Benjamin I, Lechler R, Rees A: Neutropenic enterocolitis in a renal transplant patient. *Transplantation*, 1991; **52**:913-914.
- 11 Varki A, Armitage J, Feager J: Typhlitis in acute leukemia: successful treatment by early surgical intervention. *Cancer*, 1979; **43**:695-697.

- 12 Katz J, Wagner M, Gresik M, Mahoney DH, Fernbach DJ: Typhlitis, an 18 year experience and postmortem review. *Cancer*, 1990; **65**:1041-1047.
- 13 Koea J, Shaw J: Surgical management of neutropenic enterocolitis. *Br J Surg*, 1989; **76**:821-824.
- 14 Petruzzelli G, Johnson J, de Vries E: Neutropenic enterocolitis: a new complication of head and neck cancer chemotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1990; **116**:209-211.
- 15 Morson B, Dawson I, eds. *Morson and Dawson's gastrointestinal pathology*. 3rd ed. Boston, Mass: Blackwell Scientific Publications Inc, 1990.
- 16 Ikard R: Neutropenic typhlitis in adults. *Arch Surg*, 1981; **116**:943-945.
- 17 Moir C, Scudamore C, Benny W: Typhlitis: selective surgical management. *Am J Surg*, 1986; **151**:563-566.
- 18 Mcnamara M, Chalmers A, Morgan M: Typhlitis in acute leukemia: radiologic features. *Clin Radiol*, 1986; **37**:83-86.
- 19 Alexander J, Williamson S, Seibert J: The ultrasonic diagnosis of typhlitis. *Pediatr Radiol*, 1988; **18**:200-204.
- 20 Teefey S, Montana M, Goldfogel G, Shuman W: Sonographic diagnosis of neutropenic typhlitis. *AJR*, 1987; **149**:731-733.
- 21 Adams G, Rauch F, Kelvin F: CT detection of typhlitis. *J Comput Assist Tomogr*. 1985; **9**:363-365.
- 22 Merine D, Fishman E, Jones B, Nussbaum A, Simmons T: Right lower quadrant pain in the immunocompromised patient: CT findings in 10 cases. *AJR*, 1987; **149**:1177-1179.
- 23 Meyerovitz M, Fellows K: Typhlitis: a cause of gastrointestinal hemorrhage in children. *AJR*, 1984; **143**:833-835.
- 24 Gandy W, Greenberg B: Successful medical management of neutropenic enterocolitis. *Cancer*, 1983; **51**:1551-1555.
- 25 Starnes H, Moore F, Mentzer S, Osteen R, Steele G, Wilson R: Abdominal pain in neutropenic cancer patients. *Cancer*. 1986; **57**:616-621.
- 26 Weinberger M, Hollinsworth G, Feuerstein I, Young N, Pizzo P: Successful surgical management of neutropenic enterocolitis in two patients with severe aplastic anemia: case reports and review of the literature. *Arch Intern Med*, 1993; **153**:107-113.
- 27 Shaked A, Shinar E, Freund H: Neutropenic typhlitis, a plea for conservatism. *Dis Colon Rectum*, 1983; **26**:351-352.
- 28 Moir C, Scudamore C, Benny W: Typhlitis: selective surgical management. *Am J Surg*, 1986; **151**:563-566.
- 29 Schaller R, Schaller J: The acute abdomen in the immune-compromised child. *J Pediatr Surg*, 1983; **18**:937-944.
- 30 Hawkins J, Mower W, Nelson W: Acute abdominal conditions in patients with leukemia. *Am J Surg*, 1990; **150**:739-742.
- 31 Hanada T, Ono I, Hirano C, Kurosaki Y: Successful treatment of neutropenic enterocolitis with recombinant granulocyte colony stimulating factor in a child with acute lymphocytic leukaemia. *Eur J Pediatr*, 1990; **149**:811-812.