



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**Colón Neutropénico en Pacientes con Leucemia
Aguda: Revisión de 5 Años en el
Hospital de Pediatría**

T E S I S

Para obtener el Título de:

ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a

Dr. Rubén Amilcar Abreu Valerio

Tutor: Dr. Roberto Bernaldez Rios

Co Autores: Dr. José Raul Vasquez Langle

Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novales

Asesor Metodológico:

Dr. Miguel Angel Villasis Keever

MEXICO, D F.

FEBRERO 1996



IMSS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Handwritten signatures and date: 1996, 63403



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la frecuencia, manifestaciones clínicas, tipo de cirugía y hallazgos quirúrgicos y anatomopatológicos de los pacientes que cursaron con colon neutropénico en pacientes con leucemia aguda y neutropenia secundaria a quimioterapia en el Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y Métodos: se realizó un estudio retrolectivo, descriptivo y observacional con la revisión de los expedientes clínicos de los niños que cursaron con leucemia aguda y colon neutropénico en el periodo comprendido de 1989 a 1995 en el Hospital de Pediatría. Se identificaron cada una de las variables que se registraron en un formato especialmente diseñado. El análisis estadístico fue de tipo descriptivo.

Resultados: se identificaron 10 expedientes de pacientes que tenían datos clínicos compatibles con el cuadro clínico de colon neutropénico, su edad varió entre 5 y 12 años de edad; seis eran de sexo masculino. Debido a que cuatro de los siete pacientes posterior a cirugía se confirmó la sospecha clínica, solo se incluyeron para el análisis a 7 pacientes. Dos pacientes fallecieron dentro de las primeras 24 horas y uno a los 16 días de iniciado el cuadro clínico. 2 tenían diagnóstico de LMA y 5 en LLA. Todos casos los pacientes recibían quimioterapia mielosupresora con Ara-C, metotexate, vincristina L-asparaginasa y ciclofosfamida y esteroides. Los datos clínicos principales fueron dolor abdominal, fiebre y diarrea, melena, vómitos y rectorragia, la cuenta de neutrófilos fue inferior a 1,000 neutrófilos absolutos/mm³. Los 4 pacientes que se intervinieron quirúrgicamente sobrevivieron el evento de colon neutropénico. Hasta el momento tres de ellos están vivos entre 7 y 14 meses posterior al colon neutropénico y uno falleció 5 meses después.

Conclusión: el colon neutropénico es una entidad rara, pero debe ser considerada siempre que se presente un paciente con leucemia, neutropenia asociada a tratamiento antineoplásico, con fiebre y dolor abdominal. El tratamiento médico asociado al tratamiento quirúrgico brindará los mejores resultados para este grupo de pacientes.

ANTECEDENTES

En las últimas décadas ha incrementado la sobrevida de los pacientes leucémicos gracias a los avances en el tratamiento, sin embargo las infecciones continúan siendo una de las causas de mayor mortalidad. La neutropenia, secundaria a la enfermedad de fondo y a la quimioterapia, es el factor que más se asocia al desarrollo de infección.

El colon neutropénico, llamado también enterocolitis neutropénica, síndrome ileocecal o tifitis, es una rara complicación de este grupo de pacientes y su mortalidad va del 50 al 100%; se define como una enfermedad inflamatoria aguda en la que se presenta necrosis cecal o del colon derecho en asociación con agranulocitosis (1). La frecuencia de colon neutropénico no está bien establecida y solamente existen reportes de series de casos que en su mayoría incluyen pacientes adultos; también se han reportado casos de pacientes sin cáncer (2, 3). En una de las series de casos más grande, la frecuencia de dolor abdominal localizado en el cuadrante inferior derecho fue del 12% (16 pacientes), describiéndose el hallazgo de tifitis en solamente 7 pacientes (4) y en otras revisiones de 8 y 10 años se encontró en 25 y 5 pacientes respectivamente (1, 5). La fisiopatología de esta entidad clínica aún no está bien establecida, se ha atribuido a agentes-inductores antineoplásicos que producen daño a la mucosa intestinal, principalmente en íleon terminal, colon ascendente y ciego que asociado a neutropenia, más invasión bacteriana a la pared intestinal lleva a una respuesta inflamatoria variable que puede progresar al infarto o a la perforación intestinal (1).

Los factores predisponentes para desarrollo de colon neutropénico que se han descrito incluyen: la neutropenia prolongada, infiltración leucémica en intestino, trombocitopenia con hemorragia intramural, esteroides, tipo de enfermedad (leucemia mieloblástica), fase de tratamiento (inducción a la remisión) y el agente inductor citotóxico que produce necrosis de la célula epitelial de la mucosa intestinal a través de la cual se inicia la invasión bacteriana.

Geelhoed ha sugerido, que la ulceración y la perforación puede ocurrir en neutropenia severa sin presencia de otros factores predisponentes (3).

El cuadro clínico generalmente se caracteriza con la presencia de fiebre, dolor abdominal en cuadrante inferior derecho, vómito, diarrea (ocasionalmente con sangre), y distensión abdominal durante un episodio de neutropenia (6).

El diagnóstico presuntivo de colon neutropénico se realiza en base a los hallazgos clínicos y se confirma mediante estudios radiológicos. En la radiografía simple los hallazgos pueden ser inespecíficos (íleo, acitís, obstrucción mecánica); los signos de tifitis en estudios de ecema baritado incluyen la presencia de una masa en ciego, pliegues irregulares en la mucosa engrosada y "huellas de pulgar" en la pared del intestino. En el estudio angiográfico existe hipervascularidad en el ciego, opacificación de úlceras superficiales y cortocircuito A-V a las venas mesentéricas. Por tomografía computada se observa engrosamiento de la pared y mucosa del ciego y colon ascendente (7). El ultrasonido se ha propuesto como un estudio accesible, rápido y no invasivo donde los hallazgos son una mucosa engrosada y redundante del ciego (8).

El tratamiento ideal para pacientes con colon neutropénico aún es motivo de controversia, su terapéutica ha variado desde intervención quirúrgica temprana hasta tratamiento médico únicamente (9-11). En la serie más grande de 25 pacientes, todos fueron tratados inicialmente con antibioticoterapia de amplio espectro y reposo intestinal: cuatro criterios fueron utilizados para intervención quirúrgica: a) Persistencia de sangrado gastrointestinal posterior a resolución de neutropenia y trombocitopenia y corrección de anomalías de la coagulación; b) evidencia de perforación; c) deterioro clínico que requirió soporte con vasopresores, o grandes volúmenes de líquido, sugestivo de sepsis no controlada; y d) desarrollo de síntomas de un proceso intraabdominal en ausencia de neutropenia (el cual normalmente requeriría de intervención quirúrgica). Con estos criterios, cinco pacientes requirieron de intervención quirúrgica para colon neutropénico o sus secuelas y uno de ellos por apendicitis aguda, solo se observó un fallecimiento perioperatorio resultado de una

tuberculosis miliar. De los 21 pacientes con tratamiento médico solamente uno falleció, en este paciente la cirugía fue diferida debido a las dificultades para entrar en remisión (1). Existen otros reportes en los cuales se describen casos tratados con éxito tanto mediante cirugía temprana como con terapéutica médica (9,11).

Si bien las recomendaciones terapéuticas difieren de un autor a otro, todos coinciden en que los pacientes con tiflitis evolucionan rápidamente, que es difícil establecer el diagnóstico en etapas tempranas y que los hallazgos radiológicos característicos se observan con mayor frecuencia cuando el proceso está avanzado y el estado del paciente es crítico (1, 5, 9, 11). Los últimos trabajos parecen inclinarse a que se considere siempre el tratamiento quirúrgico ya que solamente el drenaje del material purulento y la resección del tejido dañado en el momento oportuno pueden influir en el pronóstico del paciente, siendo de primordial importancia la recuperación de la cifra de granulocitos (4, 12,13).

OBJETIVOS

- 1. Establecer la frecuencia del colon neutropénico en pacientes con leucemia aguda y neutropenia secundaria a quimioterapia en el Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.**
- 2. Describir las manifestaciones clínicas y evolución de los pacientes con colon neutropénico.**
- 3. Describir el tipo de cirugía realizada y los hallazgos quirúrgicos en el paciente con colon neutropénico.**

JUSTIFICACION

En el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI se atienden aproximadamente 120 pacientes con leucemia aguda por año, los cuales desarrollan episodios de neutropenia grave tanto por la enfermedad de fondo como por el tratamiento que reciben. El colon neutropénico es una entidad que puede presentarse en este tipo de pacientes y dado su elevada mortalidad, es necesario conocer las características clínicas, evolución y tratamiento, tratando de identificar aquellos factores que sean susceptibles de modificación, con el fin de avanzar en el tratamiento que puede ofrecerse a estos pacientes, ya que el tratamiento actual es controversial puesto que no hay criterios bien definidos acerca de cuáles pacientes son los que deben ser sometidos a tratamiento quirúrgico y cuáles a tratamiento médico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En los estudios realizados sobre colon neutropénico sólo existen reportes de casos, la mayoría en adultos y algunos en niños, los cuales todos son estudios descriptivos y no evalúan las causas ni el pronóstico, destacándose solamente que los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide en quimioterapia en la fase de inducción a la remisión, son los pacientes con mayor probabilidad de presentar esta complicación, pero no existen estudios que evalúen los posibles factores de riesgo para el desarrollo de esta complicación, ni tampoco existen criterios establecidos para decidir el tratamiento quirúrgico en estos pacientes, por estas razones surgen las siguientes interrogantes:

1. ¿Cuál es la frecuencia de colon neutropénico en pacientes leucémicos con neutropenia secundaria a quimioterapia atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI?
2. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y evolución de los pacientes con colon neutropénico?
3. ¿Cuál es el tipo de cirugía y los hallazgos quirúrgicos en los pacientes con colon neutropénico.

HIPOTESIS

- 1. La frecuencia de colon neutropénico en pacientes leucémicos será menor al 1% del total de episodios de neutropenia y fiebre en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI.**
- 2. Las características clínicas que predominarán en los pacientes con colon neutropénico serán: fiebre, dolor abdominal localizado al cuadrante inferior derecho, vómito, evacuaciones diarreicas y distensión abdominal. La letalidad será del 50%.**
- 3. Los hallazgos quirúrgicos más frecuentemente encontrados serán: proceso inflamatorio a nivel de ciego y colon ascendente, apéndice normal. La intervención quirúrgica efectuada será ileostomía.**

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

Previa autorización por los comités de Ética e Investigación del Hospital de Pediatría, se realizó un estudio descriptivo, retrolectivo y transversal con la revisión de los expedientes de niños con diagnóstico de leucemia aguda que recibían tratamiento mielosupresor con quimioterapia específica para su enfermedad. La revisión comprendió el período entre febrero de 1989 y junio de 1995. Se identificaron 375 casos de leucemia, de los cuales se seleccionaron 10 niños que durante su tratamiento presentaron cuadro clínico de dolor abdominal asociado a fiebre y neutropenia y se le diagnosticó colon neutropénico.

Se identificaron las siguientes variables: enfermedad de base, agentes citotóxicos administrados, severidad de la neutropenia, hallazgos clínicos y de exploración, radiológicos y quirúrgicos o de autopsia.

Se definió colon neutropénico como presencia de dolor abdominal, fiebre, neutropenia con alteración en las radiografías simples de abdomen (ileo, obstrucción intestinal) y en caso de intervención quirúrgica o autopsia confirmación del diagnóstico clínico por hallazgos quirúrgicos o histopatológicos.

El análisis fue de tipo descriptivo con medidas de frecuencia simple y de dispersión.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

Previa autorización por los comités de Ética e Investigación del Hospital de Pediatría, se realizó un estudio descriptivo, retrolectivo y transversal con la revisión de los expedientes de niños con diagnóstico de leucemia aguda que recibían tratamiento mielosupresor con quimioterapia específica para su enfermedad. La revisión comprendió el periodo entre febrero de 1989 y junio de 1995. Se identificaron 375 casos de leucemia, de los cuales se seleccionaron 10 niños que durante su tratamiento presentaron cuadro clínico de dolor abdominal asociado a fiebre y neutropenia y se le diagnosticó colon neutropénico.

Se identificaron las siguientes variables: enfermedad de base, agentes citotóxicos administrados, severidad de la neutropenia, hallazgos clínicos y de exploración, radiológicos y quirúrgicos o de autopsia.

Se definió colon neutropénico como presencia de dolor abdominal, fiebre, neutropenia con alteración en las radiografías simples de abdomen (ileo, obstrucción intestinal) y en caso de intervención quirúrgica o autopsia confirmación del diagnóstico clínico por hallazgos quirúrgicos o histopatológicos.

El análisis fue de tipo descriptivo con medidas de frecuencia simple y de dispersión.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 10 expedientes de pacientes que tenían datos clínicos compatibles con el cuadro clínico de colon neutropénico, las características clínicas se describen en el cuadro 1, su edad varió entre 5 y 12 años de edad (edad promedio 9 años); seis eran de sexo masculino.

De los 10 pacientes 7 fueron intervenidos quirúrgicamente, el hallazgo transoperatorio fue en tres pacientes de apendicitis aguda y en 4 casos el diagnóstico postoperatorio fue colon neutropénico.

Dos pacientes fallecieron dentro de las primeras 24 horas y uno a los 16 días de iniciado el cuadro clínico, a dos de estos pacientes se les realizó autopsia que confirmó la sospecha diagnóstica de colon neutropénico.

Para el análisis sólo se incluyeron los siete pacientes cuyo diagnóstico final clínico o de autopsia fue de colon neutropénico.

La incidencia de colon neutropénico durante el periodo revisado fue de 18.6 por 1,000 niños con leucemia.

De los siete pacientes, seis eran del sexo masculino y la edad promedio fue de 9 años, dos pacientes tienen diagnóstico de LMA y cinco en LLA, cuatro eran eutróficos, dos presentaban desnutrición leve y dos desnutrición moderada .

QUIMIOTERAPIA:

En todos los casos los pacientes recibían quimioterapia mielosupresora con los siguientes agentes: ARA-C en cinco, 6 mercaptopurina en cinco, epirubicina en cuatro, metotrexate en tres, vincristina en dos y L-asparginasa y ciclofosfamida en un paciente; de los siete pacientes cuatro recibían también corticoesteroides.

El tiempo transcurrido desde la administración de la última quimioterapia y el inicio de los síntomas varió de 8 a 29 días con promedio de 15 días.

HALLAZGOS CLINICOS:

En todos los casos con diagnóstico de colon neutropénico fue característica la presencia de dolor abdominal, fiebre y diarrea cuando menos de 48 horas de evolución. La presencia de melena, vómitos y rectorragia solo se observó en un caso (Cuadro 1).

En todos los casos se observó neutropenia inferior a 1,000 neutrófilos absolutos/mm³, cinco mostraron neutropenia muy severa con cifras de menos de 200 neutrófilos absolutos, entre 0 y 137. Uno mostró 336 y otro 665 neutrófilos absolutos (Cuadro 2)

En un paciente se encontró en hemocultivos *Escherichia coli*.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS:

Se le practicó radiografía de abdomen simple a seis niños encontrándose niveles hidroaéreos en cuatro, neumatois intestinal en tres, íleo regional en fosa iliaca derecha en uno y aumento de espacio interasa en uno, en ningún caso se realizó TAC o ultrasonido.

TRATAMIENTO MEDICO:

Todos los pacientes al momento del diagnóstico recibieron terapia de sosten con líquidos intravenosos y ayuno. La antibioticoterapia inicial así como los antibióticos posteriores incluyeron amikacina en seis, carbenicilina en cuatro, vancoracina en dos, metronidazol en dos, ceftazidima en dos, dicloxacilina en dos e imipenem en dos.

Se inició terapia antifúngica empírica con anfotericina B en tres pacientes.

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS:

Cuatro de los siete pacientes intervenidos quirúrgicamente fueron colon neutropénico. Los hallazgos encontrados en el transoperatorio fue de dilatación de ciego en 4 pacientes, ptequias en dos casos, colon dilatado y plastron en un caso cada uno. Se realizó ileostomía en los 4 pacientes y apendicectomía en uno de ellos.

Tres de los siete pacientes intervenidos con diagnóstico de colon neutropénico fueron apendicitis. Los hallazgos transoperatorios fueron apéndice cecal hiperémica con plastron en tres pacientes. Se les realizó apendicectomía a todos. Se encontró por histopatología infiltrado inflamatorio agudo en todas las capas (mucosa, submucosa, muscular y serosa) y en epiplón colonias de bacterias (Cuadro 3 y 4).

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Los hallazgos de histopatología en la pieza quirúrgica de un paciente que fue sometido a cirugía con colon neutropénico fue de infiltración por histiocitos en mucosa y submucosa además de colonias de bacterias (bacilos).

En los casos de autopsia, en un paciente se describió el colon con necrosis extensa de la mucosa, con nula respuesta inflamatoria y el otro como tiflitis sin respuesta inflamatoria

EVOLUCION:

De los 7 pacientes con diagnóstico de colon neutropénico, los 4 pacientes en quienes se les realizó intervención quirúrgica sobrevivieron el evento de colon neutropénico, dos fallecieron en las primeras 24 horas de iniciado el cuadro clínico y otro a los 16 días.

De los 4 pacientes sobrevivientes, hasta el momento tres de ellos están vivos entre 7 y 14 posterior al colon neutropénico y uno falleció 5 meses después.

ESTA
SALA
DE
LA
CASA
DE
LA
FAMILIA

DISCUSION

La incidencia de colon neutropénico en niños con leucemia aguda que reciben quimioterapia mielosupresora en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Siglo SXXI en el periodo de 1989 a 1995 fue de 18,7 por 1000 niños con leucemia, el porcentaje de 1,87 es comparable con otras series en donde los porcentajes varían de 2,5 al 46%(15,16); en una serie reportada recientemente en nuestro país reportó una incidencia del 0,83%, en un periodo de 10 años de estudio (17).

A semejanza de otros reportes(6), también encontramos como signos clínicos para orientar el diagnóstico la presencia de dolor abdominal, diarrea y fiebre, que estuvo presente en todos los casos con un mínimo de 48 horas de evolución. Otros hallazgos como melena, vómito o rectorragia no fueron una característica clínica importante; como es esperado en estos pacientes donde existe pobre respuesta inflamatoria, los signos de irritación peritoneal solo se presentaron en un paciente. De esta manera los datos clínicos descritos en un paciente con neutropenia además de las imágenes radiológicas con niveles hidroaéreos y pneumatosis intestinal llevaron a establecer el diagnóstico de sospecha de colon neutropénico. Se ha considerado que otros estudios como la ultrasonografía y la TAC de abdomen pueden ayudar a establecer el diagnóstico al encontrarse edema de la pared intestinal y líquido libre a nivel del ciego(7,8)

En siete pacientes, por la evolución clínica fue necesario la realización de intervención quirúrgica, que en cuatro casos confirmó la sospecha diagnóstica, en los otros tres casos los hallazgos correspondieron a apendicitis aguda, de esta manera, en un paciente con leucemia aguda en tratamiento con neutropenia, dolor abdominal, fiebre y diarrea ante la dificultad de establecer la etiología del cuadro clínico obliga a descartar a vigilar estrechamente la variación en los hallazgos radiológicos para determinar la conveniencia de tratamiento

La observación de otros autores(9) quienes afirman que gran parte de estos pacientes requerirán además del tratamiento médico, que incluye el ayuno, nutrición parenteral y antimicrobianos, tratamiento quirúrgico, se confirma en los hallazgos de este estudio pues únicamente aquellos pacientes que fueron sometidos a cirugía sobrevivieron el evento de colon neutropénico.

Como en otras series, donde se describe la extensión de las lesiones donde se involucra principalmente el ciego, además de el ileon, colon ascendente y apéndice, los hallazgos quirúrgicos estuvieron circunscritos al ciego y en un caso incluyó dilatación del colon(14).

En cuanto a la descripción histopatológica como en otros reportes se encontró edema de la mucosa y nula respuesta inflamatoria, en ningún caso hubo reporte de infiltración leucémica.

El manejo médico debe incluir la instauración temprana de antimicrobianos, debido a que los reportes de las diferentes series muestran aislamientos en alrededor del 30% de los casos principalmente de *Pseudomonas*, enterobacterias, gérmenes anaerobios y entre el 16 y 53% de aislamiento de hongos (*Cándida* y *Aspergillus*), de esta manera se recomienda que el tratamiento antimicrobiano empírico cubra estas opciones; en caso de la persistencia de fiebre por mas de 72 horas el uso de anfotericina debiera ser considerado(11,14,17).

En cuanto al tratamiento quirúrgico existe controversia en cuanto al tipo de cirugía que debe realizarse, algunos autores recomiendan la hemicolectomía mientras otros optan por la ileostomía(9,11), en esta serie a los cuatro pacientes se les realizó este último procedimiento con buenos resultados.

En conclusión el colon neutropénico es una entidad rara, pero debe ser considerada siempre que se presente un paciente con leucemia, neutropenia asociada a tratamiento antineoplásico, con fiebre y dolor abdominal, sobretodo a nivel del cuadrante inferior derecho. El tratamiento médico asociado al tratamiento quirúrgico brindará los mejores resultados para este grupo de pacientes.

CUADRO 1. Signos y síntomas en 10 niños con sospecha de colon neutropénico.

Signos y síntomas	Número de casos
Dolor abdominal	10
Fiebre	10
Diarrea	10
Melena	3
Vómitos	2
Irritación peritoneal	2
Rectorragia	1

CUADRO 2. Características clínicas de 7 niños con leucemia aguda y sospecha de colon neutropénico.

Caso	Edad y sexo	Entidad de base	QT	Neutrófilos absolutos	Hallazgos radiológicos	Diagnóstico	Evolución posterior al evento
1	5/M	LLA	ARA-C PDN CFA VCR 6-MP	137	Niveles hidrocecos normales de espacio intermas.	Colon neutropénico	Sobrevivió 14 meses
2	9/M	LJA	PDN 6-MP	336	Neumatosis mesentérica y cística universal.	Colon neutropénico	Falleció dentro de las 24 h
3	5/M	LMA	ARAC 6-MP	0	Neumatosis intestinal múltiples de doble contorno niveles hidrocecos	Colon neutropénico	Falleció a los 7 meses
4	12/F	LLA	ARA-C EPI 6-MP PDN MTX	1	Ileo regional en FTD niveles hidrocecos.	Colon neutropénico	Falleció a los 5 meses
5	12/M	LMA	ARAC EPI 6-MP MTX	663	Neumatosis en colon secundaria.	Colon neutropénico	Sobrevivió 7 meses
6	10/M	LLA	VCR EPI PDN MTX	96	Niveles hidrocecos.	Colon neutropénico	Falleció dentro de los 16 días
7	12/M	LLA	ARA-C EPI L-ASP 6-MP MTX	60	No se realizó.	Colon neutropénico	Falleció dentro de las 24 h

Cuadro 3. Algunas características de los pacientes con colon neutropénico sometidos a intervención quirúrgica.

Caso	Hallazgos quirúrgicos	Cirugía	Hallazgos de anatomía patológica
1	Ciego dilatado plastrón/ epiplón	Ileostomía	No se realizó.
3	Ciego dilatado con petequias/apéndice hipérmica	Ileostomía apendicectomía	Necrosis multifocal, hemorragia, infiltrado inflamatorio en mucosa y submucosa a base de histiocitos/en luz bacterias basófilas.
4	Colon dilatado	Ileostomía	No se realizó
5	Ileo con petequias/ dilatación de ciego.	Ileostomía	No se realizó

CUADRO 4. Hallazgos quirúrgicos de pacientes con apendicitis aguda.

Caso	Hallazgos quirúrgicos	Cirugía	Patología
1	Apéndice con plastron/ colon isquémico, despulido.	Apendicectomía ileostomía	Zonas de ulceraciones y necrosis, epitelio de mucosa, inflamación aguda en todas las capas, epilión inflamatorio con hemorragia y necrosis.
2	Apéndice hiperémica ciego de consistencia aumentada.	Apendicectomía.	No se realizó
3	Apéndice hiperémica congestiva ciego edematoso.	Apendicectomía	No se realizó

BIBLIOGRAFIA

1. Shamberger R, Weinstein H, Delorey M, Levey RH. The medical and surgical management of typhilitis in children with acute non-lymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer* 1986;57:603-609.
2. Mulholland M, Delaney J. Neutropenic colitis and aplastic anemia. *Ann Surg* 1982;19:84-90.
3. Geelhoed GW, Kane MA, Dale DC, Wells SA. Colon ulceration and perforation in cyclic neutropenia. *J Pediatr Surg* 1973;8:379-382.
4. Skibber M, Matter GJ, Pizzo PA, Lotze M. Right lower quadrant pain in young patients with leukemia. *Ann Surg* 1987;132:711-716.
5. Sherman NJ, Williams K, Woolley MM. Surgical complications in the patient with leukemia. *J Pediatr Surg* 1973;8:235-244.
6. Rice M, Cord-Udy C, Little KE, Toogood IR. Surgical complications in acute leukemia in childhood: a 20 year experience. *Med Pediatr Oncol* 1992;20:32-37.
7. Frick M, Maile C, Goldberg M, et al. Computed Tomography of neutropenic colitis. *AJR* 1984; 143: 763-765.
8. Alexander J, Williarson S, Seibert J, Golladay ES, Jimenez JF. The ultrasonographic diagnosis of typhilitis (neutropenic colitis). *Pediatr Radiol* 1988;18:200-204.

9. Varki A, James O, Arnilage J, Feagler JRI. Typhlitis in acute leukemia. *Cancer* 1979;43:695-697.
10. Salvin R, Diaz M, Saral R. Cytosine arabinoside induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols. *Cancer* 1978; 42:1747-1759.
11. Gandy W, Greenberg B. Successful medical management of neutropenic enterocolitis. *Cancer* 1983;51:1551-1555.
12. Abbasoglu O, Cakmaki M. Neutropenic enterocolitis in patient without leukemia. *Surgery* 1993; 113:113-116.
13. Matolo N, Garfinkle N, Wolfman O, et al. Intestinal necrosis and perforation in patient receiving immunosuppressive drugs. *Am J Surg* 1976; 132: 753-58.
14. Katz J, Wagner M, Gresik M, et al. Typhlitis. An 18 year experience and postmortem review. *Cancer* 1990; 65:1041-1047.
15. Petruzelly G, Johson J, de Vries J, et al. Neutropenic enterocolitisÑ a new complication of head and neck cancer chemotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 209-11.
16. Pizzo P. Empiric therapy for fever and neutropenia, and preventive strategies. *J Pediatr* 1991; 119:679-93.
17. Beltrán-Higuera S, Mejía-Domínguez A, Santos-Preciado J. Tiflitis neutropénica en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 420-425.