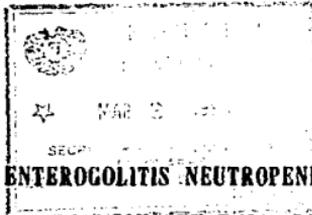




11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO ¹² _{2aje.}

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Y DE INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SECRETARIA DE SALUD



ENTEROGOLITIS NEUTROPENICA EN PACIENTES PEDIATRICOS
CON LEUCEMIA, REVISION POSTMORTEM.

TRABAJO DE INVESTIGACION
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A N:

DRA. PATRICIA BAUTISTA RIVERA
DRA. PATRICIA HERRERA MORA



INP

MEXICO, D. F.

A 15 DE FEBRERO DE 1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA.
REVISION POSTMORTEM.**

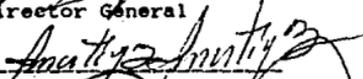
Trabajo de investigación que presentan :

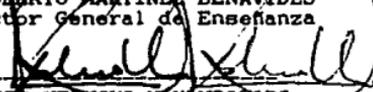
Dra. Patricia Bautista Rivera
Dra. Patricia Herrera Mora

Para obtener el título de especialistas en :

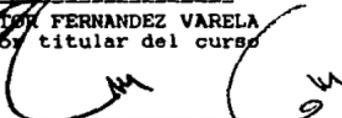
PEDIATRIA MEDICA


DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA
Director General


DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES
Subdirector General de Enseñanza


DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
Jefe de Enseñanza de Pregrado y Postgrado


DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA
Profesor titular del curso


DR. EDUARDO LOPEZ CORELLA
Jefe del Departamento de Patología
Asesor del trabajo de investigación

AGRADECIMIENTOS

A quienes con su apoyo y confianza favorecieron la realización de este trabajo:

**Dra. Consuelo Calleja
Médico-patólogo**

**Dra. Cecilia Ridaura Sanz
Médico adscrito al servicio de
Patología del INP.**

**Dr. Teodoro Romero Hernández
Cirujano General**

**Dr. Alfonso Cervera Ubierna
Médico Oncólogo-Pediatra**

**Dr. Luis Castilla Serna
Jefe de la Unidad de Investigación
en Salud-Infantil INP.**

RESUMEN.

La Enterocolitis Neutropénica (ECN) es una complicación abdominal bien reconocida después de la terapia para leucemia aguda, linfoma, anemia aplásica y ciertos tumores sólidos, presentándose además en pacientes con inmunosupresión posterior a la terapia de drogas que inducen granulocitopenia. Con el propósito de establecer la frecuencia y características de la ECN en nuestro material de autopsia se revisaron los expedientes de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de leucemia en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) de 1970 a 1992 y que contaron con estudio postmortem, realizándose 230 autopsias, de los expedientes de estas se seleccionaron 38 que tenían alteraciones histológicas a nivel intestinal junto con neutropenia en el momento de la defunción.

No hubo diferencias significativas entre el sexo masculino y femenino con una relación de 1.09:1 del total de casos de leucemia. Sin embargo en los casos de ECN se encontró discreto predominio del sexo masculino con una relación de 1.7:1. El grupo de edad más afectado del total de leucemias fue de 4.1 a 10 años de edad que coincide con el grupo de edad afectado con ECN. El diagnóstico subyacente más frecuente fue leucemia aguda linfoblástica. Los agentes quimioterapéuticos que más se relacionaron con la complicación fueron vincristina y prednisona y el 100% de los pacientes presentó fiebre dentro de los primeros 20 días posterior a su administración. Otro de los signos y síntomas asociados a ECN fue el dolor abdominal en el 81%, en el 19% restante no se documentó este dato debido a que los pacientes presentaron alteraciones del estado de consciencia. Los estudios de gabinete fueron de poca utilidad para el diagnóstico. La sospecha clínica antes del deceso fue infrecuente aunque aumentó en los últimos años. Se concluye que las alteraciones abdominales como dolor en un paciente con neutropenia y fiebre debe hacer sospechar esta complicación.

ABSTRACT.

Neutropenic enterocolitis is a term that describes a complication of treatment of leukemia, which is mostly observed in those patients that receive aggressive chemotherapeutic regimens. We reviewed the clinical charts and the autopsy records of the patients who died with a diagnosis of leukemia at the National Institute of Pediatrics between 1970 to 1992. Two hundred and twelve leukemia patients were autopsied during that period. From these charts we selected 38 with histologic lesions in the intestine together with neutropenia at the moment of death.

There was no differences between male and female in leukemia cases total. However we found slight male predominance with a male to female ratio of 1.7:1 in ECN cases. The most affected age group was from 4.1 to 10 years in leukemia cases total as in ECN cases. The most frequent underlying diagnosis was acute lymphoblastic leukemia. The drugs that were more commonly related to its appearance were vincristine and prednisone and 100% of the patients developed fever within the first 20 days after their administration. Abdominal pain was found in 81% of cases with neutropenic enterocolitis, patients without this symptom and sign suffered neurological deterioration. Image studies were of little value in the diagnosis. The clinical diagnosis was usually not made before decease, although the frequency of suspicion increased during last years.

We conclude that fever, abdominal alterations as pain in a patient with neutropenia should have suspicion this complication.

INTRODUCCION.

La Enterocolitis Neutropénica (ECN) también conocida como tiflitis (9,28), enteropatía neutropénica necrotizante (2) ó síndrome ileocecal (22) es una condición abdominal de etiología multifactorial y aún desconocida. Las autopsias informan que el área involucrada puede estar confinada al ciego, intestino delgado, intestino grueso y otras áreas del tracto gastrointestinal. La descripción macroscópica revela un intestino dilatado con edema y hemorragia de la serosa, pared engrosada y mucosa ulcerada con presencia en la superficie de ésta de material necrótico. Microscópicamente se observa pérdida de la mucosa con hemorragia y necrosis, la presencia focal de úlceras con necrosis agranulocítica rodeadas de edema y hemorragia de la mucosa y además de la existencia ó no de microorganismos en las lesiones de las mucosas (8).

Se refiere que puede ser debida a infiltración leucémica de la mucosa con ulceración, además de que algunos agentes quimioterapéuticos pueden producir necrosis de las células epiteliales contribuyendo a más ulceración de la mucosa. Sin una adecuada defensa granulocítica ocurre invasión bacteriana secundaria favoreciendo la necrosis y perforación intestinal con una bacteremia subsecuente. Sin embargo la presencia de ECN en pacientes recién diagnosticados de leucemia, anemia aplásica y neutropenia cíclica (7) apoyan una etiología multifactorial.

La ECN ocurre de 7 a 14 días después de un curso de quimioterapia, cuando las células blancas alcanzan su nadir.

El diagnóstico clínico no es fácil. Inicialmente las manifestaciones son vagas: dolor abdominal, fiebre, distensión abdominal, vómitos, diarreas y evacuaciones con sangre, además de alteraciones hemodinámicas (1,8,9,22). El dolor puede localizarse a nivel del cuadrante inferior derecho del abdomen, pudiendo aparecer un tumor en esa región y hacerse presente un cuadro de abdomen agudo, lo que hace difícil el diagnóstico diferencial con apendicitis, colecistitis, pancreatitis, isquemia intestinal y obstrucción intestinal, así como con colitis pseudomembranosa por *Clostridium Difficile* (14,21,23).

En las series de la literatura se describe que los datos radiográficos son inespecíficos e incluyen engrosamiento de la pared intestinal, principalmente a nivel del íleon y ciego, niveles hidroaéreos, neumatosis intestinal y/o porta, aire libre intraperitoneal y datos de obstrucción intestinal (15,16). Otros estudios que se han reportado como útiles son el ultrasonido abdominal donde se ha observado un ciego grande con gran engrosamiento y apariencia polipoide de la mucosa y la tomografía computarizada de abdomen que muestra la pared del colon con espiculación de la grasa pericólica y neumatosis. El enema baritado y la arteriografía selectiva están contraindicados. Otros estudios incluyen el lavado peritoneal.

Los agentes infecciosos más frecuentemente encontrados en estos pacientes son: Pseudomonas, E. coli, Clostridium sp, Klebsiella, S. aureus, Cándida y Aspergillus (4,12,18).

El tratamiento se divide en dos partes: A) Médico (Ayuno, sonda nasogástrica, líquidos intravenosos, transfusión de granulocitos, soporte con hemoderivados, antibióticos, soporte nutricional) y B) Quirúrgico en los casos en que exista necrosis y perforación, deterioro a pesar de la terapia médica máxima, la presencia de neumatosis intestinal y obstrucción intestinal (14).

Con el fin de conocer la incidencia, signos y síntomas asociados y segmentos anatómicos involucrados con mayor frecuencia en la ECN, así como la frecuencia del establecimiento del diagnóstico clínico en vida de los pacientes leucémicos que llegaron a la autopsia en el Instituto Nacional de Pediatría, realizamos el siguiente estudio.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron todos los expedientes de autopsia y los expedientes clínicos de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de leucemia entre 1970 y 1992 en el Instituto Nacional de Pediatría. De éstos se seleccionaron aquellos que describían alteraciones histológicas compatibles con ECN y neutropenia en el momento del deceso. El material de autopsia de estos últimos fué revisado por un patólogo que no tenía acceso a la información clínica. Fueron incluidos en el estudio, aquellos en los que encontró las siguientes características histológicas: a nivel macroscópico que se haya reportado un intestino dilatado, edematoso, hemorrágico y con mucosa ulcerada. A nivel microscópico que se haya observado en las laminillas úlceras focales con necrosis agranulocítica, edema y hemorragia de la mucosa, presencia ó no de microorganismos como bacterias y hongos e infiltración leucémica (7,8); alteraciones presentadas a nivel del ciego, colon, intestino delgado y otros segmentos del tracto gastrointestinal. Se excluyeron aquellos que presentaban expedientes incompletos.

En cada caso se estudiaron las siguientes variables: sexo, edad, tipo de leucemia, etapa de tratamiento de la leucemia (no tratada, inducción a la remisión, remisión y recaída), agentes quimioterapéuticos recibidos previos a la presentación de la ECN, signos y síntomas asociados, exámenes de gabinete solicitados, severidad de la neutropenia y sospecha del diagnóstico premortem. Además de los hallazgos anatomopatológicos presentados más frecuentemente así como la existencia ó no de perforación intestinal.

En base a los datos anteriores se realizaron tablas y gráficas descriptivas.

RESULTADOS.

Entre 1970 y 1992 se realizaron 230 autopsias en niños que fallecieron con diagnóstico de leucemia. Se obtuvo la información relacionada a sexo, edad, tipo de leucemia y etapa de tratamiento de 212 expedientes de un estudio previo realizado en el servicio de Patología del INP, a manera de un grupo de control de todos los casos de leucemia. Se revisaron los expedientes de estos casos y se seleccionaron 82 que describían alteraciones histológicas a nivel intestinal. De éstos 68 presentaron neutropenia en el momento de la defunción; 8 de éstos expedientes fueron eliminados por estar incompletos; el material de los 60 restantes fué revisado por el patólogo, seleccionando 38 con características compatible con ECN. El resto de los expedientes presentaba datos de enterocolitis por otras causas producidas por parásitos (Giardiasis, Balantidiasis), por virus (varicela, herpes, citomegalovirus) u otras patologías gastrointestinales como Gastritis erosiva, Hemorragia del tubo digestivo, etc

Del total de casos de leucemia (212) 111 fueron del sexo masculino y 101 del sexo femenino, no encontrando diferencias significativas entre ambos sexos, obteniéndose una relación de 1.09:1. De los 38 casos de ECN y leucemia 24 casos fueron del sexo masculino y 14 casos del sexo femenino encontrándose discreto predominio del sexo masculino para una relación de 1.7:1 (ver tabla 1). El trastorno se presentó con mayor frecuencia entre los 4.1 y los 10 años de edad (ver tabla 2) tanto en el grupo total de leucemias como en el grupo afectado con ECN. Entre los tipos del total de leucemias que presentaron estos pacientes se encuentran las leucemias agudas linfoblásticas (LAL) (67%), las leucemias agudas no linfoblásticas (LANL) (24%), la leucemia granulocítica crónica (LGC) (4%), así como la leucemia mielógena crónica y las indiferenciadas (8%). Obteniéndose en el grupo que presentó ECN el mayor número de casos en las leucemias agudas linfoblásticas (73%) particularmente en la variedad L1 (Tabla 3.1). En el grupo control se observó que el 19% fueron leucemias no tratadas, 33% se encontraban en inducción a la remisión (IR), 23% en remisión y 23% en recaída; mientras que en el grupo con ECN se observó un predominio en pacientes en IR (63%), seguido de los casos en recaída 26%, subsecuentemente el grupo de los no tratados (7%) y finalmente el grupo en remisión (2%) (Tabla 4). Las complicaciones se presentaron dentro de los primeros 20 días posterior a la aplicación de agentes quimioterapéuticos, y aunque se observó un gran número de medicamentos administrados en diferentes combinaciones, predominó la utilización de vincristina y prednisona, empleándose éstos en el 77% de los casos.

El 45% de los casos con ECN habían recibido quimioterapia intratecal. Los agentes quimioterapéuticos que siguieron en frecuencia fueron: Adriamicina, Ciclofosfamida y Ara-C.

Sabemos que la neutropenia (neutrófilos totales menor de 1500 c/mm³) es una condición esencial para el desarrollo de esta entidad (8). Clasificamos la neutropenia de acuerdo con la tabla 5 (30), y encontramos que el 80% cumplían con el criterio de severa, 15% fué moderada y 5% leve.

Con respecto a los síntomas y signos encontramos que el 98% presentó fiebre, 81% dolor abdominal, 71% distensión abdominal, 57% sangrado de tubo digestivo alto seguidos de vómito, diarrea, sangrado de tubo digestivo bajo, masa en fosa iliaca derecha y datos de dificultad respiratoria presentándose en menos del 50% de los pacientes.

Es de llamar la atención que no a todos los pacientes se les tomó radiografía simple de abdomen, si bien, éste es el estudio realizado con mayor frecuencia (78%). Se recurrió a otros estudios de gabinete con tan poca frecuencia que carecen de importancia para el análisis de este estudio. El dato registrado con mayor frecuencia es la dilatación intestinal, seguido de aumento en el grosor de la pared del intestino, después, la presentación de niveles hidroaéreos y finalmente la neumatosis como las más constantes.

El diagnóstico presuncional de sepsis por fiebre y neutropenia puede establecerse en el 100% de los casos. No en todos los pacientes se aisló un germen y no en todos hay hemocultivo (28%). El microorganismo predominante fue E. coli, seguido por Cándida, S. aureus y Proteus y luego otros con mucho menor frecuencia. Desconocemos si hubo anaerobios ya que éstos no se buscaron.

Con respecto a los hallazgos anatomopatológicos las regiones involucradas con mayor frecuencia fueron el intestino delgado y colon en un 84%, únicamente colon en un 31%, seguido de algunos casos con afección únicamente al intestino delgado (13%) y sólo en 2% se presentó afección generalizada del tracto gastrointestinal.

Se encontró perforación intestinal en 5% de los pacientes. En 3 pacientes se encontró apendicitis como patología intestinal asociada.

El diagnóstico se sospechó en vida en solo el 23% de los pacientes principalmente a partir de 1987.

DISCUSION.

La ECN es una complicación de padecimientos que frecuentemente cursan con neutropenia, la que parece jugar un papel fundamental (5,14). La etiología es multifactorial y aún desconocida.

Los hallazgos macro y microscópicos están descritos en publicaciones previas (8) y con base en estos datos se llevó a cabo nuestra revisión.

La mayor parte de las series coinciden en describir un discreto predominio en el sexo masculino (14,22); en nuestro grupo se encontró que la relación es de 1.7:1 a favor del masculino, encontrándose que el 21% del total de niños con leucemia presentó ECN mientras que solo el 13% de las niñas presentó esta complicación, sugiriendo estos resultados una mayor susceptibilidad del sexo masculino para padecerla. Por otro lado, observamos una mayor frecuencia de la complicación entre los 4.1 y los 10 años, esto podría reflejar la mayor frecuencia de las leucemias en niños de este grupo de edad; sin embargo, observamos que del grupo de niños de 2.1 a 4 años el 26% presentó ECN comparado con el 18% del grupo de 4.1 a 10 años lo que sugiere una mayor susceptibilidad del primer grupo para padecer esta complicación.

Cabe señalar que hasta 1981 tanto las LAL como las LANL se encuentran sin clasificación de acuerdo a la FAB (3). Como es de suponerse dado que las leucemias agudas linfoblásticas variedad L1 son con mucho las más frecuentes en la edad pediátrica, el tipo que más se observó en nuestros pacientes fue L1. El 19% del total de LAL presentó ECN comparado con el 17% de las LANL, lo que podría estar en relación con la mayor frecuencia de las primeras, así como también sugerir una mayor susceptibilidad de este grupo, coincidiendo con algunas series reportadas (8). No observamos la presentación de ECN en ningún caso de LGC ó de leucemias indiferenciadas.

Un requisito indispensable para la presentación de ECN es precisamente la neutropenia (15), y ésta es la razón por la que podemos encontrarla aún en pacientes con leucemia no tratada pero profundamente neutropénicos. El tratamiento actual de las leucemias agudas, con regímenes más intensos, aunque ha mejorado la sobrevida global de los pacientes, por su efecto mieloablativo se acompaña de un mayor riesgo de esta complicación (19). Se sugieren además otros mecanismos de estos agentes diferentes de la mielosupresión que incluyen daño directo a las células de la mucosa intestinal ya que es un tejido de rápida replicación (24).

De acuerdo con los esquemas actuales de tratamiento de la leucemia, la inducción a la remisión es el periodo de tratamiento durante el cual se emplean las combinaciones de medicamentos más agresivas (19), que incluyen sobre todo vincristina, prednisona, Ara-C y quimioterapia intratecal; hasta ahora, los agentes que con mayor frecuencia se incriminan en la patogenia de esta complicación (22), observación que coincide con nuestro estudio.

A pesar de todo no se ha establecido con precisión la serie de eventos que pueden llevar a la necrosis intestinal y hasta el momento se postulan la isquemia submucosa secundaria a alteraciones hemodinámicas, necrosis de infiltrados leucémicos, sangrado por alteraciones de coagulación o la presencia de una flora intestinal alterada (11); es interesante la asociación que existe con el uso de prednisona ya que la zona de presentación es rica en tejido linfóide y se propone la acción linfólítica de este medicamento como probable factor participante en la patogenia de esta entidad (22).

Las manifestaciones clínicas de este grupo son similares a las que describen otros autores (8,14,23) es importante hacer notar que el dolor abdominal en presencia de neutropenia y fiebre debe ser suficiente para alertar al clínico sobre esta complicación (13,21). En esta revisión el dolor abdominal no se encontró en el 100% de los casos a diferencia de otras series referidas en la literatura, ya que 7 de nuestros pacientes presentaron alteraciones del estado de conciencia, lo que creemos, impidió la documentación de este dato, sin embargo tenían presentes otras características clínicas sugestivas como distensión abdominal, sangrado de tubo digestivo, etc.; por lo que este aspecto deberá considerarse.

El diagnóstico de esta condición se basa fundamentalmente en un alto índice de sospecha y es sobretodo clínico ya que los datos radiográficos son inespecíficos. El estudio de gabinete realizado con mayor frecuencia en esta revisión fué la radiografía simple de abdomen donde el engrosamiento de la pared del ciego, colon ascendente e ileon (20) junto con la dilatación intestinal son los datos de mayor frecuencia en nuestra serie y en lo reportado en la literatura (9,20). Llama la atención que en esta revisión sólo en un paciente se empleó el U.S abdominal como alternativa diagnóstica a pesar de que algunos autores lo proponen como de primera elección por su gran sensibilidad y por ser no invasivo (1). Otros autores sugieren el empleo de la tomografía axial computarizada que en esta serie no fué empleada en ningún caso.

En cuanto a la microbiología los resultados de nuestro estudio son similares a lo reportado en la literatura (12,29); sin embargo aunque también pueden participar los gérmenes anaerobios (18,29) en este grupo no pudimos documentarlos.

El segmento intestinal involucrado con mayor frecuencia fué la combinación de intestino delgado y colon, se encontraron alteraciones en otras áreas del tracto gastrointestinal lo que concuerda con varios autores en que esta entidad deberá llamarse enterocolitis neutropénica y deberán ser eliminados los términos de tiflitis, síndrome ileocecal ó colitis neutropénica, o sólo utilizarse en caso de afección focalizada demostrada.

Se observó que la sospecha del diagnóstico en vida presenta una mayor frecuencia a partir de 1987, lo cual probablemente está dado por el mayor conocimiento del uso de la quimioterapia por un lado y por el otro por el uso más frecuente de combinaciones agresivas de fármacos quimioterapéuticos. Registrándose únicamente en el 23% de los casos.

CONCLUSIONES.

La ECN es una complicación del tratamiento quimioterapéutico de las leucemias agudas, aunque puede observarse en presencia de neutropenia aun sin la administración de agentes citotóxicos.

Las infecciones en el paciente neutropénico parecen jugar algún papel.

El dolor abdominal y la fiebre en el paciente neutropénico deberán alertar al clínico ante esta posibilidad diagnóstica; los exámenes de gabinete no siempre son orientadores por lo que el diagnóstico deberá ser clínico.

TABLA 1
RELACION ENTRE SEXO, LEUCEMIAS
Y ECN

Sexo	Casos de leucemia	Casos con ECN	Relacion entre sexo, leucemias y ECN.
Femenino	101 (47%)	14 (36%)	13%
Masculino	111 (52%)	24 (63%)	21%
Total	212	38	----

TABLA 2
RELACION ENTRE EDAD, LEUCEMIAS
Y ECN

Edad	Total de casos	Casos con ECN	Relación entre edad, leucemias y ECN
0 - 2	27 (12%)	2 (5%)	7%
2.1 - 4	38 (17%)	10 (26%)	26%
4.1 - 10	79 (37%)	15 (39%)	18%
Mayor de 10	69 (32%)	11 (28%)	15%
Total	212	38	-----

TABLA 3

RELACION ENTRE EL TIPO DE LEUCEMIA Y ECN

TIPO LEUCEMIA	TOTAL DE AUTOPSIAS DE LEUCEMIA REALIZADAS	CASOS DE LEUCEMIA CON ECN	RELACION ENTRE TIPO DE LEUCEMIA Y ECN
LAL	143 (67%)	28 (73%)	19%
LANL	52 (24%)	9 (23%)	17%
LGC	9 (4 %)	0 (0 %)	0%
OTRAS *	8 (3 %)	1 (2 %)	12%
TOTAL	212	38	----

TABLA 3.1
LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLASTICAS
Y ECN

Tipo de leucemia	Total de casos	Casos con ECN
LAL *	84	11
LAL L1	36	11
LAL L2	19	3
LAL L3	4	3
Total	143	28

* Tipo de leucemias agudas linfoblásticas sin clasificación de acuerdo a la FAB.

TABLA 3.2
LEUCEMIAS AGUDAS NO LINFOBLASTICAS
Y ECN

Tipo de leucemia	Total de casos	Casos con ECN
LANL*	26	2
LANL-M1	5	2
LANL-M2	3	1
LANL-M3	7	0
LANL-M4	5	2
LANL-M5	5	2
LANL-M6	1	0
LANL-M7	0	0
Total	52	9

* Leucemias agudas no linfoblásticas sin clasificación de acuerdo a la FAB.

TABLA 3.3
OTRAS LEUCEMIAS Y ECN

Tipo de leucemia	Total de casos	Casos con ECN
LGC	9	0
Leucemia Mielógena Crónica	2	0
Leucemia indiferenciada	6	1
Total	17	1

TABLA 4

**RELACION ENTRE ETAPA DE TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS
Y ECN**

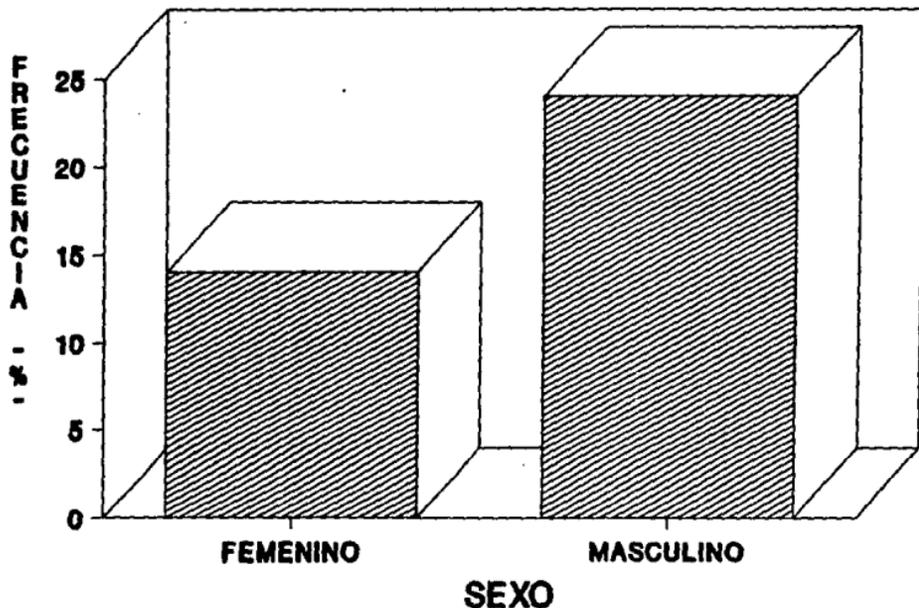
Etapa de tratamiento	Total de casos	Casos con ECN	Relación entre la etapa de tratamiento y ECN
No tratada	42 (19%)	3 (7%)	7%
Inducción a la remisión	71 (33%)	24 (63%)	33%
Remisión	49 (23%)	1 (2 %)	2%
Recaída	50 (23%)	10 (26%)	2%
Total	212	38	-----

TABLA 5**CLASIFICACION DE NEUTROPENIA**

Grado de neutropenia	Total de neutrófilos (NT)
Leve	De 1000 a 1500 NT/ mm ³
Moderada	De 500 a 1000 NT/ mm ³
Severa	Menos de 500 NT/ mm ³

GRAFICA 1.

**FRECUENCIA DE ECN EN FUNCION DEL SEXO DE
NINOS CON LEUCEMIA.
Estudio postmortem.**



Total: 38 pacientes.

GRAFICA 2.

**FRECUENCIA DE ECN EN FUNCION DE LA EDAD
EN NIÑOS CON LEUCEMIA.
Estudio postmortem.**

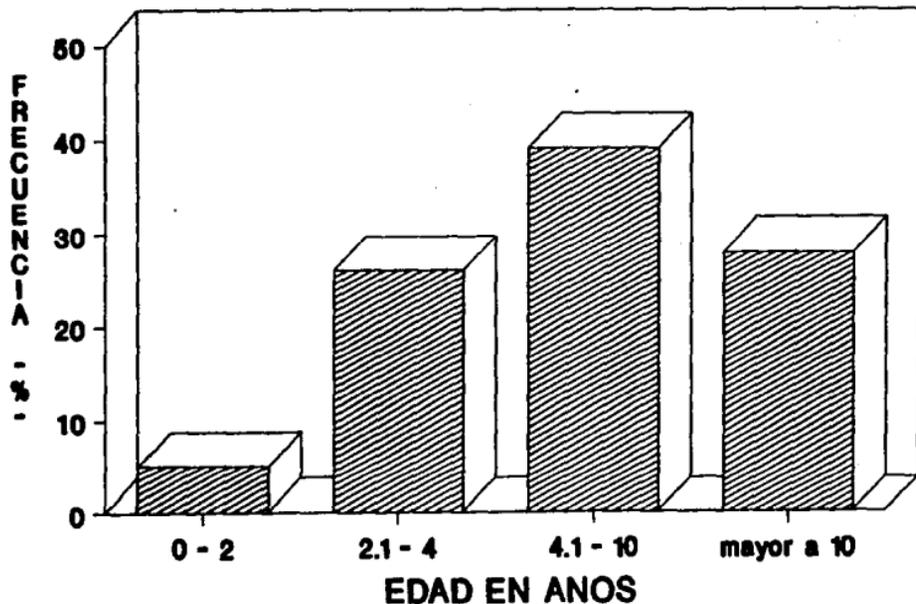


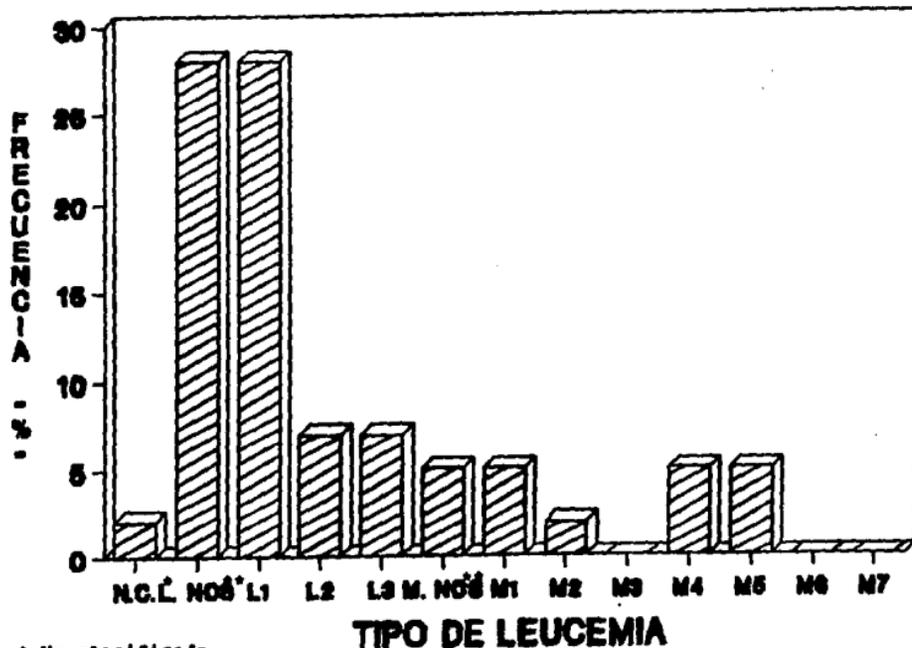
TABLA 3

RELACION ENTRE EL TIPO DE LEUCEMIA Y ECN

TIPO LEUCEMIA	TOTAL DE AUTOPSIAS DE LEUCEMIA REALIZADAS	CASOS DE LEUCEMIA CON ECN	RELACION ENTRE TIPO DE LEUCEMIA Y ECN
LAL	143 (67%)	28 (73%)	19%
LANL	52 (24%)	9 (23%)	17%
LGC	9 (4 %)	0 (0 %)	0%
OTRAS *	8 (3 %)	1 (2 %)	12%
TOTAL	212	38	----

GRAFICA 3.

FRECUENCIA DE EGN EN FUNCION DEL TIPO DE LEUCEMIA. Estudio Postmortem.



* No clasificada

** De tipo no especificado.

TABLA 3.1
LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLASTICAS
Y ECN

Tipo de leucemia	Total de casos	Casos con ECN
LAL *	84	11
LAL L1	36	11
LAL L2	19	3
LAL L3	4	3
Total	143	28

* Tipo de leucemias agudas linfoblásticas sin clasificación de acuerdo a la FAB.

TABLA 3.2
LEUCEMIAS AGUDAS NO LINFOBLASTICAS
Y ECN

Tipo de leucemia	Total de casos	Casos con ECN
LANL*	26	2
LANL-M1	5	2
LANL-M2	3	1
LANL-M3	7	0
LANL-M4	5	2
LANL-M5	5	2
LANL-M6	1	0
LANL-M7	0	0
Total	52	9

* Leucemias agudas no linfoblásticas sin clasificación de acuerdo a la FAB.

TABLA 3.3
OTRAS LEUCEMIAS Y ECN

Tipo de leucemia	Total de casos	Casos con ECN
LGC	9	0
Leucemia Mielógena Crónica	2	0
Leucemia indiferenciada	6	1
Total	17	1

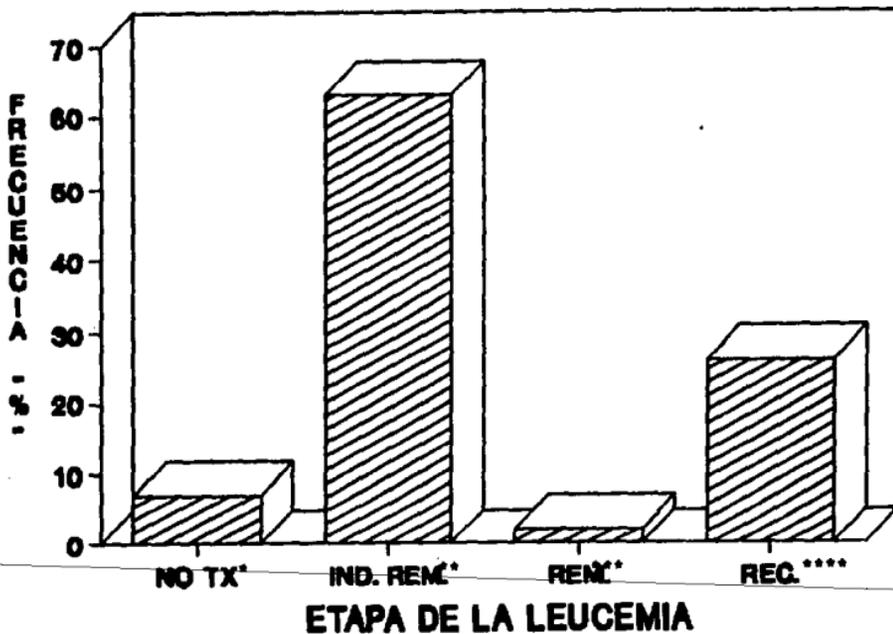
TABLA 4

**RELACION ENTRE ETAPA DE TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS
Y ECN**

Etapa de tratamiento	Total de casos	Casos con ECN	Relacion entre la etapa de tratamiento y ECN
No tratada	42 (19%)	3 (7%)	7%
Inducción a la remision	71 (33%)	24 (63%)	33%
Remision	49 (23%)	1 (2%)	2%
Recaida	50 (23%)	10 (26%)	2%
Total	212	38	-----

GRAFICA 4.

FRECUENCIA DE ECN EN FUNCION DE LA ETAPA DE LA LEUCEMIA. Estudio Postmortem.



* No tratada

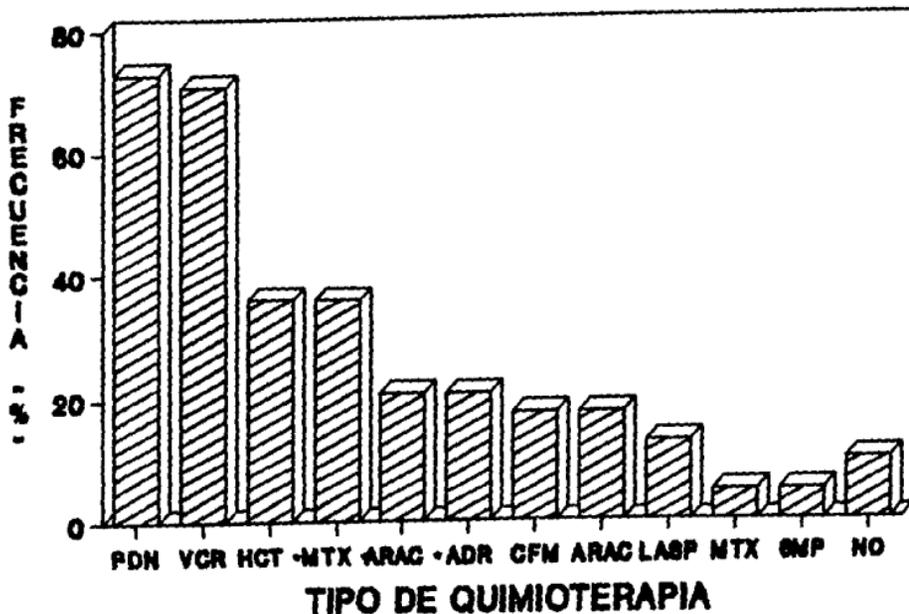
** Induccion a la remision

*** Remision

**** Recaida

GRAFICA 4.

FRECUENCIA DE ECN EN FUNCION DE LA QUIMIOTERAPIA RECIBIDA EN NINOS CON LEUCEMIA. Estudio postmortem.



- Intratecal

TABLA 6

CLASIFICACION DE NEUTROPENIA

Grado de neutropenia	Total de neutrófilos (NT)
Leve	De 1000 a 1500 NT/ mm3
Moderada	De 500 a 1000 NT/ mm3
Severa	Menos de 500 NT/ mm3

GRAFICA 6.

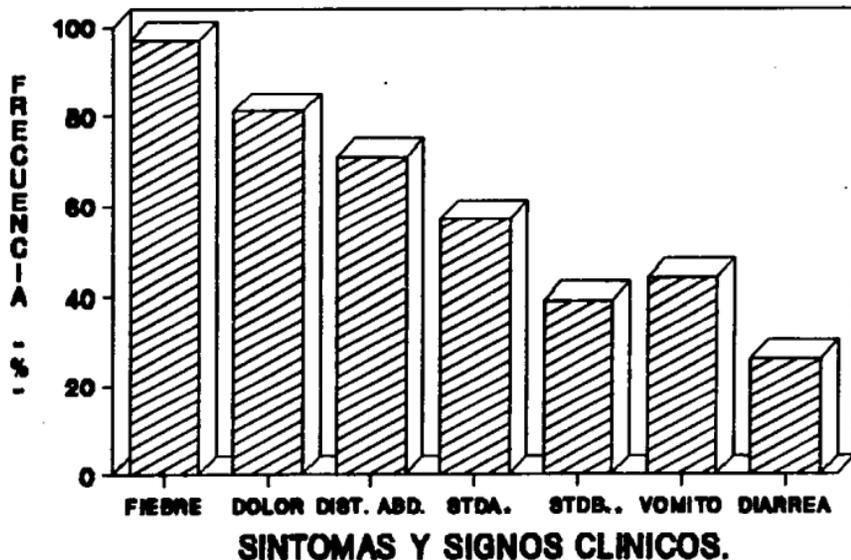
FRECUENCIA DE ECN EN FUNCION DEL GRADO DE NEUTROPENIA EN NIÑOS CON LEUCEMIA.

Estudio postmortem.



GRAFICA 7.

**FRECUENCIA SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS
DE ECN EN NINOS CON LEUCEMIA.
Estudio postmortem.**



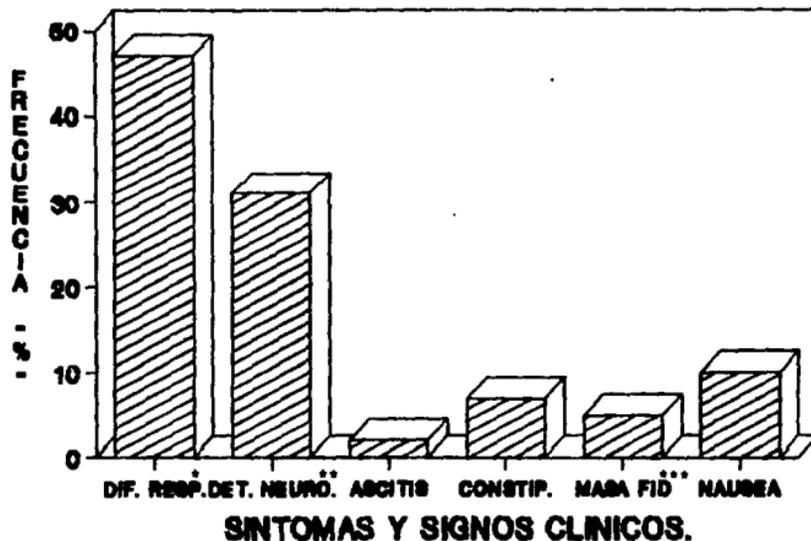
DE MAYOR FRECUENCIA

- * Sangrado de tubo digestivo alto
- ** Sangrado de tubo digestivo bajo

GRAFICA B.

FRECUENCIA SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS DE ECN EN NINOS CON LEUCEMIA.

Estudio postmortem.



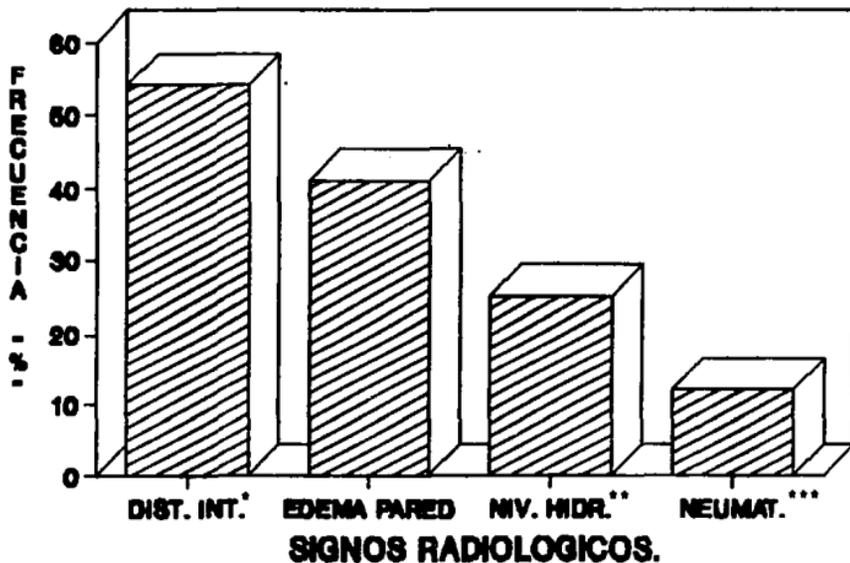
DE MENOR FRECUENCIA

* Dificultad respiratoria // ** Deterioro neurologico

*** Fosa iliaca derecha

ESTA TESIS
NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA

FRECUENCIA DE SIGNOS RADIOLOGICOS EN ECN EN NIÑOS CON LEUCEMIA. Estudio postmortem.

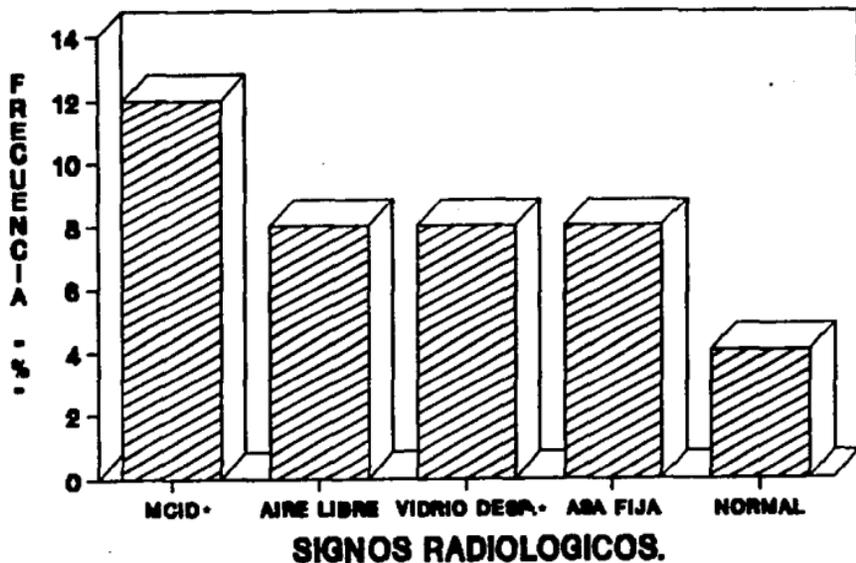


MAIOR FRECUENCIA.

* Distension intestinal

** Niveles hidroaereos // *** Neumatosis

FRECUENCIA DE SIGNOS RADIOLOGICOS EN ECN EN NIÑOS CON LEUCEMIA. Estudio postmortem.



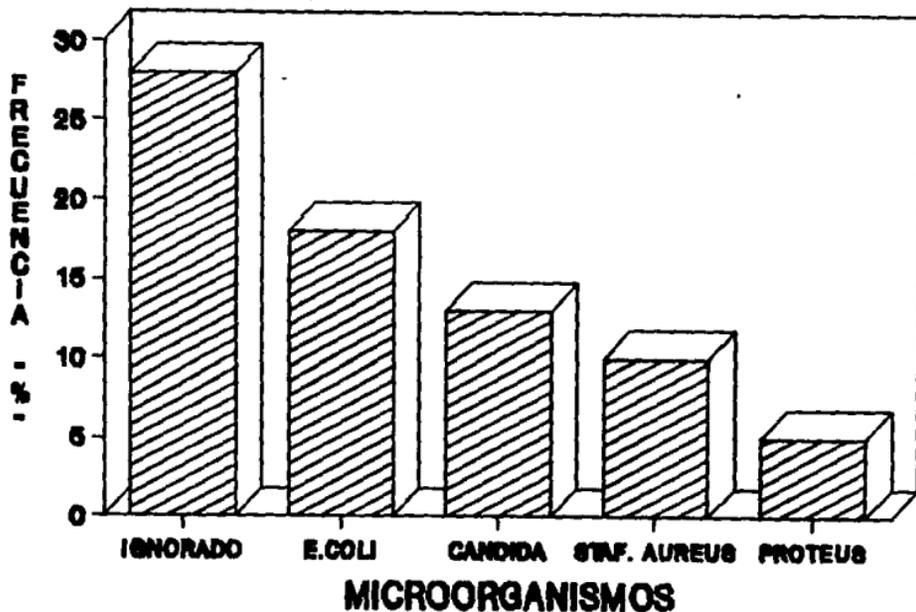
MENOR FRECUENCIA.

* Masa en cuadrante inferior derecho

** Vidrio despulido

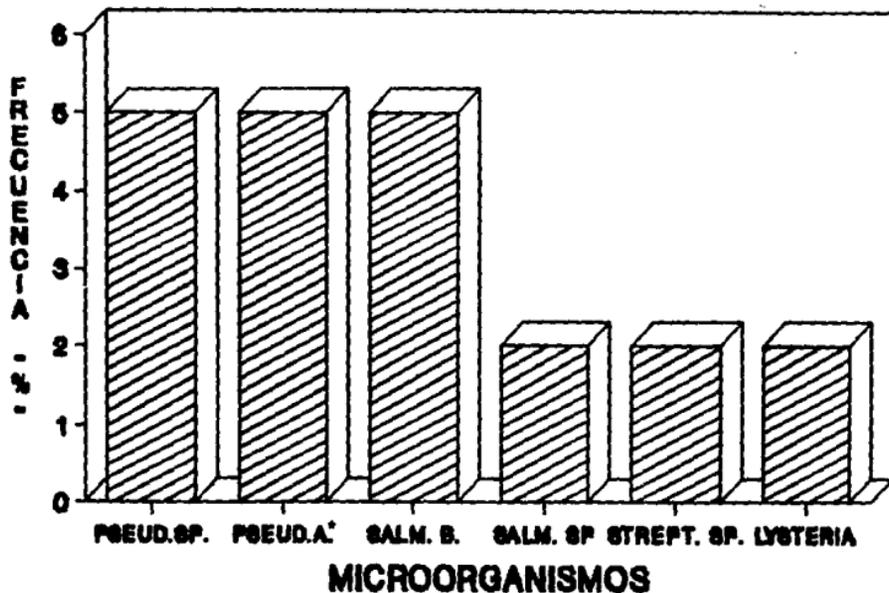
GRAFICA 11.

**FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS
EN ENC DE NIÑOS LEUCEMICOS.
Estudio postmortem.**



MAJOR FRECUENCIA

**GRAFICA 12. FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS
EN ENC DE NINOS LEUCEMICOS.
Estudio postmortem.**

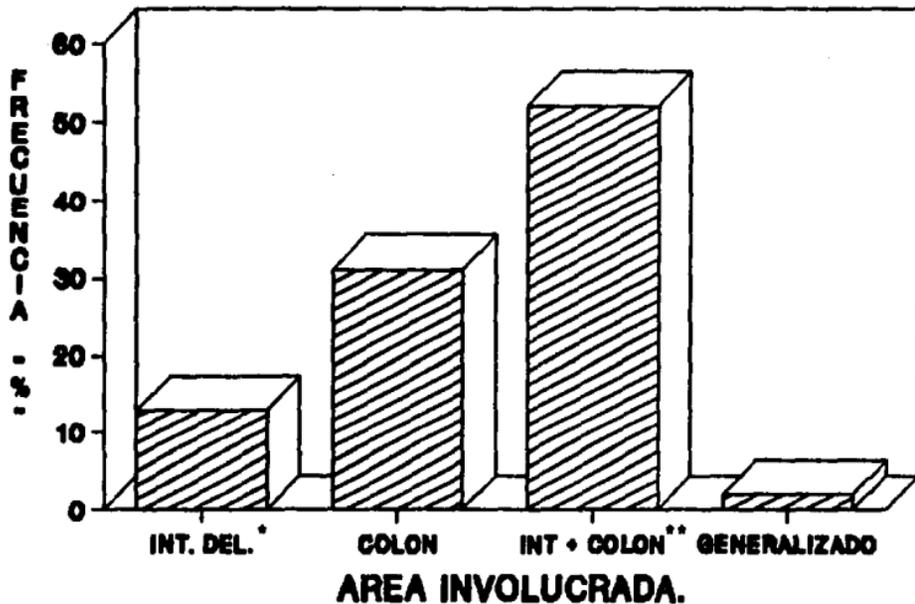


MENOR FRECUENCIA

* *Pseudomona auruginosa*

GRAFICA 13.

**FRECUENCIA DE AREA GASTROINTESTINAL
INVOLUCRADA EN ECN EN NINOS LEUCEMICOS.
Estudio postmortem.**

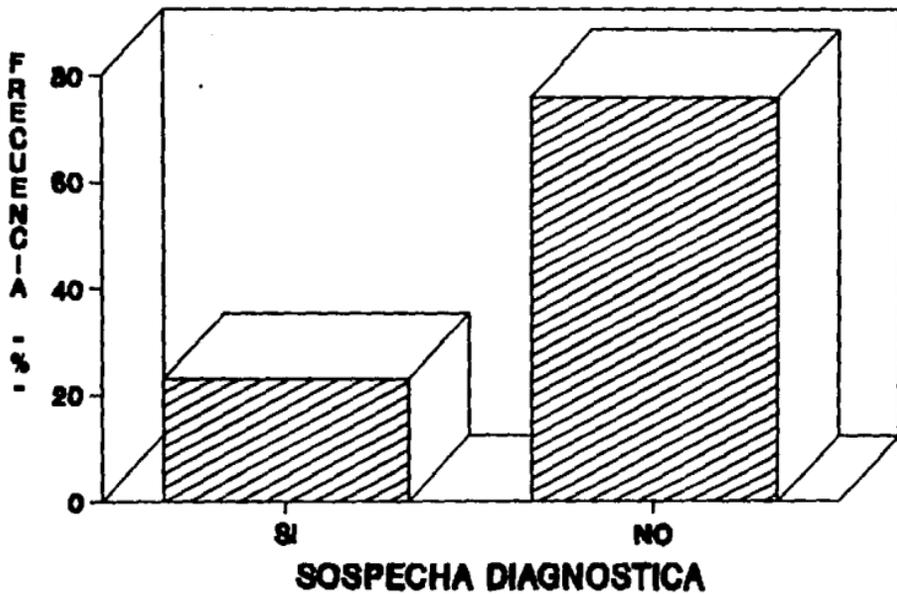


* Intestino delgado

** Intestino delgado + colon.

GRAFICA 14.

**FRECUENCIA DE SOSPECHA DIAGNOSTICA DE
ECN PREMORTEM EN NIÑOS CON LEUCEMIA.
Estudio postmortem.**



BIBLIOGRAFIA

1. Alexander JE, Williamson SL, Seibert JJ, Golladay ES, Jiménez JF. The ultrasonographic diagnosis of typhlitis (Neutropenic Colitis). *Pediatr Radiol* 1988;18:200-4.
2. Amromnin GD, Solomon RD. Necrotizing enteropathy. A complication of treated leukemia or lymphoma patients. *JAMA* 1962; 3. Bennett JM, Katovswky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of acute lymphoblastic leukemia: concordance among observers and clinical correlations. *BR J Haematol* 1981;47: 553.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644-55.182:133-9.
5. Fernbach DJ, Vietti TJ. *Clinical Pediatric Oncology*. 4th edition 1991. Mosby Year Book Inc:150-2.
6. Gandy W, Greeberg BR. Successful medical management of neutropenia enterocolitis. *Cancer* 1983; 51:1551-5.
7. Geelhoed GW, Kane MA, Dale DC, Wells SA. Colon ulceration and perforation in cyclic neutropenia. *J Pediatric Surg* 1973;8:379-382.
8. Katz JA, Wagner ML, Grsik MV, Mahoney DH, Fernbach DJ. Typhlitis: an 18 year experience and postmortem review. *Cancer* 1990;65:1041-7.
9. Keldan RD, Fanning J, Gatenby RA, Weese JL. Recurrent Typhlitis. A disease resulting from aggressive chemotherapy. *Dis Colon Rectum* 1989;32:206-9.
10. Kies MS, Luedke DW, Boyd JF, McCue MJ. Neutropenic Enterocolitis (two case report of long term survival following surgery). *Cancer* 1979;43:730-4.
11. Koea JB, Shaw JHF. Surgical management of neutropenic enterocolitis. *Br J Surg* 1989; 76:821-4.
12. McIlroy MA. Failure of fluconazole to supress fungemia in a patient with fever, neutropenia and typhlitis. *J Inf Dis* 1991; 163:420-1.
13. McKenna SM, Baehner RL. Diagnosis and treatment of childhood acute lymphocytic leukemia. *En:Neoplastic Diseases of the Blood; Wiernik PH, Canellos GP, Kyle RA, Schiffer CA edits. Churchill Livingstone, New York-EUA; 1991.231-252 pp.*
14. Moir CR, Scudamore CH, Benny WB. Typhlitis: Selective surgical management. *Am J Surg* 1986; 151:563-6.
15. Mower WJ, Hawkinks JA, Nelson EW. Neutropenic enterocolitis in adults with acute leukemia. *Arch Surg* 1986; 121:571-3.
16. Petruzzelli GJ, Johnson JT, D'Vries EJ. Neutropenic Enterocolitis. A new complication of head and neck cancer chemotherapy. *Arch Otolaringol Head and Neck Surg* 1990; 116:209-

17. Pokorney BH. Jones JM. Shaikh BS, et al. Typhlitis : a treatable case of recurrent septicemia. JAMA 1980;243: 682-3.
18. Rampling A. Speirs G. Warren RE. Clostridium tertium and the gut. Lancet 1988; 5:534.
19. Rivera GK. Pinkel D. Simone JV. et al. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. 30 year's experience at St Jude Children's Research Hospital. N Engl J Med 1993;329: 1289-1295.
20. Sauter ER. Vautey JN. Bolton JS. Sardi A. Selective management of patients with neutropenia enterocolitis using peritoneal lavage. Jour Surg Onc 1990;45:63-7.
21. Shamberger RC. Weinstin HJ. Delorey MJ. Levey RH. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphoblastic (myelogenous) leukemia. Cancer 1986; 57:603-9.
22. Sherman NJ. Wooley MM. The ileocecal syndrome in acute childhood leukemia. Arch Surg 1973; 107:39-42.
23. Skibber JM. Matter GJ. Pizzo PA. Lotze MT. Right lower quadrant pain in young patients with leukemia (a surgical perspective). Ann Surg 1987; 206: 711-6.
24. Slavin RE. Dias MA. Saral R. Cytosine arabinoside induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols. Cancer 1978; 42:1747-58.
25. Shou J. Lieberman MD. Hoffman K. Leon P. et al. Dietary manipulation of methotrexate-induced enterocolitis. JPEN 1991; 15:307-12.
26. Starnes FH. Moore FD. Mentzer S. et al. Abdominal pain in neutropenic cancer patients. Cancer 1986;57 :616-21.
27. Steinberg D. Gold J. Brodin A. Necrotizing enterocolitis in leukemia. Arch Intern Med 1976; 131:538-44.
28. Varky AP. Armitage JO. Feagler JR. Typhlitis in acute leukemia. Successful treatment by early surgical intervention. Cancer 1979; 43: 690-7.
29. Yeong ML. Nicholson GI. Clostridium septicum infection in neutropenic enterocolitis. Pathology 1988;20: 194-7.
30. Stockman JA. Quantitative disorders of the neutrophils. En :Textbook of Pediatricas; Berhman RE. Kliegman RM Nelson WE edits. WB Saunders Company. Phil-Pennsylvania;1264-66.