



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA LONDRES

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

“EXPERIENCIA DEL HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA LONDRES
EN ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA”.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

PRESENTADO POR
DRA. ROCIO ANGÉLICA ROMERO SANTOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

DIRECTOR DE TESIS
DR. ASISCLO DE JESUS VILLAGÓMEZ ORTÍZ
2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA LONDRES

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

“EXPERIENCIA DEL HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA LONDRES
EN ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA”.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

PRESENTADO POR
DRA. ROCIO ANGÉLICA ROMERO SANTOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

DIRECTOR DE TESIS
DR. ASISCLO DE JESUS VILLAGÓMEZ ORTÍZ
2007

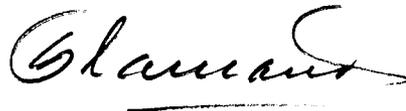
"EXPERIENCIA DEL HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA LONDRES EN
ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA".

DRA. ROCIO ANGÉLICA ROMERO SANTOS

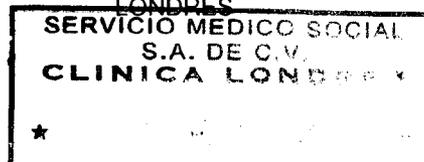
Vo.Bo.
DR. ASISCLO DE JESUS VILLAGÓMEZ ORTÍZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN
ESTADO CRÍTICO, DIRECTOR DE TESIS

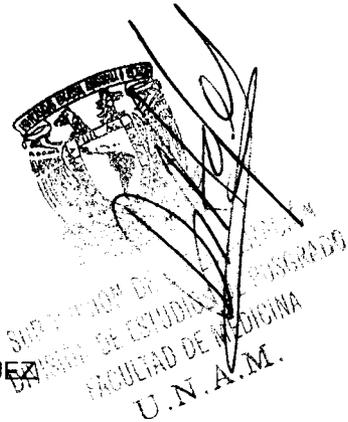
Vo.Bo.
DR EUGENIO FLAMAND RODRÍGUEZ



JEFE DE EDUCACION MÉDICA DEL HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA
LONDRES



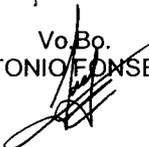
DIRECCION DE SERVICIOS CLINICOS



"EXPERIENCIA DEL HOSPITAL ANGELES CLINICA LONDRES EN
ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA".

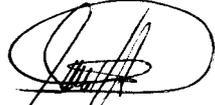
DRA. ROCIO ANGÉLICA ROMERO SANTOS

Vo.Bo.
DR. JOSE ANTONIO FONSECA LAZCANO



ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE HEMODIALISIS DEL HOSPITAL ÁNGELES
CLÍNICA LONDRES

Vo.Bo.
DR. SAÚL HERNÁNDEZ SILVA



ASESOR DE TESIS
PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN
ESTADO CRÍTICO HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA LONDRES

DEDICATORIAS

***A DIOS, Nuestro Señor, y a mis queridos Santitos:**

Una vez más muchísimas gracias por permitirme llegar hasta el final, gracias por darme la salud, así como al poner a lo largo del camino, a las personas y el momento adecuado para enfrentar cada situación.

***A MI FAMILIA:**

Rubén, Challito, Juan de Dios, Miri, Zairis y mi querido y bonito ahijado Chiquis, por darme todos esos momentos de alegría, apoyo y comprensión a lo largo de toda mi carrera.

***DR ASISCLO DE JESUS VILLAGOMEZ:**

Por creer en mí, por ayudarme a comprender lo mucho que puedo seguir adelante, por forjar mi camino y tratar de que cada día pueda ser mejor, por haber confiado en mí. Por su esfuerzo muchísimas gracias.

***DR JOSE ANTONIO FONSECA:**

Por ser mi asesor de tesis, por sus consejos y sobre todo por su amistad.

***A MIS MAESTROS:**

Dres Saúl Hernández, Ángel Ramírez, Gloria Hernández, Mayra Castro y Jose Luis Hernández, por sus enseñanzas, amistad y facilidades para la realización de mi especialidad.

***A MIS AMIGOS:**

Susy, por contar siempre contigo. Gabriel, Rafael (Radiología), Mavy, Cheli, Feli, Paco, Sige, Onix, Shaula, Rosy, Esther y sin fin de amigos por los momentos gratos y demostraciones de afecto hacia mi persona.

***DR ELI OMAR ZA VALETA MARTINEZ:**

Por ser lo más importante y bello que llevo y esta en mi vida, por tu ternura, comprensión y cariño, por la tolerancia hacia conmigo, por saber siempre, como hacer lo difícil, sencillo, por ayudarme a corregir mis errores, pero sobre todo por ser mi amigo.

INDICE

RESUMEN

ANTECEDENTES 1

OBJETIVOS Y JUSTIFICACION 11

MATERIAL Y METODOS 12

RESULTADOS 13

DISCUSION 16

CONCLUSIONES 18

ANEXOS 19

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 21

RESUMEN

OBJETIVO: Mostrar la incidencia y características de la enterocolitis neutropénica en el Hospital Angeles Clínica Londres en el intervalo del 2000 al 2006.

MATERIAL Y METODOS: Se hace revisión de la literatura en cuanto a incidencia, patologías, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis neutropénica, y presentación de tres casos clínicos de enterocolitis neutropénica que ingresaron y se manejaron en la terapia intensiva del Hospital Angeles Clínica Londres, analizando y comparando los mismos aspectos en relación a la literatura.

RESULTADOS: Presentación de los tres casos clínicos:

- 1) Leucemia aguda y enterocolitis neutropénica.
- 2) Anemia aplásica y enterocolitis neutropénica.
- 3) Tratamiento para cáncer de mama y enterocolitis neutropénica.

DISCUSION: Comparación y análisis entre la literatura y casos clínicos presentados en el Hospital Ángeles Clínica Londres.

CONCLUSION: Los resultados obtenidos permiten establecer y confirmar que el diagnóstico de enterocolitis neutropénica debe de considerarse en todo aquel paciente con manifestaciones abdominales y neutropenia, ya que el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno disminuye la mortalidad. Como muestra la literatura los pacientes a los que se les diagnóstica enterocolitis neutropénica en una etapa temprana, se ha mejorado el pronóstico y se ha manifestado que a través de los años se ha aumentado la supervivencia. De ahí la importancia de realizar estudios como este, nos ayuda a conocer una patología grave en pacientes inmunocomprometidos, que no esta distante de poder presentarse en cualquier servicio de Terapia Intensiva, de ahí el conocer la forma de diagnosticar y tratar a la enterocolitis neutropénica.

PALABRAS CLAVE: ECN (Enterocolitis neutropénica), CTN (conteo total de neutrófilos), neutropenia, inmunocompromiso.

ANTECEDENTES

Definición

La enterocolitis neutropénica (ECN) es un daño de la mucosa intestinal, sobre todo el ileon terminal y el ciego, aun cuando puede afectar cualquier parte del intestino, que se manifiesta clínicamente por la triada de fiebre, dolor y/o hipersensibilidad abdominal, y neutropenia (aunque esta puede estar ausente), como complicación del tratamiento de un cáncer generalmente¹.

El Foro Internacional Consenso Conferencia de Sepsis sobre definiciones de Infección en la Unidad de Cuidados Intensivos define a la tiflitis como una inflamación transmural, con grado variable de necrosis e infección del colon y región cecal, encontrada en pacientes inmunocomprometidos (primariamente en pacientes neutropénicos y pacientes infectados con HIV). Confirmado microbiológicamente por la detección de microorganismos patógenos dentro de la submucosa de la pared intestinal de la región cecal obtenida de excisión quirúrgica².

También conocida como tiflitis, síndrome ileocecal o enterocolitis neutropénica; enteropatía necrosante, tiflitis, lesión agranulocítica y colitis neutropénica, considerado como síndrome, de etiología multifactorial³.

Antecedentes históricos

A principios del siglo pasado se reconoció la asociación entre enteropatía y leucemia. Cooke en 1933 observó que los niños muertos por leucemia aguda presentaban perforación intestinal, úlceras y hemorragia en la mucosa del ciego. Prolla y Kirsner en 1964 destacaron la elevada frecuencia de estas lesiones en intestino. Probablemente el proceso patológico de los primeros informes es el que actualmente llamamos enterocolitis neutropénica.

La tiflitis ("Typhon" en griego = ciego) es la inflamación del ciego. Wagner en 1970 introdujo este término para describir un proceso inflamatorio con lesiones necróticas en niños tratados por leucemia. Cuando involucra el apéndice, se designa como "síndrome ileocecal". Actualmente estos nombres no se emplean, ya que el daño de la mucosa puede afectar cualquier parte del intestino.

Amromin y Solomon en 1962 introdujeron el término "enteropatía necrosante" que describe mejor que los términos anteriores el proceso de la enfermedad: el ciego, el colon, el intestino delgado, el recto y el esófago muestran ulceración de la mucosa, hemorragia submucosa, invasión bacteriana y grados variables de necrosis parietal. Moir en 1976 señaló que la neutropenia es el factor principal para desencadenar esta entidad; le llamó colitis neutropénica.

En la actualidad el término aceptado mundialmente, que refleja la localización anatómica e intenta describir la patogenia de la enfermedad es enterocolitis neutropénica. Soriano y cols. señalan que la lesión neutropénica puede ocurrir en otros sitios: bronquios principales, lengua, esófago, cervix

uterino, con las características de esta complicación. Por este motivo el término enterocolitis neutropénica debería usarse sólo cuando exista afección del intestino; en otros casos debe llamarse lesión neutropénica sistémica⁴.

Epidemiología

La frecuencia de la enterocolitis neutropénica no se conoce. Para unos investigadores varía entre 1 y 46% con una frecuencia de 1.9 por 1000 niños con cáncer. Durante los años 70, la ECN sólo se diagnosticaba en la autopsia. En los últimos diez años aumentó la frecuencia de esta patología debido a que la tasa de curación de las leucemias aumentó a 70% gracias a protocolos de tratamiento más agresivos, a un mejor conocimiento de esta entidad y a métodos diagnósticos más útiles. Hoy día se hace el diagnóstico clínico de ECN en la mayoría de los casos⁵.

La mayor parte de los pacientes son niños que se diagnostican durante la fase activa de la enfermedad o en los que no han respondido al tratamiento de su enfermedad oncológica primaria principalmente en el tratamiento intensivo de una leucemia. Es menos frecuente en pacientes con tumores sólidos del colon, mama, pulmón, testículo y páncreas, que recibieron quimioterapia; en pacientes con neutropenia de otras causas; en la anemia aplásica y como complicación abdominal de trasplante de células hematopoyéticas^{6,7,8}. Ahora se ha asociado a pacientes con SIDA y agranulocitosis alérgica o tóxica intestinal⁹. La frecuencia de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la leucemia mieloblástica aguda (LMA) es similar para algunos autores; para otros es mayor en la LMA (2.1% LMA vs. 0.3% de LLA) dato estadísticamente significativo ($P= 0.00003$ Fisher). La inducción a la remisión, (IR) es un período del tratamiento de las leucemias en el que se usan dosis y medicamentos más agresivos. Bautista y cols. el Instituto Nacional de Pediatría hallaron 38 casos de ECN entre 230 autopsias. El 64% de estos pacientes se encontraba en IR, el 26% en recaída, el 8% sin tratamiento y el 2% en remisión⁴.

La edad de los más afectados es entre cuatro y diez años, pero se presenta a cualquier edad. Hay ligera predilección por el sexo masculino con una relación 1.7:1. Anteriormente la ECN sólo se reconocía en la autopsia y se señalaba que la mortalidad era del 100%¹⁰.

Etiología y patogenia

Existen diferentes factores que llevan a la pérdida del delicado equilibrio entre los mecanismos de defensa de la mucosa intestinal que impiden la colonización por microorganismos y su eventual invasión al organismo. La neutropenia es el principal factor de riesgo de las manifestaciones debidas al daño de la mucosa gastrointestinal.

No se sabe por qué hay mayor predisposición del íleo terminal, el apéndice y el ciego. Se piensa que puede deberse al flujo sanguíneo reducido en el colon comparado con el del resto del tubo intestinal. El ciego permite mayor distensibilidad, lo que incrementa la presión intramural y produce isquemia en la submucosa.

En pacientes leucémicos se ha observado la presencia de blastos en la pared intestinal. Al iniciar la quimioterapia se produce necrosis mural de estos infiltrados, lo que causa úlceras y zonas de necrosis. En contraste, las metástasis de los tumores sólidos, afectan principalmente la superficie serosa, lo que explica la menor frecuencia de ECN al iniciarse la quimioterapia¹.

El hecho de que los síntomas de ECN se inicien después de la administración de agentes citotóxicos, indica que son agresivos a la mucosa y alteran la integridad del intestino directa o indirectamente. Los citotóxicos inhiben la replicación celular, que es insuficiente para reemplazar las pérdidas naturales por descamación o secundarias a esas alteraciones.

No se encuentra diferencia significativa entre el tipo de agente, el número de fármacos y las dosis utilizadas. El arabinósido de citosina es el agente quimioterapéutico más utilizado (Cuadro 1). Se ha demostrado que este medicamento daña la mucosa intestinal y predispone el desarrollo de ECN^{11, 12, 13, 14}. Otros estudios señalan a la vincristina y la prednisona como los medicamentos más utilizados. Recientemente se menciona la asociación ECN con la combinación como quimioterapia de nedaplatin e irinotecan para tratar cáncer testicular^{15, 16}.

Otros factores adversos son la proliferación bacteriana o micótica, las bacterias Gram. negativas (Pseudomonas, Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter) constituyen el grupo más importante de patógenos causantes, se han reportado casos por agentes Fungi, aunque su incidencia no está muy clara, encontrándose hasta un 94% a la Candida sp.^{3, 17, 18}. También asociada a infección primaria o sobreinfección por clostridios, principalmente Clostridium septicum. Estos microorganismos dañan la mucosa, causan isquemia de la submucosa por la hipotensión que acompaña a la sepsis y hemorragia intramural. Todo esto conduce a la pérdida de la integridad anatómica y funcional de la mucosa y favorece una infección por microorganismos entéricos e inestabilidad hemodinámica que puede progresar rápidamente y causar la muerte¹⁹. En la revisión de la literatura se hace mención de un paciente de 28 años con fractura expuesta de tibia grado III que desarrolló osteomielitis 3 meses después de la lesión siendo tratada con nafciclina y rifampicina, 21 días después de iniciado este tratamiento el paciente presentó cuadro de enterocolitis neutropénica secundaria a la neutropenia ocasionada por la terapia de antibióticos²⁰.

Cuadro 1. Frecuencia de agentes quimioterapéuticos utilizados en pacientes con ECN

Agentes	(%)
Arabinósido de citosina	60
Etoposido	53
Metrotexato	37
Prednisona	33
Vincristina	33
Ciclofosfamida	27
Daurrubicina	23
ADR	33.3
L-ASP	22.2
Cisplatino	5.5

ADR: adriamicina; L-ASP: L-asparaginasa

FUENTE: Acta Pediátrica de México 2003; 24 (2): 108-115.

Morfología

En piezas de autopsia o de resección quirúrgica, el intestino afectado muestra congestión y edema de la pared, con o sin hemorragia, úlceras en la mucosa de forma y tamaño variables, algunas confluentes o necrosis que en ocasiones abarca la submucosa o todo el espesor de la pared y perforación. Los cortes histológicos del intestino muestran edema y congestión vascular de la mucosa, necrosis focal o extensa con congestión vascular o hemorragia de la submucosa, necrosis submucosa con colonización bacteriana o en ocasiones por hongos. No se ven infiltrados por leucocitos polimorfonucleares. Puede haber macrófagos y linfocitos escasos. En la capa muscular muestra bandas de contracción. Las regiones involucradas con mayor frecuencia son el intestino delgado y el colon 54%; únicamente el colon en 31%; el intestino delgado en 13% y sólo en el 2% la afección es generalizada^{4,9}.

Presentación clínica:

El diagnóstico clínico se basa en la presencia de fiebre, dolor e hipersensibilidad abdominal, en pacientes neutropénicos. El tiempo entre la administración de quimioterapia en pacientes leucémicos y la aparición de síntomas varía de siete a diez días. En el 98 al 100% de los pacientes la fiebre es mayor de 38°C. El dolor abdominal se presenta del 81 al 100% de

los pacientes, si reciben esteroides, este signo puede estar ausente. En la mayoría de los pacientes el dolor se sitúa en el cuadrante inferior derecho, aunque este es raro. El dolor abdominal generalizado se ve en el 84% de los enfermos. Algunos pacientes tienen evacuaciones diarreicas y sangrado del tubo digestivo en grado variable. La exploración física revela rigidez voluntaria, rebote positivo, ruidos intestinales disminuidos o ausentes, distensión abdominal; en ocasiones se puede palpar una masa en el cuadrante inferior derecho (Cuadro 2). Una masa palpable en la fosa ilíaca derecha y en la parte inferior del abdomen indica dilatación, líquido intraluminal y engrosamiento de la pared del ciego; también puede deberse a inflamación ileocecal o a una colección localizada secundaria a una perforación del ciego o del apéndice^{21,4,9}.

Cuadro 2. Frecuencia de signos y síntomas en pacientes con ECN

Signos y síntomas	(%)
Dolor abdominal	
Generalizado	20
Localizado	80
Fiebre	100
Peristalsis disminuida	60
Diarrea	56-71.4
Distensión abdominal	38-71.4
STDB	21-42.9
Vómito	67
Náusea	67
Hipotensión	18-21.4
Masa palpable	25
Íleo	42.4

Fiebre > 38°C axilar; STDB: sangrado de tubo digestivo bajo; hipotensión: presión sistólica < 90 mmHg.

FUENTE: a) Acta Pediátrica de México 2003; 24 (2): 108-115. b) World J Gastroenterol 2006; 12(9): 1397- 1402.

Estudios de laboratorio:

Todos los pacientes presentan neutropenia; en la mayoría de los casos severa. Se define neutropenia como la cuenta total de neutrófilos (CTN) menor de 1,000 células/mm³. Se clasifica la neutropenia como leve (1,000 a 1,500 NT/mm³), moderada (500 a 1,000 NT/mm³) y severa (menos de 500 NT/mm³). El 80% de los casos tenía neutropenia severa, 15% de moderada y 5% de leve. Los cambios en la hemoglobina, plaquetas, electrolitos séricos y bilirrubinas son inespecíficos y no están alterados en todos los casos²².

Diagnóstico:

Se requiere alto índice de sospecha diagnóstica. Diversas patologías intrabdominales son indistinguibles clínica y radiológicamente de la ENC, por lo que la mayoría de las veces es un diagnóstico de exclusión (cuadro 3). Los diagnósticos diferenciales son: colitis pseudomembranosa producida por la toxina de *C. difficile*, apendicitis, intususcepción, vólvulos, peritonitis por *Candida*, perforación diverticular, úlcera perforada, pancreatitis, colecistitis, diverticulitis y obstrucción intestinal^{3,4}.

Cuadro 3. Diagnósticos diferenciales en pacientes con neutropenia y dolor abdominal

-
- Apendicitis
 - Colitis pseudomembranosa por *C. difficile*
 - Intususcepción
 - Vólvulos
 - Peritonitis por *Candida*
 - Perforación diverticular
 - Úlcera péptica perforada
 - Pancreatitis
 - Colecistitis
 - Diverticulitis
 - Obstrucción intestinal
 - Absceso hepático
-

FUENTE: Acta Pediátrica de México 2003; 24 (2): 108-115.

Debido a que el cuadro clínico es inespecífico los estudios de imagen como la radiografía simple de abdomen, el ultrasonido, la tomografía axial computada de abdomen, la arteriografía y el enema con bario son útiles en el diagnóstico.

La radiografía simple de abdomen muestra signos inespecíficos de un proceso inflamatorio intestinal agudo. Hay sobredistensión de asas del intestino delgado, donde se pueden observar niveles hidroaéreos en bipedestación (debidas a íleo). Hay sobredistensión del colon, borramiento de las sombras de los psoas y líneas grasas preperitoneales, en caso de existir líquido libre en cavidad abdominal. Ocasionalmente hay unaseudomasa donde el proceso inflamatorio es más severo, que suele deberse a hemorragia intramural del colon y aumenta la densidad de los tejidos blandos; no se visualiza gas en el cuadrante inferior derecho y en el colon ascendente. Los datos radiológicos más específicos son: engrosamiento de la pared intestinal, neumatosis intestinal, presencia de neumatosis en la vena porta y neumoperitoneo; imagen en vidrio despulido que sugiere ascitis (Fig. 1)²³.



Fig.1: FUENTE: Modificado de Gac Méd Méx 2002; 138(1): 101-102.
Radiografía simple de abdomen: dilatación de colon,
Predominio en ciego y colon ascendente (flechas).

El ultrasonido confirma el diagnóstico de ECN, figura 2 y 3. Los datos más importantes y frecuentes son el engrosamiento homogéneo de la pared del colon (más de 5 mm) y la irregularidad de la mucosa que da una apariencia polipoidea; pueden identificarse zonas de hemorragia intramural como áreas hipoeoicas o anecoicas. Con menos frecuencia se observa neumatosis intestinal, presencia de aire en la vesícula biliar y colecciones de líquido extraluminal. Con Doppler color se observa aumento de la vascularidad y engrosamiento de la pared del colon como expresión del proceso inflamatorio. Cartoni y cols. establecen que los pacientes con engrosamiento de la pared intestinal mayor de 10 mm tienen mortalidad más elevada y sugieren la monitorización con este estudio; que la disminución del engrosamiento se correlaciona con la mejoría clínica y la recuperación de la cifra de neutrófilos. Se encuentra hepatomegalia y ascitis en 84 y 29% respectivamente de los casos^{9, 24, 25}.

La imagen topográfica en su fase simple muestra engrosamiento de la pared del colon e incremento de la densidad de la grasa pericolónica; puede mostrar colecciones líquidas extraluminales. En la fase contrastada, se confirma el engrosamiento de la pared del colon con aumento de la densidad (reforzamiento por hiperemia) y sirve de contraste para evaluar hematomas intramurales y necrosis (densidad disminuida). Se pueden identificar burbujas de gas en la pared intestinal (neumatosis intestinal), reforzamiento de tejidos adyacentes al colon (grasa pericolónica). Es de mucha utilidad para descartar o confirmar diagnósticos diferenciales (Fig. 4 y 5)^{26,27}.



Fig. 4. FUENTE: Modificado de NCMJ 2002; 63(3): 134. TAC contrastada de abdomen y pelvis presentando marcada dilatación del intestino delgado y grueso, con mínimo engrosamiento de la pared de colon transverso (ver entre flechas).

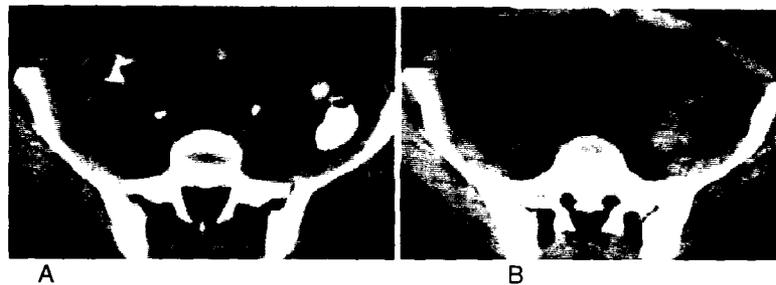


Fig.5. FUENTE: Modificado de AJR 1984; 143:763-765. Imagen de ECN asociada a leucemia: A) La pared engrosada del ciego contiene áreas intramurales de baja densidad. B) 12 días después, neumatosis, el espesor de la pared cecal sin cambios.

El enema con bario puede mostrar una masa a nivel del ciego e imágenes de impresiones digitales en la pared del intestino por engrosamiento de los pliegues mucosos. La arteriografía muestra aumento de la vascularidad del ciego; la mucosa se pinta intensamente y se visualizan cortocircuitos arteriovenosos dentro de la vena mesentérica. Estos dos últimos procedimientos, aunque útiles, son invasivos y elevan el riesgo de perforación intestinal, por lo que en la actualidad no se utilizan. Está contraindicada cualquier manipulación rectal como la colonoscopia en pacientes inmunocomprometidos. El lavado peritoneal es de utilidad para confirmar el diagnóstico; el examen del exudado con tinción de Gram. revelará contaminación bacteriana^{3, 4, 9,21}.

La histopatología muestra como datos de enterocolitis neutropénica al edema, hemorragia, colitis isquémica, inflamación cecal con neumatosis transmural, infiltración leucémica, ileitis difusa, entre otras condiciones. Macroscópicamente presencia de edema, hemorragia y engrosamiento de la pared. La examinación histológica es el gol estándar en enterocolitis neutropénica^{9, 28,29}.

Complicaciones

Se relacionan con la severidad y duración de la neutropenia. La fase activa de la enfermedad o de la alteración subyacente, la falla primaria de la médula ósea o el daño citotóxico causado por la quimioterapia, contribuyen secundariamente al inmunocompromiso que a su vez tiene el riesgo de agravar un proceso infeccioso cuando la cuenta de neutrófilos es inferior a 500/mm³. Cuando la CTN es menor de 100/mm³, es inevitable que se presente un proceso infeccioso severo. La sepsis por invasión de bacterias entéricas en la mucosa y en la pared intestinal es la complicación más frecuente de la ECN. Se encontró sepsis en 41 a 96% de los pacientes con ECN con mortalidad elevada. No todos los informes coinciden con esta frecuencia.

Cuando la agresión es intensa y persistente y los mecanismos de defensa del huésped fallan, se produce una disfunción orgánica secuencial y múltiple, lo que es un fuerte predictor para el desenlace fatal. La tiflitis debe de considerarse como una causa de septicemia recurrente en pacientes neutropénicos³⁰.

Los gérmenes aislados con mayor frecuencia son: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* y *Candida*. Los hemocultivos son positivos a uno o varios gérmenes 41 a 76%. El aislamiento de *C. difficile* es infrecuente. El sangrado de tubo digestivo bajo puede ser la causa de muerte⁴.

Tratamiento

Debe ser acorde a las manifestaciones de cada paciente. En términos generales se recomienda un tratamiento conservador: mejorar el balance hidroelectrolítico, corregir las alteraciones de la coagulación, ayuno y reposo intestinal; colocación de sonda nasogástrica; antibióticos de amplio espectro para cubrir al enfermo contra gérmenes anaerobios; apoyo nutricional parenteral. Se recomienda el uso de anfotericina si persiste la fiebre por más de tres días a pesar del tratamiento antimicrobiano de amplio espectro^{4,9}.

Estudios publicados indican que la mortalidad, las intervenciones quirúrgicas y la duración de la diarrea, fueron significativamente diferentes en un 26.4% de los individuos que fueron tratados con antifúngicos; el 81% de los pacientes que no recibieron estos medicamentos murieron, en comparación con el 19% de los sujetos en que se reportó la utilización de antimicóticos²⁸.

La recuperación de la médula ósea puede ser acelerada si se administra factor estimulante de colonias de granulocitos, no se recomienda su uso como rutina en pacientes solo con neutropenia, sino en pacientes de alto riesgo, que tienen infección documentada y no responden a tratamiento adecuado a antibióticos²². Otro aspecto del tratamiento se dirige a controlar la enfermedad o alteración subyacente²¹.

Independientemente del tratamiento médico, el cirujano debe valorar constantemente los aspectos clínicos y radiológicos. El tratamiento quirúrgico se reserva para pacientes que llenan los criterios de Shamberger (Cuadro 5). La neutropenia no es una contraindicación quirúrgica. La localización del dolor en un cuadrante no justifica realizar una exploración quirúrgica ni influye en la sobrevida.

Cuadro 4. Criterios quirúrgicos de Shamberger, 1986

-
1. Perforación intestinal.
 2. Persistencia de sangrado de tubo digestivo a pesar de haber corregido los problemas de coagulación.
 3. Deterioro clínico progresivo que requiere soporte inotrópico o grandes cantidades de líquidos intravenosos.
 4. Desarrollo de síntomas de un proceso intraabdominal que requiera cirugía en pacientes no neutropénicos.
-

FUENTE: Acta Pediátrica de México 2003; 24 (2): 108-115.

Existe controversia sobre los procedimientos quirúrgicos. No hay un procedimiento que esté indicado en todos los casos. La hemicolectomía derecha está indicada en pacientes con necrosis y perforación del ciego; la anastomosis ileocolónica para casos con inmunocompromiso severo y sepsis de origen peritoneal. La derivación intestinal (ileostomía) se realiza si hay contaminación de la cavidad peritoneal o en casos de falla nutricional, cuando no es posible una anastomosis en forma inicial.

Diversos autores consideran que es preferible el tratamiento quirúrgico temprano, particularmente en pacientes con evolución rápidamente

progresiva. En la literatura sobre el tema se aprecia que los pacientes tratados quirúrgicamente tienen mayor supervivencia que los tratados médicamente^{4, 31, 32}. La desnutrición es responsable del 20% de las muertes por cáncer, por lo cual está indicado el apoyo nutricional en pacientes que no pueden digerir, ingerir o absorber los alimentos por el tubo digestivo; por lo tanto se utiliza en pacientes en quienes no es posible utilizar la vía enteral. Se ha propuesto usar glutamina para evitar complicaciones intestinales secundarias a una lesión; en esa forma se favorece la función de barrera intestinal, proporcionando energía al enterocito para mantener la inmunidad de este órgano⁴.

Pronóstico

No está bien establecido que factores se relacionan con un pronóstico desfavorable de la ECN. Los pacientes con neutropenia pueden desarrollar ECN en pocos días, lo cual es signo de mal pronóstico. La sepsis, la hipotensión al momento del diagnóstico y la fungemia conllevan una mortalidad elevada (Cuadro 7). La distensión abdominal es un factor altamente predictivo de muerte. La ECN debe de considerarse como causa de septicemia recurrente en pacientes neutropénicos³³.

Cuadro 5. Factores que se relacionan con una evolución desfavorable en pacientes con ECN

-
1. Edad menor de dos años.
 2. Género masculino.
 3. Desnutrición severa.
 4. Intervalo mayor de tres días entre el diagnóstico y el tratamiento definitivo.
 5. Infección micótica asociada.
 6. Presencia de hipotensión que requiera el uso de inotrópicos al momento del diagnóstico.
 7. Cuenta total de neutrófilos al momento del diagnóstico < 500/mm³
 8. Falta de recuperación de cuenta total de neutrófilos.
 9. Sangrado de tubo digestivo bajo.
 10. Necrosis y perforación intestinal.
-

FUENTE: Acta Pediátrica de México 2003; 24 (2): 108-115.

La ECN puede recurrir durante los diferentes ciclos de quimioterapia, estos episodios de enterocolitis frecuentemente requieren manejo quirúrgico. La duración de la tiflitis está asociada con el aumento del grosor de la pared intestinal por ultrasonografía, pero no por la tomografía computada y la asociación con la duración de neutropenia y presentación abdominal³⁰.

OBJETIVO PRINCIPAL

Mostrar la incidencia y características de la enterocolitis neutropénica en el Hospital Angeles Clínica Londres en el intervalo del 2000 al 2006.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- A) Presentación de los tres casos clínicos de ECN del Hospital Angeles Clínica Londres.
- B) Mencionar las patologías que condujeron al desarrollo de la ECN.
- C) Referir el cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de los casos clínicos presentados en el Hospital Ángeles Clínica Londres.

JUSTIFICACION

La enterocolitis neutropénica es un síndrome multifactorial que se presenta en pacientes con inmunocompromiso importante por encontrarse en tratamiento para alguna patología como leucemia, cáncer, o estados de inmunosupresión como el VIH, o la anemia aplásica; síndrome de mortalidad alta, antes poco frecuente, pero a medida que los tratamientos que pueden desencadenar la ECN han aumentado, su incidencia es más común, por esto la enterocolitis neutropénica, es un padecimiento, que debe de tenerse presente en pacientes que ingresan al hospital con neutropenia y manifestaciones abdominales. De aquí la importancia del conocimiento de la epidemiología, para realizar un diagnóstico y tratamiento temprano, ya que esto ha demostrado aumentar la supervivencia. Este estudio permite conocer las recomendaciones en relación a la ECN tras la recopilación de artículos y revisión de la literatura, así como presentación de los tres casos clínicos presentados en la Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Clínica Londres, para poder comparar, identificar los posibles errores y enriquecer los conocimientos a cerca de este padecimiento., de esta manera mejorar la atención médica y pronóstico de este tipo de pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, indagatorio (investigación bibliográfica), comparativo (transversal y retrospectivo), en pacientes que presentaron cuadro de abdomen agudo no traumático y que fueron ingresados y diagnosticados con enterocolitis neutropénica en la Terapia Intensiva del Hospital Angeles Clínica Londres durante el intervalo de 2000 a 2006, haciendo mención en esta revisión solo a los tres casos con diagnóstico definitivo de enterocolitis neutropénica.

Se incluyo el 100% de la población con el diagnóstico definitivo de enterocolitis neutropénica en el periodo comprendido del 010100 al 011206. Tomándose en cuenta las variables: CAUSA (etiología y factores desencadenantes de la enterocolitis neutropénica), CUADRO CLINICO (signos y síntomas presentados), DIAGNOSTICO (proceso o estudio complementario que orienta y establece el diagnóstico de enterocolitis neutropénica), y TRATAMIENTO (Procedimientos practicados para contrarrestar y eliminar la enterocolitis neutropénica).

Considerando como criterios de inclusión a personas de 14 a 100 años de edad, de ambos sexos que presenten como diagnóstico enterocolitis neutropénica asociada a una patología de base. Excluyendo a personas que no se encuentren en el rango de edad establecido y que no cuenten con expediente completo, y aquellos que a pesar de ser ingresados a la UCI como colitis neutropénica no se realizó diagnóstico definitivo de la misma por que contaron con criterios insuficientes.

De los casos presentados en la Clínica Londres, se recopila en hoja de captura, patología desencadenante, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de la enterocolitis neutropénica. Se realizo además recopilación de literatura de enterocolitis neutropénica de mayo de 1982 a febrero del 2006, a cerca del perfil epidemiológico de la enterocolitis neutropénica (33 artículos). Una vez recopilada la información se compara la literatura con los casos clínicos presentados, comparando las variables antes mencionadas.

RESULTADOS

PRESENTACION DE CASOS CLINICOS

1) ENTEROCLITIS NEUTROPÉNICA Y LEUCEMIA AGUDA:

Paciente femenino de 15 años de edad que ingresa al Hospital Ángeles Clínica Londres el día 10305 a las 11 am., al servicio de Medicina Interna. Cuenta con los antecedentes de importancia: leucemia linfoblástica aguda L2 pre- B CALLA (+) diagnosticada 6 meses previos a su ingreso que se encontraba en tratamiento por el servicio de hematología cada 21 días con epirrubicina 100 mgs (última dosis 19 febrero 2005), purithenol 100 mgs por día, prednisona 100 mgs por día, actualmente en esquema de reducción. Se colocó portacath en el 2004. Su medicación actual a base de mercaptopurina 2 tabletas al día, L- asparginosa IM cada semana. Su padecimiento actual lo inicio 48 hrs. previas a su ingreso a Medicina Interna con ataque al estado general caracterizado por astenia, adinamia, dolor abdominal de tipo cólico de inicio en cuadrante inferior derecho y posteriormente generalizado, constante, que se acompañaba de evacuaciones diarreicas en más de 15 ocasiones, líquidas, amarillentas, fétidas, sin moco ni sangre, además de vómito incoercible de características hialinas, y nula tolerancia a la vía oral. En el piso de Medicina Interna con evolución tórpida, dolor abdominal e hipotensión persistente a pesar de manejo inicial, se decide su ingreso a la Terapia Intensiva, llega con TA 70/50, FC 140 Imp, FR 42 rpm, T 36°C, Glasgow de 15 puntos, segmentos pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, sin integrar síndrome pleuropulmonar, abdomen con peristalsis disminuida, dolor a la palpación superficial y profunda, resistencia muscular generalizada, timpanismo en marco cólico, rebote positivo, no megalias. Cardiovascular con ruidos cardiacos aumentados en intensidad y frecuencia, no agregados, extremidades con llenado capilar de 5 seg., edema+. Laboratorios: Gasometría arterial: acidemia metabólica, Hb 8.4, hto 28.3, plaquetas 39 mil, leucocitos 0.2×10^3 . Neutrófilos 2%, linfocitos 47%, bandas 10, electrólitos séricos normales. Desde su estancia en piso se indica doble esquema de antibióticos (ceftriaxona 1 gr IV cada 8 hrs., y amikacina 500 mgs cada 12 hrs.), factor estimulante de colonias de granulocitos 3000 mcg cada 12 hrs. y aféresis plaquetaria, así como apoyo con vasopresor (norepinefrina y dopamina). El día 020305 por persistir con acidosis metabólica, inestabilidad hemodinámica, y ventilatoria se decidió manejo avanzado de la vía aérea, se realiza rayos x de abdomen, encontrando asa fija y edema importante interasa. Este mismo día por presencia de picos febriles se decide cambio de antibiótico (de ceftriaxona a cefepime 2gr cada 8 hrs. e inicio de antifungico (fluconazol 200 mgs cada 24 hrs.), cursa con datos francos de choque séptico por lo que continua además con tratamiento dirigido a la meta. A su segundo día en la UCI (020305) con hemorragia conjuntival y edema de las mismas, pero sin datos de sangrado pulmonar, digestivo o urinario. Con laboratorios Hb 10.9, hto 33.8, plaquetas 18 mil, leucocitos 0.1×10^3 , neutrófilos 1%, linfocitos 13%, bandas 8, ácido láctico 17.3, hemocultivos con Escherichia coli, dimero D 2000, tp 62.7/13.7, INR 6.20, TP 66/28. Por la poca respuesta a nivel inmunológico, Médico

Hematólogo decide inicio de Inmunoglobulina G, planteándose la posibilidad de transfusión de granulocitos en un lapso de 12 a 24 hrs. Con datos de coagulación intravascular diseminada, continua con evolución tórpida y nula respuesta a tratamiento. El día 030305 con dosis tope de norepinefrina y dopamina, con TA 60/30, acidemia metabólica severa. Laboratorios: Hb 8.8, hto 26.5, plaquetas 5 mil, leucocitos 0.1×10^3 , PMN 10%, linfocitos 39%, bandas 3, química sanguínea y electrolitos séricos normales. A partir de las 12 hrs. de este día con choque refractario a manejo, con presencia de trastornos del ritmo, presentando asistolia a las 16 hrs., dándose maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada sin repuesta, dándose por fallecida a las 16:32 hrs. Se realizo necropsia encontrándose como hallazgos histopatológicos ileitis difusa, zonas de edema, hemorragia y necrosis, así como engrosamiento de la pared a nivel de colon y región cecal.

2) ANEMIA APLASICA Y ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA:

Paciente masculino de 20 años de edad, que ingresa a la terapia intensiva del Hospital Ángeles Clínica Londres, posterior a su llegada a urgencias y piso de medicina interna de este hospital (ingresa el 270705). Con antecedentes de importancia: originario del DF, residente de Puebla, estudiante de licenciatura, casa familiar con todos los servicios intra y extradomiciliarios, hábitos higiénico- dietéticos adecuados en calidad y cantidad. Tabaquismo + desde los 17 años a razón de 2 cigarrillos al día, alcoholismo ocasional. Con diagnóstico de anemia aplásica en el mes de julio del 2005. Quirúrgicos: apendicectomía hace 12 años. Su padecimiento actual inicia a finales del mes de junio, con un cuadro de gingivorragia y rectorragia, además de disnea de pequeños esfuerzos, por lo que inicio protocolo de estudio, a principios de julio presenta herida cortante a nivel de cara externa de miembro pélvico izquierdo y 10 días después presencia de fiebre intermitente y diaforesis importante, valorado en Hospital de Puebla integrándosele diagnóstico de celulitis en miembro pélvico izquierdo y anemia aplásica (cuadro clínico, sangre periférica y aspirado de médula ósea) iniciando manejo con danazol, apoyo transfusional y terapia inmunosupresora (ciclosporina), vancomicina e imipenem, se plantea a familiares la opción de realización de trasplante de médula ósea alógeno, por lo que es enviado a este hospital para continuar tratamiento, ingresa a piso de medicina interna, tratado por hematología e infectología, se suspende imipenem y agrega amikacina, clindamicina y ceftriaxona. Evoluciona en forma favorable la celulitis de miembro pélvico, pero continua con síndrome febril. Manejo conjunto con hematología quien indica molgastrim 400 mcg SC cada 24 hrs., aféresis plaquetaria cada 8 hrs., plasma fresco congelado cada 8 hrs., granulocitos cada 24 hrs., terapia inmunosupresora (completo esquema con ciclosporina y prednisona) sin respuesta esperada por lo que se inicio y completo 25 días con GAL (15 mg/Kg.), por no contar con donador compatible. Se reporta con evacuaciones líquidas y dolor abdominal desde el 010805, sin datos francos de abdomen agudo. El 270707 se coloca catéter de dos puertos (Port A

Cath). El 260805 refiere dolor abdominal difuso, 10 evacuaciones hematoquezicas, hipotensión, taquicardia, y por poca respuesta a manejo médico, se decide su ingreso a la Terapia Intensiva, con diagnóstico de choque mixto (hipovolemico y séptico), anemia aplásica, y dolor abdominal en estudio, laboratorios de ingreso Hb 6.8, hto 20, plaquetas 2 mil, leucocitos 2×10^3 , neutrófilos 12%, bandas 3. Se inicia manejo específico para estado de choque, con franco abdomen agudo a la exploración física, se solicita TAC de abdomen, reportando datos de edema interasa e imagen de doble pared en colon ascendente y colangitis. Rayos x de abdomen en decúbito y tangencial con niveles hidroaereos, asa de intestino delgado dilatadas y edema interasa, imagen de vidrio despulido. VER ANEXO1, 2, y 3. Es intervenido quirúrgicamente el día 290805 con diagnóstico postoperatorio de colangitis, colecistectomía, periserositis generalizada y en colon ascendente macroscópicamente con algunas zonas de isquemia. Se envía a patología biopsia de colon, y líquido peritoneal. Se continua manejo con antibioticoterapia (cefepime, clindamicina, vancomicina, fluconazol), vasopresores (norepinefrina y vasopresina), aféresis plaquetaria y de granulocitos cada 24 hrs., plasma fresco, paquetes globulares, concentrado de neutrófilos cada 24 hrs., factor estimulante de colonias y transfusión de granulocitos, sin respuesta favorable inmunológica, evolucionando hacia el deterioro, fiebre de 39°C constante e inestabilidad hemodinámica. Reporte de hemocultivos y líquido peritoneal transcirugía (030905), con Enterobacter cloacae multirresistente. Laboratorios del día 030905 Hb 7.7, hto 23, leucocitos 0.3, neutrófilos 1, plaquetas 32,000, bandas 4, glucosa 279 mg/dl, BUN 119, creatinina 2.90, sodio 16, potasio y cloro en parámetros normales. Dimero D 4,000, Lisis de euglobulina en parámetro normal. Reporte de histopatología de pieza quirúrgica con edema, necrosis, e isquemia en colon ascendente. Evoluciona hacia la disfunción orgánica múltiple (300805), con nula respuesta al tratamiento, el día 050905 con hipotensión sostenida refractaria a manejo, bradicardia severa, alteraciones del ritmo, asistolia a las 19:40 hrs., iniciándose maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, dándose por fallecido a las 20:15 hrs.

3) ENTERCOLITIS NEUTROPÉNICA Y CA DE MAMA EN TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA:

Paciente femenino de 61 años de edad que ingreso a piso de cirugía general del Hospital Ángeles Clínica Londres el día 230805 (21 hrs.). Cuenta con los antecedentes de importancia: originaria de Veracruz, residente del DF, tabaquismo positivo desde los 17 años con patrón de consumo diario de 3 cigarrillos. Alergia a la penicilina. Padece de hipertensión arterial tratada con amlodipino 5 mgs cada 12 hrs. Cancer de mama con diagnóstico en enero del 2005, en tratamiento con 25 sesiones de quimioterapia en el IMSS, siendo la última 20 días previos a su ingreso a este hospital. Osteopenia diagnosticada 5 meses previos a su ingreso a este hospital con tratamiento a base de tabletas de calcio y vitamina D. Su padecimiento actual lo inicia horas previas a su ingreso al servicio de cirugía general (8 hrs.) al iniciar con

dolor abdominal de tipo cólico a nivel de mesogastrio, intenso, que posteriormente se hace generalizado, acompañado de náuseas y vómito en varias ocasiones de tipo hialino, por lo que acude a urgencias de este hospital, no encontrándose datos de abdomen agudo, pero se decide su ingreso a cirugía general para vigilancia y protocolo de estudio. Con evolución torpida y datos de choque, por lo que se interconsulta a la Terapia Intensiva, decidiéndose su ingreso. Llega a UCI con TA 60/30, Fc. 15 lpm, FR 20 rpm, somnolienta, palidez generalizada de tegumentos, abdomen con peristalsis disminuida en intensidad y frecuencia, dolor a la palpación superficial y profunda en forma difusa, timpanismo generalizado, no megalias, resto sin alteración. Se realiza TAC de abdomen y pelvis reportando que el colon transversal principalmente en su porción inicial se encuentra con paredes irregulares, engrosadas, edema pericolónico, que involucra fascias adyacentes, y que inclusive produce cuadro adherencial de asas de intestino delgado a las cuales les produce un fenómeno de "yeyunización". En el resto del intestino con zonas de espasmo. VER ANEXO 4, 5 y 6. Laboratorios: Hb 12.2, hto 37.9, vcm 81.4, plaquetas 101 mil, leucocitos 1.1, segmentados 20%, bandas 1%, monocitos 13%, linfocitos 26%. Química sanguínea: sodio 134, potasio 3.50, cloro 100, glucosa 163, BUN 0.60, gasometría arterial con acidemia metabólica. Se inicia manejo invasivo y se decide pase a quirófano, encontrando como hallazgos líquido libre de aspecto cetrino, con abundantes natas fibrinopurulentas, epiplón con proceso inflamatorio y áreas de hemorragia en sitio de sellado a colon transversal, lesión isquémica con área de necrosis en colon transversal, se realiza colostomía en cañón de escopeta, con resección de fragmento del colon isquémico y necrótico. Se envía muestra a patología. Con manejo posquirúrgico a base de soluciones isotónicas, vasopresores (norepinefrina y dopamina), sedación (midazolam y fentanilo), antibioticoterapia (imipenem 500 mgs cada 6 hrs., metronidazol 500 mgs IV cada 8 hrs., fluconazol 100 mgs IV cada 12 hrs., amikacina 1 gr IV cada 24 hrs.), filgastrim 300 mcg SC cada 24 hrs., hidrocortisona 50 mgs cada 6 hrs., plasma fresco congelado. Reporte de histopatología con zonas de edema, hemorragia, necrosis y engrosamiento de pared intestinal. Hemocultivos sin desarrollo. La paciente evoluciona en forma favorable con adecuada respuesta inmunológica al manejo, manteniendo TA adecuada hasta retiro de vasopresores y aminas, afebril, permaneciendo en terapia intensiva hasta su estabilidad, decidiéndose su egreso a piso de cirugía general por mejoría y adecuada estabilidad, para continuar con tratamiento.

DISCUSION

La realización de este estudio permitió hacer una crítica constructiva con lo reportado en la literatura. Se puede observar que la enterocolitis neutropénica es una patología multifactorial, que puede presentarse en cualquier estado de inmunocompromiso, y que origine neutropenia importante. Los tres casos clínicos presentados en la Terapia Intensiva de la Clínica Londres se desarrollaron a expensas de una patología tal y como es descrita en la recopilación de la literatura: leucemia aguda, anemia aplásica y tratamiento de cáncer. Los tres pacientes cuentan con neutropenia severa según la clasificación de Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. CID 2002; 34(15). La presentación clínica de los tres casos estuvo iniciada por cuadro abdominal caracterizado por dolor, hipersensibilidad, así como evacuaciones diarreicas, sangrado de tubo digestivo y fiebre, siendo estos los síntomas y signos más frecuentes reportados por la literatura. Los estudios diagnósticos que se solicitaron en la Terapia Intensiva en los tres casos fueron en su mayoría completos. En el caso de la paciente con leucemia aguda su motivo de ingreso a medicina interna fue dolor abdominal, y se maneja de inicio como cuadro de gastroenteritis infecciosa, cursando con neutropenia severa, se decidió su ingreso a Terapia Intensiva hasta que la paciente se encontraba con datos de choque séptico, en la UCI se inicio manejo en conjunto con hematología, pensando en el diagnóstico de enterocolitis neutropénica por el cuadro clínico, neutropenia, y lo sugerente a la radiografía de abdomen, no se realizo USG ni tórax de abdomen, la evolución fue mala, hasta la disfunción orgánica y muerte. De esta manera no se estableció como diagnóstico diferencial a la ECN misma que pudo haberse tratado oportunamente. El diagnóstico definitivo de enterocolitis neutropénica se estableció hasta el momento de la necropsia. En el caso del paciente con anemia aplásica el diagnóstico se vio retardado hasta su llegada a la UCI, manejándose en piso, y no sugiriéndose el diagnóstico de enterocolitis neutropénica a pesar de que presentaba cuadro de patología abdominal y pancitopenia importante. Debió realizarse estudios de imagen como lo indica la literatura para realizar diagnóstico diferencial. Nuevamente es en su estancia en la UCI, que se realiza protocolo de estudio para esta patología y se estableció el diagnóstico, ingresando a quirófano, confirmándose el diagnóstico de enterocolitis neutropénica por histopatología. En el tercer caso clínico de enterocolitis neutropénica y tratamiento de cáncer para mama, la ECN se sugiere por la neutropenia severa, el cuadro clínico, y se realizaron estudios de imagen en forma temprana a que se inicio el padecimiento actual, estableciendo un diagnóstico temprano, además de que la paciente ingresa a quirófano. En solo uno de los tres casos se reportan hemocultivos + con *Enterobacter cloacae* multirresistente. Lo que correlaciona que los gérmenes aislados con mayor frecuencia son las Bacterias Gram. negativas. En relación a la forma en que se llevo a cabo el tratamiento de los tres casos clínicos ingresados en la UCI, la primer paciente evoluciono en forma rápida torpidamente, y no se logra completar el diagnóstico de enterocolitis neutropénica hasta la necropsia, la tardanza en el diagnóstico y la falta de

respuesta favorable inmunológica se vieron reflejados sobre el pronóstico. En el segundo caso clínico el paciente con mal pronóstico desde un inicio que no respondió a terapia inmunosupresora, y que cursaba con pancitopenia grave que no respondió al manejo de hematología, desarrollo cuadro de enterocolitis neutropénica que evoluciono inadecuadamente pese al tratamiento quirúrgico. En el último caso presentado, a la paciente se le realizó diagnóstico rápido y precoz de enterocolitis neutropénica, de igual manera fue intervenida quirúrgicamente en forma temprana, evolucionando hacia la mejoría, sobreviviendo a este cuadro. El tratamiento como lo marca la literatura fue llevado en forma particular en cada paciente, de esta manera a cada uno se le dio tratamiento específico para la enfermedad subyacente. Se mejoro el desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones de la coagulación, antibióticos de amplio espectro (que en los tres casos se reajustaron durante su estancia en la UCI, en conjunto por servicios de infectología, siempre se agrego al manejo un antifungico, aún cuando no se reportaban hongos como microorganismo desencadenante). El antifúngico recomendado por la literatura es la anfotericina cuando el paciente cursa con fiebre después de tres días de tratamiento con antibiótico de amplio espectro, difiriendo de esta manera el manejo en la UCI de la Clínica Londres. La recuperación de la médula ósea según informes de la literatura es a base de factor estimulante de colonias de granulocitos, o transfusión de los mismos. A pesar de ser utilizado solo la paciente del tercer caso presento respuesta favorable a este. En los dos primeros casos el cirujano no valoro constantemente los aspectos clínicos y radiológicos como lo menciona la literatura, y no se tomaron en cuenta criterios como se mencionan en esta revisión. Podemos deducir de acuerdo a los casos clínicos presentados que la sepsis y la hipotensión al momento del diagnóstico conlleva a una mortalidad elevada. Factores que la literatura menciona como mal pronóstico y que se presentaron en nuestros pacientes fueron genero masculino, intervalo mayor de tres días entre el diagnóstico y el tratamiento definitivo, presencia de hipotensión que requiera el uso de inotrópicos al momento del diagnóstico, cuenta total de neutrófilos al momento del diagnóstico $<500/\text{mm}^3$, falta de recuperación de cuenta total de neutrófilos, sangrado de tubo digestivo bajo y necrosis intestinal.

CONCLUSIONES

La enterocolitis neutropénica ocurre principalmente en niños durante la fase activa de una leucemia o en pacientes que no han respondido al tratamiento oncológico primario. Su origen y fisiopatología se basan en tres hechos: neutropenia, daño a la mucosa intestinal y pérdida del equilibrio anatómico y funcional, lo que facilita la invasión de microorganismos entéricos. Esto produce una infección diseminada mediada por citocinas. Afecta a pacientes de cualquier edad.

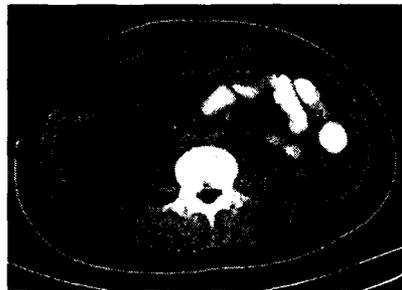
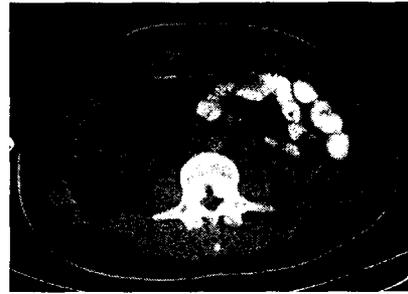
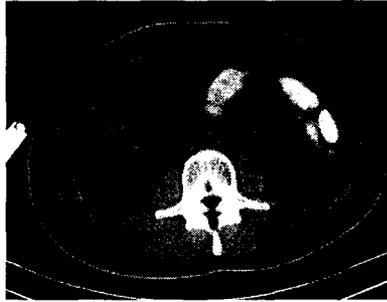
Se manifiesta por fiebre, dolor e hiperestesia abdominal en pacientes con neutrófilos totales menores de 1000/mm³. El diagnóstico se basa en datos clínicos, estudios de laboratorio e imagen. El estudio histopatológico confirma el diagnóstico, habitualmente realizado en la autopsia. El tratamiento varía. Se prefiere el médico, pero la evaluación continua por el cirujano es indispensable.

El pronóstico varía de acuerdo a la respuesta al tratamiento y a la presencia de factores asociados. De ahí la importancia de realizar estudios prospectivos controlados, encaminados a esclarecer incógnitas sobre la enfermedad como las siguientes: 1) El papel de las citocinas en la enfermedad como valor pronóstico y de seguimiento; 2) la evaluación histopatológica de los cambios en biopsias transrectales; 3) utilidad de estudios de imagen como el ultrasonido y la tomografía abdominal.

De esta manera se podrán establecer los parámetros clínicos, histopatológicos y de imagenología útiles para establecer criterios pronósticos en pacientes bajo tratamiento mielosupresor.

De acuerdo a esta experiencia resulta importante realizar estudios de este tipo para poder adquirir conocimientos mayores para patologías como la enterocolitis neutropénica, y que los pacientes puedan verse favorecidos y con un mejor pronóstico y tratar de aumentar la supervivencia, ya que es el aumento de las tasas de curación de patologías como la leucemia lo que han hecho que la ECN sea cada vez más frecuente, pero con mejor resultado en cuanto a la mortalidad a lo que antes se mencionaba en la literatura.

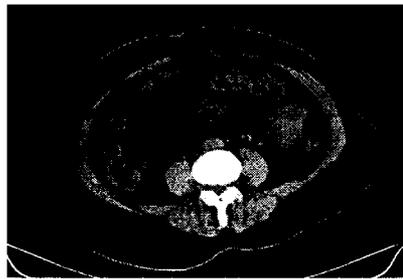
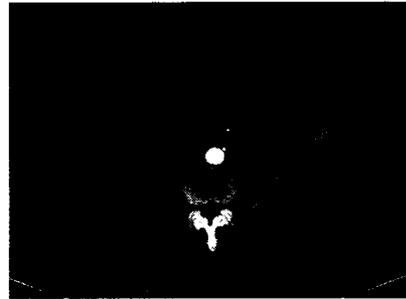
ANEXOS 1, 2 Y 3



FUENTE: Archivo del servicio de Radiología del Hospital Ángeles Clínica Londres.

TAC DE ABDOMEN SIMPLE Y CONTRASTADA: Muestra engrosamiento importante de la pared del colon ascendente con presencia de edema. Reforzamiento heterogéneo. Alteración de la grasa pericolonica.

ANEXOS 3,4 Y 5



FUENTE: Archivo del servicio de Radiología del Hospital Ángeles Clínica Londres.

TAC ABDOMEN SIMPLE Y CONTRASTADA: Se observa engrosamiento de la pared del colon a nivel del ángulo hepático y colon transverso. Con presencia de líquido libre de predominio pericolónico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Davila M. et al. Neutropenic enterocolitis. **Current Opinion in Gastroenterology** 2006 ; 22(1) : 44-47.
- 2) Thierry C. et al. The International Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit. **Crit Care Med** 2005; 33(7): 1538-1548.
- 3) Charúa L. et al. Colitis neutropénica. **Revista Mexicana de Coloproctología**. 2005; 11(1): 19-22.
- 4) Calderón C.A. et al. Enterocolitis neutropénica en niños con cáncer. **Acta Pediátrica de México** 2003; 24 (2): 108-115.
- 5) Cunningham S. et al. Neutropenic Enterocolitis in Adults. Case Series and Review of the literature. **Digestive Diseases and Sciences** 2005; 50(2): 215-220.
- 6) David C. et al. Imaging Evaluation of Pulmonary and Abdominal Complications Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **RG** 2005; 25(2): 305-317.
- 7) Fernandez S. et al. Neutropenic enterocolitis in patients without leukemia. **The British Journal of Surgery** 1998; 85(2): 95.
- 8) Mulholland M. et al. Neutropenic Colitis and Aplastic Anemia. **Ann Surgery** 1983; 197(1): 84-90.
- 9) Dietrich CF. et al. Sonographic signs of neutropénica enterocolitis. **World J Gastroenterol** 2006; 12(9): 1397- 1402.
- 10) Köhler H. et al. Acute Myeloid Leukemia Presenting as Non-neutropénica Colitis in an Infant. **JPGN** 2003; 37(5): 631-633.
- 11) Crigton M. et al. Dimensions of Neutropenia in Adult Cancer Patients. **Cancer Nursing**. 2004; 27(4): 275-284.

- 12) Hogan W. Et al. Neutropenic colitis after treatment of Acute Myelogenous Leukemia with Idarubicin and Cytosine Arabinoside. **Mayo Clinic** 2002; 77(8): 760- 762.
- 13) Avigan D. et al. Neutropenic enterocolitis as a complication of high dose chemotherapy with stem cell rescue in patients with solid tumors. **Cancer** 2000; 83(3): 409-414.
- 14) Kronawitter U. et al. Neutropenic enterocolitis in a patient with colorectal carcinoma Unusual course after treatment with 5-fluorouracil and leucovorin. **Cancer** 2000; 80(4): 656-660.
- 15) Takaoka E. et al. Neutropenic colitis during standard dose combination chemotherapy with nedaplatin and irinotecan for testicular cancer. **Jnp J Clin Oncol** 2006; 36 (1): 60- 3.
- 16) Van de Wetering. MD. Et al. Pseudomembranous and neutropenic enterocolitis in pediatric oncology patients. **Support Care Cancer** 2003; 11(9): 581-6.
- 17) Gorschlüter M. et al. Invasive fungal infections in neutropenic enterocolitis: A systematic analysis of pathogens, incident, treatment and mortality in adult patient. **MBC Infections Diseases** 2006; 35 (6): 1-11.
- 18) Finn S. et al. Angioinvasive aspergillosis presenting as neutropénica colitis. **Histopathology** 2006; 49 (4): 440-1.
- 19) Ashley K. et al. Neutropenic enterocolitis due to Clostridium septicum infection. **J Clin Pathol** 1984; 37: 335- 343.
- 20) Bibbo C. et al. Neutropenic Enterocolitis in a Trauma Patient during Antibiotic Therapy for osteomyelitis. **The Journal of Trauma** 2000; 49(4): 760-763.
- 21) Wade D. et al. Neutropenic Enterocolitis. **Cancer** 1992 ; 69(1) :17-23

- 22)Walter T. et al. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. **CID** 2002; 34(15): 730-51.
- 23)Carrillo E. et al. Colitis Neutropenica. **Gac Méd Méx** 2002; 138(1): 101-102.
- 24)Baud C. et al. Sonographic diagnosis of colitis in children. **Eur Radiol** 2004; 14(11): 2105-19.
- 25)Cartoni C. et al. Neutropenic Enterocolitis in Patients with Acute Leukemia: Prognostic Significance of Bowel Wall Thickening Detected by Ultrasonography. **Journal of Clinical Oncology** 2001; 19(3): 756-761.
- 26)Hayes D. et al. Neutropenic Enterocolitis in a Woman Treated with 5-Fluorouracil and Leucovorin for Colon Carcynoma. **NCMJ** 2002; 63(3): 134.
- 27)Frick M. et al. Computed Tomography of Neutropenic Colitis. **AJR** 1984; 143:763-765.
- 28)Cardona A. F. et al. Enterocolitis neutropénica: revisión sistemática de casos publicados. **Rev Colomb Cancerol** 2005; 9(3): 82-92.
- 29)Gorschlüter M. et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. **Eur J Haematol** 2005; 75:1-13.
- 30)McCarville B. et al. Typhlitis in Childhood Cancer. **Cancer** 2005; 104(2): 380- 7.
- 31)Song K. et al. Changing Presentation and Management of Neutropenic Enterocolitis. **Archives of Surgery** 1998; 133(9): 979-982.
- 32)Williams N. et al. Neutropenic colitis: a continuing surgical challenge. **British Journal of Surgery** 1997; 84(9): 1200-1205.
- 33)Sadullah S. et al. Recurrent septicaemia in a neutropénica patient with Typhlitis. **Clinical and Laboratory Hematology** 1996; 18(3): 215-217.