Neumatosis quística intestinal 33

JOSEPH KIENER
ROMAN E. RATYCH
ANTHONY L. IMBEMBO

La neumatosis quística intestinal (NQI) es una alteración poco común que se caracteriza por la presencia de quistes múltiples submucosos o subserosos que contienen gas en la pared del intestino o en el mesenterio. Este trastorno ha sido denominado de diversas formas; linfoneumatosis quística, linfoneumatosis peritoneal, neumatosis quística intestinal, enfisema bulloso del intestino y quistes gaseosos del intestino.[14,19] Esta multiplicidad de términos indica las dificultades que existen para la diferenciación de la NQI de otras alteraciones que pueden producir la disección gaseosa intramural. Aunque la verdadera incidencia de esta enfermedad es desconocida, se han publicado cerca de 1.000 casos.[30] Sin embargo, Holt y col. publicaron sólo dos casos en una serie de 6.553 autopsias consecutivas.[29]

En 1730, duVernoi fue el primero en describir la NQI en humanos cuando encontró, en un cadáver, quistes característicos que contenían gas. Una alteración parecida ya había sido encontrada en los cerdos por los carniceros del siglo XVIII. Sin embargo, no fue hasta 1835 que Mayer acuñó el nombre de neumatosis quística del intestino.[35] La primera descripción anatomopatológica detallada de esta enfermedad fue efectuada por Bang en 1876, pero no fue hasta 1899 que Hahn encontró el primer caso en un ser humano vivo.

Koss revisó 213 casos publicados de neumatosis y resumió las características patológicas y clínicas de esta enfermedad.[35] Otras revisiones completas fueron realizadas por Smith y col.,[66] Ecker y col.,[14] y Galandiuk y Fazio.[19] La revisión estadística más numerosa fue compilada por Jamart, quien analizó a 19 pacientes cuidadosamente seleccionados. Este estudio excluyó los casos de enfisema intestinal y gas intramural secundarios a la enteritis necrotizante neonatal. Tanto Koss[35] como Jamart[30] observaron una pico de incidencia de esta enfermedad entre los 40 y 50 años, en ambos sexos y una mayor incidencia en los varones; la relación hombre/mujer ha sido considerada entre 1,9:1[30] y 3,5:1.[35]

Definición y trastornos asociados

La NQI ha sido clasificada en tres tipos diferentes: primaria, secundaria e infantil.[62] El tipo primario corresponde a una variante idiopática en la que no se puede identificar ninguna enfermedad gastrointestinal asociada. La forma secundaria se caracteriza por la existencia de un proceso patológico predisponente que determina la producción de quistes gaseosos. La NQI infantil es considerada como una variante de la forma secundaria por algunos y una entidad especial por otros. La forma infantil suele seguir al curso fulminante de una enterocolitis necrotizante. Este tipo muestra un marcado contraste con las formas encontradas en el adulto, en los que sigue un curso benigno o aparece como complicación de una alteración preexistente.[15,79] La NQI infantil puede seguir también un curso benigno, en especial cuando se asocia con atresia intestinal o íleo meconial.[25,37]

La forma primaria de la enfermedad suele permanecer limitada a la submucosa del hemicolon izquierdo o su mesenterio y su distribución es segmentaria.[41] Cuando la enfermedad está limitada al colon, se aplica el término NQI con frecuencia. Por el contrario, la NQI secundaria suele ser subserosa y puede comprometer el estómago, el intestino delgado y el colon derecho en forma segmentaria o generaliza-

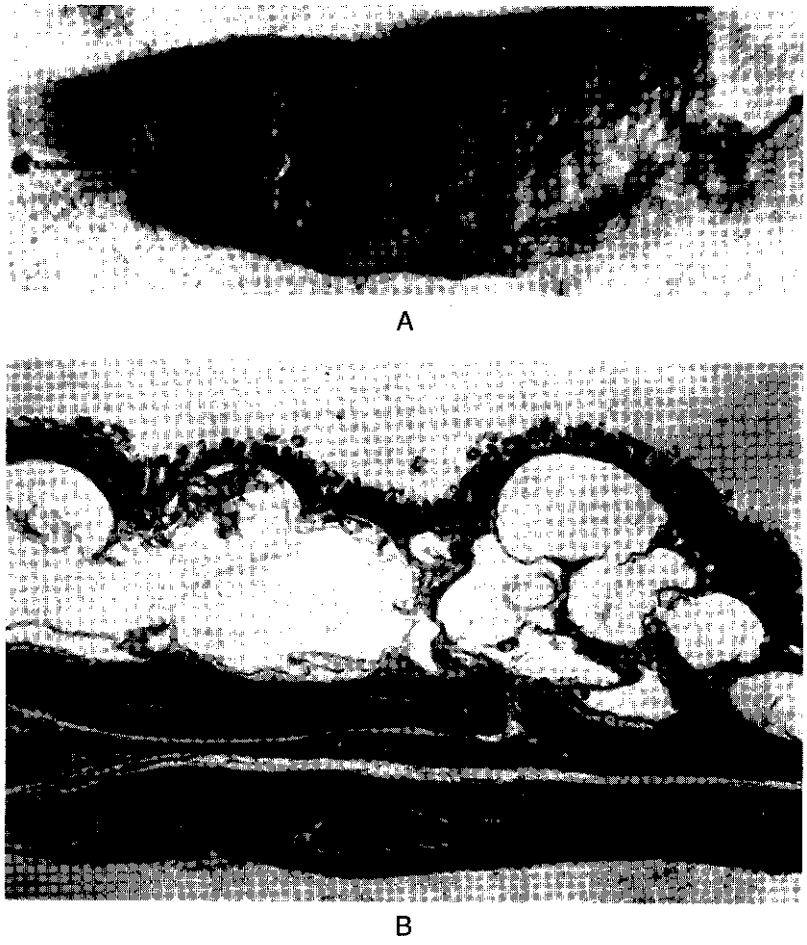


Fig. 33-1. A. Aspecto macroscópico del colon luego de su fijación. Los quistes miden entre 1 y 5 cm de diámetro. **B.** Aspecto microscópico del colon, que presenta el típico aspecto de los quistes y su localización submucosa. (Tomado de MacKenzie E. P.: Pneumatosis intestinalis: Review of the literature with report of 13 cases. Pediatrics, 7:542, 1951.)

da.[19,36,72,83] Koss observó que la forma primaria de esta enfermedad conforma cerca del 15% de todos los casos publicados.[35]

La nómina de las condiciones asociadas con la NQI secundaria es la siguiente:

1. *Condiciones inflamatorias*: afecciones intestinales inflamatorias,[16] colitis ulcerosa, diverticulosis yeyunal,[61] apendicitis,[11] enteritis agudas y crónicas,[50] peritonitis, colitis seudomembranosas,[15,561] y enfermedad colónica de rechazo a los injertos.[38]
2. *Lesiones obstructivas*: adherencias,[52] íleo biliar,[13] hernias diafragmáticas, hernia de Bochdalek,[2] estenosis esofágica, vólvulos o carcinoma,[54] invaginación,[80] y estenosis pilórica hipertrófica.[30]
3. *Lesiones infecciosas*: enteritis tuberculosas, enteritis parasitarias.
4. *Traumatismos abdominales cerrados.*[64]
5. *Condiciones iatrogénicas*: endoscopias (incluyendo la rectosigmoidoscopia[41] y la colonoscopia[27]) y la yeyunostomía por punción.[7]
6. *Isquemia*: infarto de mesenterio, enterocolitis necrotizante, estrangulación intestinal,[84], colitis isquémica.[45]
7. *Diversas*: fibrosis quística,[80] linfosarcoma, enfermedad de Hirschsprung, ano imperforado, íleo meconial, carcinomatosis abdominal,[58] tratamiento con esteroides,[5] estados de inmunodeficiencia adquirida,[77] exposición al tricoetileno,[85] y quimioterapia sistémica.[63]
8. *Enfermedades extraintestinales*: secuelas tardías de los bypass yeyunoileales,[53] enfermedad pulmonar obstructiva crónica,[34] leucemia mieloide crónica,[44] enfermedades del colágeno, que incluyen el lupus eritematoso sistémico.[4,59]

La estenosis pilórica y la esclerodermia son las afecciones que con mayor frecuencia se asocian con la NQI secundaria del intestino delgado, con una frecuencia respectiva de 50 y 40%. Las neumopatías y cardiopatías crónicas y el dolicocolon son las afecciones que más a menudo se asocian con la neumatosis colónica, con frecuencias de 23, 9 y 6%, respectivamente.[30]

Anatomía patológica

La NQI se caracteriza por la presencia de múltiples quistes intestinales rellenos de gas, que pueden ser sésiles o pediculados y aparecer en forma única o en conglomerados[35] (figs. 33-1 y 33-2). La enfermedad puede comprometer todo el tracto digestivo, desde el esófago al recto.[83] La neumatosis también aparece en estructuras extraintestinales como el ligamento gastrohepático, el falciforme, el peritoneo visceral y parietal, el mesenterio del intestino delgado, el mesocolon, el epiplón, los ganglios linfáticos, la vesícula, la vagina y la vejiga urinaria.[14,35]

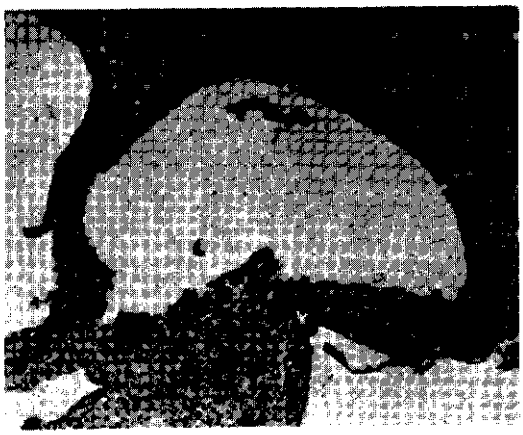
En la serie de Jamart, el 42% de las lesiones estaban localizadas en el intestino delgado, el 36% en el colon y el 22% en localizaciones mixtas o extraintestinales.[30] La frecuencia del compromiso colónico, en especial en el colon izquierdo, ha aumentado en forma sensible en las últimas revisiones,[35] en las que el 22% de los casos publicados presentan compromiso del intestino grueso y sólo el 6% la afectación exclusiva del colon. Por otra parte, en esas revisiones las lesiones fueron encontradas en forma especial en el ciego y el hemicolon derecho. Smith y col. fueron los primeros en publicar que el colon izquierdo era muchas veces asiento de la neumatosis.[66] Esos autores presentaron una serie de 31 casos de esta enfermedad que afectaba el colon, más allá de la flexura esplénica. En casi las tres cuartas partes de esos casos la afección tomaba sólo la parte distal del colon transverso y en el 65%, no había otra enfermedad gastrointestinal asociada. Smith y col. han generalizado que, cuando la NQI aparece en la zona distal al ángulo esplénico del colon, ella permanece localizada en el hemicolon izquierdo y suele ser de tipo primario.[66] La distribución de la NQI del colon, que corresponde a la serie publicada por Jamart, se presenta en el cuadro 33-1.[30]

Dentro de la pared intestinal los quistes suelen adoptar una ubicación subserosa o submucosa. Aunque los informes respecto a su ubicación son escasos, se acepta que la muscular suele estar conservada.[30,35] Los quistes subserosos se localizan en el intestino delgado y son las lesiones predominantes de las neumatosis secundarias. Los quistes submucosos se observan en las localizaciones colónicas y son el tipo predominante en la forma primaria de la enfermedad (fig. 33-1). La NQI infantil presenta los quistes ubicados en la submucosa en forma casi exclusiva.[14]

Los quistes subserosos pueden aparecer en forma solitaria o en conglomerados, y pueden ser sésiles o pediculados. Suelen encontrarse en el borde mesentérico del intestino. Su tamaño



A



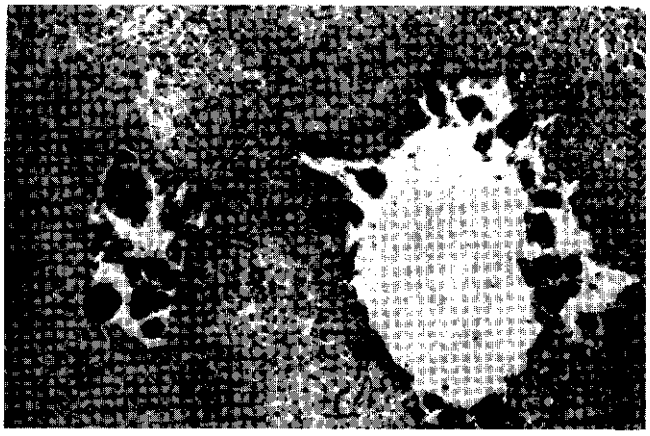
B

Fig. 33-2. A. Pared del íleon con un conglomerado de quistes responsables del marcado engrosamiento de la serosa. (Hematoxilina y eosina, × 7,5.) **B**. Quiste recubierto por células endoteliales simples y células gigantes aplanadas (hematoxilina y eosina, × 7,5.) (Tomado de Koss L. G.: Abdominal gas cysts [pneumatosis cystoides intestinorium hominis]: An analysis with a report of a case and a critical review of the literature. Arch. Pathol., 53:529, 1952. Copyright 1952, American Medical Association.)

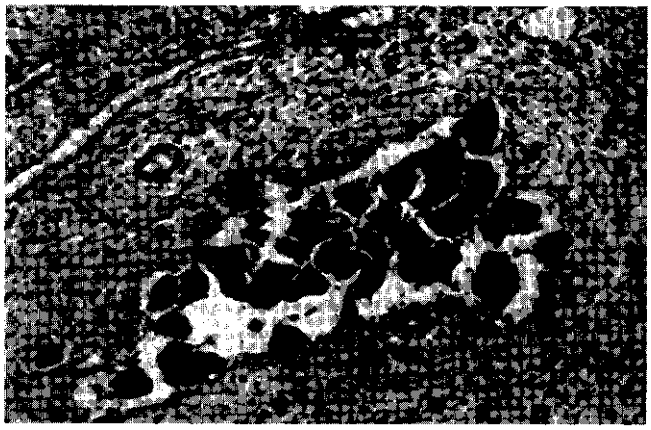
Cuadro 33-1. *Incidencia de la NQI en los segmentos colónicos**

Segmento	*Incidencia (%)*
Apéndice	0,5
Ciego	9,0
Colon ascendente	20,0
Ángulo hepático	15,0
Colon transverso derecho	17,0
Colon transverso izquierdo	24,0
Ángulo esplénico	26,0
Colon descendente	48,0
Colon sigmoide	70,0
Recto	17,0
Ano	0,5

* Adaptado de Jamart J.: Penumatosis cystoides intestinalis: A statistical study of 919 cases. Acta Hepatogastroenterol., 26:419, 1979.



A



B

Fig. 33-3. A. Células gigantes que ocupan la pared del quiste. Los quistes más pequeños contienen muchas células gigantes en su luz. Existe una moderada reacción inflamatoria en el estroma. (Hematoxilina y eosina, × 7,5.) **B.** Microfotografía a mayor aumento de un pequeño espacio quístico relleno con células gigantes. Se observa que el espacio está casi desprovisto de recubrimiento. El tejido conectivo circundante no presenta reacción inflamatoria. (Hematoxilina y eosina, × 140.) (Tomado de Koss L. G.: Abdominal gas cysts [pneumatosis cystoides intestinorium hominis]: An analysis with a report of a case and a critical review of the literature. Arch. Pathol., 53:529, 1952. Copyright 1952, American Medical Association.)

varía desde menos de 1 mm a varios centímetros, pero se han publicado algunos casos en que llegaban a alcanzar el tamaño de la cabeza de un niño pequeño. El aspecto macroscópico de los quistes ha sido comparado con burbujas de jabón, quistes hidatídicos, pólipos, molas hidatiformes y linfangiomas. Presentan conformación ampollosa, de paredes delgadas y carecen de comunicación con los quistes circundantes. A la palpación, los quistes presentan una consistencia esponjosa y, cuando son comprimidos, se rompen dejando salir gases inodoros acompañados de un sonido particular.[14,35] Como consecuencia de la inflamación que se desarrolla alrededor de la pared del quiste, las adherencias pueden aparecer rodeando a los quistes subserosos. Se han encontrado quistes que se extienden en las adherencias que los rodean.[72]

Los quistes submucosos tienen un aspecto macroscópico similar a los subserosos. En general, no son visibles a la inspección externa del intestino, durante la laparotomía o en la autopsia. La inspección colonoscópica de esas lesiones no revela rupturas de la mucosa o evidencias de inflamación.[14] A pesar de la falta de inflamación mucosa, algunos autores han descrito hemorragias ocultas y algunas hematoquecias secundarias a la NQI.[36,66] Se ha propuesto que la mucosa que recubre los quistes puede sangrar en algunas ocasiones, quizás en forma secundaria a la isquemia resultante de la compresión ejercida por los quistes grandes de la mucosa.[14,66] En apoyo de esta hipótesis, Holt y col. publicaron dos casos documentados por la colonoscopia en los que se encontraron hemorragias petequiales en las zonas de la mucosa que cubrían los domos de los quistes; también se ha mencionado la presencia de un halo hemorrágico distribuido alrededor de la base de los quistes.[28,29] No obstante, en la mayoría de los casos, los quistes aparecen pálidos y transparentes dentro de la submucosa y adoptan un aspecto de panal de miel a través de la mucosa transparente.

La mayor parte de las publicaciones informan que los quistes presentan una distribución segmentaria y cada segmento afectado tiene una longitud que varía entre algunos centíme-



Fig. 33-4. Marcada reacción inflamatoria en la serosa del intestino. (Tomado de Koss L. G.: Abdominal gas cysts (pneumatosis cystoides intestinorium hominis]: An analysis with report of a case and a critical review of the literature. Arch. Pathol., 53:529, 1952. Copyright 1952, American Medical Association.)

tros a varias decenas de ellos. Existen casos de neumatosis dispersas que comprometen todo el intestino delgado y grueso.

Histología

La NQI presenta características histológicas bien específicas. Los quistes suelen estar recubiertos por una capa simple de células de aspecto endotelial, planas o alargadas y de forma cuboide o prismática. Estas células tienen un citoplasma eosinófilo y muestran núcleos pequeños, redondos y bien coloreados. Con frecuencia, en la pared quística se encuentran células gigantes multinucleadas eosinófilas, pero el hallazgo no es constante. Las variantes en la histología incluyen los quistes recubiertos sólo por endotelio así como los quistes con escasas células endoteliales o gigantes multinucleadas[35] (figs. 33-2 y 33-3).

En el estroma que rodea a los quistes se pueden apreciar diferentes grados de inflamación. La reacción puede variar entre una inflamación activa con abundantes eosinófilos y linfocitos hasta un proceso más crónico, con células epitelioides y granulomas. Con el comienzo de la reacción inflamatoria, el tejido conectivo que rodea los quistes avanza hasta la fibrosis. Con la progresión de la fibrosis, las células gigantes comienzan a proliferar y a entrar en tumefacción hasta llegar, en algunos casos, a llenar la luz del quiste (figs. 33-4 y 33-5). La secuencia de los eventos parece seguir el siguiente curso:[35] 1) formación de los quistes con un recubrimiento endotelial; 2) aparición de las células gigantes; 3) reacción inflamatoria en el tejido conectivo circundante; 4) aglomeración de células gigantes con fibrosis concomitante del estroma que rodea el quiste, y 5) disminución del tamaño de los quistes hasta llegar a su desaparición completa a medida qué el proceso de esclerosis sigue su avance.

Numerosos experimentos han tratado de obtener una explicación etiológica de las características histológicas mencionadas. En 1930, Wright inyectó aire en el tejido subcutáneo mediante técnicas estériles y produjo una respuesta inflamatoria crónica caracterizada por la presencia de células epitelioides y gigantes que rodeaban las zonas enfisematosas.[81] La presencia continua de gas dentro de los tejidos conduce, eventualmente, a la formación de un tejido conectivo hialino que rodea esos espacios.

Como los quistes presentan una cobertura endotelial, se ha propuesto que ellos son de origen linfático. En 1949, Staudacher y Bencini inyectaron líquido coloreado en los linfáticos intestinales de un perro dando lugar a la formación de quistes similares a los observados en la NQI.[68] Las evidencias que apoyan el origen linfático de los quistes en el humano son: 1) experimentos que demuestran la comunicación de los quistes con los linfáticos;[9,23] 2) recubrimiento endotelial de los quistes, y 3) compromiso concomitante de los ganglios en algunos ca-

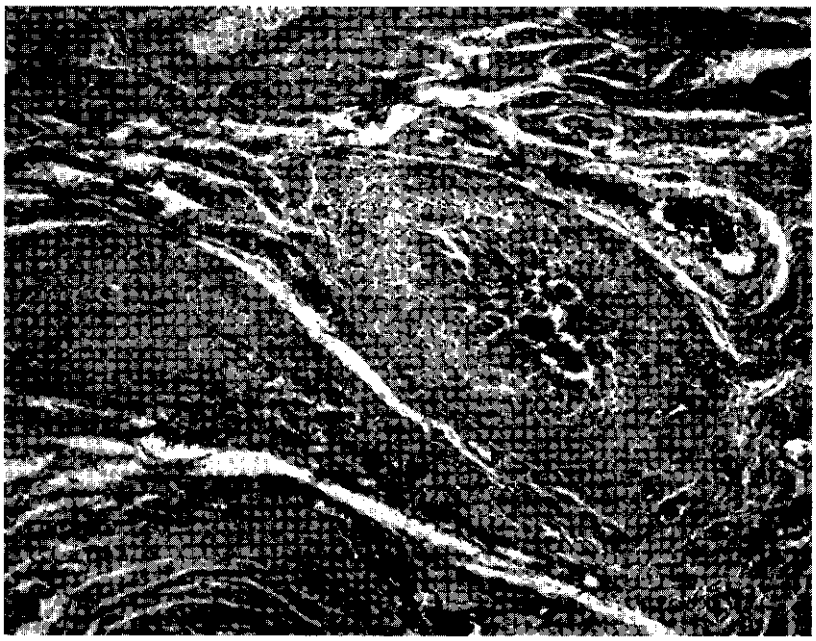


Fig. 33-5. Se observan dos granulomas bien organizados que contienen células gigantes en su centro. Neumatosis quística intestinal del íleon con inflamación asociada. (Tomado de Koss L. G.: Abdominal gas cysts [pneumatosis cystoides intestinorium hominis]: An analysis with a report of a case and a critical review of the literature. Arch. Pathol., 53:530, 1952. Copyright 1952, American Medical Association.)

sos.[35] Desde que fuera propuesto el origen linfático de los quistes, han sido diversos los trabajos aparecidos que contradicen esa opinión. Elliot y Elliot hicieron notar que las células que recubren los quistes se parecían a los fagocitos y presentaban coloración positiva con la técnica ácida-peryódica de Schiff y, por lo tanto, no eran células endoteliales de origen linfático.[15a] Eimoto, utilizando microscopia electrónica, estudió esa cobertura y concluyó que esas células eran fibroblastos e histiocitos gigantes sin características de células endoteliales.[15] Sin embargo, Haboubi y col. realizaron estudios con microscopia electrónica de muestras de neumatosis coli y llegaron a la conclusión de que los espacios quísticos, de hecho, eran vasos linfáticos dilatados.[26] Estas conclusiones estaban basadas en la identificación de las células endoteliales que recubren esos espacios. Esas células carecían de lámina basal, sus bordes citoplásmicos estaban superpuestos y mostraban una marcada actividad de pinocitosis (fig. 33-6), particularidades que son características de las células endoteliales de los capilares linfáticos. Aunque algunos de los quistes estudiados carecían de células endoteliales, esta característica fue considerada consistente con la progresión histológica de la enfermedad, de acuerdo con lo propuesto por Koss.[35]

Patogenia

La causa de la NQI es desconocida. Se han propuesto diversas teorías y aunque las hipótesis mecánicas y bacterianas son consideradas las más probables, la mayoría de los autores consideran que esta enfermedad posee causas múltiples.

TEORÍA MECÁNICA

La teoría mecánica de la NQI es considerada por muchos como la explicación más racional. De acuerdo con ella, el gas a presión penetra a través de rupturas de la mucosa, permeabiliza los linfáticos y, por último, se distribuye en la submucosa y la subserosa formando los quistes.[35] El apoyo a esta teoría proviene de la frecuente asociación de lesiones obstructivas pilóricas y de otras lesiones inflamatorias o traumáticas que acompañan esta enfermedad. Otras situaciones que podrían estar vinculadas con este mecanismo son el desarrollo de la neumatosis luego de las sigmoidoscopias y biopsias,[40] la colonoscopia,[27] operaciones anorrectales[39] y los bypass yeyunoileales.[53]

Contra esta teoría se han enunciado diversas objeciones. Primera, esa hipótesis no es capaz de explicar por qué los quistes sólo rara vez aparecen en la zona de las lesiones y, por el contrario, se encuentran con mayor frecuencia en segmentos intestinales distales a la lesión. Koss publicó sólo un caso en el que los quistes estaban localizados cerca de la lesión pilórica obstructiva.[35] Algunos han considerado que el gas alcanza el intestino distal a través del mesenterio y que el compromiso distal se produce sólo cuando la perforación de la mucosa se encuentra en comunicación con la raíz del mesen-

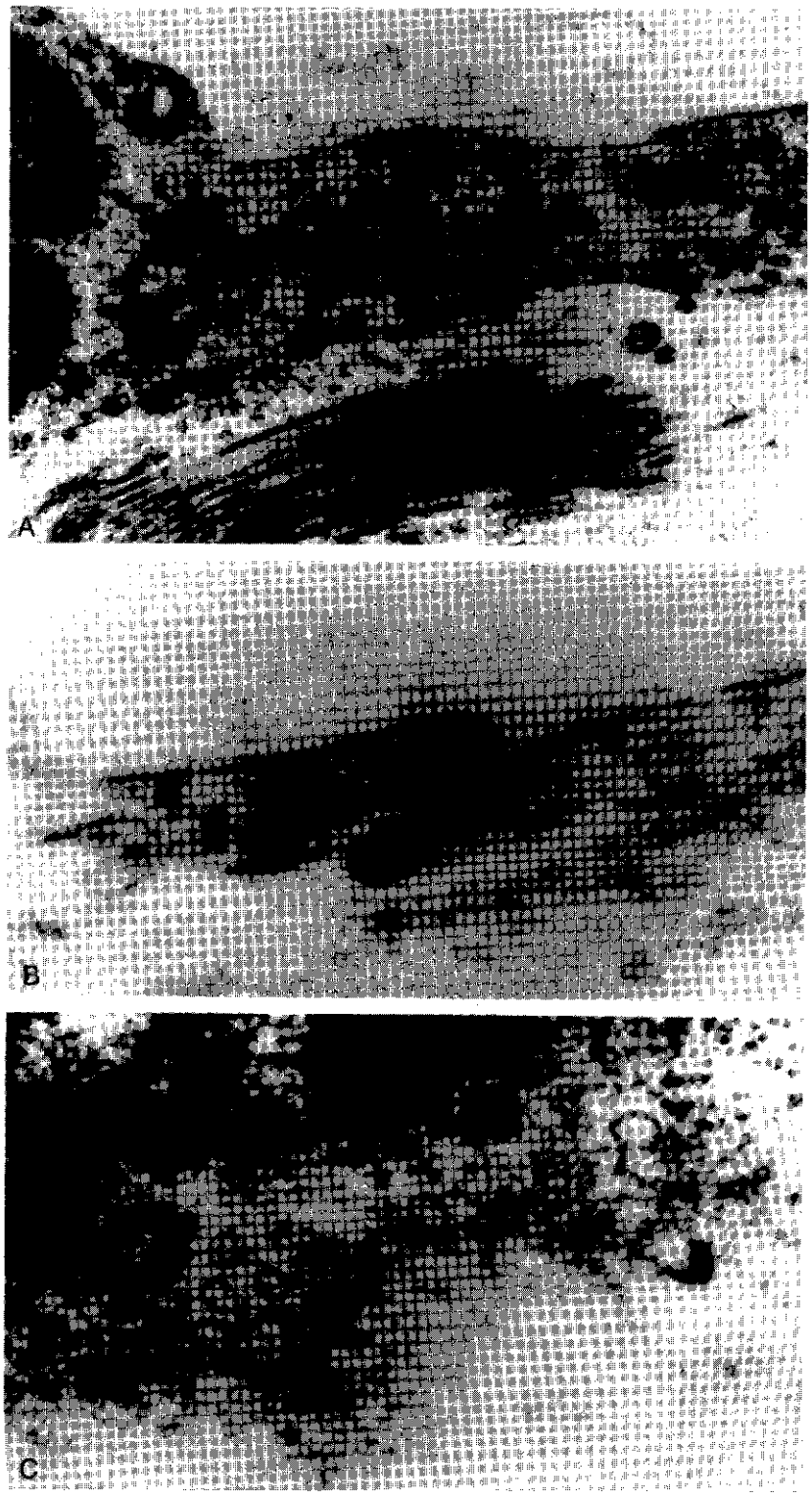


Fig. 33-6. Microfotografía electrónica que muestra lo siguiente: **A**. Células endoteliales sin lámina propia. **B**. Bordes superpuestos de las células endoteliales adyacentes. **C**. Marcada actividad de pinocitosis en las células endoteliales. (Tomado de Haboubi N. Y. y col.: Pneumatosis coli: A case report with ultrastructural study. Histopathology, 8:145, 1984.)

terio.[34,69] Sin embargo, se ha argumentado que el gas a presión, ubicado en el mesenterio, debería producir compresión vascular e isquemia intestinal, fenómeno que nunca ha sido observado. Una segunda objeción es que la teoría mecánica no explica por qué los quistes persisten una vez formados. En el enfisema quirúrgico y el neumoperitoneo, el gas es absorbido con rapidez. Las presiones parciales del anhídrido carbónico, el oxígeno y el agua se equilibran con las propias de la sangre venosa, con lo que se origina un gradiente tensional quiste-nitrógeno venoso que debería, en forma eventual, producir el colapso del quiste. La persistencia de los quistes podría suceder sólo si las presiones parciales de los gases del quiste y de la sangre venosa fueran iguales o si existiera una producción continua de gas.[21]

TEORÍA MICROBIANA

Naeslund, en 1924, aisló una *Escherichia coli* productora de gases en los quistes del cerdo pero fue incapaz de reproducir esa enfermedad en el mismo animal.[48] También es difícil explicar en función de la teoría bacteriana, por qué el neumoperitoneo, que es una complicación común en esta enfermedad, rara vez se asocia con peritonitis.[35]

No obstante, Yale y col. produjeron una enfermedad similar a la neumatosis con la inyección de *Clostridium perfringens* en la pared intestinal o en la cavidad peritoneal de las ratas.[83,84] Publicaciones aisladas también han presentado la resolución de la NQI luego de la antibioticoterapia.[19b,31] Forgacs y col. publicaron la resolución de esta enfermedad luego de la administración de un flujo elevado de oxígeno y atribuyeron ese efecto a una alteración de la flora anaerobia del intestino.[17] Por su parte, Holt y col. no demostraron cambios en la calidad y la cantidad de la flora bacteriana de las heces o de la pared intestinal afectada luego de un tratamiento con altas concentraciones de oxígeno.[28,29]

Las evidencias más persuasivas que apoyan la teoría bacteriana son las que se relacionan con los análisis, en pacientes con NQI, de los gases del quiste y del hidrógeno en el aire espirado. Gillon y col.[20] y Read y col.[55] demostraron que los niveles de hidrógeno espirado en ayunas, en pacientes con NQI, eran 5 a 6 veces mayores que en los voluntarios sanos. La normalización de esos valores podía obtenerse por la administración de antibióticos[20] o por el lavado del colon.[55] Los análisis del contenido de los quistes submucosos también revelaron altos niveles de hidrógeno. Este hecho es importante porque las células de los mamíferos no son capaces de producir hidrógeno gaseoso. Read y col. también demostraron el retardo del tránsito intestinal en los pacientes con NQI.[55] Teniendo en cuenta que existía una elevación del hidrógeno espirado antes del momento en que los alimentos fermentables alcanzaran el colon, Read y col. pensaron que el aumento del moco colónico era el sustrato real para la fermentación bacteriana.

TEORÍA PULMONAR

En 1960, Doubt y Shea publicaron la asociación entre enfermedad obstructiva pulmonar crónica y la NQI.[12] Keyting y col. propusieron que la ruptura alveolar podía producir la liberación de gases que, luego, atravesaban los planos intersticiales del intestino siguiendo los trayectos de los vasos sanguíneos del mesenterio. Este mecanismo podría ser el responsable de un gran número de casos publicados de neumatosis primarias. Keyting y col. fueron capaces de confirmar esta teoría, en forma experimental, inyectando aire a lo largo de la arteria mesentérica superior de un cadáver.[34] El aire seguía los vasos hasta la pared del colon izquierdo, difundía en la serosa del colon y luego progresaba en forma proximal y distal en el mismo plano, originando múltiples pequeños quistes, muchos de ellos confluentes. Keyting y col. propusieron que la distribución mesentérica de los quistes estaba relacionada con los gradientes de presión del aire, la duración a la exposición aérea, el grado de actividad intestinal y la resistencia de los planos fasciales.[34] En apoyo de esta teoría, Naggar publicó un caso de neumatosis en un paciente con graves paroxismos de tos e infección respiratoria superior.[49] Además, Eimoto comunicó el hallazgo de aire en el mediastino, el retroperitoneo y el mesenterio en la autopsia de un paciente con infección pulmonar crónica.[15]

TEORÍA ALIMENTARIA

En 1925, Masson observó que el enfisema intestinal se desarrollaba en cerdos que se alimentaban con desechos lácteos.[42] En forma similar, Biester y col. observaron la formación de quistes intestinales en cerdos alimentados con arroz descascarado.[3] En consecuencia, se postuló la posible deficiencia de un factor alimentario.[35]

También se ha propuesto que la deficiencia de disacaridasa puede ser responsable, al menos en parte, de una absorción inadecuada de los hidratos de carbono, del aumento de la fermentación bacteriana y de la producción de grandes volúmenes de gas. Este fenómeno ha sido observado en lactantes con NQI,[56] pero en los cinco pacientes estudiados por Read y col.

no se encontraron evidencias de malabsorción de los hidratos de carbono.[55] Zimmerman y col. publicaron un caso en el que el exceso de lactulosa determinaba la producción de grandes cantidades de amonio en el intestino y la formación de NQI.[86] Por ello, se debe aceptar que la causa de la NQI es de orden multifactorial. La motilidad gastrointestinal alterada produce la pululación bacteriana que determina la producción de gases por fermentación de los nutrientes o del moco. Los gases así originados producen aumento de la presión intraluminal y fuerzan su salida a la submucosa y, de allí, a los linfáticos. La alteración mencionada de la motilidad intestinal puede, indirectamente, producir obstrucción de los linfáticos permitiendo que el gas quede atrapado dando lugar a la formación de los quistes.

Diagnóstico

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En general, la importancia clínica de la NQI depende la naturaleza del proceso asociado. No obstante, la enfermedad posee algunas características distintivas. La ruptura espontánea de los quistes y el desarrollo de neumoperitoneo es una complicación bien conocida; casi patognomónico de este neumoperitoneo es la ausencia de peritonitis.[35] El neumoperitoneo espontáneo se produce raras veces en la NQI primaria.[14,66] El neumoperitoneo a tensión es una complicación inusual de la ruptura de los quistes aéreos.[73] Por último, la neumatosis extensa puede simular un neumoperitoneo tabicado; en las radiografías simples del abdomen, el quiste gaseoso puede verse delineando en forma completa la pared intestinal.[45]

Como ya ha sido mencionado, la sangre oculta o la hematoquecia pueden ser características de la enfermedad y algunas veces esa hemorragia puede ser profusa.[66] La hemorragia ha sido atribuida a la necrosis por compresión de los quistes sobre la mucosa.

SÍNTOMAS

Los síntomas de la neumatosis son inespecíficos. El paciente puede aparecer desprovisto de síntomas o puede presentar molestias similares a las que se observan en el síndrome de colon irritable (molestias abdominales vagas, constipación, diarreas, vómitos, flatulencias, distensión y pérdida de peso).[19,30] Se han atribuido los síntomas a la obstrucción intestinal parcial producida por la protrusión de los quistes en la luz intestinal o a la alteración de la motilidad y a la perturbación del tránsito del contenido intestinal. Jamart ha encontrado que, en las lesiones intestinales extendidas, la diarrea se producía en el 56% de los pacientes y las heces sanguinolientas en el 50%.[30] Cuando existen quistes en el intestino, los vómitos aparecen en el 60% de los casos, la distensión abdominal en el 59%, la pérdida de peso en el 55% y el dolor o pesadez abdominal en el 53%.[30] En los niños, la neumatosis secundaria a la enteritis necrotizante ofrece la diarrea como el síntoma principal.[51]

EXÁMEN FÍSICO Y SIGNOS DE LABORATORIO

Existen pocos signos físicos asociados con la neumatosis.[66] En los raros casos de neumoperitoneo a tensión, la percusión puede mostrar un abdomen timpánico. Algunas veces puede palparse una masa abdominal no dolorosa y crepitante.[71] El examen endoscópico, en especial en la neumatosis del colon, puede simular la presencia de poliposis múltiple, linfoma, hiperplasia linfoide o colitis quística profunda. Las características que permiten diferenciar la neumatosis del colon de esas condiciones son su aspecto transparente, la compresibilidad y el ruido especial que producen al desinflarse.[10,75]

La precisión diagnóstica se ve dificultada por la rareza de la enfermedad. Por ejemplo, en un estudio realizado en 19 casos en los que la NQI fue confirmada durante la laparotomía o la autopsia, Smith y col. notaron que el diagnóstico correcto había sido formulado sólo en 6 oportunidades.[66] Entre los diagnósticos incorrectos se encontraron la poliposis múltiple, los tumores polipoides y el carcinoma del recto. Jamart ha coincidido en que el diagnóstico es difícil ya que sólo el 33% de todos los casos de neumatosis han sido diagnosticados sin laparotomía o autopsia.[30] Sin embargo, ese autor ha observado que la precisión diagnóstica mejoró con la introducción de la endoscopia. También ha hecho notar que si se combina la endoscopia con la biopsia, el diagnóstico se puede hacer en el 56% de los casos y que la biopsia del quiste con el ruido característico resultante fue definitiva en el 35%.

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

El estudio radiológico constituye uno de los medios diagnósticos más efectivos. En las radiografías simples de tórax, los quistes aéreos pueden ser encontrados en la zona de los ángulos hepático y esplénico. El neumoperitoneo también puede ser diagnosticado en las radiografías de tórax tomadas en posición de pie. Las radiografías simples de abdomen pueden revelar aglomerados, con forma de racimos de

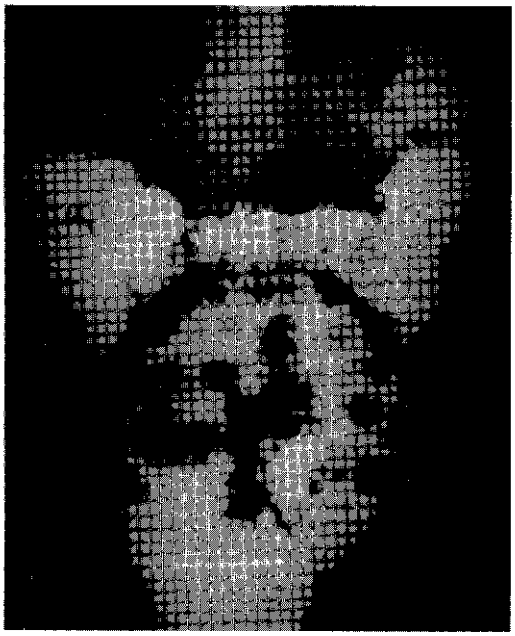


Fig. 33-7. Grandes defectos polipoides que simulan poliposis. Se observa bien la densidad aérea de los bordes del intestino a nivel del ángulo esplénico. La neumatosis quística intestinal se certificó con la biopsia. (Tomado de Doub H. P. y Shea J. J.: Pneumatosis cystoides intestinalis. JAMA, 172:1241, 1960. Copyright 1960, American Medical Association.)

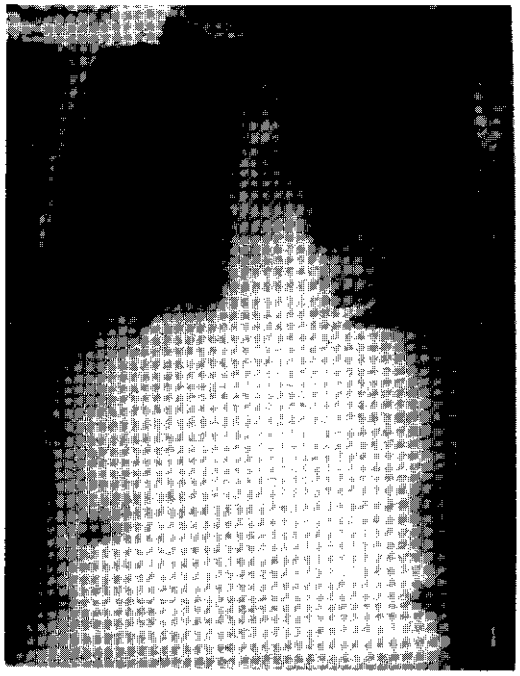


Fig. 33-8. Placa radiográfica que muestra el hígado separado de la cúpula derecha del diafragma. El espacio así formado está ocupado por estructuras espumosas y reticuladas, algunas de las cuales sugieren la presencia de quistes redondeados. (Tomado de Koss L. G.: Abdominal gas cysts [pneumatosis cystoides intestinorium hominis]: An analysis with a report of a case and a critical review of the literature. Arch. Pathol., 53:525, 1952.)

uvas, formando sombras radiolúcidas adyacentes o superpuestas a la luz intestinal.[14] Se puede observar gas en el mesenterio, que puede desplazarse hacia arriba y atrás para acumularse debajo del diafragma y simular un neumoperitoneo; en estas condiciones, las radiografías laterales del abdomen descartan la presencia del aire libre en la cavidad peritoneal.[12,14,41]

El enema baritado puede ser de mucha utilidad cuando el colon se haya comprometido. Se pueden encontrar defectos radiolúcidos, de tamaño variable, múltiples, lisos, bien delineados, hemisféricos o de aspecto polipoide, que pueden protruir en la columna baritada (fig. 33-7). En algunas ocasiones, si se aumenta la presión de la columna de bario, los quistes pueden no hacerse visibles, por lo cual resulta necesario efectuar estudios luego de la evacuación del contraste.[12]

Cuando existen quistes aéreos múltiples dentro de la pared intestinal, las radiografías simples del abdomen pueden mostrar la aparente interposición de un asa de intestino entre el hígado y el diafragma. Este signo, denominado de Chilaiditi[35] (fig. 33-8), se puede observar en la NQI que compromete el intestino delgado. Jamart encontró este signo en el 15% de sus pacientes.[30]

Jamart ha observado que el estudio radiográfico fue diagnóstico en los dos tercios de los casos.[30] Sin embargo, numerosas alteraciones pueden ser confundidas con la NQI en los estudios radiológicos. Las lesiones observadas con el enema de bario pueden simular otros defectos murales, pero a diferencia de otras lesiones, en la NQI no se acompañan de distorsión de los pliegues mucosos.[41] El diagnóstico radiológico diferencial debe incluir el gas libre intraluminal, el gas intraperitoneal, la grasa subserosa que produce defectos curvilíneos de relleno, el íleo meconial con zonas densas moteadas radiolúcidas, la necrosis grasa, la diverticulitis del colon y los abscesos intrabdominales. Los quistes deben ser diferenciados de otras lesiones como los pólipos y tumores por su gran radiotransparencia y su compresibilidad.

La tomografía computarizada (TC) puede ser de utilidad en el diagnóstico de la NQI, tal como han publicado Connor y col.[8] y Kelvin y col.[33] Connor y col. consideran que la TC es superior a la radiología convencional en razón de su capacidad para demostrar el espesor de la pared abdominal.[8] Utilizando ventanas pulmonares, fueron capaces de diferenciar el aire in-



Fig. 33-9. TC de un paciente con neumatosis intestinal que muestra colecciones gaseosas en la periferia del intestino delgado (*flechas negras*) en contraste con los niveles hidroaéreos propios del gas intraluminal (*flechas blancas*). (Tomado de Kelvin F.M., Comput. Assist. Tomogr., 8:276, 1984.)

tramural del aire intrauminal en las zonas desprovistas de medio de contraste. Kelvin y col. describieron el aspecto característico que presenta la neumatosis en las TC, en las que aparece como colecciones de gas de aspecto quístico, lineales o curvilíneas, que se ubican en la periferia de asas de intestino delgado rellenas de líquido [33](fig. 33-9). Los autores consideran que la TC es más sensible que las radiografías simples y recomiendan con fuerza esa modalidad diagnóstica para los pacientes con posible isquemia intestinal. Connor y col. apreciaron que el aire intramural tiene una particular dependencia en su distribución a diferencia del aire intraluminal, que es totalmente independiente.[8]

La ecografía también ha sido considerada de utilidad para el diagnóstico de la NQI. Sigel y col. publicaron el uso de la sonografía intraoperatoria y encontraron que era valiosa para diferenciar la NQI de otras condiciones que requerían una operación urgente.[65] Vernacchia y col. encontraron los signos ecográficos de NQI en un paciente con colitis ulcerosa y shigelosis concomitante.[76] Ambos grupos de autores concuerdan en que existen ecos intramurales de gran amplitud acompañados de sombras acústicas. Sigel y col. mencionaron también la presencia de artificios con forma de "cola de cometa" (fig. 33-10) que son compatibles con una marcada impedancia acústica y que sirven para confirmar la presencia del quiste que contiene aire.[65]

En la NQI infantil, los signos radiográficos propios de los quistes aéreos, asociados con signos de íleo adinámico, sugieren la presencia de la enterocolitis necrotizante (fig. 33-11). Roback y col. publicaron que las características radiológicas de la neumatosis aparecen en el 75% de los pacientes con enteritis necrotizante.[57] También puede observarse gas en el sistema portal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La NQI debe ser diferenciada de otros diferentes trastornos. Tal como ya se ha afirmado, diversas afecciones mencionadas en esta sección han sido agrupadas en forma intercambiable con la neumatosis llevando a la confusión cuando se intenta definir con precisión esta última entidad. De acuerdo con Koss,[35] Ecker y

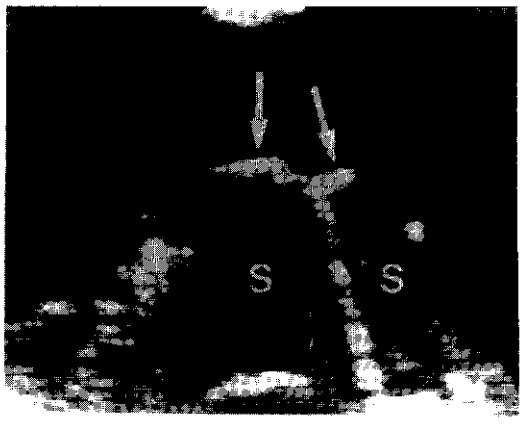


Fig. 33-10. Ecografía operatoria de una neumatosis intestinal. Las *flechas* indican la superficie ecogénica del quiste aéreo con sombras (**S**). La llave muestra el artificio en "cola de cometa." (Tomado de Sigel B. y col.: Ultrasonic features of penumatosis intestinalis. J. Clin. Ultrasound 13:675, 1985.)

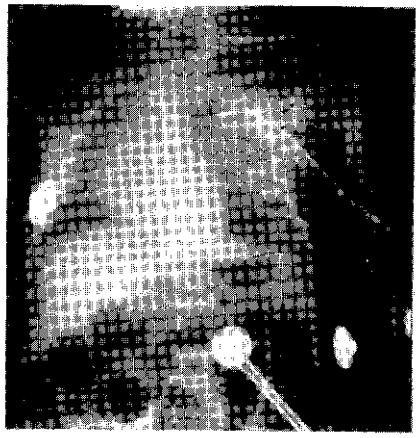


Fig. 33-11. Niño de 3 días de edad con episodios de apnea, distensión abdominal y heces sanguinolentas producidas por una neumatosis quística intestinal asociada con una enteritis necrotizante. (Tomado de Adekunle A. M. et al.: Pneumatosis intestinalis in the infant. J. Natl. Med. Assoc.,70:63, 1978.)

col.,[14] y Galandiuk y Fazio,[19] se deben diferenciar de la NQI y entre sí mismas las siguientes afecciones:

GASTRITIS ENFISEMATOSA (GASTRITIS FLEGMONOSA). La gastritis enfisematosa presenta un curso fulminante, que se caracteriza por dolor abdominal, fiebre, náuseas, hematemesis, leucocitosis y postración. Se produce como consecuencia de la invasión de la pared del estómago por un germen productor de gas con la consecutiva hemorragia y necrosis local y toxicidad sistémica. El problema se observa en forma secundaria a una lesión de la mucosa producida por la ingestión de corrosivos o cuando existe isquemia gástrica luego de ciertas operaciones gastroduodenales. En las radiografías del abdomen las lesiones se muestran como zonas moteadas radiotransparentes.

ENFISEMA INTESTINAL (ENFISEMA INTERSTICIAL). El enfisema intestinal aparece luego de lesiones de la mucosa, en general después de la intubación nasogástrica, gastrostomía o endoscopia. Los signos clínicos suelen desaparecer dentro de las 72 horas de su comienzo. En su forma típica, el gas no está encapsulado y se deplaza en los tejidos en forma lineal. En las radiografías de abdomen se observan zonas radiotransparentes lineales que rodean un estómago lleno de líquido.

ENTERITIS AGUDA. A veces, la enteritis aguda se asocia con la presencia de gas intramural, de probable origen secundario a una lesión mucosa inicial. Sin embargo, no se observan lesiones quísticas. En los niños, el gas de la pared intestinal observado durante las enteritis agudas suele asociarse con edema de la pared intestinal, fenómeno que no se observa en la NQI.

QUISTES ENTERÓGENOS. Los quistes enterógenos pueden ser intramurales solitarios o multiloculados y se localizan con preferencia en el íleon distal. El estudio histológico muestra que están recubiertos de mucosa intestinal normal.

LINFANGIOMAS PERITONEALES. El linfangioma del peritoneo presenta quistes que contienen linfa y no gas y no contienen células gigantes.

NECROSIS GRASA, LIPOGRANULOMATOSIS ESCLEROSANTE. En esta condición, los quistes están recubiertos con macrófagos y células gigantes. Es diagnóstica la coloración positiva para grasa y su localización en el tejido adiposo.

ENFERMEDAD DE WHIPPLE. Desde el punto de vista histológico, los ganglios linfáticos de la enfermedad de Whipple se parecen a los de la NQI. La enfermedad asociada permite diferenciar ambas afecciones.

COLITIS QUÍSTICA. Las lesiones de la colitis quística también han sido denominadas lagos mucosos quísticos. El recto suele ser invadido pero las lesiones se pueden extender hasta el cólon transverso. En general, en la NQI el recto no está comprometido.

OTRAS AFECCIONES. La poliposis múltiple, el adenoma velloso, el carcinoma, la hiperplasia linfoide submucosa, el linfoma, el lipoma, el linfosarcoma, las metástasis y la colitis ulcerosa crónica pueden simular la NQI.

Evolución

La historia natural de la NQI es impredecible. La enfermedad puede seguir un curso crónico con actividad intermitente o puede sufrir su regresión espontánea.[32] En general, se acepta que el pronóstico de la neumatosis secundaria corresponde al de la enfermedad asociada.[59]

En 1979, Gruenberg y col. presentaron el seguimiento en el largo plazo de 21 pacientea adultos con NQI.[24] En el 52% de esos pacientes, la enfermedad persistió sin regresiones por períodos que iban desde 1 mes a 12 años. La regresión espontánea se produjo en el 29% de los pacientes, mientras que en los restantes, la enfermedad desapareció luego de una intervención quirúrgica. Los autores mencionados observaron que la enfermedad tendía a aparecer en pacientes con problemas médicos significativos. El 67% de los pacientes murieron dentro del primer año del diagnóstico y el 83% habían fallecido dentro de los 3 años. El 40% de los pacientes fallecieron de enfermedad pulmonar obstructiva crónica dentro de los 4 años siguientes al diagnóstico de la neumatosis.

Complicaciones

En el 3% de los pacientes aparecen obstrucción intestinal, perforaciones y hemorragias.[14] De acuerdo con Koss, la obstrucción intestinal puede aparecer siguiendo alguno de los siguientes cuatro mecanismos:[35] obliteración de la luz intestinal por un quiste submucoso, un vólvulo inducido por los quistes,[78] la compresión extrínseca por quistes subserosos y la compresión secundaria a quistes adheridos. También ha sido informada la invaginación.[18]

Tratamiento

La mayoría de las NQI pueden ser tratadas en forma efectiva con una combinación de medidas conservadoras. El tratamiento de las NQI secundarias debe ser dirigido a la corrección de la enfermedad de base.

La probable causa bacteriana de la NQI ha llevado a muchos clínicos a administrar antibióticos orales. Holt y col. han publicado la resolución de la NQI luego de la administración de ampicilina.[29] Ellis pudo controlar los síntomas en dos pacientes con metronidazol oral, pero los quistes persistieron.[15b] Jauhonen y col. observaron recuperación sintomática y resolución radiológica y endoscópica luego de la administración prolongada de metronidazol.[31] La dieta elemental, que puede ser absorbida antes de alcanzar el colon, evitando así la provisión de un sustrato que puede favorecer la fermentación bacteriana, puede, al menos en forma teórica, ser un tratamiento eficaz. Van der Linden y Marsell han comunicado la resolución de la NQI con esa dieta.[74]

En 1973, Forgacs y col. introdujeron el tratamiento con oxígeno en alta concentración.[17] Este tratamiento persigue dos objetivos: erradicar la pululación de los gérmenes anaerobios, productores de gases, y generar un gradiente de presión parcial entre el quiste y la sangre venosa. Teniendo en cuenta la presencia de nitrógeno en el gas del quiste, es razonable que la respiración prolongada de oxígeno en altas concentraciones pueda reducir la presión parcial del nitrógeno en la sangre venosa y, por lo tanto, facilitar la difusión de ese gas desde el quiste a los tejidos circundantes. Para obtener resultados óptimos resulta necesario alcanzar una PaO_2 de 200 a 350 mm de Hg.

Numerosas publicaciones atestiguan sobre la eficacia de la oxigenoterapia. Holt y col. trataron cinco pacientes con una excelente resolución radiológica de la enfermedad dentro de los 5 días, sin encontrar evidencias de toxicidad al oxígeno.[28,29] En el seguimiento de esos pacientes se encontraron dos recurrencias, una a los 6 meses y otra al año. Miralbes y col. trataron en forma efectiva a sus pacientes con oxígeno al 40% durante 7 días.[46] Soutter y col. tuvieron buenos resultados tratando un paciente durante sólo 48 horas de administración de oxígeno complementario.[67] Aunque no es bien conocido el índice preciso de recurrencia de la NQI luego de la oxigenoterapia es probable que se ubique entre el 30 y el 40%, si se tiene en cuenta la pequeña serie de Holt[29] y la de Case y Hall.[6] Parecería que la vía y la concentración recomendadas para la administración de oxígeno deberían ser aquellas que produjeran una tensión parcial de 200 mm de Hg. También resulta prudente continuar este tratamiento durante por lo menos 48 horas luego de haber conseguido la mejoría sintomática, siguiendo las recomendacions de Wyatt.[82] Holt y col. también han sugerido determinar la capacidad vital en forma diaria, como medio para detectar la toxicidad del oxígeno.[29] Masterson y col. publicaron el uso del oxígeno hiperbárico (2,5 atmósferas durante 2 horas diarias, dos días) y la posibilidad de reducir la toxicidad del oxígeno mediante este tipo de tratamiento.[43]

El tratamiento quirúrgico rara vez se indica en las NQI no complicadas. Las complicaciones, como el vólvulo del sigma, la hemorragia y la obstrucción intestinal, son las indicaciones quirúrgicas más comunes. No resultan tan claras las indicaciones quirúrgicas para los casos de NQI que muestran evolución recurrente y sintomática. Case y Hall publicaron cinco pacientes con NQI recurrentes, cuatro de los cuales fueron sometidos a diversas operaciones.[6] Uno de ellos ya había recibido, nueve años antes, una colectomía sigmoidea por un vólvulo asociado con neumatosis. Esos cuatro pacientes fueron seguidos durante 9 meses y todos quedaron libres de síntomas. No hubo mortalidad o morbilidad en este grupo de pacientes. Sin embargo, la recomendación para todos los pacientes portadores de NQI es aplicar un tratamiento conservador con oxigenoterapia, antibióticos orales y dieta elemental.

Se recomienda el control estricto del paciente durante el curso de la oxigenoterapia, en especial para evitar los efectos tóxicos del oxígeno y para minimizar la depresión del centro respiratorio en los pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Es recomendable que las pruebas funcionales pulmonares, gases en sangre arterial y radiografías de tórax sean repetidas con frecuencia durante el tratamiento. La capacidad vital es el método más sensible para medir los cambios pulmonares dependientes de la toxicidad del oxígeno.

Tratamiento quirúrgico

La intervención quirúrgica debe reservarse para las NQI complicadas por hemorragias graves, obstrucción intestinal, neumoperitoneo hipertensivo secundario a la perforación o la presencia de síntomas intratables. Sin embargo, la resección no es una garantía de curación de la enfermedad.[60,70] Por otra parte, existen publicaciones que informan sobre la resolución completa de la enfermedad en todos los segmentos luego de la resección de la zona intestinal más afectada.[22]

BIBLIOGRAFÍA

1. Adekunle, A.M., Holloway, A.Z., Golding, T., et al.: Pneumatosis intestinalis in the infant. J. Natl. Med. Assoc., *70*:63, 1978.
2. Amirkhan, A., Rajaieh, S., and Bajoghli, M.: Bochdalek's hernia and pneumatosis cystoides intestinalis. Int. Surg., *60*:369, 1975.
3. Biester, H.E., Eveleth, D.F., and Yamashiro, Y.: Intestinal emphysema in swine. J. Am. Vet. Med. Assoc., *41*:714, 1936.
4. Binstadt, D.H., and L'Heureux, P.: Pneumatosis cystoides in childhood, systemic lupus erythematosus. Minn. Med., *60*:408, 1977.
5. Borns, P.F., Johnston, T.A. Indolent pneumatosis of the bowel wall associated with immune suppressive therapy. Ann. Radiol., *16*:163, 1973.
6. Case, W.G., and Hall, R.: Surgical treatment of pneumatosis coli. Ann. R. Coll. Surg. Engl., *67*:368, 1985.
7. Cogbill, T.H., Wolfson, R.H., Moore, E.E., et al.: Massive pneumatosis intestinalis and subcutaneous emphysema: Complications of needle jejunostomy. JPEN, *7*:171, 1983.
8. Connor, R., Jones, B., Fishman, E.K., and Siegelman, S.S.: Pneumatosis intestinalis: Role of computed tomography in diagnosis and management. J. Comput. Assist. Tomogr., *8*:269, 1984.
9. Demmer, F.: Zur Kenntnis der Pneumatosis cystoides intestini hominis. Arch. Klin. Chir., *104*:402, 1914.
10. DesBaillets, L.G., and Mangla, J.C.: Pneumatosis cystoides intestinalis diagnosed by colonscopy. Gastrointest. Endosc., *20*:126, 1974.
11. DiDonato, L.R.: Pneumatosis coli secondary to acute appendicitis. Radiology, *120*:90, 1976.
12. Doub, H.P., and Shea, J.J.: Pneumatosis cystoides intestinalis. JAMA, *172*:1238, 1960.
13. Drew, D.: Impaction of a gallstone in the upper jejunum: Acute obstruction. Br. J. Surg., *12*:803, 1924.
14. Ecker, J.A., Williams, R.G., and Clay, K.L.: Pneumatosis cystoides intestinalis: Bullous emphysema of the intestine, a review of the literature. Am. J. Gastroenterol., *56*:125, 1971.
15. Eimoto, T.: Pneumatosis cystoides intestinalis, autopsy study of two fatal cases in adults. Acta Pathol. Jpn., *28*:481, 1978.

15a. Elliott, G.B., and Elliott, K.A.: The roentgenologic pathology of so-called pneumatosis cystoides intestinalis. Am. J. Roentgenol. *89*:720, 1963.

15b. Ellis, B.W.: Symptomatic treatment of primary pneumatosis coli with metronidazole. Br. Med. J., *2806*:763, 1980.

16. Forde, K.A., Whitelock, R.T., and Seaman, W.B.: Pneumatosis cystoides intestinalis: Report of a case with colonoscopic findings of inflammatory bowel disease. Am. J. Gastroenterol., *68*:188, 1977.
17. Forgacs, P., Wright, P.H., and Wyatt, A.P.: Treatment of intestinal gas cysts by oxygen breathing. Lancet, *1*:579, 1973.
18. Frank, P.H., and O'Connell, D.J.: Pneumatosis cystoides intestinalis and obstructing intussusception in celiac disease. Gastrointest. Radiol., *2*:109, 1977.
19. Galandiuk, S., Fazio, W.V.: Pneumatosis cystoides intestinalis: A review of the literature. Dis. Colon Rectum, *29*:358, 1986.
20. Gillon, J., Holt, S., and Sircus, W.: Pneumatosis coli and sigmoid volvolus: A report of 4 cases. Br. J. Surg., *66*:802, 1979.
21. Gillon, J., Tadesse, K., Logan, R.F.A., et al.: Breath hydrogen in pneumatosis cystoides intestinalis. Gut, *20*:1008, 1979.
22. Griffiths, G.J.: Pneumatosis cystoides intestinalis. Lancet, *2*:905.
23. Grondahl, N.B.: Ein Fall von Darmemphysedm. Dtsch. Med. Wochenschr., *34*:913, 1908.
24. Gruenberg, J.C., Grodsinsky, C., and Ponka, J.L.: Pneumatosis intestinalis: A clinical classification. Dis. Colon Rectum, *22*:5.
25. Gupta, A.: Pneumatosis intestinalis in children. Br. J. Radiol., *51*:589, 1978.
26. Haboubi, N.Y., Honan, R.P., Hasleton, P.S., et al.: Pneumatosis coli: A case report with ultrastructural study. Histopathology, *8*:145, 1984.
27. Heer, M., Altorfer, J., Pirovino, M., and Schmid, M.: Pneumatosis cystoides coli: A rare complication of colonoscopy. Endoscopy, *15*:119, 1983.
28. Holt, R.W., and Soper, R.T.: Pneumatosis intestinalis after cardiac catheterization. Am. Surg., *45*:74, 1979.
29. Holt, S. Gilmour, H.M., Buist, T.A.S., et al.: High flow oxygen therapy for pneumatosis coli. Gut, *20*:493, 1978.
30. Jamart, J.: Pneumatosis cystoides intestinalis: A statistical study of 919 cases. Acta Hepatogastroenterol., *26*:419, 1979.
31. Jauhonen, P., Lehtola, J., and Kattunen, T.: Treatment of pneumatosis coli with metronidazole: Endoscopic follow-up of one case. Dis. Colon Rectum, *30*:800, 1987.
32. Kalisman, M., Feitell, A., and Buchwald, R.P.: Pneumatosis cystoides intestinalis diagnosed by rectoscopy, biopsy, and barium enema. Am. J. Proctol. Gastroenterol. Colon Rectal Surg., *29*:26, 1978.
33. Kelvin, F.M., Korobkin, M., Rauch, R.F., et al.: Computed tomography of pneumatosis intestinalis. Comput. Assist. Tomogr. *8*:276, 1984.
34. Keyting, W.S., McCarver, R.R., Kovarik, J.L., and Daywitt, A.L.: Pneumatosis intestinalis: A new concept. Radiology, *76*:733, 1961.
35. Koss, L.G.: Abdominal gas cysts (pneumatosis cystoides intestinorium hominis): An analysis with a report on a case and a critical review of the literature. Arch. Pathol., *53*:523, 1952.
36. Liechty, E.J., Knodell, R.G., Buckman, J.F., et al.: Pneumatosis cystoides intestinalis: Mimicry of inflammatory bowel disease. Rocky Mount. Med. J., *76*:296, 1979.
37. Leonides, J.C., and Hall, R.T.: Neonatal pneumatosis coli: A mild form of neonatal necrotizing enterocolitis. J. Pediatr., *89*:456, 1976.
38. Maile, C.W., Frick, M.P., Crass, J.R., et al.: The plain abdominal radiograph in acute gastrointestinal graft-vs-host disease. AJR, *145*:289, 1985.
39. Marino, A.W.M., Jr.: Pneumatosis intestinalis complicating anorectal surgery: A case presentation. Dis. Colon Rectum, *1*:167.
40. Marshak, R.H., and Eliasoph, J.: Pneumatosis coli. Am. J. Dig. Dis., *1*:99, 1956.
41. Marshak, R.H., Lindner, A.E., and Maklansky, D.: Pneumatosis cystoides coli. Gastrointest. Radiol., *2*:85, 1977.
42. Masson, P.: La lumphopneumatose kystique. Ann. Anat. Pathol., *2*:541, 1925.
43. Masterson, J.S.T., Fratkin, L.B., Osler, T.R., et al.: Treatment of pneumatosis cystoides intestinalis with hyperbaric oxygen. Ann. Surg., *187*:245, 1978.
44. McCarthy, D., Holland, I., Lavender, J.P., et al.: Pneumatosis coli in adult acute myeloid leukemia. Clin. Radiol., *30*:175, 1979.
45. Meyers, M.A., Ghahremani, G.G., Clements, J.L., Jr., et al.: Pneumatosis intestinalis. Gastrointest. Radiol., *2*:91, 1977.
46. Miralbes, M., Hinojosa, J., Alonso, J., and Berenguer, J.: Oxygen therapy in pneumatosis coli: What is minimum oxygen requirement? Dis. Colon Rectum, *26*:458, 1983.
47. Mujahed, Z., and Evans, J.A.: Gas cysts of the intestine (pneumatosis intestinalis). Surg. Gynecol. Obstet., *107*:151, 1958.
48. Naeslund, J.: Zur Kenntnis der Pneumatosis cystoides intestinorum; Patalogisch-anatomosche und expedrimentelle Studien. Svensk. Lak. Sallsk. Handl., *1*:205, 1924.
49. Naggar, C.Z.: Pneumatosis intestinalis following common upper respiratory tract infection. JAMA, *235*:221, 1976.
50. Nowicki, W.: Ueber chronisch entstehendes Gasblachenemphysem. Virchows Arch. (Pathol. Anat.), *198*:143, 1909.
51. Olmstead, W.W., and Madwell, J.E.: Pneumatosis cystoides intestinalis: A pathophysiologic explanation of roentgenographic signs. Gastrointest. Radiol., *1*:177, 1976.
52. Onaca, N., and Kovacs, I.: Uber einen Fall von Pneumatosis cystoides intestinalis. Zentralbl. Chir., *63*:1398, 1936.
53. Passaro, E., Jr., Drenick, E., and Wilson, S.E.: Bypass enteritis: A new complication of jejunoileal bypass for obesity. Am. J. Surg., *131*:169, 1976.
54. Rabin, M.S., Bledin, A.G., and Price, H.I.: Pneumatosis coli secondary to colonic obstruction: A case report. S. Afr. Med. J., *53*:1078, 1978.
55. Read, N.W., Al-Janabi, M.N., and Cann, P.A.: Is raised breath hydrogen related to the pathogenesis of pneumatosis coli? Gut, *25*:839, 1984.
56. Reyna, R., Soper, R.T., and Condon, R.E.: Pneumatosis intestinalis: Report of twelve cases. Am. J. Surg., *125*:667, 1973.
57. Roback, S.A., Foker, J., Frantz, I.F., et al.: Necrotizing enterocolitis: An emerging entity in the regional infant intensive care facility. Arch. Surg., *109*:314, 1974.

58. Robinson, A.E., Grossman, H., and Brumley, G.W.: Pneumatosis intestinalis in the neonate. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., *120*:33, 1974.
59. Samach, M., Brandt, L.J., and Bernstein, L.H.: Spontaneous pneumoperitoneum with pneumatosis cystoides intestinalis in a patient with mixed connective tissue disease. Am. J. Gastroenterol., *69*:494, 1978.
60. Sames, C.P.: Pneumatosis cystoides intestinalis. Proc. R. Soc. Med., *57*:400, 1964.
61. Sammon, A.M., and Malcolm, A.J.: Pneumatosis cystoides intestinalis secondary to chronic jejunal diverticulitis. Postgrad. Med. J., *55*:820, 1978.
62. Shemen, L.J., Stern, H., Sidofsky, S., et al.: Treatment of pneumatosis cystoides intestinalis with high FIO_2: Report of two cases. Dis. Colon Rectum, *22*:245, 1979.
63. Shindelman, L.E., Geller, S.A., Wisch, N., and Bauer, J.J.: Pneumatosis cystoides intestinalis: A complication of systemic chemotherapy. Am. J. Gastroenterol., *75*:270, 1981.
64. Shuck, J.M., Malan, L.J., and Hammer, M.D.: Pneumatosis cystoides intestinalis due to blunt abdominal trauma. J. Trauma, *14*:435, 1974.
65. Sigel, B., Machi, J., Ramos, J.R., et al.: Ultrasonic features of pneumatosis intestinalis. J. Clin. Ultrasound, *13*:675, 1985.
66. Smith, W.G., Anderson, M.J., and Pemberton, H.W.: Pneumatosis cystoides intestinalis involving left portion of colon: Report of four cases diagnosed at sigmoidoscopy. Gastroenterology, *35*:528, 1958.
67. Soutter, D.I., Paloschi, G.B., and Prentice, S.: Pneumatosis cystoides intestinalis simulating malignant colonic obstruction. Can. J. Surg., *38*:272, 1985.
68. Staudacher, V., and Bencini, A.: Contributo sperimentale e istologico allo studio patogenetico della pneumatosicistica intestinal. Chiruigia, *4*:21, 1949.
69. Stiennon, O.A.: Pneumatosis intestinalis in the newborn. Am. J. Dis. Child., *81*:651, 1951.
70. Thompson, W.O., Gillespie, G., and Blumgart, L.H.: The clinical significance of pneumatosis cystoides intestinalis: A report of 5 cases. Br. J. Surg., *64*:590, 1977.
71. Tobias, R., Coleman, S., and Helman, C.A.: Pneumatosis coli simulating hepatomegaly. Am. J. Gastroenterol., *80*:146, 1985.
72. Tsiftsis, D., and Wastell, C.: Pneumatosis cystoides intestinalis: Report of two cases involving the descending colon. Am. J. Surg., *137*:679, 1979.
73. Urban, K.: Ueber Pneumatosis cystoides intestinorum. Wien. Med. Wochenschr., *60*:1750, 1910.
74. Van der Linden, W., and Marsell, R.: Pneumatosis cystoides coli associated with high H_2 excretion: Treatment with an elemental diet. Scand. J. Gastroenterol., *14*:173, 1979.
75. Varano, V.J., and Bonanno, C.A.: Colonoscopic findings in pneumatosis cystoides intestinalis. Am. J. Gastroenterol., *59*:353, 1979.
76. Vernacchia, F.A., Jeffrey, R.B., Laing, F.C., and Wing, V.W.: Sonographic recognition of pneumatosis intestinalis. AJR, *145*:51, 1985.
77. Wall, L.L., Linshaw, M.A., Baile, M.D., and Pierce, G.E.: Pneumatosis intestinalis in a pediatric renal transplant patient. J. Pediatr., *101*:745, 1982.
78. Wertkin, M.G., Wetchler, B.B., Wayed, J.D., et al.: Pneumatosis coli associated with sigmoid volvulus and colonoscopy. Am. J. Gastroenterol., *65*:209, 1976.
79. Wilson, S.E., and Wooley, M.W.: Primary necrotizing enterocolitis in infants. Arch. Surg., *99*:563, 1969.
80. Wood, R.E., Herman, C.J., Johnson, K.W., et al.: Pneumatosis coli in cystic fibrosis: Clinical, radiological, and pathological features. Am. J. Dis. Child., *129*:246, 1975.
81. Wright, A.W.: The local effect of the infection of gases into the subcutaneous tissues. Am. J. Pathol., *6*:87, 1930.
82. Wyatt, A.P.: Prolonged symptomatic and radiological remission of colonic gas cysts after oxygen therapy. Br. J. Surg., *62*:837, 1975.
83. Yale, C.E., and Balish, E.: Pneumatosis cystoides intestinalis. Dis. Colon Rectum, *19*:107, 1976.
84. Yale, C.E., Balish, E., and Wu, J.P.: The bacterial etiology of pneumatosis cystoides intestinalis. Arch. Surg., *109*:89, 1974.
85. Yamaguchi, K., Shirai, T., Shimakura, K., et al.: Pneumatosis cystoides intestinalis and trichlorethylene exposure. Am. J. Gastroenterol., *80*:753, 1985.
86. Zimmerman, A.L., Gupta, J.K., and Ingegno, A.P.: Pneumatosis coli following treatment and lactulose. N.Y. State Med. J., *79*:1896, 1979.