



# BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla.  
“Dr. Eduardo Vázquez Navarro”

Departamento de Radiología e Imagen

“Caracterización y comparación de los hallazgos obtenidos por tomografía y ultrasonido en los pacientes que cursan con diagnóstico de colitis neutropénica”

Tesis para obtener  
el Diploma de Especialidad en  
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Presenta:

Acosta Jurado Erick  
R3 imagenología

Directores

Dr. Raúl Romero Ortega  
Médico adscrito departamento de radiología

Dr. Jorge Manuel Ramírez Sánchez  
Coordinador de Investigación

H. Puebla de Z. MARZO 2017  
Número de registro del protocolo: 03/ENS/INB/REV2018



Agradecimientos.

La presente tesis la dedico a mi familia, en especial a mi madre y padre que me han brindado su apoyo incondicional durante toda mi formación profesional, siendo ellos quienes me dieron la oportunidad y confianza que se necesitan para poder lograr la culminación de esta etapa, que hoy se refleja mediante este proyecto.

Agradezco a mis profesores titulares por el aprendizaje brindado, en especial al Dr. Raúl Romero Ortega, por los conocimientos y consejos ofrecidos durante la realización de esta tesis.

Doy gracias también a mis amigos y compañeros que confiaron en mí y que fueron parte fundamental en los momentos buenos y en los difíciles de esta etapa. Y a todos aquellos que estuvieron cerca para brindarme la mano y con ello poder concluir con éxito este proyecto.

Por todo lo anterior, muchas gracias a todos.

## Índice.

Resumen.....	08
Summary.....	09
Antecedentes.....	10
○ Generales	
○ Específicos	
Justificación.....	40
Definición del problema.....	41
○ Presentación del problema	
○ Pregunta	
Hipótesis.....	42
Objetivos.....	43
○ General	
○ Particulares	
Material y métodos.....	44
○ Diseño del estudio	
○ Definición de unidades de observación	
○ Estrategia de muestreo	
○ Definición de variables y escala de medición	
Resultados.....	48
○ Presentación de los datos	
• Descripción numérica	
• Descripción gráfica	
Discusión.....	57
○ Análisis de los hallazgos	
○ Interpretación de los hallazgos	

Conclusiones.....59

- Exposición de conclusiones
- Propuestas
- Recomendaciones
- Aplicaciones

Referencias biblio-hemerográficas.....61

Anexos.....63

- Instrumentos de recolección de información
- Instructivos

## Abreviaturas, siglas y acrónimos.

Deshidrogenasa láctica	DHL
Enterocolitis Neutropénica	NE
Franco-americano británica	FBA
Leucemia aguda linfoblástica	LAL
Leucemias agudas mieloblásticas	LAM
Leucemia mieloide crónica	LMC
Médula ósea	MO
Remisión completa	RC
Sistema nervioso central	SNC
Tomografía Axial Computarizada	TAC
Ultrasonido	US

## Lista de tablas y figuras.

Lista de tablas.

TABLA 1	Clasificación morfológica de las leucemias reconoce 11 tipos. Clasificación franco-americana-británica (FAB).
TABLA 2	Clasificación de la OMS de las neoplasias mieloides y leucemias agudas.
TABLA 3	Principales métodos diagnósticos.
TABLA 4	Principales diagnósticos diferenciales.
TABLA 5	Antibióticos.
TABLA 5.1	Antibióticos.

### Resultados

TABLA 1	Segmento de colon afectado por tomografía y ultrasonido de los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica.
TABLA 2	Grosor de la pared colónica por tomografía y ultrasonido en los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica.
TABLA 3	Alteración de la grasa pericolonica por tomografía y ultrasonido de los pacientes diagnosticados con colitis netropénica
TABLA 4	Líquido libre detectado por tomografía y ultrasoinido en los pacientes con diagnosticados con colitis neutropénica

Lista de figuras.

FIGURA 1	Fisiopatología de la enterocolitis necrotizante.
FIGURA 2	Terapia antibiótica.
	Resultados
GRÁFICO 1	Total de expedientes revisados y total de pacientes diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 2	Distribución por género de los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 3	Distribución por edad y sexo de los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 4	Diagnóstico hematológico de los pacientes con colitis neutropénica por imagen
GRÁFICO 5	Grados de neutropenia con los que cursaron los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 6	Principales síntomas referidos por los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 7	Segmento de colon afectado por tomografía y ultrasonido de los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica.
GRÁFICO 8	Grosor de la pared colónica por tomografía y ultrasonido en los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 9	Alteración de la grasa pericolonica por tomografía y ultrasonido de los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 10	Líquido libre detectado por tomografía y ultrasonido en los pacientes con diagnosticados con colitis neutropénica
GRÁFICO 11	Peristalsis detectada por ultrasonido en los pacientes diagnosticados con colitis neutropénica

## **Resumen.**

La colitis neutropénica es una afección severa poco frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas, su fisiopatología es desconocida, sin embargo, el daño a la mucosa intestinal asociado con la disminución de las cifras de neutrófilos son las principales particularidades. En México se desconoce la incidencia exacta con una mortalidad que varía de 50% a 100%.

La importancia del estudio se fundamenta en el hecho de comparar los hallazgos de los métodos principales de estudio como lo son la tomografía y el ultrasonido, ya que se consideran el primer abordaje del paciente con síndrome doloroso abdominal y que cursan con algún padecimiento hematológico. Uno de los conceptos básicos del estudio, es poder proporcionar con base en la comparación de los hallazgos cual da una mejor aproximación diagnóstica con el fin de no retrasar las medidas terapéuticas.

Se compararon los hallazgos radiológicos obtenidos en Tomografía y ultrasonido de marzo de 2017 a marzo de 2019 de los pacientes que fueron presentados al servicio por dolor abdominal agudo con sospecha colitis neutropénica.

De la población estudiada fue posible apreciar un predominio femenino con edades comprendidas entre los 30 y 49 años, la mayoría con diagnóstico de leucemia aguda y neutropenia severa, refiriendo principalmente dolor y distensión abdominal y fiebre. En la comparativa realizada de los hallazgos radiológicos obtenidos por ambos métodos de imagen fue posible identificar una mayor precisión diagnóstica del grosor de la pared colónica, los segmentos intestinales afectados y visualizar de manera más fidedigna las alteraciones de la grasa peritoneal y la presencia de líquido libre con la tomografía computada.

La enterocolitis neutropénica ha aumentado en los últimos años y se asocia con alta mortalidad. Debe confirmarse por estudios de gabinete (medición de la pared intestinal) y dar tratamiento de mantenimiento agresivo con prontitud pues esto mejora el pronóstico y sobrevida.

## Summary

Neutropenic colitis is a rare condition rarely seen in patients with hematological malignancies, its physiopathology is unknown, however, the damage to the intestinal mucosa associated with the decrease in neutrophil counts are the main features. In Mexico the exact incidence is unknown with a mortality that varies from 50% to 100%.

The importance of the study is based on the fact of comparing the findings of the main methods of study such as tomography and ultrasound, since they are considered the first approach of the patient with abdominal pain syndrome and who are suffering from some hematological disease. One of the basic concepts of the study is to provide based on the comparison of the findings which gives a better diagnostic approach in order not to delay therapeutic measures.

We compared radiological findings obtained in Tomography and ultrasound from March 2017 to March 2019 of patients who were presented at the service for acute abdominal pain with suspicion of neutropenic colitis.

Of the population studied, it was possible to see a predominance of women aged between 30 and 49 years, most of them diagnosed with acute leukemia and severe neutropenia, mainly referring to pain and abdominal distension and fever. In the comparison made of the radiological findings obtained by both imaging methods, it was possible to identify a greater diagnostic accuracy of the thickness of the colon wall, the affected intestinal segments and to visualize in a more reliable way the alterations of the peritoneal fat and the presence of free fluid with the computed tomography.

Neutropenic enterocolitis has increased in recent years and is associated with high mortality. It should be confirmed by cabinet studies (measurement of the intestinal wall) and give aggressive maintenance treatment promptly as this improves the prognosis and survival.

## Antecedentes

### Generales

Existen diferentes cambios en la investigación relacionada con la forma de tratar las y estudiar las leucemias. Los servicios de hematología son necesarios para ayudar al mejor entendimiento de las leucemias, por lo que aquí se abordaran los aspectos más importantes sobre el diagnóstico y el tratamiento de esta patología.

Usualmente el termino leucemia se usa para hacer referencia a las enfermedades malignas en la sangre. Es importante un diagnostico oportuno pues esto lo acercara de manera oportuna al servicio de hematología para poder dar una adecuado diagnóstico y tratamiento. Este padecimiento consiste de proliferación clonal, autónoma y anormal de las células que originan a su vez las células normales de la sangre (es decir que tienen comportamiento maligno). Las células clones tendrán una reproducción no controlada, lo que condicionara una multiplicación de células entre ellas mismas de manera desordenada y anormal, dirigiéndose directamente al espacio de la medula ósea sana dando como resultado una anemia progresiva, sangrado anormal y mayor facilidad de adquirir infecciones. Van a condicionar además fallas en el correcto funcionamiento de los diferentes órganos una vez que sean invadidos por este tipo de células clonales, así pues, la infiltración al sistema nervioso central en las leucemias linfoblásticas se va a manifestar principalmente con cefalea, crisis convulsivas, alteraciones motoras focales, un incremento de la presión intracraneal, y si no se realiza manera oportuna un adecuado diagnóstico y se indica un adecuado tratamiento, habrá pérdida de la función sin posibilidad de revertir<sup>1</sup>.

Las leucemias se pueden clasificar de manera general como agudas o crónicas, existiendo manifestaciones inespecíficas en la clínica como son fatiga, cansancio o debilidad, así como pacientes que prefieren mantenerse en la cama o en reposo total y son pacientes que se vuelven de cierta manera dependientes del cuidado para realizar sus cuidados personales. Las leucemias crónicas casi no provocan síntomas y hasta en la mitad de los casos sin descubiertos en revisiones o en exámenes de rutina sin razón aparente, incluso cuando se perciben sanos y se lleva acabo algún tipo de donación sanguínea, sin embargo, cuando se produce progresión de la enfermedad, todas aquellas manifestaciones inespecíficas de forma paulatina se van transformando en específicas. En las formas de leucemia aguda, las manifestaciones específicas son consecuencia de la deficiencia de diversas líneas celulares, como a continuación se menciona:

A). Eritrocitos: síndrome anémico que depende la hipoxemia que se curse sin importar el grado de anemia. Se presenta además ortopnea como fase final de la disnea de medianos esfuerzos.

---

<sup>1</sup> Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el medico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

2. Plaquetas: equimosis en ambos brazo y piernas, petequias y en los casos de mayor gravedad existe, hemorragia seca y húmeda con epistaxis, gingivorragia, hematuria, sangrado fresco en las heces y sangre oculta. En el sistema nervioso central se considera como una situación de gravedad.

3. Leucocitos: más de 40 grados, sudoración, infecciones focales hasta condicionar una septicemia (de cualquier etiología predominantemente secundaria a bacterias y hongos). Esta situación se presenta con neutropenia con cifras menores a los 250 neutrós/mm<sup>3</sup>.

La invasión o implantación anómala en cualquier tejido (Síndrome infiltrativo) se conoce como las siguientes manifestaciones:

- Hepato-esplenomegalia.
- Adenomegalias generalizadas o focales.
- Facies o apariencia leucémica.
- Expansión de la médula ósea que condiciona dolor.
- Sarcoma granulocítico de los tejidos blandos.
- cambios a nivel testicular.
- cambios en sistema nervioso central.
- Además de cambios evidentes en las mucosas como encías.

Existe hiperproducción anormal de clase celular clonal e incremento de la apoptosis que en su conjunto se conocen como trastornos en el metabolismo:

- Acidosis.
- Incremento en los niveles de DHL.
- Hipercalemia.
- Hiperuricemia.
- Incrementos en la  $\beta$ 2 microglobulina.

El diagnóstico de sospecha dependerá de las manifestaciones clínicas como en todos los padecimientos y enfermedades en general, sin embargo, para las leucemias la biometría hemática completa ayudará al diagnóstico final, además de la realización de un frotis en sangre periférica por personal adecuadamente entrenado ayudará en la identificación de las leucemias<sup>2</sup>.

Las revisiones dependerán de las diferentes alteraciones que existan a nivel de laboratorio, tales como:

- I. Anemia.
- II. Leucopenia y/o leucocitosis

---

<sup>2</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293–300.

- III. Disminución importante de las plaquetas.
- IV. Así como afectación de diferentes tipos celulares.

Un reporte de leucocitos o linfocitos atípicos es un hallazgo suficiente para realizar una revisión completa del paciente. Todas las revisiones se deben realiza por personal con experiencia amplia<sup>3</sup>. Un aspirado de médula se considera como una de las pruebas más importantes paro poder realizar el diagnóstico y en la cual es necesario que se obtengan el 20% de blastos para incluir los síntomas y el padecimiento como un tipo de leucemia. Se debe solicitar cariotipo e inmunofenotipo en el estudio final de este tipo de enfermedad, usándose de manera complementarios el estudio de las formas celulares (TABLA 1).

TABLA 1. Clasificación morfológica de las leucemias reconoce 11 tipos. Clasificación franco-americana-británica (FAB)	
<i>Leucemias agudas mieloblásticas</i>	
M0	Leucemia aguda mieloblástica con diferenciación mínima
M1	Leucemia aguda mieloblástica sin maduración
M2	Leucemia aguda mieloblástica con maduración
M3	Leucemia aguda promielocítica
M4	Leucemia aguda mielomonoblástica
M4Eo	Leucemia aguda mielomonoblástica con eosinófilos anormales
M5	Leucemia aguda monoblástica pura
M6	Eritroleucemia
M7	Leucemia aguda megacarioblástica
<i>Leucemias agudas linfoblásticas</i>	
L1	Leucemia linfoblástica típica
L2	Leucemia linfoblástica atípica
L3	Leucemia similar al linfoma de Burkitt

Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el medico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

El tratamiento tiene dos objetivos específicos: tratar la leucemia con quimioterapia, que se basa en la acción llevar acabo la eliminación de todas las células malignas. Otro de los aspectos muy importantes es el control y tratamiento de las diversas complicaciones que se producen tales como:

1. Anemia.
2. Hemorragia.
3. Neumonías.
4. Comorbilidades como: diabetes, hipertensión y cardiopatías<sup>4</sup>.

<sup>3</sup> Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias, Louise A, Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter 2017 vol: 33 (2)

<sup>4</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293–300.

Se requiere de los servicios de diversas especialidades para el adecuado diagnóstico y sobre todo el adecuado tratamiento de las leucemias. En las leucemias agudas las medidas terapéuticas se basarán en las siguientes 3 fases:

1. Inducción de la remisión. Lo importante es lograr una remisión de manera completa (RC), que es lo mismo que decir que se tendrá o intentara lograr una normalización de los valores en sangre de las células malignas, eliminación de los síntomas, signos o síntomas asociados y que se presente con infiltración. En la enfermedad y en su tratamiento la medula ósea es el mejor marcador en el cual se debe negativizar la presencia de células clonales hasta conseguir una hematopoyesis habitual y esperada para el paciente, solo en algunos casos se produce cronicidad de la enfermedad, lo cual es considerado como un cuadro más grave. Lograr una remisión completa puede tomar un tiempo aproximado de 8 a 9 semanas.

2. Consolidación. Se basa en la erradicación de todas las células clonales residuales que son la principal causa de las recidivas o persistencias. Esto se va a lograr mediante el uso continuado de los mismos medicamentos de la fase anterior o utilizando quimioterápicos diferente en combinación.

3. Mantenimiento. Se dan dosis de quimioterápicos de manera constante a modo de evitar cualquier indicio o aparición de la enfermedad y suprimirlo hasta que se confirme desaparición de las misma.

Existe una gran complejidad para poder considerar una remisión total sobre todo en las leucemias de presentación aguda, incluso debiéndose recurrir a los estudios a nivel molecular para tratar de dar la remisión sin recidivas como por ejemplo en la leucemia promielocítica con t(15;17) inicial, en la cual, se deberá buscar por la vía genética y citogenética específica, y aunque se logra como tal la remisión completa, de persistir la traslocación, se debe de dar continuación al tratamiento inclusive de manera agresiva para poder erradicar en su totalidad a las células clones de la sangre y de la medula ósea.

En la población perteneciente a Latinoamérica se considera este padecimiento como uno de los más prevalentes y que además se ha conseguido en estos una tasa de curación alta por lo cual debe tratarse hasta la erradicación de la misma. Para considerar que un paciente está curado de la enfermedad es necesaria la comprobación de que ya no existen células clonales en la medula ósea de los pacientes. Muchos de los pacientes basan sus índices de curación solamente en el uso de quimioterapia para la remisión completa, sin embargo, existen algunos modelos que se han propuesto para poder estimar o poder de cierta manera calcular el pronóstico de curación de los pacientes, algunos de ellos se enumeran a continuación:

1. Leucemia (tipo o subtipo).
2. Clonal inicial, así como persistencia molecular a pesar de tratamiento o erradicación.

3. se ha identificado que en los pacientes de 60 años o más se presenta un pronóstico menos alentador que aquellos pacientes con edades menores a esta cifra.

4. Se utilizarán aquellos quimioterápicos con indicación más adecuada, así como las dosis calculadas y con probada eficacia en los pacientes. Uno de los ejemplos más importantes es en la leucemia linfoblástica aguda del adulto en la cual, se suele llevar a cabo un esquema que se basa en dosis de manera escalonada de ciclofosfamida, vincristina, adriamicina, dexametasona combinada con arabinosido de citosina y metotrexato), combinación con la que se pueden llegar a tasas de remisión de la enfermedad de hasta el 90% y cura completa o erradicación en el 50%, cifras que no se han podido conseguir con otras combinaciones propuestas. Todos aquellos tratamientos que se valen de quimioterapia son tóxicos para las series celulares clonales y sanas, por ello debe asegurarse que todo este tipo de terapéuticas se realizan y se llevan a cabo, en centros especializados para su correcta aplicación con personal y equipos capacitados. En este caso el objetivo a conseguir es la total mielosupresión, existiendo una gran dificultad para mantenerla en centros que no cuentan con la infraestructura necesaria<sup>5</sup>.

5. Terapia adyuvante. Se han propuesto diferentes nuevas combinaciones de quimioterápicos, así como quimioterápicos nuevos que grandes promesas de respuesta, sin embargo, se requiere de equipo multidisciplinario para poder verificar la adecuada respuesta, todo esto con la dirección del servicio de hematología; aplicación de los catéteres de vía central; contar con los servicios de banco de sangre para llevar a cabo las transfusiones de plaquetas y eritrocitos. Se requiere necesariamente la participación de los servicios de infectología para identificación y tratamiento adecuado de las infecciones, así como el correcto uso de antibióticos y/o antimicóticos, ya que estos hayan sido de manera terapéutica directamente o que se hayan indicado a manera de profilaxis para protección del paciente, en caso necesario; se requiere de salas preparadas de aislamiento y habitaciones protegidas para evitar contagios innecesarios al paciente; el servicio de laboratorio y de toma de muestras de la unidad hospitalaria debe contar con servicios especiales para este tipo de pacientes en cuanto a la realización de pruebas o concentrados leucocitarios buffy coat en la biometría hemática y tener las lecturas correctas de los mismos; la preparación de los medicamentos se debe realizar en un área especializada, y es el personal de enfermería, auxiliar y administrativo el que debe tener el compromiso de dar la atención y los resultados esperados. ,,,,,

6. Trasplante de médula ósea. Esplenomegalia en la leucemia mieloide crónica se considera como una de las enfermedades con de tratamiento muy complejo y también costoso, que siempre requiere de un donador de medula ósea que se completamente compatible, así como de enfermedad inactiva con alta probabilidad de recaída ya sea temprana o tardía, o que cuente con datos de mal pronóstico. En este tipo de tratamientos se busca de cualquier manera erradicar la enfermedad, para ello se utilizan las dosis más

---

<sup>5</sup> Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el medico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

grandes toleradas a fin de consolidar una remisión completa y erradicación, sin embargo, es sabido que también se eliminan celular precursoras sanas lo que puede llevar incluso a que se deban reponer las células de medula ósea compatibles. El tipo hermano compatible idéntico también conocido como tipo alogénico, es una de las mejores opciones, pues el receptor lo acepta bien por identidad parcial (los únicos de aceptación total son los gemelos idénticos) y por ello hay un gran riesgo de producirse el fenómeno de rechazo del injerto contra el huésped, esto mismo una vez activo conduce a que el injerto no pueda existir mientras hay leucemia y se aumente la velocidad de desaparición de la genética clonal leucémica, no obstante, cuando se cursa con grados más graves del síndrome (grados 3-4) la morbimortalidad se mantiene y es más grande aunque se hayan implementado las medidas correctas..

### Leucemias crónicas

1. Leucemia linfocítica crónica. Se presenta con mayor frecuencia en edades tardías de la vida siendo una de las características principales la presencia de linfocitosis de más de  $10 \times 10^9/l$ , así como evidenciar que la medula ósea se encuentra infiltrada por más del 50% de linfocitos con fenotipo CD5+. El tratamiento se va basar primordialmente en la duplicación de la cuenta de linfocitos durante el primer año o la progresión si es que se evidencio adenomegalia o esplenomegalia, existen algunos pacientes en los cuales se puede llegar a encontrar una franca anemia hemolítica o trombocitopenia autoinmune y entonces la combinación que fusiona primordialmente lo siguiente: fludarabina, ciclofosfamida y prednisona, sin embargo, es conocido que en los estadios I y II se puede llevar acabo solamente la observación y esperar cómo evoluciona sin tratamiento<sup>6</sup>.

2. Leucemia mieloide crónica. En esta enfermedad fue de mucha relevancia el siendo este el primero de los marcadores cromosómicos asociados a franca malignidad, sin embargo con el paso de tiempo y con una mejor investigación, se pudo aislar a la t(9;22) con la funcionalidad activada del cromosoma con la producción de una oncoproteína con importante actividad de tirocinocinasa, que aumenta la proliferación celular y que de la misma manera puede explicar la importante leucocitosis y trombocitosis con que se presentan estos pacientes, así como la importante esplenomegalia<sup>7</sup>.

El inhibidor de transducción de señal produjo inhibición competitiva de la fosforilación, llevó a la célula a la apoptosis y los pacientes lograron resultados clínicos que no se habían podido lograr con remisiones moleculares que van por encima del 80% y mantenimiento de esta hasta por 10 años, lo que cambió de un día a otro como se entendía la historia natural de la enfermedad, que con el tratamiento previo no era mayor a 3 años. Se da un evidente cambio en la historia natural, así como modificación de los criterios de pronóstico de la enfermedad, antes mortal a corto plazo. Se han dado grandes avances en el ámbito del tratamiento de estas enfermedades y lo cual pretende que se tenga un mayor interés en relación al

---

<sup>6</sup> American Cancer Society. Acute Lymphocytic Leukemia Early Detection, Diagnosis, and Types. Last Medical Review: October 17, 2018 Disponible en; <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8671.00.pdf>

<sup>7</sup> Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias, Louise A, Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter 2017 vol: 33 (2)

estudio de este tipo de enfermedades por el personal de salud así como por el personal en preparación, ya que la leucemia es una de las enfermedades más prevalentes en la edad adulta y pediátrica, por lo que el área de hematología es de suma importancia para el diagnóstico de estas entidades.

La clasificación franco-americano británica es susceptible de errores diagnósticos conocidos de hasta el 20% de los casos, lo cual también impacta en la terapéutica. Por esto es necesario que se lleve a cabo la clasificación por métodos de inmunohistoquímica y biología molecular como parte de que una buena clasificación y estadificación dará un mejor tratamiento y pronóstico de los pacientes. La Organización Mundial de la Salud abordó de una manera diferente a las enfermedades hemáticas tomando en cuenta la información genética, las características morfológicas, citoquímicas e inmuno-fenotípicas en relación a los hallazgos clínicos y adecuándolos a diferentes algoritmos diagnósticos de las neoplasias malignas de la sangre y todos sus subtipos; los criterios cambian de cierta manera dependiendo de la neoplasia sanguínea de la cual se esté tratando y no existiendo un estándar de clasificación para encuadrar a las neoplasias hematológicas de manera sistemática<sup>8</sup>. Uno de los objetivos principales fue lograr que los servicios de patología pudieran identificar de manera más sencilla la mayoría de neoplasias y que tuviera relevancia clínica. Se han tenido diversas actualizaciones a la clasificación desde el año 2001 modificando su contenido siempre en relación a los nuevos conocimientos y descubrimientos. La última revisión se presentó en el año 2008 y en esta se clasifica a las neoplasias malignas hematológicas en los siguientes rubros:

- Neoplasias mieloides.
- Neoplasias linfoides.
- Enfermedades de los mastocitos o células cebadas.
- Enfermedades histiocíticas y de células dendríticas.....

#### Neoplasias mieloides

Las neoplasias mieloides se derivan de progenitores en la médula ósea, que se diferencian en diferentes células como son los eritrocitos, neutrófilos, basófilos y eosinófilos, monocitos y megacariocitos. En la clasificación franco-americano británica existen 3 categorías primordialmente: 1. Leucemia mieloide aguda. 2. Síndromes mielodisplásicos. 3. Neoplasias mieloproliferativas<sup>9</sup>. La clasificación de las leucemias se basa en: medición de glóbulos blancos, rojos y plaquetas (cambios en su número y apariencia) así como diferenciación de las células malignas.

En los últimos años, las características referentes a la citogenética y molecularmente, y parámetros tales como el tratamiento ya implementado y la evolución propiamente dicha de la enfermedad, mostraron un mostraron que no siempre hay una adecuada relación entre la mejoría clínica de los pacientes con la

---

<sup>8</sup> Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

<sup>9</sup> Leukaemia update. Part 1: Diagnosis and management, Grigoropoulos N Petter R Van'T Veer M Scott M Follows G, BMJ (Online) 2013 vol: 346 (7902).

clasificación que se asigna con la clasificación franco-americano británica, así que en cuanto a la reclasificación de los se basa primordialmente en el pronóstico de la enfermedad y en la enfermedad que cursan propiamente dicha, para lograr una clasificación con relevancia clínica y adecuada significancia para el patólogo. Existen diferentes anomalías en la genética de estas enfermedades que parecen definir las, mientras que en otras van a representar factores pronósticos de una enfermedad específica. Actualmente, la clasificación de la Organización Mundial de la Salud reúne a las enfermedades mieloides en 4 grupos principales:

- ✓ Enfermedades mieloproliferativas.
- ✓ Síndromes mielodisplásicos.
- ✓ Enfermedades mielodisplásicas.
- ✓ Leucemias agudas mieloides.

Las enfermedades mieloproliferativas, se dan por la proliferación de una o más líneas mieloides que forman parte de grupo de trastornos clonales diversos. Este tipo de padecimientos o enfermedades tienden a consistir de diferentes mutaciones que van a provocar un incremento de anomalías de la actividad de tirosinasas y en la proliferación de células progenitoras de la médula ósea, que no afecta o que son considerados parte de los factores de crecimiento. Se obtiene hasta un 20% de blastos en la médula ósea de este tipo de pacientes que presentan enfermedades malignas clonales. La hematopoyesis se considera como efectiva, dando como resultado un incremento a nivel de la sangre periférica de las células maduras presentes. La leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo es considerada como la principal de las neoplasias mieloproliferativas. Las otras enfermedades de clones son las siguientes:

1. Policitemia vera.
2. Mielofibrosis idiopática.
3. Trombocitemia esencial primaria.
4. Leucemia eosinofílica crónica.
5. Leucemia neutrofilica crónica.
6. Mastocitosis.
7. Neoplasias mieloproliferativas no clasificables.

A los diversos trastornos caracterizados por una producción celular ineficaz y displasia, que presentan un evidente riesgo de transformación en leucemia aguda se les conoce de manera general como síndromes mielodisplásicos, también presentando se con una celularidad muy importante a nivel de la médula ósea<sup>10</sup>, sin dejar de lado la gran cantidad de celularidad y displasia que se forma en estas enfermedades.

---

<sup>10</sup> Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias, Louise A, Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter 2017 vol: 33 (2)

Se van a presentar citopenias debido a que la hematopoyesis no es efectiva. Aquí se incluyen las siguientes citopenias:

1. Citopenia refractaria con displasia de una línea.
2. Anemia refractaria con sideroblastos en anillo.
3. Citopenia refractaria con displasia de múltiples líneas celulares.
4. Anemia refractaria con un incremento relativo de blastos.
5. Síndrome mielodisplásico 5q.
6. Síndrome mielodispásico no clasificable.
7. Síndrome mielodisplásico juvenil.

Los trastornos en los cuales coexisten presentaciones displásicas y proliferativas están incluidos dentro de los síndromes mieloproliferativos. Una de las enfermedades que incluye tanto características mielodisplásicas y mieloproliferativas es la conocida como la leucemia juvenil mielomonocítica, considerada como representativa. Hasta en el 50% de los pacientes se puede presentar con neutropenia o con cifras normales aunado a displasia de diversas líneas celulares sin crecimiento de órganos internos y médula ósea que presenta características propias a la anemia refractaria. Además de lo mencionado antes se puede presentar niveles elevados de neutrófilos, monocitosis y crecimiento del bazo<sup>11</sup>. Aún no se sabe deben de ser consideradas como dos entidades totalmente diferentes; sin embargo, de momento no hay forma de diferenciarlas, ya que ambas presentan anormalidades celulares similares y crecimientos poblacionales celulares de características idénticas, incluso en la forma de presentación clínica, por eso mismo no tiene una verdadera clasificación o por lo menos no es clara de momento. De acuerdo a la última revisión, podemos encontrar en este concepto a:

1. Leucemia mielomonocítica crónica.
2. Leucemia mieloides crónica atípica.
3. Leucemia mielomonocítica juvenil.
4. Síndrome mielodisplásico/mieloproliferativo no clasificable.

En la categoría de las leucemias agudas mieloblásticas (que se caracteriza por presentar más del 20% de mieloblastos en la médula ósea o en sangre periférica, o anormalidad citogenética) se reconoce a los siguientes grupos:

1. LAM con traslocaciones citogenéticas recurrentes.
2. LAM con características mielodisplásicas.
3. LAM y SMD relacionados con tratamientos antineoplásicos.
4. LAM no clasificable.

---

<sup>11</sup> The age and sex frequencies of patients with leukemia seen in two reference centers in the metropolitan area of Mexico City, Santoyo-Sánchez A Ramos-Peñañiel C Saavedra-González A González-Almanza L Martínez-Tovar A Olarte-Carrillo I Collazo-Jaloma J 2016 vol: 152

5. Sarcoma mieloide.
6. Proliferaciones mieloides relacionadas al síndrome de Down.
7. Neoplasia blástica plasmocitoide de células dendríticas.

## Neoplasias linfoides

Se trata de las neoplasias sanguíneas con desarrollo celular en los linfocitos T o linfocitos B. Este tipo de enfermedades se dividirán de acuerdo a su precursor, es decir si dependen de precursores linfoides y aquellas provenientes de linfocitos maduros y células plasmáticas y posteriormente se agrupan de acuerdo a su estirpe (B o T).

Históricamente, existen diversos tipos de neoplasias linfoides en este punto son algunas involucran la médula ósea y otras se presenta como una tumoración propiamente dicha un linfoma. Es importante considerara que los linfomas se pueden presentar como una leucemia de la misma manera las leucemias pueden tener unas características muy sugestivas de tumor. En la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, el diagnóstico dependerá de varios factores tales como su localización anatómica, también incluyendo el origen de la célula tumoral. Este tipo de parámetros eliminaron de manera total las subclasificaciones de L1 y L2 que eran tomadas como parámetro de la clasificación Británica, ya que no relacionan adecuadamente el inmunofenotipo, las anormalidades genéticas o el curso clínico. La clasificación L3 se relaciona al linfoma de Burkitt en fase leucémica y este es considerado el diagnostico como tal. ....

1. Neoplasias de precursores. En general las neoplasias de precursores que debutan como tumores sólidos y aquellos que involucran a la médula ósea y la sangre son básicamente la misma enfermedad, pero presentan diversas formas clínicas<sup>12</sup>. Casi todas las neoplasias de precursores linfoides son leucemias, por lo que el consenso es que la clasificación debería mantener el término LAL para la fase leucémica de las neoplasias precursoras de tipos B y T. Existen este aspecto existen 2 categorías principales: Leucemias/linfomas precursoras B y Leucemias/linfomas precursoras T.

2. Neoplasias de células B maduras.

En esta clasificación de incluyen a los linfomas y leucemias del mismo tipo celular como una misma enfermedad con diferentes presentaciones clínicas o estadios. Las enfermedades específicas derivadas de las células B maduras son las siguientes:

- 1. Leucemia linfocítica crónica.
- 2. Linfoma linfoplasmacítico.
- 3. Linfoma de células del manto.

---

<sup>12</sup> The age and sex frequencies of patients with leukemia seen in two reference centers in the metropolitan area of Mexico City, Santoyo-Sánchez A Ramos-Peñañiel C Saavedra-González A González-Almanza L Martínez-Tovar A Olarte-Carrillo I Collazo-Jaloma J 2016 vol: 152

- 4. Leucemia prolinfocítica de células B.
- 5. Linfoma folicular.
- 6. Linfoma difuso de células grandes B.
- 7. Linfoma de células B de la zona marginal.
  - Linfoma intravascular de células grandes B.
  - Linfoma mediastinal primario de células grandes B.
  - Linfoma de células grandes B.
  - Linfoma de células grandes B rico en histiocitos y células T.
  - Linfoma difuso de células grandes B del sistema nervioso central.
  - Linfoma difuso de células grandes B cutáneo primario.
  - Linfoma difuso de células grandes B del anciano positivo para VEB.
  - Linfoma pasmablástico.
  - Linfoma pleural primario.
  - Linfoma de células grandes B positivo para alkoma (ALK).
  - Linfoma de Burkitt
- 8. Linfoma de células B de la zona marginal extranodal.
- 9. Linfoma de células B de la zona marginal esplénico.
- 10. Leucemia de células peludas.
- 11. Plasmocitoma/mieloma de células plasmáticas.

Neoplasias de líneas mieloides y linfoides

Presentan un linaje ambiguo, que pueden o no presentar características de línea linfocítica ni mielocítica (leucemia aguda indiferenciada) (TABLA 2).

**TABLA 2. Clasificación de la OMS de las neoplasias mieloides y leucemias agudas**

<b>Tabla 3. Clasificación de la OMS de las neoplasias mieloides y leucemias agudas</b>	
<b>Neoplasias mieloproliferativas</b>	
Leucemia mielógena crónica, <i>BCR-ABL1</i> positiva	
Leucemia neutrofilica crónica	
Policitemia vera	
Mielofibrosis primaria	
Trombocitemia esencial	
Leucemia eosinofílica crónica inespecífica	
Mastocitosis	
Neoplasias mieloproliferativas no clasificables	

Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

## Específicos

La colitis neutropénica es una enteropatía necrotizante de la región ileocecal con ausencia de infiltrado inflamatorio o tumoral que se desarrolla en el marco de neutropenia severa, tiene una frecuencia baja. Representa un síndrome más que una enfermedad y es de etiología multifactorial. Se presenta con el uso intensivo de quimioterapia, de manera particular en pacientes con padecimientos hematológicos. Los antecedentes de esta enfermedad fueron en pacientes con leucemia aguda terminal y en autopsias<sup>13</sup>.

Su forma de presentación es habitualmente como una complicación en niños o adultos con leucemia aguda o linfomas. En otras literaturas es presentada como el resultado del tratamiento de neoplasias, mieloma múltiple, anemia aplásica, osteosarcoma, SIDA y trasplantados de médula ósea.

## Epidemiología

En Norteamérica, la incidencia y el rango de prevalencia son desconocidos, ya que muchos de los pacientes sobreviven. Un estudio de autopsias en niños tratados por padecimientos hematológicos, reportó una prevalencia del 24%<sup>14</sup>. En otro estudio se reportó una frecuencia del 33% en niños tratados por leucemia mieloide aguda. En adultos los estudios son muy pocos<sup>15</sup>. La verdadera incidencia es desconocida, una revisión sistemática publicada en 2005 sugiere una incidencia poblacional de 5.6% en adultos hospitalizados con padecimientos hematológicos malignos, quimioterapia para tumores sólidos y anemia aplásica.

La incidencia informada varía de 0,8% a 26% en pacientes que reciben quimioterapia intensiva para leucemia o tumores sólidos. Sin embargo, en un informe de análisis sistemático de 21 estudios, la incidencia fue del 5,3% en pacientes hospitalizados por neoplasias malignas hematológicas tratados con quimioterapia. Una razón importante para el incremento de la incidencia es el mayor uso del régimen terapéutico multi-agente agresivo y la consecuente neutropenia que puede ocurrir<sup>16</sup>.

La mayoría de los casos ocurre en pacientes con leucemia aguda y rara vez después de la quimioterapia para las neoplasias de colon, mama, pulmón, testículo, páncreas y hueso. A pesar de que la condición es cada vez más reconocida e informada, la etiología, la patogénesis y el manejo clínico óptimo siguen sin estar claros.

La mortalidad varía de 50% a 100%<sup>17</sup>. Según varios informes, la mortalidad es mayor cuando los pacientes se conducen a cirugía sin una completa justificación, en comparación con aquellos que se les ofrece un manejo conservador; sin embargo, dicho tópico es controvertido. Se han señalado cifras de

---

<sup>13</sup> Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update, Terwilliger T Abdul-Hay M. Blood cancer journal. 2017 vol: 7 (6) pp: e577.

<sup>14</sup> Charúa GL. Colitis Neutropénica. En: Peláez CM. Colon, Recto y Ano. 1ª Edición. Editorial JGH. 2000: 291-94.

<sup>15</sup> Vasudeva R, Leong K. Neutropenic Enterocolitis. MedicineJournal 2001; 2: 96.

<sup>16</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293–300.

<sup>17</sup> Davila ML. Neutropenic enterocolitis. Curr Opin Gastroenterol 2006;22:44-47.

mortalidad más altas en pacientes con neoplasias hematológicas. También se ha descrito que la mortalidad es mayor en mujeres (50%) que en hombres (28%)<sup>18</sup>. La principal causa de muerte se debe a perforación intestinal y sepsis.

### Etiología

No se puede afirmar si existe un agente causal específico. Dada la gran variedad de microorganismos que se han aislado, podemos considerar una probable etiología polimicrobiana. Se han identificado en tejidos de muestras quirúrgicas y en líquido peritoneal microorganismos Gram negativos, cocos Grampositivos, enterococos, *Candida spp.*, *Clostridium septicum* y citomegalovirus. La bacteremia y fungemia se señalan frecuentemente. Los hongos son causa de enterocolitis neutropénica hasta en 6.2% de los casos. de ellos se han reportado con mayor frecuencia *Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus*. Los agentes quimioterápicos relacionados implican especialmente los empleados para el tratamiento de leucemias agudas como arabinósido de citosina, daunorrubicina, y vincristina; pero también se ha presentado en el tratamiento de otras neoplasias hematológicas y de tumores sólidos en los que se emplean agentes como ciclofosfamida, prednisona, metotrexate, ectopósido, taxanos, carboplatino, cisplatino, gemcitabina y 5-fluorouracilo.

Los agentes más comúnmente asociados con la enterocolitis neutropénica incluyen arabinosido de citosina (79%), etopósido (62%) y daunomicina (46%). Otros agentes implicados incluyen doxorubicina, metotrexato, vincristina, nedaplatino, irinotecán, agentes quimioterapéuticos a base de taxano y prednisona<sup>19</sup>.

La colitis neutropénica ocurre con mayor frecuencia después de un tratamiento intensivo de quimioterapia para manejo de leucemias; también se ha descrito en mieloma múltiple, anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos, granulocitopenias de otras causas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, talasemia menor, lupus eritematoso sistémico, tratamiento de tumores sólidos y en pacientes inmunocomprometidos.

La terapia con inmunosupresores en trasplante de órganos, antibióticos y sulfasalazina para el tratamiento de artritis reumatoide también son consideradas causas de colitis neutropénica.

Moran y cols, en su serie de 42 pacientes encontraron que la enterocolitis necrotizante fue más frecuente en aquellos pacientes con leucemia mieloide aguda y linfoma de Burkitt. Los factores de riesgo encontrados con mayor significancia estadística fueron: mucositis, historia de trasplante de médula ósea

---

<sup>18</sup> Cardona ZAF, Reveiz HL, Casasbuenas A, Aponte DM, Ramos PL. Systematic review of case reports concerning adults suffering from neutropenic enterocolitis. Clin Transl Oncol 2006;8:31-8.

<sup>19</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293-300.

y antecedente de quimioterapia 2 semanas previas al evento. En otras series, una edad mayor de 16 años al momento del diagnóstico de cáncer, también se consideró como factor de riesgo<sup>20</sup>.

### Patogénesis

La colitis neutropénica por lo regular se encuentra asociada a patología hematológica maligna, acompañada de terapia inductora de neutropenia. La colitis neutropénica es desencadenada por múltiples mecanismos, incluyendo el daño físico a la mucosa ileocecal y a infección por gérmenes oportunistas que provocan complicaciones locales y sistémicas.

Muchos factores juegan un papel potencialmente importante en la patogénesis de la enfermedad, que incluye una neutropenia grado III con una cuenta menor de 1,000 por mm. La distensión cecal puede dañar el aporte sanguíneo, produciendo una isquemia de la mucosa y ulceración; la infección puede estar presente, especialmente por citomegalovirus. La invasión bacteriana permite la penetración transmural y por último, la perforación. La necrosis de la mucosa y la submucosa puede provocar una hemorragia intramural.

Aunque una infección superpuesta de la mucosa dañada en el paciente neutropénico no se considera universalmente un criterio diagnóstico, definitivamente juega un papel importante en la patogénesis de colitis neutropénica. Las bacterias gramnegativas, los cocos grampositivos, los enterococos, los hongos y los virus se han implicado como causas<sup>21</sup>.

Algunos autores asocian a la colitis neutropénica con la infección por *Clostridium septicum*, esto no siempre está implicado entre los patógenos en otros estudios. La inmunosupresión y el uso frecuente de antimicrobianos en la colitis neutropénica pueden alterar la flora normal y facilitar la infección por agentes menos comunes. Las infecciones fúngicas pueden desempeñar un papel importante. Una revisión sistemática de estudios de casos publicados encontró una tasa de mortalidad significativamente menor en pacientes que recibieron agentes antifúngicos para el tratamiento de colitis neutropénica.

El daño a la mucosa intestinal puede ser causado por múltiples factores. La infiltración de la mucosa por células leucémicas y linfomatosas precipita la formación de úlceras en el epitelio. La relativa rareza de la colitis neutropénica en pacientes con neoplasias sólidas, puede deberse a la invasión de la serosa, a diferencia de las enfermedades hematológicas que infiltran a la mucosa. Por último, se puede presentar perforación intestinal y consecuentemente peritonitis. La franca relación con la administración de agentes citotóxicos y la aparición de la colitis neutropénica, sugiere que el daño producido por la droga juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad.

La neutropenia severa puede causar ulceraciones de la mucosa colónica, como se observa en la neutropenia cíclica. La infección local daña la mucosa intestinal, provocando necrosis por infiltrado

---

<sup>20</sup> Fernandez S, Casas C, Godoy J. Enterocolitis neutropénica en niños. 2017 Vol. 13 No. 3: 10

<sup>21</sup> Rodrigues FG, Dasilva G, Wexner S. Neutropenic enterocolitis. World J Gastroenterol 2017 January 7; 23(1): 42-47

leucémico que puede explicar la presencia de colitis neutropénica antes de la quimioterapia. La hemorragia transmural suele ser causada por una trombocitopenia severa y la isquemia por sepsis inducida por hipotensión. Cuando existe daño intestinal, la barrera de la mucosa se pierde y la invasión por organismos entéricos normales y oportunistas se facilita, particularmente en los enfermos inmunosuprimidos. Posteriormente la infección de la pared intestinal puede aumentar el daño con necrosis tisular. La importancia de este proceso patológico es la ruta en que la infección amenaza la vida, mostrando los resultados basados en las autopsias<sup>22</sup>.

La patogenia exacta no se entiende completamente. Los principales elementos en el inicio de la enfermedad parecen ser la lesión de la mucosa intestinal junto con la neutropenia y el estado inmunocomprometido de los pacientes afligidos. Estas condiciones iniciales conducen a edema intestinal, vasos congestionados y una superficie mucosa alterada, que se vuelve más vulnerable a la invasión intramural bacteriana. Los agentes quimioterapéuticos pueden causar una lesión directa de la mucosa (mucositis) o pueden predisponer a la distensión y la necrosis, alterando así la motilidad intestinal. El arabinósido de citosina (citarabina) es un agente quimioterapéutico utilizado para tratar la leucemia y el linfoma que está particularmente asociado con el desarrollo de esta enfermedad. Entre sus efectos adversos, se han descrito toxicidad de la mucosa gastrointestinal e íleo.

La quimioterapia citotóxica inhibe la replicación celular y la proliferación de la mucosa puede ser insuficiente para reemplazar lo que se pierde por la descamación natural y, por lo tanto, se puede perder la integridad de la mucosa. Otros factores que contribuyen son la infección bacteriana o micótica local con lesión de la mucosa y necrosis del infiltrado leucémico mural. La isquemia mucosa por hipotensión inducida por sepsis puede contribuir al inicio de la lesión de la mucosa<sup>23</sup>.

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

El ciego tiene un mayor riesgo debido a su poco aporte sanguíneo, más estasis, más distensión y mayor aporte linfático. Se cree que la tiflitis es el resultado de una combinación de factores que incluyen neutropenia, quimioterapia o radioterapia: destrucción de la mucosa normal y hemorragia intramural causada por trombocitopenia grave. Además, el cambio en la flora gastrointestinal contribuye al proceso inflamatorio. Cierta régimen de quimioterapia o afecciones médicas predisponen el tracto gastrointestinal

---

<sup>22</sup> Leukaemia update. Part 1: Diagnosis and management, Grigoropoulos N Petter R Van'T Veer M Scott M Follows G, BMJ (Online) 2013 vol: 346 (7902).

<sup>23</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293–300.

a la invasión bacteriana, ya sea por los efectos tóxicos directos del agente (mucositis) o por agentes que causan distensión y necrosis. La neutropenia y los esteroides complican la situación al reducir las defensas del huésped contra la infección. La necrosis transmural y la perforación pueden desarrollarse en presencia de neutropenia. Se han encontrado varios microbios en pacientes afectados, incluyendo especies de clostridium, especies de Pseudomonas, Escherichia Coli, Klebsiella pneumoniae, especies de Enterobacter, Morganella Morganii, Staphylococcus aureus, Streptococcus viridians y especies de Candida. En algunas series, el 80% de aquellos con cultivos positivos revelaron barras gramnegativas y cocos grampositivos. De las especies de Clostridium, se ha encontrado que C septicum es el organismo más común; cuando se encuentra, la enterocolitis fulminante resultante a menudo conduce a la muerte. Se informa que la frecuencia combinada de enterocolitis neutropénica fúngica es del 6.2% (calculada a partir de 860 pacientes informados); Las especies de Candida se aislaron en el 94% de estos pacientes y la tasa de mortalidad combinada en ellos fue del 81,8%.

El desarrollo de la enfermedad parece resultar de la combinación de múltiples factores: los efectos citotóxicos de los fármacos quimioterápicos, neutropenia, trombocitopenia y en algunos casos infiltración neoplásica de la pared intestinal (que durante el tratamiento quimioterápico lleva a ulceración) pueden llevar a lesión que resulta en disrupción de la mucosa intestinal. Todos estos factores facilitan la multiplicación de bacterias y producción de endotoxinas a nivel local, con subsecuente bacteremia, necrosis y hemorragia<sup>24</sup> (FIGURA 1).

Macroscópicamente, el primer cambio consiste en la aparición de edema en la mucosa intestinal que llega a comprometer toda la pared, facilitando el desarrollo de hipoperfusión. Luego, aparecen ulceraciones mucosas, hemorragia focal y necrosis transmural que finalmente favorecen la translocación bacteriana y la perforación intestinal.

Microscópicamente, se evidencia edema, ausencia de leucocitos en la pared intestinal, congestión vascular de la mucosa y en algunos casos necrosis focal o extensa acompañada de hemorragia a nivel de la submucosa, colonización bacteriana y en ocasiones colonización por hongos.

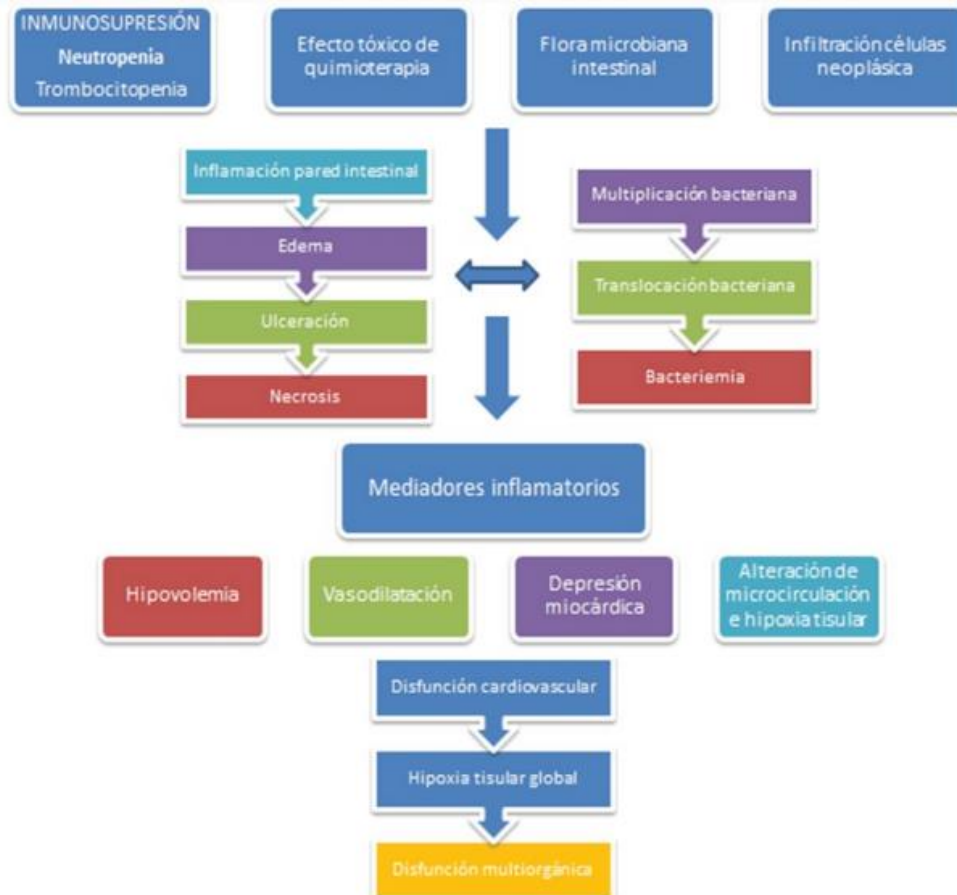
La confirmación histopatológica del diagnóstico no es factible en la mayoría de los pacientes a menos que el paciente se haya sometido a una resección quirúrgica. La apariencia macroscópica de la lesión patológica reseca revela que el intestino está dilatado, edematoso y, a menudo, hemorrágico. La pared cecal se espesa con pérdida difusa de la mucosa, la hemorragia y la superficie necrótica. Cantidades variables de la mucosa y submucosa necrosis, hemorragia y la ulceración pueden ser observados. Los rasgos microscópicos incluyen la pérdida de mucosa, edema significativo de la submucosa con mural profundo y necrosis transmural<sup>25</sup>.

---

<sup>24</sup> Fernandez S, Casas C, Godoy J. Enterocolitis neutropénica en niños. 2017 Vol. 13 No. 3: 10

<sup>25</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293–300.

FIGURA 1. Fisiopatología de la enterocolitis necrotizante.



Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

### Cuadro clínico

Un paciente con neutropenia severa (neutrófilos totales menores de 500/mm<sup>3</sup>) que tiene dolor abdominal y fiebre es muy probable que tenga colitis neutropénica<sup>26</sup>. El dolor abdominal puede ser generalizado, o localizado en fosa iliaca derecha, de intensidad variable, con o sin datos de irritación peritoneal, y a menudo confunde con apendicitis; puede haber síntomas acompañantes como náusea, vómito, diarrea la cual se ha reportado en ocasiones sanguinolenta. Otros signos y síntomas reportados incluyen distensión abdominal, hipotermia y hematemesis. Signos de choque y datos de irritación peritoneal pueden presentarse en caso de perforación intestinal.

<sup>26</sup> Leukaemia update. Part 1: Diagnosis and management, Grigoropoulos N Petter R Van'T Veer M Scott M Follows G, BMJ (Online) 2013 vol: 346 (7902).

Los síntomas y signos que se presentan en la colitis neutropénica son: fiebre, diarrea y dolor abdominal, principalmente en el cuadrante inferior derecho. El dolor abdominal comienza entre los días 5 a 25 de iniciada la neutropenia. Los síntomas se presentan 10 a 14 días después de iniciar la quimioterapia citotóxica. Con frecuencia se encuentra sangre oculta en heces; el resto de los estudios de laboratorio son inespecíficos. El diagnóstico se debe sospechar en todo paciente que presenta sintomatología abdominal y que esté recibiendo quimioterapia.

La melena o la hematoquecia son generalmente formas de presentación menos comunes. Una serie de autopsias informó una tasa de hemorragia gastrointestinal inferior en un 35% en pacientes pediátricos y consideró que esto precedía a un evento terminal. También se han notificado hemorragias graves con inestabilidad hemodinámica y estos pacientes deben someterse a procedimientos radiológicos intervencionistas inmediatos (es decir, angiografía con embolización) en un intento de evitar la cirugía. Signos peritoneales, shock y deterioro clínico rápido pueden sugerir necrosis y perforación intestinal.

Los síntomas a menudo aparecen dentro de las dos semanas posteriores a la finalización de la quimioterapia y coinciden con el bajo recuento de leucocitos después de la quimioterapia. La recuperación del recuento de leucocitos después del inicio de la colitis neutropénica parece estar asociada con la supervivencia. La recurrencia puede ocurrir después de la resolución del primer episodio.

Los síntomas no son específicos e incluyen náuseas, vómitos, malestar abdominal y distensión y diarrea que pueden ser sangrientas. Invariablemente, el episodio seguirá un curso de quimioterapia antineoplásica y ocurrirá durante un período de neutropenia de forma clásica a partir de 7-10 días después del tratamiento. La pirexia se observa en el 90% de los pacientes neutropénicos en el hospital y es un signo inespecífico; sin embargo, la combinación de dolor abdominal, pirexia asociada con sensibilidad en la fosa ilíaca derecha se observa en 60-80% de los pacientes y puede ser más relevante en el diagnóstico de NE. En las últimas etapas, esto puede conducir a una peritonitis localizada que puede progresar a una peritonitis generalizada. Una masa de la fosa ilíaca derecha, si se siente, representa un líquido espesado y dilatado lleno de ciego. La masa también podría ser una consecuencia de la masa inflamatoria ileocecal o una colección localizada alrededor de un ciego perforado o apéndice. La presencia de sepsis grave, condiciona una progresión rápida a septicemia fulminante que precede a los signos abdominales. Esta presentación agresiva de la enfermedad suele ser rápidamente fatal<sup>27</sup>.

Las citopenias presentan también hemorragias, neumonía nosocomial, infección de tejidos blandos y abscesos periamigdalinos o anorrectales.

Los signos y síntomas más comunes (McCarville y cols) son: dolor abdominal (91%), fiebre (84%), distensión (82%), náuseas (75%), diarrea (72%), vómito (68%) y disminución de los ruidos intestinales

---

<sup>27</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293–300.

(62%), en algunos casos indistinguible de la apendicitis. A pesar de lo anterior, la sintomatología es tan variada que estudios postmortem revelan hallazgos de colitis en 10%-26% de los pacientes con leucemia aguda sin haber presentado manifestaciones clínicas claras. Otros hallazgos son hipocalemia, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia<sup>28</sup>.

### Diagnóstico

Se ha considerado que dada la forma de presentación y la rápida progresión de la enfermedad no es fácil llegar a un diagnóstico temprano. Es por esto que debe hacerse una detallada historia clínica haciendo especial énfasis en las manifestaciones gastrointestinales, tiempo de evolución y datos de última quimioterapia recibida.

En el examen físico se deben buscar signos de hipoperfusión tisular; alteraciones del sensorio y del llenado capilar, taquicardia ó diferencias entre pulsos centrales y periféricos, como los primeros signos sugestivos de choque compensado y que requieren intervención inmediata. El hallazgo de hipotensión en niños es un signo tardío de choque. Al mismo tiempo, debe realizarse un tamizaje de infección que incluya hemograma para evaluar la severidad de la neutropenia, anemia y trombocitopenia. Es imprescindible contar con marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, procalcitonina, y en algunos centros IL-8. Deben tomarse hemocultivos, electrolitos, función renal y hepática.

En general la estabilidad hemodinámica del paciente es de suma importancia para escoger la modalidad de imagen a utilizar (TABLA 3); la TAC de abdomen contrastada (imagen de elección) y la ecografía abdominal son el pilar del diagnóstico imagenológico. La radiografía de abdomen tiene utilidad limitada ya que muestra hallazgos inespecíficos. Los pacientes capaces de tolerar el transporte a la exploración por TAC se beneficiarán de una modalidad de imagen más detallada en comparación con el ultrasonido. La TAC también ayudar a reducir el diagnóstico diferencial mediante la caracterización de a extensión y la naturaleza de la lesión. Los pacientes hemodinámicamente inestables pueden entonces beneficiarse de un diagnóstico rápido con ultrasonido, el cual se puede realizar a la cabecera del paciente.

---

<sup>28</sup> Fernandez S, Casas C, Godoy J. Enterocolitis neutropénica en niños. 2017 Vol. 13 No. 3: 10

**TABLA 3. Principales métodos diagnósticos.**

Técnica	TAC abdomen contrastada	Ecografía de abdomen total
Utilidad	Permite diagnóstico diferencial. Orienta manejo (médico vs quirúrgico)	Permite diagnóstico rápido en pacientes con inestabilidad hemodinámica que no pueden ser llevados a TAC.
Hallazgos	Engrosamiento focal o difuso de pared intestinal, colección líquida, cambios inflamatorios en tejidos blandos pericecales, nodularidad mural, ascitis, neumatosis intestinal.	Engrosamiento de pared intestinal, colección líquida, ascitis.
Limitaciones	Altas dosis de radiación ionizante. Riesgo de nefrotoxicidad por medio de contraste. Necesidad de sedación en niños pequeños. Puede sobrestimar el engrosamiento de la pared intestinal. Falsos negativos 15%.	Observador dependiente. Hallazgos para definir pronóstico son controvertidos. Falsos negativos 23%.

Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

En pacientes con neutropenia y cuadro clínico sugestivo de colitis neutropénica, debe realizarse estudio radiológico, preferentemente tomografía o ultrasonido abdominal para medir el grosor de la pared intestinal. Puede preferirse la tomografía abdominal ya que ayuda a diferenciar esta patología de otras entidades. Las alteraciones documentadas en la tomografía abdominal incluyen colección líquida, dilatación del ciego, cambios inflamatorios en tejidos blandos pericecales, masa inflamatoria en el cuadrante inferior derecho, neumatosis intestinal y aumento en el grosor de la pared del ciego.

Los hallazgos en las radiografías simples de abdomen son totalmente inespecíficos, puede observarse en ellas niveles hidroaéreos, aumento en el grosor de las paredes intestinales, edema interasa y gas libre en zona hepática ante perforación intestinal.

Las radiografías simples abdominales pueden mostrar una dilatación ciego atónico y colon ascendente llenos de líquido o gas, signos de gas intramural y el intestino delgado dilatación. Sin embargo, esta simple técnica de imagen tiene un valor limitado debido a su poca sensibilidad y especificidad.

Los hallazgos en la radiografía simple pueden incluir la densidad o masa del tejido blando en el cuadrante inferior derecho, un ciego lleno de líquido con el intestino delgado dilatado y la presencia de gas en el intestino delgado mínimo o nulo y un íleo asociado. Edema de la mucosa y en pacientes con perforación entérica puede haber gas libre intraperitoneal. Puede observarse neumatosis intestinal del ciego y colon ascendente. La tomografía computarizada y la ecografía son más sensibles y específicas que la radiografía simple o el enema de bario<sup>29</sup>.

Los hallazgos en los US y CT incluyen masa en cuadrante inferior derecho y cambios de fluido o inflamación en el tejido blando pericecal incluida la grasa deshilachada junto con engrosamiento ileal y la pared cecal con estrechamiento. Los hallazgos de US que coinciden con un diagnóstico de NE son una masa redondeada con ecos centrales densos y una periferia hipoecoica más amplia. Los US también

<sup>29</sup> Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update, Terwilliger T Abdul-Hay M. Blood cancer journal. 2017 vol: 7 (6) pp: e577.

pueden demostrar cambios en relación a pseudopólipos en la mucosa cecal y la colección de líquido pericólico.

Gorchluter y colaboradores<sup>30</sup> demostraron que en pacientes con datos clínicos de colitis neutropénica (dolor abdominal y fiebre), el grosor de la pared intestinal es mayor de 4 mm medido por ultrasonido, lo anterior es muy raro en patologías como colitis no infecciosas, mucositis intestinal, y daño intestinal por efectos tóxicos de la quimioterapia. De esta manera se han referido los siguientes criterios diagnósticos de colitis neutropénica de acuerdo a la revisión sistematizada realizada por Gorchluter:

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

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

La tomografía computarizada a menudo se realiza para una evaluación adicional de los cambios observados en los US pero se puede utilizar como un estudio de primera línea en pacientes neutropénicos que presentan dolor abdominal. La TC puede ser más útil en la determinación del espesor de la pared cecal.

En la tomografía axial computarizada abdominal se identifica la circunferencia de la pared colónica que se puede observar adelgazada con un ciego dilatado. Es común la inflamación sin el compromiso de la grasa mesentérica. La tomografía abdominal realmente identifica las complicaciones, incluyendo la neumosis coli, el neumoperitoneo, las colecciones líquidas pericolónicas y los abscesos, sugiriendo tratamiento quirúrgico de urgencia. La colitis neutropénica es una complicación poco frecuente, pero con alta mortalidad que se presenta en pacientes sometidos a tratamiento con dosis altas de quimioterapia; en estos pacientes que desarrollan neutropenia se debe considerar la posibilidad diagnóstica en caso de que presenten dolor abdominal y fiebre, seguido del estudio de medición del grosor de la pared intestinal (con criterio mayor de 4 mm) por tomografía abdominal.

Algunas series contraindican el enema y el tacto rectal, ya que podría lesionar más la mucosa colónica e inducir bacteremia; la colonoscopia raramente se utiliza ya que la mayoría de los pacientes tienen trombocitopenia y por lo tanto riesgo de hemorragia, además existe la posibilidad en producir perforación

---

<sup>30</sup> Gorchluter M, Marklein G, Hofling K, et al. Abdominal infections in patients with acute leukemia: a prospective study applying ultrasonography and microbiology. Br J Hematol 2002;117:351-58

o introducción de infecciones que puedan ocasionar necrosis de la pared intestinal. El enema de bario es útil para mostrar la torsión y el edema del ciego, pero puede causar una perforación colónica y septicemia.

La Angiografía demuestra hipervascularidad del ciego, derivación en venas mesentéricas y opacificación de las úlceras superficiales<sup>31</sup>.

Los estudios gammagráficos han mostrado absorción de radiofármacos en el cuadrante inferior derecho y sugieren un diagnóstico de colitis neutropénica. La colonoscopia rara vez está indicada en sospecha de colitis neutropénica debido a la citopenia y el riesgo de perforación.

Los estudios con bario se realizaron en series anteriores y en presencia de NE pueden demostrar la distensión o rigidez de las heces y el edema de la mucosa. Ahora se evitan debido al riesgo teórico de perforación entérica; además, brindan poca información adicional sobre la disponible en US o la tomografía computarizada.

Los hallazgos de laboratorio a menudo son inespecíficos. Neutropenia y trombocitopenia son alteraciones frecuentes y tienen un papel en la patogénesis de colitis neutropénica en sí.

El desequilibrio electrolítico y la pérdida de albúmina son frecuentes hallazgos en pacientes que reciben quimioterapia con citosina-arabinósido. El examen fecal sugiere que estos pacientes tienen una pérdida significativa de potasio en las heces. Los cultivos de sangre y heces pueden guiar la terapia a agentes específicos.

#### Colon en tomografía computarizada

La Tomografía Computarizada se ha convertido en la técnica de imagen más importante en la evaluación de pacientes con dolor abdominal. Una característica única es que permite evaluar la pared del colon, así como los tejidos pericólicos y estructuras adyacentes y por lo tanto es una técnica muy sensible para demostrar patología colónica intramural así como su extensión extramural<sup>32</sup>.

A pesar de que los hallazgos de imagen de estas patologías pueden solaparse ampliamente, existen distintos parámetros cuya evaluación permite al radiólogo realizar un diagnóstico diferencial más preciso. Estos parámetros incluyen: la localización y extensión de la afectación (focal, segmentaria o difusa), la apariencia del engrosamiento parietal (grado de engrosamiento, engrosamiento circunferencial simétrico vs asimétrico y patrón de atenuación del mismo) y la presencia de anomalías perientéricas y a distancia asociadas.

---

<sup>31</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. *N Am J Med Sci* 2010 jul; 2 (7): 293–300.

<sup>32</sup> American Cancer Society. Acute Lymphocytic Leukemia Early Detection, Diagnosis, and Types. Last Medical Review: October 17, 2018 Disponible en; <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8671.00.pdf>

El colon se distingue del intestino delgado en Tomografía computarizada en base a su localización bordeando el abdomen, su mayor calibre y su apariencia, con presencia de pliegues haustrales y heces que contienen gas. El colon ascendente y descendente tienen una localización retroperitoneal; el ciego, colon transverso y sigma una localización intraperitoneal y el recto una localización presacra extraperitoneal.

El diámetro transverso del colon varía ampliamente. El ciego presenta usualmente el mayor diámetro, que normalmente es inferior a 9 cm. El colon transverso normalmente presenta un diámetro transverso inferior a 6 cm y el colon descendente y sigma habitualmente un diámetro ligeramente menor. El calibre del recto puede variar de forma significativa.

El grosor normal de la pared del colon varía mucho en función del grado de distensión. Cuando el colon está distendido, la pared normal presenta un grosor inferior a 3 mm, siendo frecuentemente apenas perceptible. El colon está rodeado de grasa homogénea.

#### Hallazgos en colitis neutropénica

La enterocolitis neutropénica consiste en una inflamación del ciego, colon ascendente y ocasionalmente ileón terminal. En la Tomografía Computarizada se observa un aumento del diámetro y grosor de su pared del ciego, ocasionalmente puede presentar baja atenuación secundaria a edema. Adyacente puede presentar estriación de la grasa mesentérica. La tomografía, que es el estudio de elección por su alta sensibilidad y especificidad, confirma la sospecha clínica al mostrar engrosamiento parietal simétrico del intestino (íleon terminal, ciego, colon ascendente y transverso), así como un halo hipodenso que indica edema, la grasa adyacente se encuentra alterada, con aspecto de deshilachamiento o estriación; también puede haber distensión de asas intestinales y en ocasiones líquido libre. En casos complicados pueden existir datos de necrosis de la pared intestinal, incluso con perforación. En la literatura también se describe neumatosis intestinal que se considera un hallazgo excepcional<sup>33</sup>.

La colitis neutropénica siempre debe considerarse como un posible diagnóstico en pacientes inmunosuprimidos, especialmente aquellos que reciben quimioterapia (TABLA 4). Es una afección potencialmente mortal y se requiere un tratamiento agresivo inmediato en estos pacientes. Resolución de la enfermedad dependerá de la recuperación del recuento leucocitario y del control de la infección. El tratamiento conservador es el primer paso recomendado en el tratamiento, con cierre monitorización del paciente en caso de que se requiera intervención quirúrgica.

Se encontró que los pacientes con un grosor de la pared intestinal superior a 10 mm tenían una tasa de mortalidad más alta (60%) que las paredes intestinales que tenían menos de 10 mm (4.2%). La

---

<sup>33</sup> Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update, Terwilliger T Abdul-Hay M. Blood cancer journal. 2017 vol: 7 (6) pp: e577.

tomografía computarizada a menudo se realiza para una evaluación adicional de los cambios observados en US<sup>34</sup>.

TABLA 4. Principales diagnósticos diferenciales.
Gastroenteritis aguda
Apendicitis aguda
Pancreatitis
Mucositis intestinal
Aspergiloma
Candidiasis visceral
Infiltración leucémica
Absceso perianal
Colitis por citomegalovirus
Efectos tóxicos de la quimioterapia
Intususcepción y vólvulos
Colitis pseudomembranosa
Colitis isquémica
Colecistitis
Enfermedad inflamatoria intestinal

Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

Definiciones de caso para enterocolitis neutropénica:

**Confirmado:** Detección de microorganismos patógenos dentro de la luz intestinal después de resección quirúrgica o presencia de microorganismos patógenos en circulación sistémica y/o peritoneo, con evidencia imagenológica de neumatosis, engrosamiento o necrosis hemorrágica por TAC abdominal o inspección quirúrgica del ciego. Debe tenerse en cuenta el diagnóstico diferencial<sup>35</sup>.

**Probable:** Manifestaciones clínicas compatibles y evidencia imagenológica de edema de pared intestinal, neumatosis o necrosis hemorrágica en la pared del ciego o colon ascendente, sin confirmación microbiológica o quirúrgica.

**Posible:** Manifestaciones clínicas compatibles sin evidencia imagenológica de edema de pared intestinal del ciego o colon ascendente, sin confirmación microbiológica o quirúrgica.

Manejo

La falta de estudios de alta calidad que analicen estrategias hace que sea imposible para estandarizar recomendaciones en el manejo de pacientes con colitis neutropénica. Los informes iniciales de colitis neutropénica mostraron una preferencia para el tratamiento quirúrgico como la alta mortalidad asociada

<sup>34</sup> Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. N Am J Med Sci 2010 jul; 2 (7): 293–300.

<sup>35</sup> Fernandez S, Casas C, Godoy J. Enterocolitis neutropénica en niños. 2017 Vol. 13 No. 3: 10

condujo a un tratamiento más agresivo. Una mejor comprensión de la enfermedad y mayores tasas de éxito de la gestión conservadora han contribuido a reservar cirugía para casos más severos.

El manejo conservador consiste en reanimación con fluidos, corrección del desequilibrio electrolítico, reposo intestinal, descompresión abdominal y antibióticos de amplio espectro (FIGURA 2). Corrección de trombocitopenia y las anomalías de la coagulación pueden requerir transfusión.

Pacientes que presentan una recuperación en el recuento de leucocitos tienden a tener mejores resultados. Transfusiones de leucocitos y estimulación de colonias de granulocitos y factores (G-CSF) se han aplicado para tratar a estos pacientes.

Factores relacionados con el paciente como la neutropenia profunda (neutrófilos absolutos <100 / mL), enfermedad primaria no controlada, neumonía, hipotensión, disfunción multiorgánica e invasiva infección por hongos son posibles indicaciones para el uso de G-CSF en colitis neutropénica.

El reposo intestinal se usa comúnmente en casos de colitis neutropénica. La nutrición parenteral se puede usar para mantener una fuente nutricional en pacientes que están en riesgo nutricional.

Algunos autores consideran la posibilidad de continuar el uso del tracto gastrointestinal (oral o enteral) en pacientes seleccionados. El uso de la glutamina como un inmunonutriente se está estudiando en otros pacientes que reciben nutrición parenteral y los resultados pueden sugerir su uso potencial en pacientes con colitis neutropénica.

La administración inmediata de antibióticos es esencial en el tratamiento. Los antibióticos deberían cubrir grampositivos, gramnegativos y anaeróbios. La cobertura contra los enterococos debe ser agregado en los pacientes más críticos<sup>36</sup>.

Un régimen de tratamiento con antibióticos generalmente comienza con monoterapia  $\beta$ -lactámica o combinada con aminoglucósido. Otros agentes de monoterapia como cefepime, imipenem y meropenem también se pueden usar.

En casos de pacientes con resistencia conocida o sospechada de patógenos, se prefieren los regímenes de combinación. Duoterapia, combinando ceftazidima o cefepima con el metronidazol también es una opción. Para pacientes en los que *Clostridium difficile* no puede ser excluido, metronidazol o se debe agregar vancomicina al régimen.

Cobertura empírica inicial para los agentes fúngicos no se recomiendan de forma rutinaria, pero pueden ser considerado si la terapia inicial no muestra buena respuesta después de 72 h.

---

<sup>36</sup> Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update, Terwilliger T Abdul-Hay M. Blood cancer journal. 2017 vol: 7 (6) pp: e577.

**FIGURA Terapia 2. antibiótica.**

Antibiotics and dosages for empiric treatment of neutropenic enterocolitis

Antibiotics	Dosages
Adults with NE	
Monotherapy	
Piperacillin-tazobactam	3.375 g IV every 6 h
Imipenem-cilastatin	500 mg IV every 6 h or 1 g IV every 6-8 h
Duotherapy	
Ceftazidime	1 g IV every 8-12 h
OR	OR
Cefepime	1 g IV every 8 h
Plus Metronidazole	1 g IV every 6 h
Children ( 1-12 yr of age) with NE	
Monotherapy	
Piperacillin-tazobactam	(> 9 mo and < 40 kg) 300 mg/kg per day IV divided every 8 h
Imipenem-cilastatin	(> 3 mo) 60-100 mg/kg per day IV divided every 6 h maximum 2-4 g/d
Duotherapy	
Ceftazidime	90-150 mg/kg per day IV divided every 8 h - maximum 6 g/d or
OR	50 mg/kg IV every 8 h - maximum: 2 g/dose
Cefepime	
Plus Metronidazole	30 mg/kg per day IV divided every 6 h - maximum 4 g/d

Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

Las indicaciones actuales para cirugía en NE son evidencia de perforación intestinal intraperitoneal, sangrado después de la corrección de la citopenia y la coagulación y el desarrollo de otras afecciones quirúrgicas (absceso, apendicitis). El intestino perforado o necrótico debe resecarse. No se recomienda la anastomosis primaria debido a la alteración de la cicatrización y la inmunosupresión en estos pacientes. El drenaje de la región necrótica sin resección parece ser insuficiente<sup>37</sup>.

Los niños con sospecha clínica de EN necesitan una aproximación rápida que permita la estabilización de constantes vitales para favorecer una adecuada perfusión tisular, enfocando el acercamiento inicial de manejo en miras a evaluar el estado de hidratación, detectar precozmente signos de choque y realizar una reanimación hídrica vigorosa con metas y objetivos claros para la primera hora de intervención y las siguientes 6 horas. Dentro de los pilares fundamentales del manejo conservador se encuentra el reposo

<sup>37</sup> Rodríguez FG, Dasilva G, Wexner S. Neutropenic enterocolitis. World J Gastroenterol 2017 January 7; 23(1): 42-47

intestinal, la sonda nasogástrica, el inicio temprano de antibióticos empíricos y por supuesto la analgesia<sup>38</sup>.

Se deben registrar las constantes vitales e idealmente conectar al paciente a un monitor para vigilancia permanente de ritmo cardíaco y sus alteraciones. Es indispensable la administración de oxígeno por sistema de alto flujo que optimice el aporte, ya que es muy frecuente que los niños con EN debuten en estado de choque ya sea hipovolémico (por pérdidas digestivas aumentadas) o séptico. De la misma manera debe garantizarse la presencia al menos de dos accesos venosos periféricos de gran calibre y tan pronto como sea posible asegurar un acceso venoso central, sin que este sea un obstáculo para el inicio de soporte inotrópico.

Se buscará ofrecer bolos de cristaloides isotónicos a necesidad indicando bolos de 20 cc/kg (puede requerir cuatro, cinco o más) hasta la aparición de signos de sobrecarga (hepatomegalia o crépitos en la auscultación) o que se alcance una mejor perfusión tisular. Existen otros objetivos primarios en la estabilización inicial que deben alcanzarse rápidamente.

#### Reposo intestinal

En la literatura revisada no hay recomendaciones sobre el tiempo de ayuno o un periodo fijo de reposo intestinal. Schlatter y cols describen en su serie de 12 pacientes con EN, ayuno hasta por 12 días, con una media de duración de 7 días. Se debe orientar al clínico por la severidad y extensión de la EN, en algunos centros se espera un reposo de 48 horas después de la resolución de los síntomas principales con un buen control de la estabilidad hemodinámica<sup>39</sup>. En algunos artículos se reporta que la recuperación de la función gastrointestinal se correlaciona con la resolución de la neutropenia. En niños manejados de manera conservadora, el 100% de los pacientes recolectados toleraban la alimentación enteral en los primeros 9 días después de la resolución de la neutropenia, pero aún no existe consenso al respecto de cuál puede ser el mejor tiempo de ayuno para estos pacientes.

#### Manejo dietario

La prevalencia de malnutrición en pacientes pediátricos hospitalizados está bien comprobada e implica una larga estancia hospitalaria y aumento en la mortalidad. Por ello en los niños críticamente enfermos que ingresan a la unidad de cuidado intensivo con diagnóstico de EN, se recomienda un tamizaje para identificar la pre-existencia de desnutrición y definir riesgo. Con esta valoración se desarrollará el plan de cuidado o soporte parenteral que amerite, dado que estarán sin vía enteral por un periodo estimado de 5 a 7 días en casos no complicados. Se utilizan ecuaciones para estimar los requerimientos nutricionales, en caso de no contar con calorimetría indirecta. Una adecuada nutrición parenteral es esencial para

---

<sup>38</sup> Fernandez S, Casas C, Godoy J. Enterocolitis neutropénica en niños. 2017 Vol. 13 No. 3: 10

<sup>39</sup> American Cancer Society. Acute Lymphocytic Leukemia Early Detection, Diagnosis, and Types. Last Medical Review: October 17, 2018 Disponible en; <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8671.00.pdf>

prevenir el estado hipermetabólico y soportar mecanismos de defensa para mejorar el pronóstico de estos pacientes. La glutamina, es un aminoácido esencial involucrado en el transporte de nitrógeno y regula el estado ácido base a nivel de la mucosa intestinal por lo que su uso daría un mejor pronóstico.

### Antibióticos

La mayoría de información acerca del tratamiento de la EN se basa en estudios descriptivos o retrospectivos sobre experiencia clínica. Dentro del manejo médico y las recomendaciones antibióticas para pacientes con EN, la Guía de la Sociedad Americana de Infectología recomienda cubrir los gérmenes más comúnmente encontrados en esta patología, principalmente los gérmenes Grampositivos y Gramnegativos como la *Pseudomonas* spp, *Clostridium difficile* y especies fúngicas como *Candida* spp. El uso de un solo medicamento como piperacilina tazobactam o carbapenémicos son una buena opción para esta enfermedad. Cuando se utiliza terapia combinada, el esquema cefepime con metronidazol es muy utilizado por su amplio espectro y cubrimiento contra gérmenes anaerobios. Dentro del tratamiento combinado de un betalactámico con acción anti-pseudomona con un aminoglucósido es una alternativa favorable. La duración del esquema antibiótico se basará en la resolución de los signos clínicos y la recuperación del conteo leucocitario (figuras 3 y 4).

Se ha planteado el uso de estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) en pacientes adultos con neutropenia profunda, falla multiorgánica y neumonía acompañada de infección fúngica invasiva. Su uso aún está en debate en pediatría, ya que no hay estudios prospectivos o retrospectivos que soporten su uso<sup>40</sup>.

Es de suma importancia tener en cuenta que en la edad pediátrica esta enfermedad pueden requerir intervención quirúrgica en cualquier momento de su evolución, una de las causas más frecuentes de intervención es la perforación intestinal y se asocia con un mal pronóstico (TABLA 5 Y 6).

---

<sup>40</sup> Ruiz-Argüelles GJ. Advances in the diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia in Mexico. *Salud Pública de México* / vol. 58, no. 2, marzo-abril de 2016 ;58:291-295.

**TABLA 5. Antibióticos.**

Antibióticos	Dosificación
<b>Monoterapia</b>	
Piperacilina Tazobactam	300-400 mg/kg/día IV dividido en 4 dosis Max 16 gramos/día
Imipenem Cilastatina (Uso limitado en niños por sus efectos adversos a nivel del SNC)	60-100 mg/kg/día IV dividido en 4 dosis Max 2-4 gramos/día
Meropenem	60-120 mg/kg/día IV dividido en 3 dosis Max 6 gramos/día
<b>Combinado</b>	
Cefepime	150 mg/kg/día IV dividido en 3 dosis Máximo dosis 2 gramos/dosis
Metronidazol	30 mg/kg/día IV dividido en 4 dosis Máximo dosis 4 gramos/dosis

Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el medico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

**TABLA 5.1. ANTIBIÓTICOS.**

<b>Metas para estabilización inicial</b>
Mejorar presión de perfusión tisular y evitar progresión del cuadro clínico
Normalizar FC y TAS
Indique bolos de cristaloides. Se debe colocar una dosis de 20 cc/kg hasta 60 cc/kg o hasta que aparezcan crépitos o hepatomegalia. Luego coloque líquidos de base con cristaloides.
Vigile hipoglicemia en menores de 2 años. No ponga soluciones dextrosadas a menos de que exista Dxt menor a 60 mg/dl.
Las primeras seis horas busque adecuada saturación venosa central de oxígeno (>70% y buen índice cardíaco (3,3-6,6 l/min/1,73). No retrase el inicio de inotrópicos.

Fuente: Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el medico general. Revista de la facultad de Medicina UNAM. 2012 Vol. 55[2]

La enterocolitis en pediatría es una entidad poco documentada con incidencia y prevalencia variables. No se cuentan con datos epidemiológicos reales de la enfermedad, por lo que es de suma importancia iniciar un estricto reporte de esta. Cuando se presente la triada típica de neutropenia, fiebre y dolor abdominal, se deberá realizar de manera precoz estudios imagenológicos. La tomografía computarizada de abdomen es considerado el Gold estándar a la fecha, para demostrar los cambios en la pared intestinal por EN.

La ecografía abdominal es solo para pacientes inestables hemodinámicamente que no podrán ser llevados a TAC. Hoy en día el manejo conservador reporta tasas de éxito hasta del 100%, incluye un monitoreo continuo con medidas de estabilización inicial, soporte hídrico, reposo intestinal, sonda nasogástrica, soporte parenteral y antibiótico empírico de amplio espectro dirigido a los gérmenes más comunes en EN.

La conducta quirúrgica queda limitada a situaciones específicas como perforación/obstrucción intestinal y sangrado que no mejore a pesar de la corrección de la coagulopatía.

La enterocolitis neutropénica sigue siendo un desafío clínico importante tanto en términos de diagnóstico como de manejo. Con el uso cada vez mayor de un régimen quimioterapéutico nuevo, múltiple y agresivo en el tratamiento de diversas neoplasias malignas, es cada vez más importante estar alerta ante las complicaciones potencialmente mortales de estos medicamentos. La fiebre, el dolor abdominal y el engrosamiento de la pared intestinal en pacientes neutropénicos deben alertar al médico<sup>41</sup>. La tomografía computarizada y la TC son complementos útiles para el diagnóstico temprano. La resolución de la NE se basa en el retorno del recuento de neutrófilos a la normalidad, la provisión de antibióticos de amplio espectro y el descanso intestinal. Aunque la terapia conservadora a menudo se emplea con éxito, puede ser necesaria la intervención quirúrgica en pacientes con perforación, sangrado o falta de respuesta a las medidas conservadoras. Si bien la revisión de la literatura sugiere un mejor resultado en los pacientes tratados quirúrgicamente, este problema solo se puede resolver mediante ensayos controlados aleatorios realizados correctamente. Incluso con la terapia adecuada, la tasa de mortalidad sigue siendo significativa. Un alto índice de sospecha clínica y un tratamiento adecuado e inmediato es esencial para lograr una tasa de mortalidad más baja<sup>42</sup>.

---

<sup>41</sup> Ruiz-Argüelles GJ. Advances in the diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia in Mexico. *Salud Pública de México* / vol. 58, no. 2, marzo-abril de 2016 ;58:291-295.

<sup>42</sup> Ruiz-Argüelles GJ. Advances in the diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia in Mexico. *Salud Pública de México* / vol. 58, no. 2, marzo-abril de 2016 ;58:291-295.

## Estadística

A nivel mundial se desconoce la incidencia exacta de la enterocolitis neutropénica, limitándose a reportes de caso. En México la colitis neutropénica tiene una incidencia de 0.8 a 26% específico en pacientes que han recibido quimioterapia para leucemias agudas. La incidencia reportada en niños con neoplasias hematológicas es similar. La mortalidad de la colitis neutropénica varía en 50 a 100%, siendo mayor cuando los pacientes se conducen a cirugía sin una completa justificación en comparación con aquellos a los que se les ofrece un manejo conservador. La mortalidad es mayor en mujeres en un 50% que en hombres en un 28%, la cual está dada por sepsis o perforación intestinal.

### Estadísticas de atención en el hospital

Se recibieron en el servicio de imagenología un total de **1440** solicitudes de tomografía simple y contrastada de abdomen de los servicios de urgencias y medicina interna en pacientes ingresados en el periodo de mayo de 2017 a marzo de 2019; de estas **360** se solicitaron por síndrome doloroso abdominal en las cuales se detectaron **68** pacientes con diagnóstico de leucemia y de los cuales en **32** se confirmó el diagnóstico por imagen de colitis neutropénica.

## Justificación

En el servicio de imagenología de un total de **1440** solicitudes de tomografía simple y contrastada de abdomen de los servicios de urgencias y medicina interna en pacientes ingresados en el periodo de mayo de 2017 a marzo de 2019; de estas **360** (25%) se solicitaron por síndrome doloroso abdominal en las cuales se detectaron **68** pacientes con diagnóstico de leucemia (19%) y de los cuales en **32** (47%) se confirmó el diagnóstico por imagen de colitis neutropénica.

La importancia del estudio se fundamenta en el hecho de comparar los hallazgos de los métodos principales de estudio con las cuales cuenta el servicio de Imagenología del Hospital General “Eduardo Vázquez Navarro”, como lo son la tomografía computada y el ultrasonido en la colitis neutropénica, ya que estos métodos diagnósticos se consideran el primer abordaje del paciente con diagnóstico de síndrome doloroso abdominal y que cursan con algún padecimiento hematológico.

El pilar básico del estudio está dado por las frecuentes solicitudes de estudio de pacientes cuya sintomatología poco específica y difusa, confiere al clínico una gran dificultad diagnóstica y retrasa las medidas terapéuticas. Uno de los conceptos básicos del estudio, es poder proporcionar con base en la comparación de los hallazgos obtenidos por imagen que método de estudio da una mejor aproximación diagnóstica y oportuna, con el fin no retrasar las medidas terapéuticas de este tipo de pacientes.

## **Definición del problema**

### Presentación del problema

La colitis neutropénica es una enfermedad que se presenta con el uso intensivo de quimioterapia, particularmente en pacientes con padecimientos hematológicos. En México se desconoce la incidencia exacta y el rango de prevalencia de la colitis neutropénica, ya que muchos de los pacientes sobreviven y nunca son diagnosticados. Por otra parte, en algunos estudios realizados, la mortalidad de la Enterocolitis Neutropénica varía de 50% a 100%. En el servicio de Imagenología del Hospital General de Puebla, Dr. Vázquez Navarro se reciben considerables solicitudes para estudio por tomografía computarizada y ultrasonido, de pacientes neutropénicos con padecimientos hematológicos por dolor abdominal en estudio, en los cuales pocas veces se logra llegar a un diagnóstico tanto por imagen como por clínica debido a lo poco específico de la sintomatología referida, la cual sin embargo, deteriora la calidad de vida del paciente y que por la literatura se sabe que es causado por la colitis neutropénica. Por ello este estudio busca caracterizar los hallazgos que se pueden obtener por Tomografía computarizada y compararlos con los obtenidos por ultrasonido, en la colitis neutropénica en aquellos pacientes que aquejan sintomatología abdominal difusa y que cursan con patología hematológica en tratamiento con quimioterapia y a través de estos estudios poder hacer un diagnóstico oportuno.

### Pregunta

Por lo anterior surge la siguiente pregunta: ¿Cuál es la caracterización y comparación de los hallazgos por tomografía y ultrasonido de los pacientes que cursan con colitis neutropénica en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” en el periodo de mayo de 2017 a marzo de 2019?

## **Hipótesis**

La tomografía es el estudio más adecuado para la caracterización de los hallazgos patológicos en colitis neutropénica en comparación con el ultrasonido.

## **Objetivos**

### General

Describir la caracterización y comparación de los hallazgos por tomografía y ultrasonido de los pacientes que cursan con colitis neutropénica en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” en el periodo de mayo de 2017 a marzo de 2019?

### Particulares

Describir la caracterización de los hallazgos por tomografía de los pacientes que cursan con el diagnóstico de colitis neutropénica.

Determinar la caracterización de los hallazgos por ultrasonido de los pacientes que cursan con el diagnóstico de colitis neutropénica.

Comparar los resultados obtenidos.

## **Material y métodos**

### Diseño del estudio

Tipo de estudio: Observacional, comparativo y retrospectivo.

### Características del estudio

Este estudio corresponde a un estudio comparativo, con las siguientes características:

- Por el tipo de intervención: Observacional.
- Por la direccionalidad de las observaciones: Transversal.
- Por la recolección de la información: Retrospectivo.
- Por el análisis de la información: Retrospectivo.
- Lugar de recolección: Unicéntrico.

### Definición de unidades de observación

#### Criterios de Inclusión

- Expedientes de los pacientes de 18 años de edad.
- Expedientes de paciente de ambos sexos.
- Expedientes de Pacientes con diagnóstico clínico de patología hematológica que cursen con síndrome doloroso abdominal.
- Expedientes de pacientes con neutropenia por laboratorio.
- Expedientes de pacientes con sospecha de colitis neutropénica.
- Expedientes de pacientes en tratamiento con quimioterapia.

#### Criterios de Exclusión

- Pacientes con otro diagnóstico que justifique el dolor abdominal

#### Criterios de Eliminación

- Expedientes incompletos.

### Estrategia de muestreo

La estrategia empleada consistirá en realizar una búsqueda de los estudios de tomografía y ultrasonido que se realizaron en búsqueda de colitis neutropénica en pacientes que cursan con síndrome doloroso abdominal y que tienen un diagnóstico hematológico de base que además ha sido tratado con quimioterapia. Se compararán los hallazgos obtenidos por ambos métodos de estudio en un mismo paciente.

Tipo de muestreo

Selección conveniente o no aleatorizada debido al número de pacientes presentados al servicio de Imagenología.

Definición de variables y escala de medición

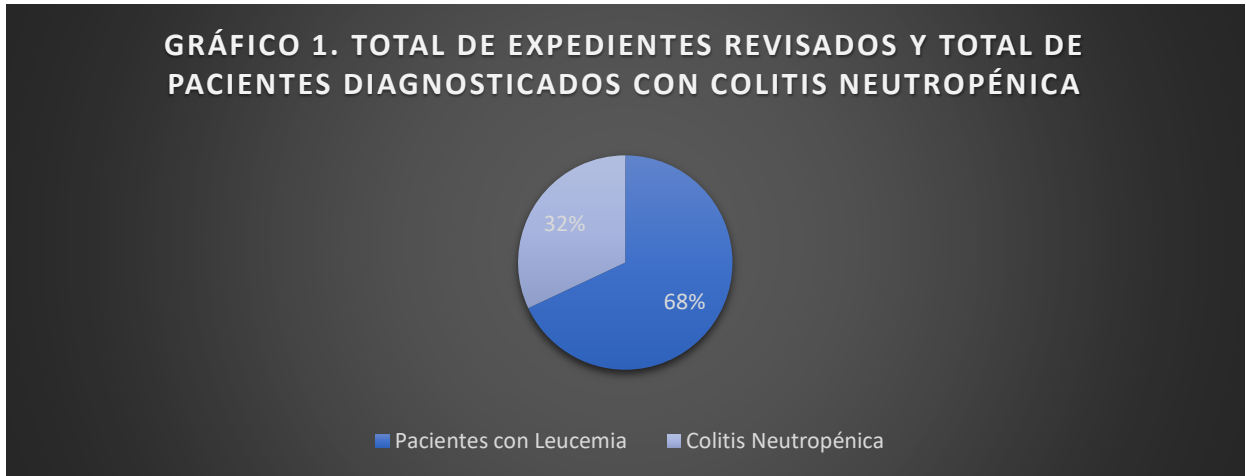
<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Medición</b>
<b>Segmento afectado</b>	Segmento de colon que presenta más alteraciones en el estudio.	Búsqueda intencionada en los segmentos afectados con mayor frecuencia	Cualitativa	Nominal Politómica	Ascendente Transverso Descendente
<b>Grosor de la pared colonica</b>	Espesor de la pared del segmento de colon afectado	Medición con escala en estación de trabajo en TC y medición por calipers en equipo de US.	Cuantitativa	Continua	Menos de 4 mm Más de 4 mm
<b>Alteraciones de la grasa pericolonica</b>	Aumento de la atenuación grasa pericolonica	Hiperdensidad de la grasa en TC.  Hiperecogenicidad de la grasa por US.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Con alteraciones Sin alteraciones
<b>Líquido libre en cavidad abdominal</b>	Presencia de líquido libre intraabdominal	Imágenes de densidad liquido en cavidad abdominal en TC.  Imágenes anecogénicas en los espacios hepato-renal,	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Con liquido libre Sin liquido libre

		esplenorenal, correderas, fosas iliacas y hueso pélvico por US.			
<b>Peristalsis</b>	Contracción o movimiento intestinal espontaneo	Visualización de los movimientos intestinales (US).	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
<b>Síntoma</b>	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.	Cuál es el síntoma que presenta el paciente, motivo por el que se solicita el estudio.	Cualitativa	Nominal Politómica	Dolor abdominal difuso  Dolor abdominal localizado  Fiebre  Diarrea  Vomito  Distensión abdominal
<b>Sexo</b>	Conjunto de características biológicas, físicas y anatómicas que definen al ser humano como hombre o mujer.	Genero del paciente en estudio	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
<b>Edad</b>	Edad de los pacientes estudiados	18 años o más	Cuantitativa	Discreta	18 años a 60 años
<b>Diagnóstico hematológico o</b>	Neoplasia hematológica con la que cursan los	Diagnostico hematológico	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

pacientes con sospecha de colitis neutropénica					
<b>Nivel de neutrófilos</b>	Nivel de neutrófilos con los que cuenta el paciente al momento de solicitarle el estudio	Cifras establecidas para la gravedad de la neutropenia	Cuantitativa	Continua	Leve 1000 – 1500/ML
					MODERADA 500 – 1000/ML
					SEVERA <500/ML

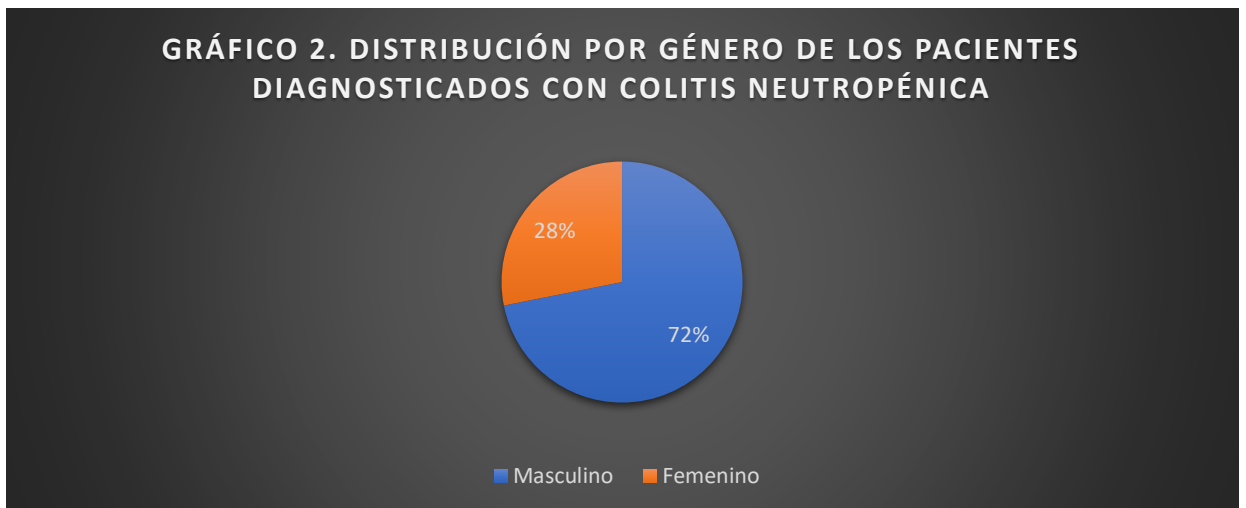
## Resultados

Se revisaron un total de 360 expedientes los cuales fueron se solicitados por síndrome doloroso abdominal en ellos se detectaron 68 pacientes con diagnóstico de leucemia y solo en 32 se confirmó el diagnóstico por imagen de colitis neutropénica (Gráfico 1).



FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

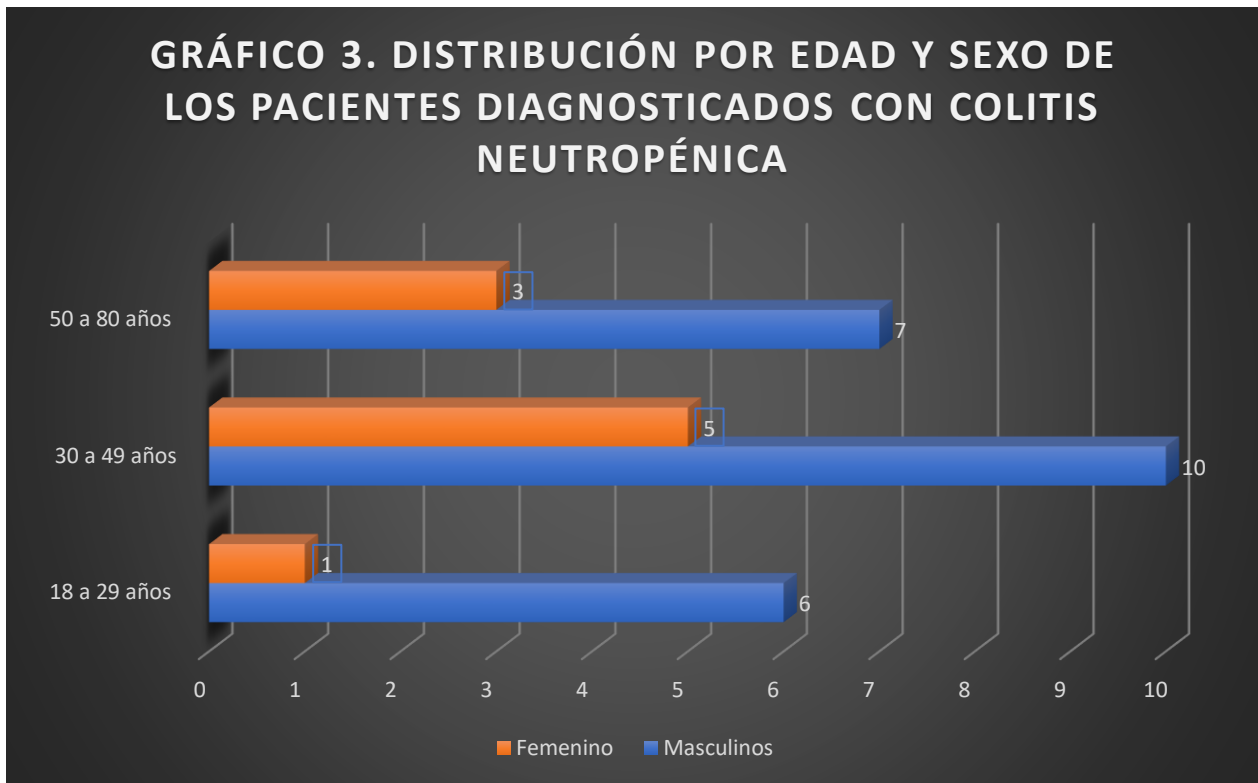
De los 32 pacientes estudiados con leucemia y en los que se confirmó por imagen que cursaban con colitis neutropénica 9 (28%) son del género femenino y 23 (72%) son pertenecientes al género masculino (Gráfico 2).



FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

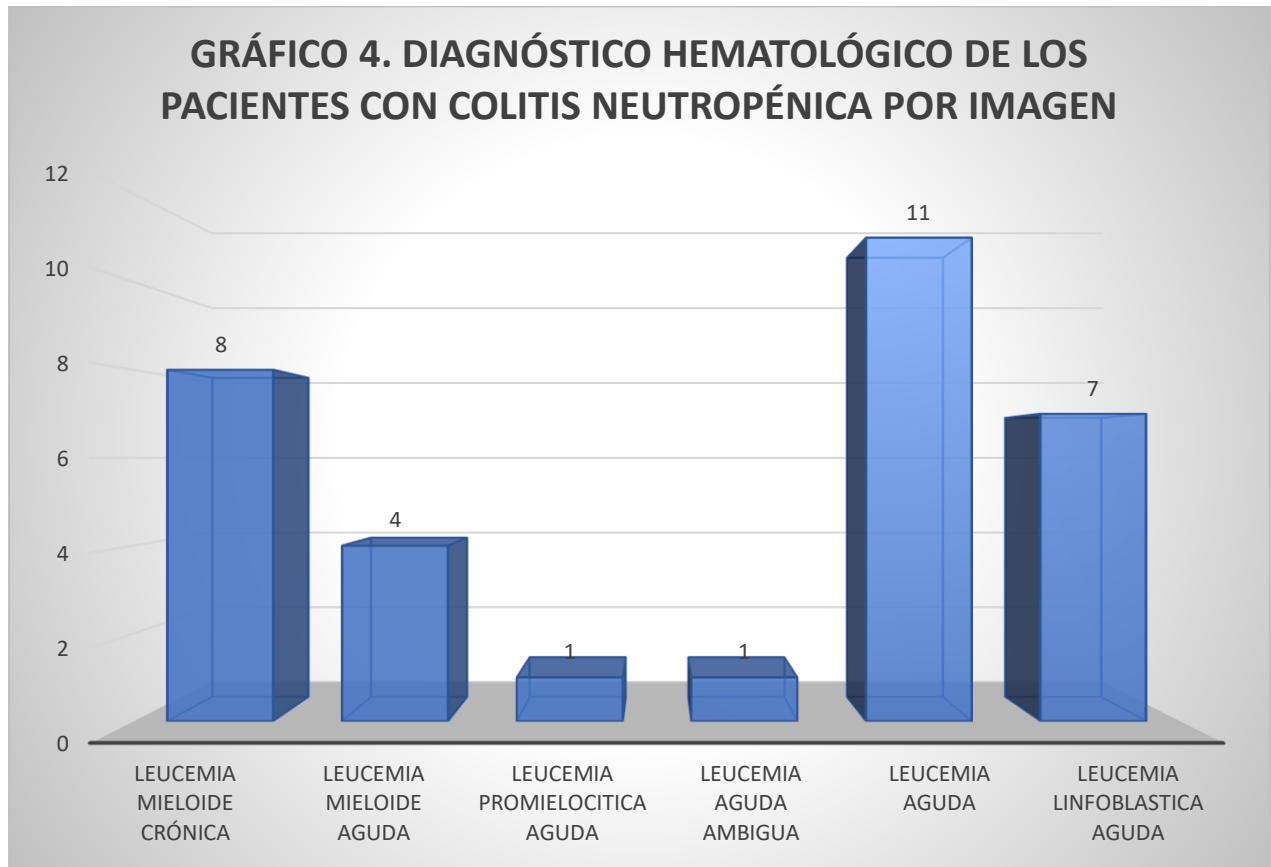
Del total del número de pacientes con diagnóstico confirmado se observa que la media se encuentra en el 41.5. Del total de pacientes con diagnóstico confirmado el 43.5 corresponde a la mediana del rango de edad. Del total de pacientes con diagnóstico confirmado la moda oscila entre 18, 19, 48, 49, 51, 54 y 57. El rango corresponde a 48.

En los datos recopilados podemos observar que en general un 47% (15) de los pacientes pertenece al rango de edad de los 30 a los 49 años, el 31% (10) se ubica en las edades de 50 a 80 años y el 22% (7) se encuentran en las edades comprendidas entre los 18 a 29 años (Gráfico 3).



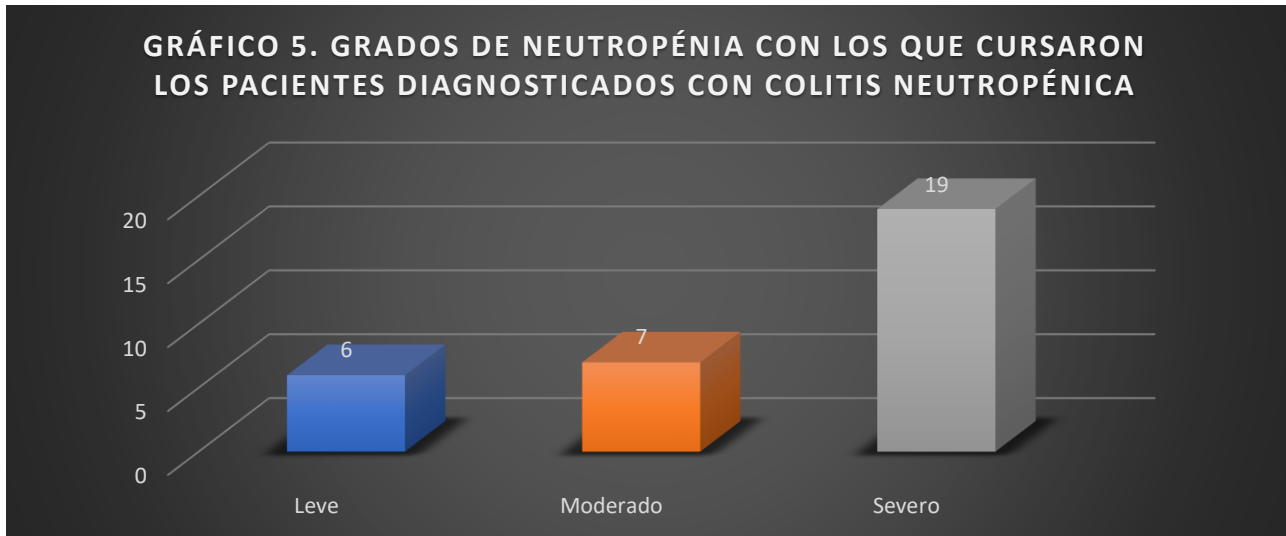
FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

Del total de pacientes estudiados con colitis neutropénica y que fueron diagnosticados por imagen se identificó que 11 de ellos cursaban con leucemia aguda, 8 con leucemia mieloide crónica, 7 con leucemia linfoblástica aguda, 4 con leucemia mieloide aguda y un paciente con leucemia promielocítica aguda y uno más con leucemia aguda ambigua (Gráfico 4).



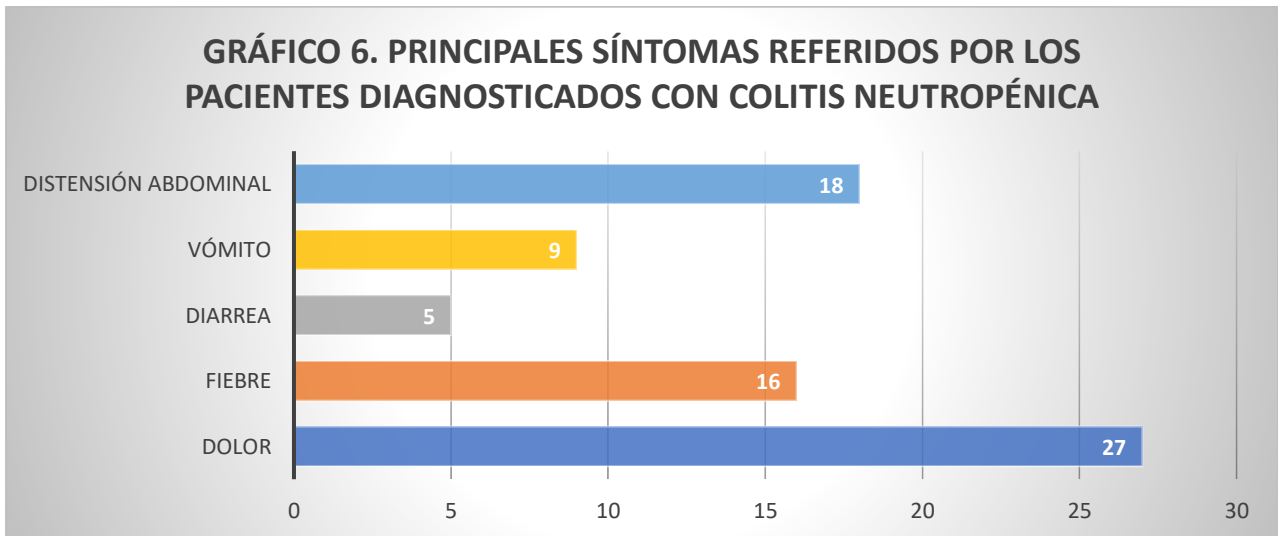
FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

Como se puede apreciar en la tabla, de los pacientes en los que se diagnosticó colitis neutropénica por imagen y que cursaban con síndrome doloroso abdominal, 19 (60%) presentaban un grado severo en el nivel de neutrófilos, 7 (21%) presentó un nivel moderado y hasta 6 (19%) presentó cifras en grado leve (Gráfico 5).



FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

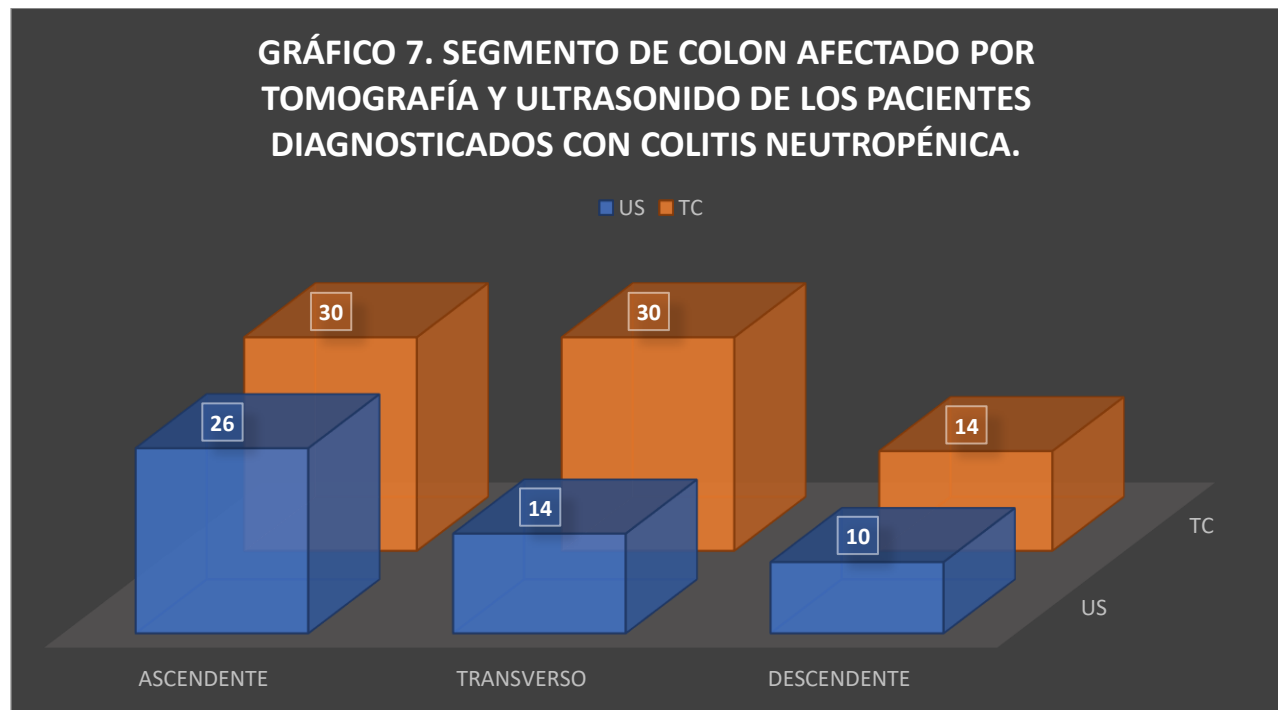
La mayoría de los pacientes 27 (84%) refirieron cursar con dolor como principal síntoma seguido de 18 (56%) que presentaron además distensión abdominal, hasta 16 (50%) también cursaron con fiebre, 9 (28%) se manifestaron con vómito y solamente 5 (15%) se presentó con diarrea (Gráfico 6).



FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

En el estudio realizado se puede apreciar que con la tomografía fueron detectados con alteraciones más segmentos de colon así como también se identificaron segmentos de colon con alteración (engrosamiento) que no fueron consignados con ultrasonido, teniendo así 30 pacientes con alteración del segmento ascendente por tomografía y solamente 26 por ultrasonido; en el segmento transversal se detectaron con alteraciones 30 pacientes por tomografía y 14 por ultrasonido; y en el segmento descendente se detectaron 14 por tomografía y solo 10 pacientes por ultrasonido (Tabla 1 y Gráfico 7).

TABLA 1. SEGMENTO DE COLON AFECTADO POR TOMOGRAFÍA Y ULTRASONIDO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON COLITIS NEUTROPÉNICA.		
	US	TC
ASCENDENTE	26 (81%)	30 (93%)
TRANSVERSO	14 (43%)	30 (93%)
DESCENDENTE	10 (31%)	14 (43%)

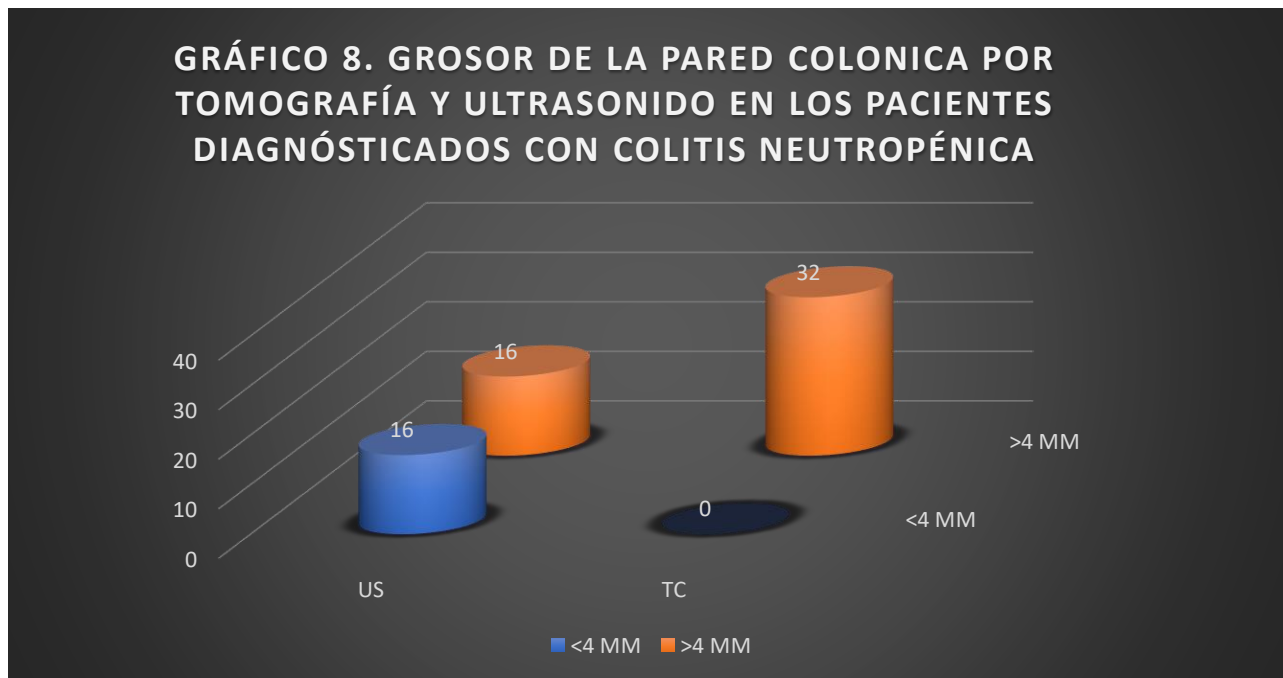


FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

En cuanto a la medición del grosor de la pared por ambos métodos es posible observar que por tomografía el 100% de los pacientes estudiados tenían un grosor aumentado de la pared colonica, mientras que por ultrasonografía el 50% de los pacientes presentaron un grosor aumentado de la pared y el otro 50% no mostro evidente alteración por este método de imagen (Tabla 2 y Gráfico 8).

**TABLA 2. GROSOR DE LA PARED COLONICA POR TOMOGRAFÍA Y ULTRASONIDO EN LOS PACIENTES DIAGNÓSTICADOS CON COLITIS NEUTROPÉNICA.**

	US	TC
<4 MM	16 (50%)	0
>4 MM	16 (50%)	32 (100%)

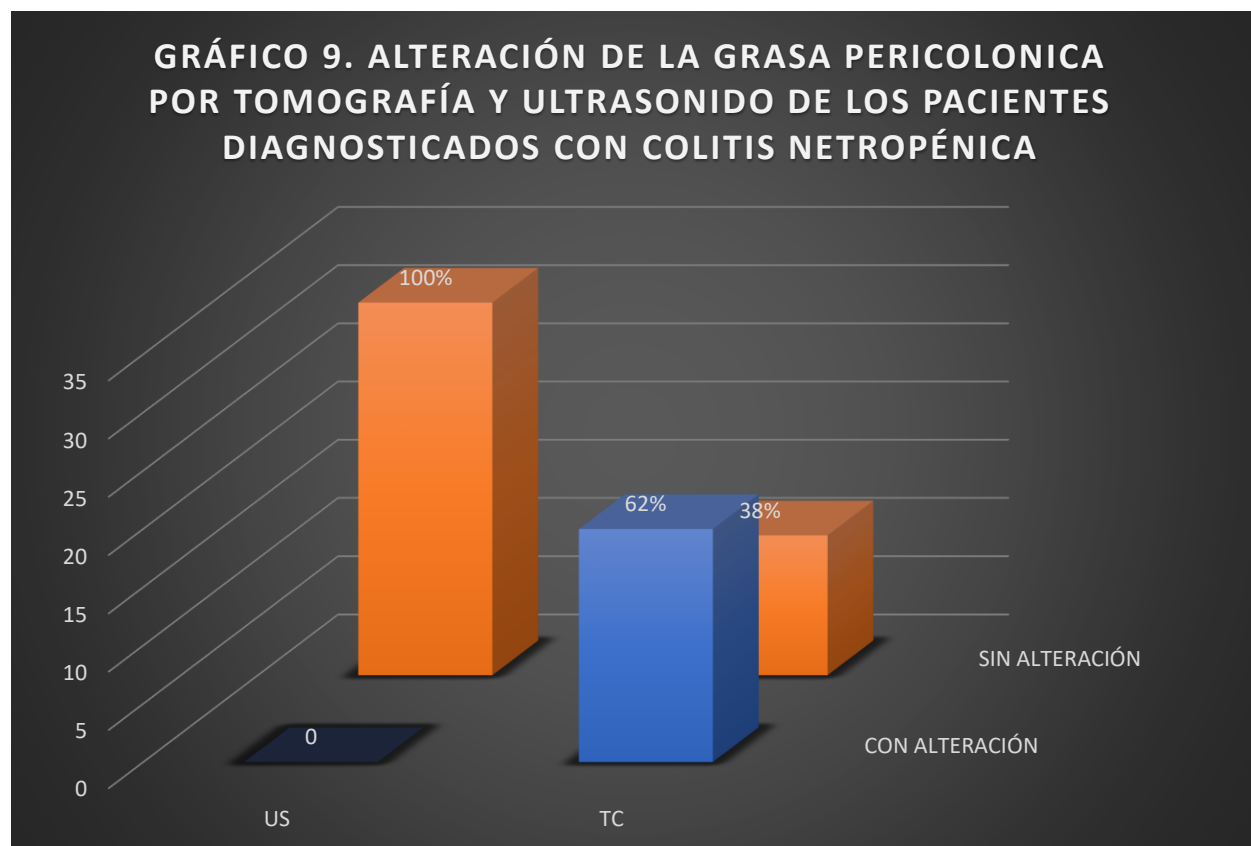


FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

En el siguiente gráfico se puede apreciar que hasta en 20 (62%) de los pacientes se identificaron alteraciones de la grasa pericolonica por tomografía, mientras que en 12 (38%) de los pacientes no se lograron identificar alteraciones por este método de estudio. En comparación con el ultrasonido podemos observar que en el 100% de los pacientes no se detectaron evidentes cambios de la grasa peritoneal (Tabla 3 y Gráfico 9).

**TABLA 3. ALTERACIÓN DE LA GRASA PERICOLONICA POR TOMOGRAFÍA Y ULTRASONIDO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON COLITIS NETROPÉNICA**

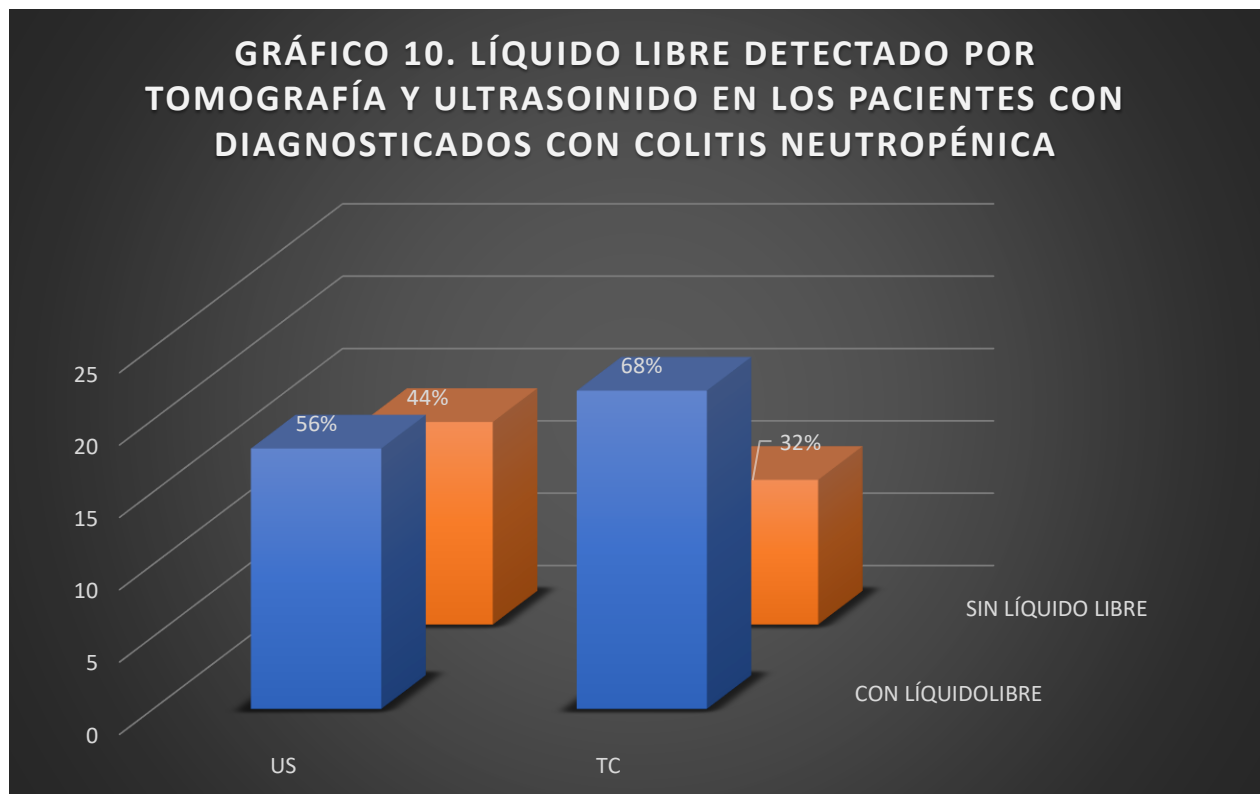
	US	TC
CON ALTERACIÓN	0	20 (62%)
SIN ALTERACIÓN	32 (100%)	12 (38%)



FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

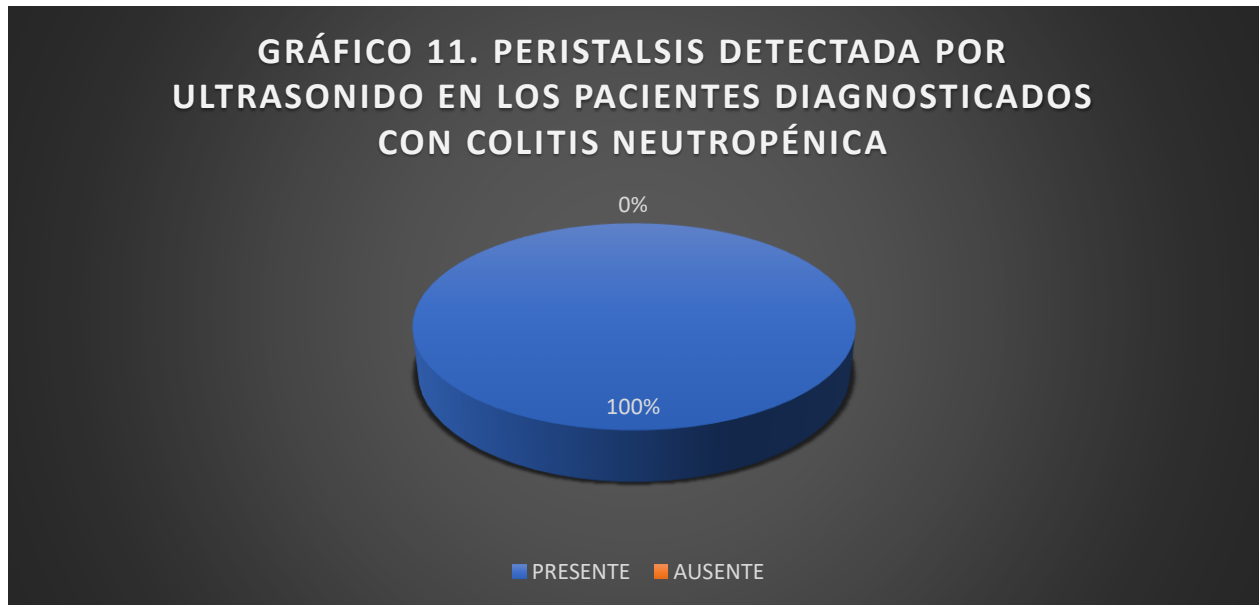
Se identifico que hasta 22 (68%) de los pacientes presentaron liquido libre por tomografía y solo 18 (56%) por ultrasonido; y en solamente 10 (32%) pacientes no se logró identificar liquido libre por tomografía comparado con 14 (44%) de los pacientes que no se detectó liquido por ultrasonido (Tabla 4 y Gráfico 10).

TABLA 4. LÍQUIDO LIBRE DETECTADO POR TOMOGRAFÍA Y ULTRASOINIDO EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICADOS CON COLITIS NEUTROPÉNICA		
	US	TC
CON LÍQUIDO LIBRE	18 (56%)	22 (68%)
SIN LÍQUIDO LIBRE	14 (44%)	10 (32%)



FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

En el 100% de los pacientes estudiados se identificó adecuada peristalsis por ultrasonido, siendo un parámetro no valorable por tomografía (Gráfico 11).



FUENTE: Datos obtenidos por el investigador.

## Discusión

- Análisis e interpretación de los hallazgos

En el servicio de imagenología se recibieron un total de 1440 solicitudes de tomografía simple y contrastada de abdomen de los servicios de urgencias y medicina interna en pacientes ingresados en el periodo de mayo de 2017 a marzo de 2019, de estos pacientes fueron 360 (25%) fueron solicitados por síndrome doloroso abdominal en estudio, de los cuales se detectaron a 68 (19%) pacientes con diagnóstico hematológico de leucemia y de ellos en 32 (47%) se confirmó el diagnóstico por imagen de colitis neutropénica.

De estos 32 pacientes estudiados con leucemia y en los que se confirmó por imagen colitis neutropénica 28% fueron del género femenino y 72% son pertenecientes al género masculino. En los datos recopilados podemos observar que en general un 47% (15) de los pacientes pertenece al rango de edad de los 30 a los 49 años, el 31% (10) se ubica en las edades de 50 a 80 años y el 22% (7) se encuentran en las edades comprendidas entre los 18 a 29 años; dato que es compatible con lo estudiado en la literatura ya que encontramos que la patología se ubica como una enfermedad en el adulto joven aunque la mayor incidencia se ubica en mujeres y nuestro estudio arrojó una mayoría del género masculino.

En cuanto al padecimiento hematológico específico que presentaban se detectó que la gran mayoría de ellos (11) cursaban con leucemia aguda, 8 con leucemia mieloide crónica, 7 con leucemia linfoblástica aguda, 4 con leucemia mieloide aguda y solo un paciente con leucemia promielocítica aguda y uno más con leucemia aguda ambigua; en este apartado confirmamos lo descrito en el artículo de revisión del Hospital General de México de 2018, donde refiere a la leucemia aguda como principal patología desencadenante.

En la revisión de los expedientes fue posible identificar que hasta el 60% de los pacientes presentaban un grado severo en el nivel de neutrófilos, 21% presentó un nivel moderado y hasta el 19% presentó cifras en grado leve. La gran mayoría de pacientes con neutropenia severa confirma lo encontrado en la revisión de los datos bibliográficos.

Dentro de los principales síntomas que refirieron los pacientes en la revisión de la nota de ingreso a los servicios tanto de urgencias como medicina interna se pudo identificar que el 84% de los pacientes cursaban con dolor abdominal como principal síntoma, seguido de 56% que presentaron distensión abdominal, hasta el 50% de ellos también cursaron con fiebre, 28% se manifestaron con vómito y solamente 15% se presentó con diarrea. Hallazgos compatibles con lo referido por Hurtado R, en el artículo de revisión realizado por la Facultad de Medicina de la UNAM.

En el estudio realizado se puede apreciar que con la tomografía fueron detectados con alteraciones más segmentos de colon así como también se identificaron segmentos de colon con alteración

(engrosamiento) que no fueron consignados con ultrasonido, teniendo así 30 pacientes con alteración del segmento ascendente por tomografía y solamente 26 por ultrasonido; en el segmento transversal se detectaron con alteraciones 30 pacientes por tomografía y 14 por ultrasonido; y en el segmento descendente se detectaron 14 por tomografía y solo 10 pacientes por ultrasonido.

En cuanto a la medición del grosor de la pared es posible observar que por tomografía el 100% de los pacientes estudiados tenían un grosor aumentado de la pared colonica (>4 mm en el eje transversal de acuerdo a la literatura obtenida de los criterios de Gorchluter M, et al. en *Abdominal infections in patients with acute leukemia*, 2002), mientras que por ultrasonografía solo la mitad de los pacientes presentaron un grosor aumentado de la pared y el otro 50% no mostro evidente alteración.

En el 62% de los pacientes se identificaron alteraciones de la grasa pericolonica por tomografía, mientras que en el restante 38% de los pacientes no se lograron identificar alteraciones por este método de estudio. En comparación con el ultrasonido pudimos observar que en el 100% de los pacientes no se visualizaron evidentes cambios de la grasa peritoneal.

Se identifico además que hasta el 68% de los pacientes presentaron liquido libre por tomografía y solo 56% se evidencio por ultrasonido; es decir en 32% de los pacientes no se logró identificar liquido libre por tomografía comparado con 44% de los pacientes en los que no se detectó liquido por ultrasonido.

Como dato adicional se detectó que en la totalidad de los pacientes estudiados presentaban adecuada peristalsis por ultrasonido al evaluarse esta en tiempo real en la realización del estudio, siendo un parámetro no valorable por tomografía.

## Conclusiones

En el periodo en el que se realizó el estudio fueron solicitados al servicio de imagenología múltiples solicitudes por síndrome doloroso abdominal en estudio, en pacientes con diagnóstico hematológico de leucemia y en 47% de la población estudiada se confirmó el diagnóstico por imagen de colitis neutropénica.

De acuerdo al objetivo general del estudio se llevó a cabo la caracterización de los hallazgos por imagen de los pacientes con diagnóstico hematológico y sospecha de colitis neutropénica en el cual se pudo determinar que la mayoría de los pacientes fueron pertenecientes al género masculino pertenecientes al rango de edad de los 30 a los 49 años siendo la menor población la que se encuentran en las edades comprendidas entre los 18 a 29 años. De la misma manera se evidenció que casi todos los pacientes cursaban con leucemia aguda al ingreso con un nivel de neutrófilos en neutropenia severa.

Los síntomas que refirieron los pacientes en la revisión de la nota de ingreso a los servicios tanto de urgencias como medicina interna fueron en orden de frecuencia dolor abdominal seguido de distensión abdominal, fiebre, vómito y en menor proporción diarrea.

Una vez que se llevó a cabo la comparación de los hallazgos obtenidos por tomografía y ultrasonido se encontró que por tomografía fueron detectados con alteraciones más segmentos de colon así como también se identificaron segmentos de colon con alteración (engrosamiento de la pared) que no fueron consignados por ultrasonido, teniendo así más pacientes con alteraciones en todos los segmentos por tomografía que por ultrasonido, predominantemente en los segmentos ascendente y transversal. En cuanto a la medición del grosor de la pared es posible observar que por tomografía el 100% de los pacientes estudiados tenían un grosor aumentado de la pared colónica, mientras que por ultrasonografía solo la mitad de los pacientes presentaron un grosor aumentado.

Mediante tomografía hasta el 62% de los pacientes tenía alteraciones de la grasa pericolónica en comparación con el ultrasonido pudimos observar que en ninguno de los pacientes se logró visualizar cambios de la grasa peritoneal. Así mismo se identificó un mayor número de pacientes con líquido libre por tomografía que por ultrasonido e inclusive pasando por alto cantidades más pequeñas de líquido en la evaluación ultrasonográfica. Como dato adicional se detectó que en la totalidad de los pacientes estudiados presentaban adecuada peristalsis por ultrasonido al evaluarse esta en tiempo real en la realización del estudio, siendo un parámetro no valorable por tomografía.

En el presente estudio pudimos observar que existen muchos pacientes del servicio de urgencias y de medicina interna, así como de hematología los cuales presentan cuadros múltiples de dolor abdominal siendo incluso esta la causa del ingreso a las unidades hospitalarias. En el servicio de imagenología del Hospital General del Sur se cuentan con todos los recursos disponibles para la adecuada evaluación y estudio de los pacientes con la sospecha diagnóstica de colitis neutropénica, sin embargo, no a todos los

pacientes se les realizan los estudios pertinentes para realizar un diagnóstico oportuno y fidedigno. Es por ello que en este estudio se compararon por tomografía y ultrasonido los mismos parámetros mínimos para poder realizar el diagnóstico de colitis neutropénica, encontrando que en la tomografía es el método de estudio que diagnostica un mayor número de pacientes consignando hallazgos que por ultrasonido es difícil evaluar o simplemente requieren de mayor experiencia, sin embargo el ultrasonido es capaz de evaluar la peristalsis en tiempo real y este es un parámetro indispensable de la gravedad del cuadro, por lo que es un examen que complementa el estudio tomográfico.

- Propuestas

Como propuesta general por parte del servicio de imagenología que a todos aquellos pacientes que cursan con un cuadro de dolor abdominal en estudio de causa a determinar y que tengan el antecedente de alguna patología hematológica, sean evaluados tanto por ultrasonido y por tomografía cuando la sospecha del clínico sea colitis neutropénica.

- Recomendaciones

La recomendación principal es que los servicios a cargo de los pacientes con sospecha de colitis neutropénica soliciten el estudio combinado con ultrasonido y tomografía desde el abordaje inicial para no retrasar las medidas terapéuticas una vez confirmado el diagnóstico por imagen.

El servicio de imagenología sea el encargado de dar seguimiento a los pacientes que presenten alteraciones en alguno de los dos métodos de imagen, así como evaluar por ambos métodos la progresión de la enfermedad o en caso de que los pacientes no reúnan todos los criterios por imagen.

- Aplicaciones

Establecer como protocolo de estudio inicial en el servicio de imagenología del Hospital General del Sur “Eduardo Vázquez Navarro” la realización del estudio de ultrasonido de pared abdominal seguido de la realización de la tomografía simple y contrastada de abdomen con comparación y complementación de los hallazgos de ambos métodos, para dar un diagnóstico final por imagen en aquellos pacientes con diagnóstico hematológico y en los cuales se sospeche de colitis neutropénica.

## Referencias biblio-hemerográficas

1. Duran PE, Lujano NL, Abdo FJ. Enterocolitis Neutropénica. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2010;73(3):202-208
2. Charua GL, Colorado LY, Avendaño EO. Colitis Neutropénica. *Revista Mexicana de Coloproctología* 2005 Vol. 11(1)19-22
3. Alvarez ES, Legasa ML, Ugarte M, et al. Engrosamiento de la pared del colon en TC: Causas, Hallazgos Radiológicos y Diagnóstico Diferencial. *Guía práctica para el radiólogo. SERAM.* 2014 S-0337
4. Cuevas GM, Herrera FI, Romero BB, Diés SP, Valadez RM. Hallazgos tomográficos de enterocolitis neutropénica. *Anales de Radiología México* 2010;4:163-167
5. Rodríguez FG, Dasilva G, Wexner S. Neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol* 2017 January 7; 23(1): 42-47
6. Aksoy DY, Tanriover MD, Uzun O, Zarakolu P, Ercis S, Ergüven S, Oto A, Kerimoglu U, Hayran M, Abbasoglu O. Diarrhea in neutropenic patients: a prospective cohort study with emphasis on neutropenic enterocolitis. *Ann Oncol* 2007; 18: 183-189.
7. Cardona Zorrilla AF, Reveiz Herault L, Casasbuenas A, Aponte DM, Ramos PL. Systematic review of case reports concerning adults suffering from neutropenic enterocolitis. *Clin Transl Oncol* 2006; 8: 31-38.
8. D'Souza S, Lindberg M. Typhlitis as a presenting manifestation of acute myelogenous leukemia. *South Med J* 2000; 93: 218-220.
9. Ozgen U, Uzüm I, Mizrak B, Saraç K. "Typhlitis" in rectum. *Pediatr Int* 2010; 52: e32-e33.
10. Mehdi I, Al Bahrani B. Chemotherapy-induced neutropenic necrotizing enterocolitis: a review. *J Pak Med Assoc* 2012; 62: 718-723.
11. Ullery BW, Pieracci FM, Rodney JR, Barie PS. Neutropenic enterocolitis. *Surg Infect (Larchmt)* 2009; 10: 307-314.
12. Gorschlüter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, Schepke M, Schmidt-Wolf IG, Sauerbruch T, Glasmacher A. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. *Eur J Haematol* 2005; 75: 1-13.
13. Neshar L, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 711-717.
14. Kirkpatrick ID, Greenberg HM. Gastrointestinal complications in the neutropenic patient: characterization and differentiation with abdominal CT. *Radiology* 2003; 226: 668-674.
15. Ruedi F, Thoeni JP. Cello. *Ct Imaging of Colitis. Radiology: Volume 240: Number 3-September 2006.*
16. Torrisi JM, Schawartz L, Gollub M, et al. CT Findings of Chemotherapyinduced Toxicity: What Radiologists Need to Know about the Clinical and Radiologic Manifestations of Chemotherapy Toxicity. *Radiology: Volume 258: Number 1—January 2011.*

17. Campo L, Gomez N, Castaño D, et al. Abdominal Complications Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *RadioGraphics*. 2014; 34:396–412.
18. Fernandez S, Casas C, Godoy J. Enterocolitis neutropénica en niños. 2017 Vol. 13 No. 3: 10
19. Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el medico general. *Revista de la facultad de Medicina UNAM*. 2012 Vol. 55[2]
20. Norman O. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. [N Am J Med Sci](#) 2010 jul; 2 (7): 293–300.
21. Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias Aspectos clínicos y epidemiológicos de las leucemias, Louise A, *Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter* 2017 vol: 33 (2).
22. The age and sex frequencies of patients with leukemia seen in two reference centers in the metropolitan area of Mexico City, Santoyo-Sánchez A Ramos-Peñafiel C Saavedra-González A González-Almanza L Martínez-Tovar A Olarte-Carrillo I Collazo-Jaloma J 2016 vol: 152.
23. Leukaemia update. Part 1: Diagnosis and management, Grigoropoulos N Petter R Van'T Veer M Scott M Follows G, *BMJ (Online)* 2013 vol: 346 (7902).
24. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update, Terwilliger T Abdul-Hay M. *Blood cancer journal*. 2017 vol: 7 (6) pp: e577.
25. American Cancer Society. Acute Lymphocytic Leukemia Early Detection, Diagnosis, and Types. Last Medical Review: October 17, 2018 Disponible en; <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8671.00.pdf>
26. Ruiz-Argüelles GJ. Advances in the diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia in Mexico. *Salud Pública de México / vol. 58, no. 2, marzo-abril de 2016 ;58:291-295.*



- Instructivos

Tomar los expedientes de los pacientes en estudio y recolectar los siguientes datos:

1. Nombre del paciente
2. Genero del paciente
3. Edad del paciente
4. Principal diagnostico hematológico al ingreso
5. Nivel de neutrófilos:
  - a) Leve (1000 – 1500/ML)
  - b) Moderado (500 – 1000/ML)
  - c) Severo (<500/ML)
6. Síntoma principal referido por el paciente al ingreso a urgencias o al ingreso al servicio de medicina interna:
  - a) Dolor en fosa iliaca derecha
  - b) Fiebre
  - c) Diarrea
  - d) Vomito
  - e) Distensión abdominal
7. Marcar mediante que método se obtuvo el diagnostico final por imagen de colitis neutropénica:
  - a) Ultrasonido
  - b) Tomografía
8. Marcar cual fue el segmento de colon afectado por ambos métodos de imagen:
  - a) Ascendente
  - b) Transverso
  - c) Descendente
9. Marcar el grosor de la pared colonica que se obtuvo por ambos métodos de imagen:
  - a) Menos de 4 mm
  - b) Mas de 4 mm
10. Marcar las alteraciones de la grasa pericolonica detectada por ambos métodos de imagen:
  - a) Con alteración (aumento de la densidad de la grasa pericolonica así como aspecto deshilachado de la misma; aumento de la ecogenicidad de la grasa pericolonica)
  - b) Sin alteración
11. Marcar si existe liquido libre visualizado por ambos métodos de imagen:
  - a) Con liquido libre (imagen hipodensa de 0 a 10UH por TC; imagen anecogénica que ocupa los espacios intraabdominales por US)
  - b) Sin liquido libre
12. Mediante ultrasonografía, marcar la presencia de movimientos intestinales:
  - a) Con peristalsis
  - b) Sin peristalsis