



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA
COMO ESTUDIO INICIAL EN EL PACIENTE CON
SOSPECHA DE COLITIS NEUTROPENICA, ANÁLISIS
DE 3 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ".

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA
DR. HÉCTOR IVÁN VALDOVINOS ADAME.

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. PILAR DIEZ SUÁREZ



MEXICO, D.F. FEBRERO 2009



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 MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA
COMPUTARIZADA COMO ESTUDIO
INICIAL EN EL PACIENTE CON
SOSPECHA DE COLITIS
NEUTROPENICA, ANALISIS DE 3 AÑOS
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
“FEDERICO GOMEZ”.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

Dr. HECTOR IVAN VALDOVINOS ADAME

TUTOR:

Dra. Pilar Dies Suárez
Jefe del Departamento de Imagenología
Hospital Infantil De México “Federico
Gómez”

MÉXICO, D. F. FEBRERO 2009

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA COMO
ESTUDIO INICIAL EN EL PACIENTE CON SOSPECHA DE
COLITIS NEUTROPENICA, ANALISIS DE 3 AÑOS EN EL
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO “FEDERICO GOMEZ”.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

Dr. Héctor Iván Valdovinos Adame

TUTOR:

Dra. Pilar Dies Suárez
Jefe de Departamento de Imagenología
Hospital Infantil De México “Federico Gómez”

MÉXICO, D. F.

Febrero 2009

DEDICATORIA:

“ A mi abuelita, que en paz descance”.

INDICE

1. ANTECEDENTES	1
2. MARCO TEORICO	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. JUSTIFICACION	16
5. HIPOTESIS	18
6. OBJETIVOS	19
7. MATERIAL Y METODOS	
7.1. DISEÑO DE INVESTIGACION.....	20
7.2. CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION	20
7.3. VARIABLES DEPENDIENTES	
E INDEPENDIENTES	21
8. ANALISIS ESTADISTICO	22
9. RESULTADOS	23
10. CONCLUSIONES.....	25
11. BIBLIOGRAFIA	27
12.ILUSTRACIONES.....	36

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA COMO ESTUDIO INICIAL EN EL PACIENTE CON SOSPECHA DE COLITIS NEUTROPENICA, ANALISIS DE 3 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ".

1. Antecedentes

La colitis neutropenica es una entidad clínico patológica bien reconocida que amenaza habitualmente la vida y se asocia con diversas neoplasias sólidas y hematológicas y con la anemia aplásica.

La presentación clínica usualmente está caracterizada por síntomas, tales como fiebre, dolor abdominal, distension, vómito y diarrea, la cual puede ser sanguinolenta. A pesar de la diversidad clínica, existe una triada para la sospecha de colitis neutropénica que consiste en, dolor abdominal, fiebre y neutropenia¹.

En cuanto al abordaje por imagen, se realizan radiografías simples de abdomen en dos posiciones, ultrasonografía abdominal y, como estudio ideal, la tomografía computarizada de abdomen.

La radiografía abdominal, demuestra datos inespecíficos: distensión de asas intestinales, desplazamiento de asas al cuadrante inferior izquierdo y signos de obstrucción intestinal.

En el ultrasonido, por su parte, se observa engrosamiento de la pared intestinal, dilatación de asas y ascitis en la mayoría de los casos, sin embargo son datos que también se observan en otras entidades. El estudio de imagen ideal para el diagnóstico de colitis neutropénica es, la tomografía computarizada. El hallazgo principal observado a través de este estudio es, el engrosamiento de la pared intestinal, siendo éste de 11.67 mm (DS +/- 3.44 mm, rango de 5 a 20 mm)², tomando en cuenta que la pared intestinal en condiciones normales debe ser menor de 4mm³.

El tratamiento óptimo para esta entidad, permanece controversial. La literatura aboga por un abordaje conservador. Una propuesta publicada recientemente refiere que el tratamiento debe consistir en el uso de antibióticos sistémicos de forma rápida y temprana, así como reposo intestinal y descompresión gástrica. Algunos autores recomiendan el uso de factores estimuladores de crecimiento. El tratamiento quirúrgico, queda reservado para aquellos pacientes que presentan perforación intestinal, peritonitis generalizada, hemorragia persistente (a pesar de corregir la coagulopatía) y por la presencia de una masa⁴.

2. Marco Teórico

La asociación entre cáncer y colitis neutropénica la describió inicialmente Cooke en 1933¹. Desde entonces, esta compleja entidad ha recibido diferentes nombres, entre los que destacan el síndrome ileocecal, la enteropatía necrosante, colitis necrosante o granulocitopénica y la tiflitis.²⁻⁷

Actualmente existe consenso en cuanto a que el término más correcto es colitis neutropénica, dado que describe la localización, que no es exclusiva del ciego, así como la patogenia del proceso¹. El término tiflitis, del griego *typhlós* (ciego), es acuñado en 1970 por Wagner y cols.², quienes describen una necrosis intestinal, de localización preferente en ciego, como complicación en niños con leucemia en fase terminal. Desde estos primeros informes en la literatura médica hasta nuestros días se han producido cambios sustanciales en la forma de entender esta entidad. En la actualidad se sabe que se trata de un proceso que puede afectar también a los adultos, y que se ha descrito a su vez en otras patologías de base diferentes de la leucemia²⁻⁹. En general, este síndrome se ha observado en pacientes con neoplasias hematológicas, tumores sólidos, anemia aplásica, neutropenia cíclica, síndrome de inmunodeficiencia humana y en otras enfermedades que cursan con neutropenia primaria o secundaria.⁶⁻¹¹

La enterocolitis neutropénica es una entidad potencialmente mortal casi exclusiva de pacientes neutropénicos. El «paciente prototipo» es un niño afectado por una leucemia aguda (más frecuentemente mieloblástica) en

fase de neutropenia tras haber recibido en los días previos un ciclo de quimioterapia mielosupresora, y que presenta dolor abdominal difuso o localizado en la fosa ilíaca derecha, vómitos y/o diarrea, en ocasiones sanguinolenta. En las pruebas de imagen (ecografía y/o tomografía computarizada abdominal) se detecta un engrosamiento de la pared intestinal a nivel ileocecal, y en la anatomía patológica de las piezas quirúrgicas o de necropsia, áreas de necrosis y hemorragia con ausencia de infiltrado inflamatorio o tumoral. Con el tratamiento conservador actualmente recomendado (dieta absoluta, sonda nasogástrica, nutrición parenteral, analgesia, antibióticos de amplio espectro y estimulantes de colonias granulocitarias), la supervivencia ha aumentado de forma significativa, reservándose el abordaje quirúrgico para casos concretos⁹.

La incidencia real de enterocolitis neutropénica en pediatría es aún desconocida, encontrándose en la literatura cifras que oscilan entre 0,35 y 33% de los pacientes oncológicos^{6,10}, y un 24% en autopsias practicadas a niños afectados de leucemia⁷. Se espera que esta incidencia vaya en aumento por el uso creciente de regímenes de quimioterapia más intensivos, el aumento en la supervivencia de estos pacientes^{8,11}, y por la mejora en su diagnóstico (uso sistemático de la ecografía y/o tomografía computarizada abdominal)⁹.

La tiflitis puede presentarse como complicación de diversas patologías, como leucemias, linfomas, síndromes mielodisplásicos, anemia aplásica, neutropenia cíclica, SIDA, tras trasplante de médula ósea u órganos sólidos, durante el tratamiento quimioterápico de tumores sólidos, e incluso

al debut de procesos oncológicos previo a cualquier tratamiento(5); teniendo como denominador común que la práctica totalidad de los pacientes presentan una neutropenia grave en el momento del diagnóstico de la enterocolitis, considerándose, por tanto, esta característica condición «*sine qua non*»¹², a pesar de que existen casos aislados sin neutropenia asociada⁹. La tiflitis en pediatría se ve con mayor frecuencia en la leucemia aguda, en especial de estirpe mieloide (40-60%), habitualmente durante la terapia de inducción^{4,11,13}.

Si bien se trata de un cuadro que puede diagnosticarse a cualquier edad, la media de aparición está entre los 4,5-6 años^{4,14}. A mayor edad existe un mayor riesgo de desarrollarla y probablemente una peor respuesta al tratamiento. Así, serían más susceptibles pacientes adolescentes, y en especial aquellos por encima de los 16 años⁹.

La patogénesis del cuadro no se conoce por completo, aunque sí se sabe que es multifactorial, con implicación de múltiples agentes quimioterápicos administrados en los 30 días previos (antracíclicos, metotrexato, vincristina, etopósido, ciclofosfamida, prednisona, citarabina, asparraginas, topotecan, o carboplatino)^{4,7,9,11,13,15}, antibióticos, invasión por bacterias y hongos, infiltración tumoral previa, junto a neutropenia y trombocitopenia. Como consecuencia de esta serie de eventos, se altera la integridad de la mucosa intestinal, con ulceración y necrosis, lo cual conlleva a una invasión por microorganismos, en ocasiones sepsis, pudiendo evolucionar el cuadro a la muerte del paciente^{1,11}. En cuanto a los quimioterápicos implicados, los

alcaloides de la vinca y la ciclofosfamida tienen un efecto citotóxico sobre las células del tracto gastrointestinal, generando ulceración y, además, la vincristina puede ocasionar un efecto neurotóxico que implica distensión de las paredes abdominales, íleo y sobrecrecimiento bacteriano local⁴. Los corticoides pueden promover la infección por bacterias y hongos, así como enmascarar los signos de inflamación^{4,8}. Los antracíclicos y la citarabina han demostrado capacidad para inducir lesión en las mucosas¹⁶. Además, se ha observado infiltración de la pared intestinal por blastos en pacientes afectados de leucemia, por lo que al iniciar el tratamiento quimioterápico se produce necrosis de estos infiltrados, alterándose la integridad intestinal¹. El uso de antibióticos de amplio espectro y/o antifúngicos de forma precoz en los pacientes neutropénicos febriles puede facilitar la selección de cepas patógenas de la flora intestinal y la infección de la pared, generando daño de la mucosa e isquemia secundaria a la hipotensión que acompaña a la sepsis^{1,4}. La colonización nosocomial por flora hospitalaria también es un factor a tener en cuenta¹³. Algunos autores señalan que determinadas toxinas, como las de la especie *Clostridium*, que se encuentra en el área ileocecal y apéndice en un alto porcentaje de personas sanas, podrían tener un efecto isquémico directo sobre la mucosa^{4,12}. Se ha detectado bacteremia concomitante entre un 28 y un 82% de los pacientes^{13,14}, predominando los gramnegativos tipo enterobacterias (*E. Coli*, *Klebsiella* spp.), *Pseudomonas* spp., y en menor medida grampositivos como los *Enterococcosy* anaerobios^{7,9,11,13,15}.

El *Clostridium septicum*, considerado causante específico de muchos casos de tiflitis, no se encuentra de forma frecuente en series amplias ¹³. La *Cándida* spp. es el hongo que con mayor prevalencia aparece en este proceso ^{8,13,15}. La inmunodepresión observada de manera constante en estos pacientes facilita la infección del área intestinal previamente lesionada ⁸. También a consecuencia de la aplasia medular postquimioterapia, la trombocitopenia puede ocasionar hemorragia intramural ¹³.

La frecuente localización de enterocolitis a nivel del ciego aún no ha podido ser bien explicada; aunque se postula que su alto contenido linfoide, escasa vascularización y la mayor distensibilidad, que genera estasis del contenido intestinal y aumento de la presión intramural, actuando como factores predisponentes ^{8,12}.

En cuanto a la clínica, clásicamente se habla de una tríada consistente en neutropenia, fiebre y dolor abdominal, aunque hoy se sabe que alguno de estos hallazgos puede estar ausente en el momento del diagnóstico, y que los signos y síntomas suelen ser inespecíficos, por lo que se debe mantener un alto índice de sospecha aun en ausencia del cuadro típico ^{9,11}. La forma de presentación más frecuente es el dolor abdominal, más frecuentemente difuso, aunque puede localizarse de forma preferente a nivel de fosa iliaca derecha. El dolor abdominal puede estar ausente, sobre todo, en niños en tratamiento corticoideo ⁸. La mayoría de los pacientes tienen fiebre. También puede observarse náuseas, vómitos, distensión

abdominal, diarrea, estreñimiento, rectorragia o melena, masa abdominal palpable o incluso síndrome de distrés respiratorio agudo ⁸. El espectro de severidad es muy amplio y los síntomas pueden evolucionar a un abdomen agudo e incluso la muerte en menos de 24 horas o bien autolimitarse. La recuperación suele ir paralela al aumento en el número de neutrófilos ^{4,15}.

El diagnóstico se basa en la clínica (dolor abdominal en paciente oncológico neutropénico febril que ha recibido quimioterapia los días previos). La tomografía computarizada es útil para valorar además complicaciones secundarias a colitis neutropénica. Mediante esta técnica se debe observar la pared colónica adelgazada y dilatación del ciego.

Las determinaciones de laboratorio son frecuentemente de poca utilidad; sin embargo, suele observarse neutropenia grave, frecuentemente acompañada de anemia y trombocitopenia. Pueden encontrarse trastornos de la coagulación y electrolíticos (hipocaliemia), elevación en los reactantes de fase aguda (PCR y VSG), transaminasas y bilirrubinas ¹¹. Se debe solicitar la detección de antigenemia del citomegalovirus (CMV), sobre todo, si hay hepatitis asociada, para descartar colitis por esta causa; y si hay diarrea, descartar colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* mediante la detección de su toxina en heces. Por último, es obligado extraer hemocultivos, coprocultivos y monitorizar la sangre oculta en heces ¹⁷.

La manifestación radiológica que define la enterocolitis es un engrosamiento de la pared intestinal, igual o mayor a 3 mm ^{6,9,18} (hay

autores que lo refieren en 5 mm) ⁹ medible mediante ultrasonidos o tomografía computarizada, que se presentan como las pruebas de imagen de elección para esta patología por su alta sensibilidad y especificidad ^{1,11,12}.

La radiografía simple de abdomen es poco sensible, con un 45% de falsos negativos¹¹. Puede observarse un fecalito, aire libre, neumatosis intestinal, edema de pared, asas dilatadas, efecto masa en fosa iliaca derecha, y disminución o ausencia de aire en colon ^{8,11,14}. En la ecografía abdominal se encuentra un ciego e ileon terminal con paredes engrosadas hiperecogénicas y mucosa redundante, áreas con diferente ecogenicidad sugerentes de edema, necrosis o hemorragia, así como aire intramural. También permite valorar el grado de vascularización de la pared intestinal gracias al Doppler color; apreciándose en la mayoría de los casos hipervascularización ¹². La ecografía habitualmente no es capaz de detectar aire libre en la cavidad abdominal, aunque sí líquido libre, por lo que si existe sospecha de perforación es preferible realizar una radiografía abdominal de pie y tangencial⁹. En la tomografía computarizada abdominal se aprecia un engrosamiento de un segmento intestinal y de tejidos adyacentes, ascitis y neumatosis ¹⁸. A veces se observan paredes con áreas de edema o necrosis. Esta técnica es usada frecuentemente como confirmatoria de tiflitis más que para la toma de decisiones terapéuticas, dado que ya la sospecha clínica previa, habitualmente hace que se inicie de forma precoz el tratamiento.

Están contraindicadas técnicas invasivas, como la colonoscopia o el enema baritado, dado que la manipulación rectal puede ocasionar perforación.

El espectro de hallazgos anatomopatológicos de autopsias o resecciones intestinales es muy amplio; desde una inflamación limitada a la mucosa hasta una necrosis fulminante con perforación. Macroscópicamente se observa una porción del intestino dilatada, edematosa y frecuentemente hemorrágica con engrosamiento de la pared ⁸, y a nivel microscópico se aprecia edema submucoso, hemorragia, úlceras de tamaño variable y necrosis, con práctica ausencia de infiltrado inflamatorio o tumoral ^{4,8,13}.

La porción intestinal más frecuentemente afectada es el ciego y colon ascendente, y de ahí el término *tiflitis*; pero puede encontrarse afectación de cualquier parte del colon o intestino delgado ^{13,17}.

En un niño neutropénico la aparición de dolor abdominal puede ser secundario a un amplio abanico de procesos intraabdominales, por lo que resulta un desafío para el pediatra, oncólogo pediatra y el cirujano pediatra llegar a un diagnóstico rápido y exacto del cuadro ¹⁴. Habrá que descartar la apendicitis, colitis pseudomembranosa o isquémica, obstrucción intestinal, úlcera perforada, vólvulo, absceso hepático, reacción de injerto contra huésped (EICH) aguda, hiperesplenismo, íleo secundario a vincristina u otra etiología, invaginación intestinal por un tumor o ganglios mesentéricos, pancreatitis necrótico-hemorrágica por asparaginasa, colestasis o colecistitis secundaria a fármacos, candidiasis hepatoesplénica, hepatitis y/o colitis por CMV, infiltración intestinal por

células leucémicas o infarto-hemorragia aguda en la pared intestinal secundaria a la trombocitopenia ^{1,11,12,14,19}. El diagnóstico diferencial con la apendicitis suele constituir un desafío, pero es de gran importancia, dado que el abordaje terapéutico difiere de forma drástica. Para ello, las técnicas de imagen son indispensables. En ocasiones se pueden encontrar hallazgos compatibles con tiflitis, junto con un engrosamiento del apéndice, en cuyo caso la decisión sobre el tratamiento (conservador *versus* quirúrgico) resulta más difícil, en función de si se considera la apendicitis como primaria o secundaria a la enterocolitis neutropénica.

El abordaje terapéutico inicial de la enterocolitis neutropénica es ampliamente controvertido, variando desde la intervención quirúrgica precoz a un tratamiento conservador en todos los casos, mientras que hay autores que defienden una actuación individualizada en consonancia con la heterogeneidad del cuadro ¹⁴.

Numerosos autores defienden el tratamiento conservador con resultados favorables ²⁰. Si éste es iniciado de forma precoz y agresiva, el pronóstico suele ser bueno, por lo que sería el tratamiento de elección en la mayoría de los casos ²¹⁻²⁸. Se basa en la utilización de antibióticos de amplio espectro, dieta absoluta, aspiración nasogástrica, nutrición parenteral total y soporte hídrico-electrolítico, analgesia con morfínicos, corrección de los trastornos de la coagulación si existieran y transfusión de hemoderivados si precisara. Habitualmente es necesario suspender el tratamiento antitumoral, si lo estaba recibiendo. La recuperación de la cifra de

neutrófilos es un factor crucial en su curación, por lo que el uso precoz de G-CSF es esencial en el tratamiento ¹⁵. En casos críticos, algunos autores recomiendan la transfusión de granulocitos ^{16,17,18}. En cuanto a la antibioterapia a utilizar; debe ser de amplio espectro contra gramnegativos (carbapenemes, o cefalosporinas de tercera o cuarta generación asociadas a aminoglucósido), y contra anaerobios (carbapenemes, o metronidazol) ^{29,30}.

En ocasiones es necesario el uso de antifúngicos (anfotericina B liposomal), si la neutropenia febril se prolonga más allá de 5 días a pesar de la antibioterapia empírica previa y cultivos negativos ³⁰.

El seguimiento, según el estado clínico del niño, puede hacerse en la planta de hospitalización, siendo esencial la monitorización estrecha, la reevaluación clínica, vigilancia de sangrados digestivos, y realización de pruebas de imagen seriadas, en las que se observará una disminución progresiva en el grosor de la pared intestinal en los pacientes respondedores al tratamiento ^{19,20,31,39}.

Las indicaciones de abordaje quirúrgico son prácticamente las mismas que en un paciente inmunocompetente, basadas en los criterios de Shamberger¹⁰:

- Sangrado gastrointestinal persistente después de la resolución de la neutropenia, la trombocitopenia, y la corrección de los

trastornos de la coagulación.

- Evidencia de perforación intestinal.
- Deterioro clínico que requiere tratamiento con grandes cantidades de expansiones volumétricas y vasopresores (choque séptico) y que persiste por más de 24 horas.
- Desarrollo de síntomas de un proceso intraabdominal que en ausencia de neutropenia normalmente requieran cirugía.

La cirugía está contraindicada en pacientes con enfermedad de base progresiva o avanzada. La neutropenia no contraindica la cirugía²⁸. El tipo de cirugía debe ser individualizada: la hemicolectomía derecha con anastomosis ileocólica es la más utilizada, o ileostomía terminal con fístula mucosa y anastomosis posterior es la opción preferida⁴⁰⁻⁴⁴.

El pronóstico depende en gran parte de la gravedad de la enfermedad de base, y del estado clínico previo. Son factores de mal pronóstico la hipotensión, bacteriemia por gramnegativos o fungemia por *Candida* spp., y la neutropenia prolongada⁴⁵. También se han descrito otros como la necesidad de drogas vasopresoras, la pancitopenia y la rectorragia franca⁴⁶⁻⁵⁰. La recuperación en la cifra de neutrófilos se postula como el factor pronóstico más importante⁵¹; ya que si la neutropenia es muy grave ($< 0,1 \times 10^9/L$) o prolongada (> 7 días), se ha observado un curso más agresivo y prolongado de la enfermedad, con mayor tendencia a la necrosis y perforación intestinal, y, por tanto, mayor mortalidad^{52,53}. Otros factores,

como el número de síntomas, el empleo de morfínicos, la fiebre, dolor abdominal, o la mayor edad se han relacionado con una duración del cuadro más prolongada ⁵⁴. El grado de engrosamiento de la pared intestinal medido por ecografía también ha sido demostrado como factor pronóstico, con una mayor duración de los síntomas y mayor mortalidad en aquellos pacientes en los que se demuestra un engrosamiento superior a 10 mm ^{9,10,12,13}. La mortalidad asociada es muy variable, dado el amplio espectro de gravedad. Hay series que describen tasas de mortalidad de hasta el 50% o incluso el 100%, mientras que otros autores encuentran tasas más bajas, menores del 10% ^{3,55,57}.

3. Planteamiento del problema de investigación

¿ Tiene utilidad para el tratamiento el realizar como estudio inicial la tomografía computarizada en pacientes con sospecha de colitis neutropénica ?

4. Justificación.

La neutropenia es una condición en la cual el número de neutrófilos en la sangre disminuye a menos de 1500 totales, a tal punto en que la respuesta inmunitaria del huésped está alterada. Las causas de neutropenia son numerosas e incluyen reacciones a fármacos, enfermedades autoinmunes, enfermedades congénitas, infecciones y neoplasias hematológicas. La incidencia de la neutropenia iatrogénica está en aumento debido al incremento de pacientes que reciben quimioterapia citotóxica, así como pacientes que se someten a trasplante de médula ósea ^{2,5}.

Frecuentemente, las complicaciones gastrointestinales vistas en pacientes neutropénicos son difíciles de diagnosticar. Síntomas tales como dolor abdominal, fiebre, diarrea y sangrado gastrointestinal son no específicos, sobre la base de encontrarlos como hallazgos clínicos aislados ⁶⁻⁹. Sin embargo, tales síntomas hallados de forma conjunta en un paciente neutropénico elevan la sospecha de colitis neutropénica. La endoscopia con toma de biopsia conlleva un aumento de presentar complicaciones en estos pacientes, quienes frecuentemente se encuentran trombocitopénicos ^{1,3,5}. Por otra parte, la tomografía computarizada es una opción no invasiva atractiva para el diagnóstico de condiciones intestinales patológicas en estos pacientes. Aunque algunos investigadores han reportado algunas pocas series en la literatura y han descrito algunos hallazgos vistos en enfermedades gastrointestinales que ocurren en pacientes neutropénicos,

muchas de estas series tiene un numero pequeño de casos, y no existen estudios comparativos en esta población hasta la fecha ^{8,10,14}.

Por otra parte los pacientes con colitis neutropénica se exponen dosis de 6.1 mSv (+1.4 mSv)⁵⁸, reportados en algunas series, mientras que otros autores reportan exposiciones de 10 a 20 mSv en cuanto a la tomografía abdominal⁵⁹, equivaliendo esto a 500 radiografías como dosis efectiva equivalente, y a un periodo de tiempo exposición de 3.3 años⁶⁰. Por lo tanto, tomando en cuenta que los pacientes con sospecha de colitis neutropénica a los que se les realiza la tomografía computarizada reciben el doble de radiación permitida para el personal ocupacionalmente expuesto por año, el propósito de este estudio es demostrar que la realización temprana de tomografía computarizada en pacientes con sospecha de colitis neutropénica no cambia el manejo inicial del mismo, ya que con la tríada clínica y con la realización de radiografía simple de abdomen en dos posiciones es suficiente para sospechar esta entidad e iniciar manejo conservador, y que la realización inicial de tomografía computarizada de abdomen no cambia dicho manejo.

5. Hipótesis

El uso temprano de la tomografía computarizada en pacientes con sospecha de colitis neutropénica no ofrece cambios en el manejo inicial del mismo.

6. Objetivos

a. Objetivo general

Analizar la utilidad de la tomografía computarizada como estudio inicial en el paciente con sospecha de colitis neutropénica, análisis de 3 años en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

b. Objetivos específicos

Describir el tratamiento utilizado en los pacientes con colitis neutropénica corroborado con tomografía computarizada.

Describir el tratamiento utilizado en pacientes con colitis neutropénica sin uso de tomografía computarizada.

7. Metodología

a. Diseño del estudio

Retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

b. Población

Pacientes ingresados al Hospital Infantil “Federico Gómez”, en el período enero de 2003 a enero del 2005 con el diagnóstico de colitis neutropénica.

c. Criterios de inclusión

- 1) Pacientes con sospecha de colitis neutropénica (dolor abdominal, evacuaciones disminuídas en consistencia, fiebre, neutropenia).

d. Criterios de exclusión

- 1) Pacientes con con cuadro de abdomen agudo sin neutropenia.

8. Variables y unidades de medida.

1) Cuantitativas

a. Neutropenia

2) Cualitativas

a. Cuadro clínico

b. Características de tomografía computarizada

c. Tratamiento

Instrumento de recolección de datos: Numbers iWorks

9. Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva por medio del programa SPSS 16.0 para determinar frecuencias y correlaciones.

10. Resultados

Se revisaron 44 expedientes de los cuales a 18 pacientes no se les realizó tomografía computarizada de abdomen (41.9%) (Tabla 1). 27 pacientes fueron del sexo masculino y 16 femeninos (Tabla 2). De éstos pacientes 2 se encontraban en fase de consolidación, 30 en inducción a la remisión, 7 en mantenimiento y 4 en reinducción a la remisión (Tabla 3). 41 pacientes recibieron manejo médico conservador y 2 tratamiento quirúrgico.

TAC		
	Frecuencia	%
No	18	41,9
Si	25	58,1
Total	43	100,0

Tabla 1. Distribución de casos con tomografía.

Sexo		
	Frecuencia	%
Masculino	27	62,8
Femenino	16	37,2
Total	43	100,0

Tabla 2. Distribución por sexo.

Fase tratamiento		
	Frecuencia	Porcentaje
CONSOLIDACION	2	4,7
INDUCCION REMISION	30	69,8
MANTENIMIENTO	7	16,3
REINDUCCION REMISION	4	9,3
Total	43	100,0

Tabla 3. Distribución de casos según fase de tratamiento.

Tratamiento		
	Frecuencia	%
Quirúrgico	2	4.6%
Conservador	41	95.3
Total	43	100,0

Tabla 4. Distribución de casos por tratamiento.

11. Conclusión

El diagnóstico de colitis neutropénica debe sospecharse en todo paciente que presenta sintomatología abdominal y que esté recibiendo quimioterapia. Las placas simples de abdomen pueden demostrar aire libre en cavidad, secundaria a una perforación intestinal, niveles hidroaéreos en el cuadrante inferior derecho, dilatación de asas de intestino delgado y borramiento del psoas derecho.

En la tomografía axial computarizada abdominal se identifica la circunferencia de la pared colónica que se puede observar adelgazada con un ciego dilatado. Es común la inflamación pericolónica sin el compromiso de la grasa mesentérica. La tomografía abdominal realmente identifica las complicaciones, incluyendo la neumatosis coli, el neumoperitoneo, las colecciones líquidas pericolónicas y los abscesos, sugiriendo tratamiento quirúrgico de urgencia.

La estrategia del tratamiento óptimo para la colitis neutropénica consiste inicialmente en medidas de soporte intensivo, reservándose la cirugía en quienes la terapia conservadora fracasa o en quienes se tienen indicaciones quirúrgicas claras.

El manejo inicial debe incluir: ayuno, descompresión gástrica por medio de sonda nasogástrica, reemplazo adecuado de líquidos y electrolitos, la

utilización apropiada de sangre y derivados y el uso de antibióticos de amplio espectro.

La intervención quirúrgica está indicada en los pacientes en que persista la hemorragia de tubo digestivo, no obstante, de haber corregido la coagulopatía y la pancitopenia, en pacientes con perforación intestinal o en pacientes con datos de abdomen agudo que no responden al tratamiento médico conservador.

No se observó diferencias en el manejo inicial de los pacientes con sospecha de colitis neutropénica en quienes sí se les realizó la tomografía computarizada, así como en aquellos en quienes no se les realizó tal estudio. Bastó solo con el cuadro clínico, la neutropenia y las radiografías simples de abdomen para sospechar en tal entidad.

Además, la realización de la tomografía computarizada genera mayores costos hospitalarios, y debido a que se trata de pacientes inmunodeprimidos, son expuestos a radiaciones de forma innecesaria, no ofreciendo cambios en el manejo inicial de éstos pacientes.

12. Bibliografía

1. Calderón Elvir C, Cardoso Hernández G, Ruano Aguilar JM. Enterocolitis neutropénica en niños con cáncer. Acta Pediatr Mex 2003; 24: 108-16.
2. Cardona Andrés, Reveiz Ludovic, Ospina Edgar, Casasbuenas Alexandra, Aponte Diego, Ramos Pedro. Enterocolitis neutropénica: revision sistemática de casos publicados. Rev Colomb Cancerol 2005;9(3):73-81.
3. Frick et al. Computed Tomography of Neutropenic Colitis. AJR 1984;143 (4): 763-765.
4. Martínez Martínez L, Sastre Urgellés A, Ortega Martínez de Victoria L, Fernández Sánchez A, López Gutiérrez JC, Vallejo Díaz D, et al. La enterocolitis neutropénica en el niño con cáncer. An Esp 2000; 45-56.
5. Cooke IV. Acute leukemia in children. JAMA1933; 101: 432-5.
6. McCarville MB, Thompson J, Li C, Adelman CS, Lee MO, Alsammarae D, et al. Significance of appendiceal thickening in association with typhlitis in pediatric oncology patients. Pediatr Radiol 2004; 34: 245-9.

7. Schlatter M, Snyder K, Freyer D. Successful nonoperative management of typhlitis in pediatric oncology patients. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1151-5.
8. Katz JA, Wagner ML, Gresik MV, Mahoney DH, Fembach DJ. Typhlitis. An 18-year experience and postmortem review. *Cancer* 1990; 65: 1041-7.
9. McCarville MB, Adelman CS, Li C, Xiong X, Furman WL, Razzouk BI, Pui CH, Sandlund JT. Typhlitis in childhood cancer. *Cancer* 2005; 104: 380-7.
10. Shamberger R, Weinstein H, Delorey M, Levey R. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer* 1986; 57: 603-9.
11. Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC, Patrick CC. Typhlitis in children with cancer: a 30-year experience. *Clin Infect Dis* 1993; 17:484-90.
12. Dietrich CF, Hermann S, Klein S, Braden B. Sonographic signs of neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1397-402.
13. Gómez L, Martino R, Rolston K. Neutropenic enterocolitis: Spectrum of the disease and comparison of definite and possible cases. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 695-9.

14. Jain Y, Arya LS, Kataria R. Neutropenic enterocolitis in children with acute lympho-blastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 99-103.
15. Baerg J, Murphy J, Angerson R, Magee F. Neutropenic enteropathy: A10-year review. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1068-71.
16. Slavin RI, Días MA, Saral R. Cytosine arabinoside-induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols. *Cancer* 1978; 42: 1747-59.
17. León Quintana C, Montesdeoca Melián A, López Almaraz R. Urgencias infecciosas. En: López Almaraz R (ed.). *Urgencias oncológicas en Pediatría y terapia de soporte*. 1ª ed. Madrid: Gráficas Enar; 2005. p. 41-71.
18. Kirkpatrick ID, Greenberg HM. Gastrointestinal complications in the neutropenic patient: characterization and differentiation with abdominal CT. *Radiology* 2003; 226: 668-74.
19. Capria S, Vitolo D, Cartoni C, Dessanti L, Micozzi A, Mandelli F, et al. Neutropenic enterocolitis in acute leukaemia: diagnostic and therapeutic dilemma. *Ann Hematol* 2004; 83: 195-7.

20. Hoelzer D. Hematopoietic Growth Factors-Not Whether, But When and Where. *N Engl J Med* 1997; 25: 1822-24.
21. Wade DS, Nava HR, Douglas HO. Neutropenic Enterocolitis: Clinical Diagnosis and Treatment. *Cancer* 1992; 69: 17-23.
22. Kawai K, Imada S, Lida K. Neutropenic Colitis as a Complication of High 12 Chemotherapy for Refractory Testicular Cancer. *Japan J of Clin Oncol* 1998: 571-73.
23. Vlasveld LT, Zwaan FE, Fibbe WE et al. Neutropenic Enterocolitis Following Treatment with Cytosine Arabinoside-Containing Regimens for Hematological Malignancies: A Potentiating Role for Amsacrine. *Ann Hematol* 1991; 62: 129-34.
24. Vasudeva R, Leong K. Neutropenic Enterocolitis. *Medicine Journal* 2001; 2: 96.
25. Kronawitter U, Kemeny NE, Blumgart L. Neutropenic Enterocolitis in a Patient with Colorectal Carcinoma. *Cancer* 1997; 80: 656-60.
26. Motzer RJ, Mazumdar, M Bosl GJ. High-dose Carboplatin, Etoposide, and cyclophosphamide for patients with Refractory Germ Cell Tumors: Treatment Results and Prognostic Factors for Survival and Toxicity. *Clin Oncol* 1996; 4: 1098-1105.

27. Sauter ER, Vauthey JN, Bolton JS et al. Selective Management of Patients with Neutropenic Enterocolitis Using Peritoneal Lavage. *J Surg Oncol* 1990; 45: 63-67.
28. Mulholland MW, Delaney JP. Neutropenic Colitis and Aplastic Anemia. A New Association. *Ann Surg* 1983; 197: 84-90.
29. Archibald S, Park J, Geyer JR, Hawkins DS. Computed tomography in the evaluation of febrile neutropenic pediatric oncology patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 540.
30. McCarville MB. Evaluation of typhlitis in children: CT versus US. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 890-1.
31. Song M Kreisel D, Canter R, Krupnick AS, Stadtmauer EA, Buzby G. Changing presentation and management of neutropenic enterocolitis. *Arch Surg* 1998; 133: 979-82.
32. Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, Pescarmona E, Mecarocci S, Chirletti P, et al. Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. *J Clin Oncol* 2001; 19: 756-61.

33. Charúa L, Colorado Yolanda, Avendaño Octavio. Colitis neutropénica. Rev Mex Col 2005; 11 (1): 19-22.
34. Pizzo P A, Robichaud K J, Wesley R, Commers J R. Fever in the pediatric and young adult patient with cancer: A prospective study of 1001 episodes. Medicine 1982; 61: 153-65.
35. Avigan D, Richardson P, Elias A. Neutropenic Enterocolitis as a Complication of High 12 Chemotherapy with Stem Cell Rescue in Patients with Solid Tumors. Cancer 1998; 83: 409-14.
36. Charúa GL. Colitis Neutropénica. En: Peláez CM. Colon, Recto y Ano. 1ª Edición. Editorial JGH. 2000: 291-94.
37. Cutrona AF, Blinkhorne RJ, Crass J. Probable Neutropenic Enterocolitis in Patients With AIDS. Infect Dis 1991; 13: 823-31.
38. Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC. Typhlitis in Children with Cancer: A 30 year Experience. Infect Dis 1993; 17: 484-90.
39. Ettinghausen SE. Collagenous Colitis, Eosinophilic Colitis and Neutropenic Colitis. Surg Clin North Am 1993; 73: 1003-16.
40. Williams N, Scott AD. Neutropenic Colitis: A Continuing Surgical Challenge. Br J Surg 1997; 84: 1200-5.

41. Schulze K, Mitros FA. Eosinophilic Gastroenteritis Involving the Ileocecal Area. *Dis Colon Rectum* 1979; 1: 47-50.
42. Vohra S, Prescott RJ, Banerjee et al. Management of neutropenic colitis. *Surg Oncol* 1992; 1: 11-5.
43. Smith M. Neutropenic Colitis (Typhlitis) Mimicking Appendicitis. *Rad Diag Im and Int* 1998; 1: 6-7.
44. Weinberger M, Hollingsworth H, Feuerstein I. Successful Surgical Management of Neutropenic Enterocolitis in Two Patients with Severe Aplastic Anemia. *Arch Intern Med* 1993; 153: 107-13.
45. Santolaya María, Rabagliata Ricardo, Bidart Teresa, et al. Consenso Manejo Racional del paciente con cancer, neutropenia y fiebre. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (Supl 2): S79.
46. Glauser M P, Calandra T. Infections in patients with hematologic malignancies. In: Glauser M P, Pizzo P A, eds. *Management of Infections in Immunocompromised Patients*. London: WB Saunders ed; 2000; 141-88.
47. Santolaya M E, Álvarez A M, Avilés C L, Becker A, Cofré J, Enríquez N, et al. Prospective evaluation of a model of prediction of invasive

bacterial infection risk among children with cancer, fever and neutropenia. Clin Infect Dis 2002; 35: 678-83.

48. Puga B, Puga I, Cabrera M E, Undurraga M S, Guerra C, Urrejola G, et al. Neutropenia febril de alto riesgo en leucemia aguda. Experiencia en un hospital público. Programa nacional de drogas antineoplásicas del adulto (PANDA), Hospital del Salvador, 1991-2001. Rev Méd Chile 2003; 131: 1023-30.

49. Bravo Mireya, Tordecilla Juan, Emparanza Eugenia, Campbell Miriam, Vildósola Jorge. Enterocolitis ileocecal aguda (tiflitis) en pacientes con neutropenia asociada a quimioterapia. Rev. Chil. Pediatr. 59 (6); 369-373, 1988.

50. Mulholland MW, Delaney JP. Neutropenic colitis and aplastic anemia: a new association. Ann Surg 1983;197:84-90.

51. Moir DM, Bale PM. Necropsy findings in childhood leukaemia, emphasizing neutropenic enterocolitis and cerebral calcification. Pathology 1976;8:247-258.

52. Varki AP, Armitage JO, Feagler JR. Typhlitis in acute leukemia. Cancer 1979;32:695-697.

53. Kies MS, Luedke DW, Boyd JF, McCue MJ. Neutropenic enterocolitis.

Cancer 1979;43:730-734.

54. Comes JS, Jones TG. Leukaemic lesions of the gastrointestinal tract. J Clin Pathol 1962;15:305-313.

55 . Johnson W, Borella L. Acute appendicitis in childhood leukemia. J Pediatr 1965;67:595-599.

56. Callen PW. Computed tomographic evaluation of abdominal and pelvic abscesses. Radiology 1979;131 :171 -175.

57. Koehler PR, Moss AA. Diagnosis of intra-abdominal and pelvic abscesses by computerized tomography. JAMA 1980; 244: 49-52.

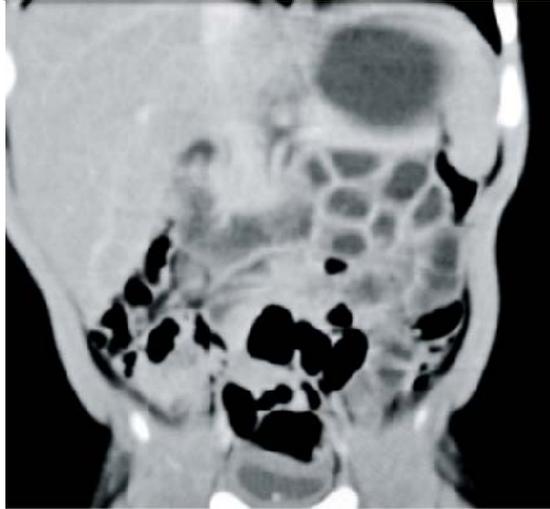
58. Ware Dan, Huda Walter, mergo Patricia, Litwiller Anthony. Radiation effective doses to patients undergoing abdominal CT examinations. Radiology 1999; 210: 645-650.

59. Brenner David, Hall Eric, D. Phil. Computed Tomography-An increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 2007; 357:2277-2284.

60. What are the Radiation Risks from CT? Center for Devices and Radiological Health. www.fda.com

ILUSTRACIONES

Fig. 1



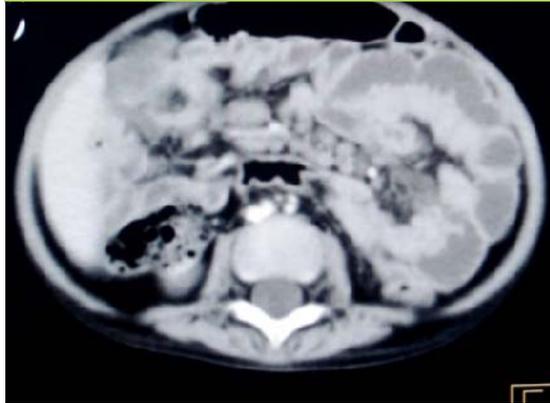
Engrosamiento de pared intestinal

Fig. 2



Engrosamiento de la pared colónica.

Fig. 3

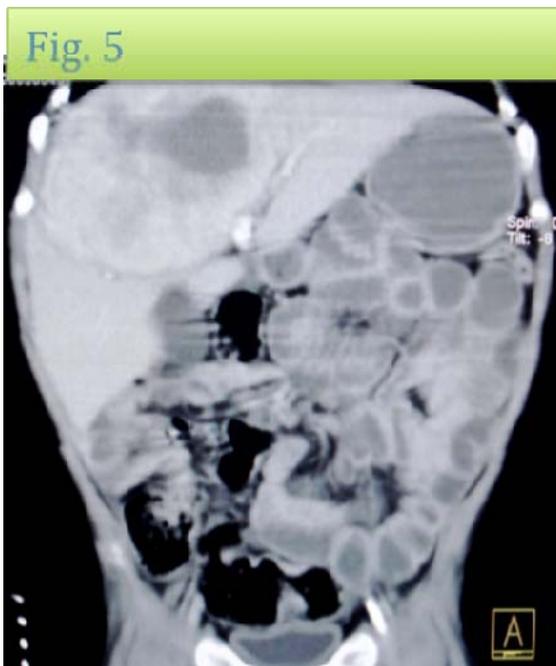


Engrosamiento de la pared del colon
transverso y descendente

Fig. 4



Aumento de grosor de la pared del intestino
grosso transverso.



Engrosamiento de la pared intestinal del
ciego e ileon terminal.

Fig. 6



Radiografía simple de abdomen de pie donde se observa aumento de grosor de la pared de intestino.