

Insuficiência Renal Aguda associada à Desequilíbrio Hidroeletrólítico por Adenoma Viloso: Um Caso de Síndrome de McKittrick-Wheelock

Acute Renal Failure associated with Water-Electrolyte Imbalance by Villous Adenoma: A Case McKittrick-Wheelock Syndrome

Richard Raphael Borges Tavares Vieira*, Iorle F Monteiro, Ana Beatriz Esteves Batista, Joaquim Ferreira de Paula ‡, Gerson França Leite, Carlos Augusto Marques Batista

Resumo

Os adenomas vilosos colorretais são tumores epiteliais benignos que representam de 5 % a 10 % dos pólipos colorretais e apresentam grande potencial de malignização. Localizam-se principalmente no cólon sigmoide e no reto, podendo ser classificados em mucossecretores e não mucossecretores, com apresentação clínica habitual de retorragia. O presente trabalho tem como objetivo a descrição de um caso clínico conduzido nas dependências do Hospital Escola Luiz Giosseffi Jannuzzi com características compatíveis àquele descrito em 1954 por McKittrick e Wheelock. O paciente cursou com falha renal aguda por hipovolemia e apresentou melhora clínica após o tratamento instituído.

Palavras-chave: Insuficiência Renal; Adenoma Viloso; McKittrick-Wheelock Syndrome

Abstract

Villous colorectal adenomas are benign epithelial tumors accounting for 5 % to 10 % of colorectal polyps and have great potential for malignant transformation. They are located mainly in the sigmoid colon and rectum, and may be classified into muco-secreting and non muco-secreting with rectal bleeding a common clinical feature. This work describes a clinical case with compatible features described in 1954 by McKittrick and Wheelock. The patient presented with acute renal failure as a result of hypovolemia but showed clinical improvement after treatment.

Keywords: Renal Insufficiency; Villous Adenoma; McKittrick-Wheelock Syndrome

Como citar esse artigo. Vieira RRB, Monteiro RF, Batista ABE, de Paula JF, Leite GF, Batista CAM. Insuficiência Renal Aguda associada à Desequilíbrio Hidroeletrólítico por Adenoma Viloso: Um Caso de Síndrome de McKittrick-Wheelock. Revista de Saúde. 2016 Jul./Dez.; 07 (2): 35-41.

Introdução

Os adenomas vilosos colorretais são tumores epiteliais benignos que representam de 5 % a 10 % dos pólipos colorretais e apresentam grande potencial de malignização. Localizam-se principalmente no cólon sigmoide e no reto, podendo ser classificados em mucossecretores e não mucossecretores, com apresentação clínica habitual de retorragia.¹⁻¹³ Quando do tipo mucossecretor, podem causar diarreia crônica associada à depleção hidrossalina e posterior evolução para insuficiência renal aguda do tipo pré-renal, sendo este quadro denominado como Síndrome de McKittrick-Wheelock, principalmente quanto maiores e mais extensos forem esses adenomas.¹⁻¹⁷

O mecanismo de desequilíbrio hidroeletrólítico é desencadeado por uma diarreia intensa causada por um adenoma viloso mucossecretor de localização

retossigmoideano.²⁻³ Além de diarreia e vômito persistente, outros sinais e sintomas que podem ocorrer incluem fadiga, perda ponderal, síncope, prostração, anemia,^{3-11,16} predisposição a dermatomiosite, intussuscepção e prolapso retal.^{1,5}

A forma clássica da síndrome é rara e apresenta um quadro de diarreia secretora associada à síndrome de depleção volêmica severa, cursando com desidratação, insuficiência renal aguda do tipo pré-renal, hiponatremia, hipocalemia, hipoproteinemia e acidose metabólica; quadro este que, se não rapidamente revertido pode levar a óbito.^{2-9,13-20} É comum que pacientes apresentem sintomatologia durante anos sem o devido diagnóstico, até a descompensação por hipovolemia grave levar à investigação minuciosa.^{3-12,15}

O diagnóstico é feito pela sua apresentação clínica, associado às alterações laboratoriais hidroeletrólíticas e ao aumento dos níveis de escórias nitrogenadas como ureia e creatinina, sendo confirmado pelo histopatológico da

Afiliação dos autores: Curso de Medicina do Centro de Ensino Superior de Valença (CESVA) - Fundação Dom André Arcoverde, Valença, RJ

* Endereço para correspondência: Universidade Severino Sombra, Av. Exped. Oswaldo de Almeida Ramos, 280 - Centro - Vassouras, RJ - CEP 27700-000.
E-mail: rrbtv@hotmail.com

Recebido em: 20/06/2016 Aceito em: 07/11/2016.

peça biopsiada por colonoscopia. A biopsia pode revelar alto grau de displasia, o qual tende a ser mais elevado quanto mais longo for o tempo de demora em definição diagnóstica.^{3,7-10}

O tratamento é inicialmente clínico, através da correção do distúrbio hidroeletrolítico visando à compensação do paciente, com posterior ressecção do adenoma viloso. De acordo com o tamanho, estadiamento, porcentagem de circunferência acometida e extensão da lesão pode ser realizada a reconstrução do trânsito intestinal através de técnicas como anastomose colorretal baixa (Cirurgia de Cutait), abaixamento retrorretal do cólon (Cirurgia de Duhamel-Haddad); ou ainda ser necessária a amputação abdominoperineal do reto (Cirurgia de Miles).^{3-7-10,12}

O presente trabalho pretende descrever um caso de adenoma viloso colorretal conduzido e tratado nas dependências do Hospital Escola Luiz Gioseffi Jannuzzi que, por suas características, pode ser classificado como a síndrome descrita por McKittrick e Wheelock em 1954. Procedeu-se então a revisão literária com busca de artigos nas bases de dados PubMed, LILACS e Scielo, resultando em cerca de 50 relatos desta síndrome descritos na literatura até o momento. Dentre estes, foram utilizados 20 trabalhos, incluindo a descrição original da síndrome por McKittrick e Wheelock. Após isso, os dados da literatura foram confrontados com os achados do quadro clínico do paciente e apresentados na discussão, demonstrando

os aspectos fisiopatológicos desta síndrome, a conduta utilizada e o resultado pós-operatório alcançado.

O paciente foi informado sobre todos os aspectos do trabalho e concordou em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, ficando uma via na posse do paciente e outra em posse dos pesquisadores. O trabalho foi autorizado pelo Diretor do Hospital e obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Valença com o número do parecer de aprovação 1.523.047.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 68 anos, referia diarreia com perda de muco, sem sangue, há cerca de 10 anos e que, há aproximadamente sete dias iniciou quadro de plenitude pós-prandial e dores abdominais epigástricas e em fossas ilíacas direita e esquerda., que pioravam com a alimentação, náuseas, vômitos, anorexia edesnutrição grave, seguidos de perda ponderal importante (8 Kg em 4 dias), hipotensão postural e síncope. Possuía história familiar de mãe falecida devido a tumores em cólon e ovários. Negava etilismo e tabagismo. Relatava já ter realizado diversos exames anteriormente e apresentou colonoscopia pregressa de 2 meses que já evidenciava uma lesão provavelmente adenomatosa (Figura 1).

Ao exame físico: anictérico, hipocorado, eucárdico, eupneico, afebril, hipotenso (90 x 70 mmHg)

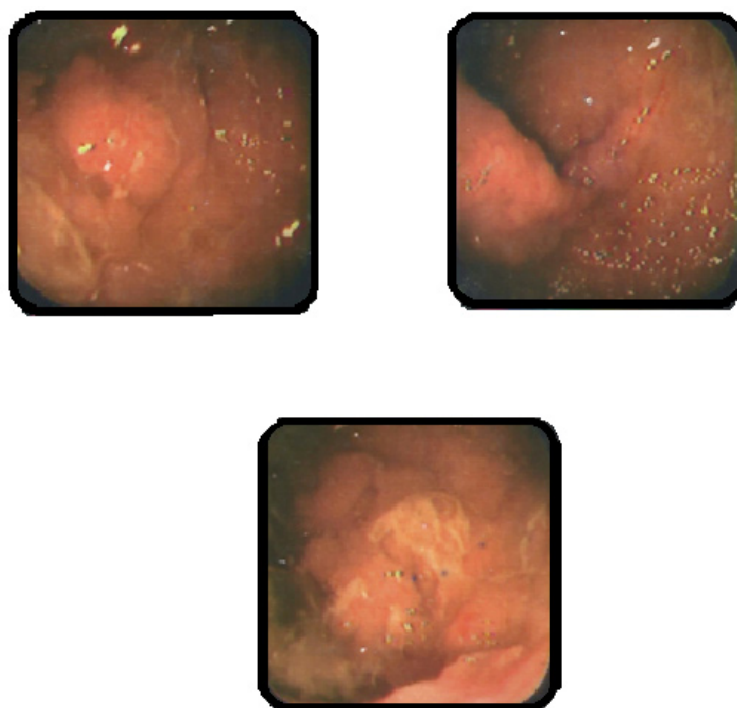


Figura 1. Colonoscopia evidenciando no reto, há cerca de 15 cm da margem anal, extensa área de mucosa granular com friabilidade, sugestiva de processo adenomatoso.

e desidratado, com tempo de enchimento capilar maior que três segundos, redução do turgor da pele e olhos encovados. Abdome flácido, doloroso a palpação em

fossas ilíacas, sem sinais de irritação peritoneal; membros inferiores sem alterações.

O paciente foi internado em Clínica Médica e

apresentou resultados de exames laboratoriais condizentes com azotemia e diminuição da taxa de filtração glomerular (Quadro 1), que associados a clínica, levaram ao diagnóstico sindrômico de insuficiência renal aguda grau IV de etiologia pré-renal, devido à hipovolemia e desequilíbrio eletrolítico instalados em decorrência das perdas constantes por vômitos e diarreia crônica.

Foi submetido à ultrassonografia de abdome

total que evidenciou formação alongada com material heterogêneo no interior, apresentando peristalse localizada na pelve. Endoscopia digestiva alta evidenciou um achado de hérnia hiatal por deslizamento e a colonoscopia revelou lesão polipoide gigante e extensa (Figura 2), que se estendia do canal anal até 15 cm acima, sendo colhido fragmento para biópsia.

Durante internação, o paciente foi tratado de forma

Quadro 1. Resultados dos exames laboratoriais na internação e dois dias depois.

Exames Laboratoriais	Internação	20 Dia de Internação
Ureia	186 mg/dL	216 mg/dL
Creatinina	2,9 mg/dL	3,4 mg/dL
Sódio	127mEq/L	127 mEq/L
Potássio	2,8 mEq/L	2,5 mEq/L
Cloro	90 mEq/L	79 mEq/L
Magnésio	0,96 mEq/L	-
Bilirrubina Total	0,81 mg/dL	1,54 mg/dL
Bilirrubina Direta	0,50 mg/dL	0,90 mg/dL
Bilirrubina Indireta	0,31 mg/dL	0,64 mg/dL
Amilase	70 mg/dL	74 mg/dL
Desidrogenase láctica	282 U/L	136 U/L
Proteínas Totais	5,0 g/dL	7,6 g/dL
Albumina	3,1 g/dL	3,7 g/L
Tempo de Protrombina	17,0 seg	11,5 seg
Tempo de Tromboplastina Parcial	34 seg	28 seg
Taxa de Filtração Glomerular	19 mL/min	-

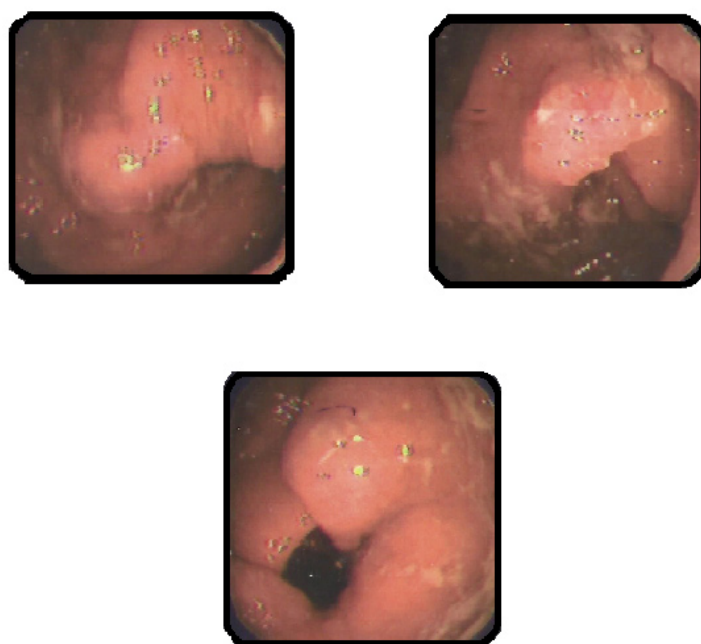


Figura 2. Colonoscopia repetida após 2 meses da primeira, evidenciando extensa lesão adenomatosa de crescimento lateral estendendo-se de 15 aos 8 cm da margem anal (autoria própria).

conservadora através de reposição hidroeletrólítica e correção sintomatológica, havendo melhora do quadro clínico e normalização dos exames laboratoriais com reversão do quadro renal (Quadro 2).

Teve indicação de tratamento cirúrgico devido à sintomatologia apresentada, localização e dimensão da lesão, realizando ambulatorialmente exames pré-operatórios e risco cirúrgico classificado como ASA II. Sob preparo de cólon com manitol, foi inicialmente submetido à retossigmoidectomia com intenção de anastomose colorretal baixa, sendo complementado no trans-operatório com amputação abdominoperineal do reto, uma vez que a lesão estendia-se até a linha pectínea.

O anatomopatológico da peça cirúrgica mostrou na macroscopia, tumoração polipoide com múltiplas lesões vegetantes medindo 13 cm de extensão e com a presença de quatro linfonodos (Figuras 3 e 4). Microscopicamente, revelou adenoma viloso com áreas de displasia epitelial, ânus e canal anal com leve reação inflamatória e linfonodos reacionais.

No pós-operatório, evolui sem intercorrências e complicações, recebendo alta no 6º dia. Meses depois mostrava nítida melhora e total recuperação da cirurgia, apresentando ganho de 10kg após 1 ano. Colonoscopia realizada após 3 anos de cirurgia mostrava somente doença diverticular do cólon, sem sinais de adenomatose em outras áreas.

Quadro 2. Resultados dos exames laboratoriais 8 dias após internação

Exames Laboratoriais	80 Dia de Internação
Ureia	64,4 mg/dL
Creatinina	0,97 mg/dL
Sódio	135 mEq/L
Potássio	3,7 mEq/L
Desidrogenase láctica	165 U/L



Figuras 3. Anatomopatológico da peça cirúrgica, evidenciando na macroscopia, tumoração polipoide com múltiplas lesões vegetantes medindo 13 cm de extensão (autoria própria).

Discussão

Os adenomas vilosos colorretais são tumores epiteliais benignos que apresentam grande potencial de malignização, principalmente no cólon sigmoide e no reto. Podem ser únicos ou múltiplos e quando se localizam

em reto e sigmoide, tendem a serem maiores e podem evoluir com complicações e/ou para malignidade. Apresentam quadro habitual de retorragia, podendo ainda causar diarreia e de forma excepcional obstrução intestinal e prolapso retal.^{1-5,14,16,17,20}

Os adenomas vilosos podem ser não



Figura 4. Em ênfase anatopatológica na macroscopia, área extensa e deformada com formações de linfonodos reacionais inflamados (autoria própria).

mucossecretores ou mucossecretores. Nos primeiros, a quantidade de células mucossecretoras é normal ou diminuída, assim como a secreção da mucosa; ao contrário, os tumores mucossecretores têm uma produção de muco aumentada e hiperplasia celular.^{9,12-14}

O tipo mucossecrutor poderá cursar ainda com diarreia secretora crônica associada à depleção hidrossalina e evolução para insuficiência renal aguda do tipo pré-renal, quadro este denominado Síndrome de McKittrick-Wheelock. Esta se caracteriza por desidratação severa com depressão de volume extracelular, hiponatremia, hipocalemia, hiperazotemia pré-renal e acidose metabólica.^{1-11,14,20} Desde sua descrição inicial em 1954, já havia sido levantada a questão quanto sua real prevalência. Sua importância se baseia fundamentalmente nos casos severos e prolongados, podendo a insuficiência renal aguda evoluir para choque hipovolêmico e óbito do paciente. Os tumores causadores da síndrome estão quase sempre localizados em reto ou sigmoide alto e usualmente ultrapassam 3 a 4 centímetros de diâmetro.^{2,3-15}

A sintomatologia que os adenomas vilosos mucossecretores ocasionam varia de acordo com tamanho e localização do tumor. Lesões grandes e extensas contam com maior superfície secretora; enquanto lesões mais distais impedem a reabsorção colônica do fluido secretado. Estes elementos nos dão conta de que é maior a gravidade da apresentação

clínica quanto mais extenso e distal se encontra o adenoma.⁴⁻¹² Sintomas como letargia, dor de cabeça, convulsões, fraqueza, náuseas e câimbras musculares podem ser atribuídos a hiponatremia, enquanto fadiga, parestesia, câimbras, vômitos, hipotensão, arritmias cardíacas e alterações eletrocardiográficas com infradesnivelamento do segmento ST e ondas U geralmente decorrem de hipocalemia.^{3,7,9,16,17,20}

Fisiopatologicamente, esta diarreia expressa um caráter mediado por nucleótidos cíclicos. Estudos sobre o metabolismo dos adenomas mostram níveis de adenilato ciclase, adenosina monofosfato cíclico e outras proteínas cinases dependentes de adenosina monofosfato cíclico elevados no tipo mucossecrutor, perante os mesmos níveis em tumores não mucossecretores e mucosas normais. Os mecanismos responsáveis pela secreção diarreica parecem relacionados à produção de secretagogos pelas células adenomatosas, principalmente adenosina monofosfato cíclico e prostaglandina E2, os quais atuam ativando canais de cloro e potássio facilitando a saída de sódio.^{10,16,17,19,20}

O diagnóstico inicial é feito através da clínica, associado a exames laboratoriais que expressam alterações hidroeletrólíticas e azotemia, sendo confirmado pelo histopatológico através de biopsia por colonoscopia. Outros métodos de imagem podem ser utilizados para rastreamento, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética nuclear, embora se mostrem mais úteis no estadiamento das

lesões.⁷⁻¹⁰

O tratamento do adenoma viloso é fundamentalmente cirúrgico, ainda que de início consista em restabelecer o equilíbrio hidroeletrólítico do paciente, com a administração de solução salina, retirando o paciente do quadro de desidratação, hipotensão, alteração do sensorio e insuficiência renal.¹⁻¹⁴ Uma vez em euvolemia, pode-se instituir o uso de indometacina ou somatostatina com objetivo de diminuir a formação de prostaglandina E2 e adenosina monofosfato cíclico, diminuindo assim a produção das células secretoras e consequentemente a perda hidroeletrólítica.^{10,16-18,20}

Após melhora clínica, devemos aguardar o resultado do histopatológico que juntamente com a apresentação da altura da lesão pela colonoscopia auxilia na escolha do tipo de intervenção a ser realizada. Quando um tumor apresenta o diâmetro maior que 3 centímetros, a indicação cirúrgica é a ressecção transanal, caso contrário pode ser realizado por via transendoscópica. A braquiterapia consiste em uma radioterapia interna minimamente invasiva que também pode ser utilizada, mas que assim como a cirurgia transendoscópica, apresenta resultados pobres e altas taxas de recidivas.^{10,16-20} Recentemente, tem-se utilizado a técnica de microcirurgia endoscópica transanal para tratamento de lesões retais. A mucosectomia é considerada um método cirúrgico friável seguro para exérese de adenomas vilosos de grande tamanho, diminuindo a mortalidade pós-cirúrgica e preservando o esfíncter. Outra maneira de se abordar é através da via transabdominal, que consiste em ressecção anterior baixa e amputação abdominoperineal, embora este procedimento seja controverso devido ao caráter pré-operatório benigno das lesões.^{2,3,9-15}

O paciente apresentado em nosso caso relatava diarreia mucossecretora há aproximadamente 10 anos, com perda espontânea de muco via anal, principalmente à noite. Ha cerca de uma semana da internação, apresentou episódios de vômito, síncope, perda ponderal e hipotensão. Foi planejada inicialmente a retossigmoidectomia com reconstituição baixa do trânsito intestinal utilizando grampeador circular. No entanto, devido à maior extensão da lesão e proximidade da linha pectínea do que o evidenciado na colonoscopia, não houve margem de segurança suficiente para o grampeamento mecânico. Dessa forma, optou-se por realizar uma amputação abdominoperineal, mantendo o paciente com colostomia definitiva.

Considerações Finais

Descreve-se um caso de Síndrome de

McKittrick-Wheelock³ que, após tratamento sintomatológico, reversão do quadro de insuficiência renal e amputação abdominoperineal de reto, evoluiu com total remissão dos sintomas.

O paciente em foco apresentou um quadro com as características daquele descrito em 1954 por McKittrick e Wheelock, i.e., diarreia secretora de longa data associada à síndrome da depleção volêmica extracelular severa e desidratação, insuficiência pré-renal aguda, hiperazotemia, hiponatremia, hipocalemia, hipoproteinemia e acidose metabólica^{1-11,13,15,16,20}, sendo conduzido clinicamente e cirurgicamente. O diagnóstico foi possível pela associação clínica com alterações hidroeletrólíticas e azotemia, sendo confirmado pelo histopatológico da biopsia por colonoscopia que evidenciou adenoma viloso com áreas de displasia epitelial.

O sucesso do tratamento requer diagnóstico precoce do tumor, reposição de fluidos e eletrólitos e exige também a remoção cirúrgica da lesão.^{1-10,15} O uso de indometacina ou somatostatina antes da cirurgia não foi instituído em nosso paciente, apesar de descrito por alguns autores como efetivo em diminuir a frequência dos episódios de diarreia e manter os níveis de potássio dentro da normalidade.¹⁷⁻²⁰ Neste caso, a evolução favorável do paciente pode ser atribuída ao pronto diagnóstico clínico-laboratorial e à decisão de estender a cirurgia para amputação abdominoperineal de reto, uma vez que a extensa área acometida pela lesão confirmou-se como adenomatosa com graus de displasia, que poderiam em algum momento recidivar e/ou evoluir para malignidade.

Na literatura, esta síndrome aparece descrita em pacientes com mais de 60 anos e com quadro de dor epigástrica, fraqueza generalizada, astenia, adinamia, sonolência, mal estar, fadiga, confusão mental, queda do sensorio, vômitos e diarreia mucosa crônica, com ou sem raios de sangue, que em algum momento evoluem com hipotensão, desidratação, oligúria e insuficiência renal aguda.^{1-11,13-17,20}

Estes relatos, juntamente com nosso caso, nos levam a reafirmar os sinais e sintomas ocorridos na síndrome de McKittrick-Wheelock, alertando para pacientes de idade mais avançada que chegam ao Pronto Atendimento com histórico de diarreia mucosa de longa data, presença de hipotensão, alteração do sensorio, oligúria e desidratação. Nestes casos, se faz necessária extrema atenção do vista gastroenterológico e nefrológico. A forma clássica da síndrome é tida como rara, entretanto, sua verdadeira incidência ainda é desconhecida.³⁻¹⁵

Referências Bibliográficas

1. Garcia SS, Campos PV, Campillo MCM, Rendo AG, Atienza VM, Santos EPG, García FJR, Puche JLB. Hypersecretory villous adenoma as the primary cause of intestinal intussusception and McKittrick-Wheelock syndrome. *Can J Gastroenterol* 2013 Nov; 27(11): 621–2.
2. Hashash JG, Holder-Murray J, Aoun E, Yadav D. The McKittrick-Wheelock syndrome: a rare cause of chronic diarrhoea. *BMJ Case Rep*. 2013 Apr; 15:1-3.
3. McKittrick LS, Wheelock FC. Carcinoma of the Colon. 1954. Springfield IL: Charles C Thomas;61.
4. Garcia SS, Campos PV, Campillo MCM, Rendo AG, Atienza VM, Santos EPG, García FJR, Puche JLB. Hypersecretory villous adenoma as the primary cause of intestinal intussusception and McKittrick-Wheelock syndrome. *Can J Gastroenterol* 2013; 27(11):621-2.
5. Khalife M, Eloubeidi MA & Hosn MA. McKittrick–Wheelock syndrome presenting with dermatomyositis and rectal prolapsed. *Clin Exp Gastroenterol*. 2013; 6:85–9.
6. Choi WH, Ryuk J, Kim HJ, Park SY, Park JS, Kim JG, Choi GS. A case of giant rectal villous tumor with severe fluid-electrolyte imbalance treated by laparoscopic low anterior resection. *J Korean Surg Soc* 2012; 82(5):325-9.
7. Tuță LA, Boșoteanu M, Deacu M, Dumitru E. McKittrick-Wheelock syndrome: a rare etiology of acute renal failure associated to well-differentiated adenocarcinoma (G1) arising within a villous adenoma. *Rom J Morphol Embryol* 2011; 52(3):1153-6.
8. Learney RM, Ziprin P, wift PA, Faiz OD. Acute Renal Failure in Association with Community-Acquired Clostridium difficile Infection and McKittrick-Wheelock Syndrome. *Case Rep Gastroenterol* 2011; 5:438–44.
9. Koning GG, Rensma PF, van Milligen de Wit AWM, van Laarhoven. In-One-Continuity Rectal Excision and Anal Mucosectomy of a Giant Villous Adenoma: An Alternative Surgical Approach. *Case Rep Gastroenterol* 2008; 2:175–80.
10. Bergamasco J, Picanço A, Martins T, Nakagima G, Ballut P. Síndrome de McKittrick-Wheelock: relato de caso. *Rev Hosp Univ Get Varg* 2013 Jul; 12(2):66-8.
11. Mila R, Grille S, Laurini M, Lapiedra D, Bagatinni JC. Síndrome de McKittrick-Wheelock: Una causa infrecuente de shock hipovolémico. *Rev méd Chile* 2008; 136(7):900-4.
12. Jiménez-Rodríguez RM, Díaz-Pavón JM, González JM, et al. Adenoma vellosa gigante secretor de iones. Revisión de la literatura y estado actual de su tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99:616–7.
13. Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:524–37.
14. Ashour N, Qassem AJ, Al-Tourah W. Villous Adenoma Depletion Syndrome: Report of a Case. *Kuwa Med J* 2007 Dec; 39(4): 358-60.
15. Caliskan C, Makay O, Firat O, Uğuz A, Akgün E, Korkut MA. McKittrick-Wheelock syndrome: is it really rare? *The American J of emer med* 2010 Jan; 28(1):105-6.
16. Mois EI, Grau F, Sechel R, Al-Hajjar N. McKittrick-Wheelock Syndrome: A rare case report of acute renal failure. *Clujul Med* 2016; 89(2):301-3.
17. Estraviz B, Martínez A, Manienga R, Heras I, Bernal A, Sarabia S. Síndrome de McKittrick-Wheelock. A propósito de 2 casos. *Cir Esp* 2001; 69: 613-5.
18. Smelt AH, Meinders AE, Hoekman K, Noort WA, Keirse MJ. Secretory diarrhea in villous adenoma of rectum: effect of treatment with somatostatin and indomethacin. *Prostaglandins* 1992; 43:567-72.
19. Jacob H, Schlondorff D, St Onge G, Bernstein LH. Villous adenoma depletion syndrome. Evidence for a cyclic nucleotide-mediated diarrhea. *Dig Dis Sci* 1985 Jul; 30(7):637-41.
20. Popescu A, Orban-Schiopu AM, Becheanu G, Diculescu M. McKittrick-Wheelock syndrome - a rare cause of acute renal failure. *Rom J Gastroenterol* 2005 Mar; 14(1):63-6.