



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**Utilidad de la ileostomía sin resección intestinal en
niños con colon por neutropenia**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA
QUE PRESENTA

Dra. ALFA GUADALUPE BARRAZA TINAJERO

TUTORES

Dr. José Raúl Vázquez Langle
Dr. Miguel Ángel Villasís Keever
Dr. Juan Manuel Mejía Aranguré

Colaborador

Dr. Daniel Chan Vázquez

México DF, febrero 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

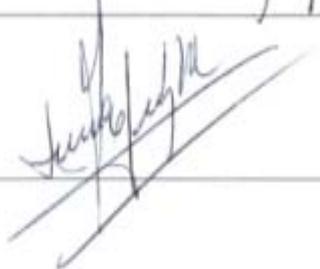
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**Utilidad de la ileostomía sin resección intestinal en niños con colon por
neutropenia**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA QUE
PRESENTA

Dra. Alfa Guadalupe Barraza Tinajero

SINODALES

Dr. Mario Franco Gutiérrez	
Dr. Ricardo Villalpando Canchola	
Dr. Gabriel Reyes Garcia	
Dr. Edgar Morales Juvera	
Dra. Irina Elizabeth Juárez Muñoz	

INDICE

Resumen	4
Introducción	6
Planteamiento del problema	11
Hipótesis	11
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
Justificación	13
Material y métodos	14
Variables	15
Metodología	17
Aspectos éticos	17
Resultados	18
Discusión	24
Conclusiones	27
Bibliografía	28

RESUMEN

La presencia de complicaciones intestinales en pacientes tratados con quimioterapia va en aumento, una de estas complicaciones es el colon por neutropenia, que se ha reportado en pacientes con leucemia aguda, anemia aplásica, neutropenia cíclica y en tumores sólidos, esta complicación es grave y generalmente afecta el ciego, apéndice, colon y ano, su detección oportuna ha sido un problema por la falta de síntomas específicos de complicación intestinal que enmascara el cuadro clínico. Inicialmente el tratamiento es conservador y consiste en reposo intestinal, empleo de antimicrobianos y planes de transfusión. El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo ante datos de sangrado gastrointestinal persistente, evidencia de perforación y deterioro clínico a pesar del manejo médico; hasta el momento no existe un procedimiento estándar para la técnica quirúrgica. En este estudio se valora la utilidad de la ileostomía sin hemicolectomía en la evolución de los pacientes con esta enfermedad.

Objetivo: valorar la evolución de los pacientes con colon por neutropenia sometidos a ileostomía sin hemicolectomía derecha.

Resultados: del 2003 al 2008 se estudiaron 24 pacientes con diagnóstico de colon por neutropenia operados de ileostomía y apendicectomía, en los que la enfermedad de base principal fue leucemia aguda (n=15, 63%), de los cuales la mayoría se encontraban en la fase intensiva de quimioterapia. Los síntomas principales fueron fiebre (100%), dolor abdominal (67%), diarrea (63%) y náusea y vómito (n=11, 46%). Con respecto a los signos, se presentó choque séptico (75%) y alteración de la peristalsis (71%) como datos más frecuentes. Se operaron 20 pacientes de apendicectomía e ileostomía, al resto únicamente de ileostomía. En el periodo postquirúrgico 13 pacientes se recuperaron en una mediana de tiempo de 5 días (de 2 hasta 26 días), aunque de ellos finalmente 2 fallecieron por causas ajenas a complicación abdominal. Once pacientes tuvieron una mala evolución y fallecieron durante el mismo internamiento, al presentar choque séptico refractario al manejo. Desde el punto de vista histopatológico, se analizaron 20 piezas quirúrgicas que correspondieron al apéndice, se describe ausencia de neutrófilos (80%), edema de mucosa (40%), úlcera de mucosa (30%), hemorragia intramural (15%) y necrosis tras mural (1%). Sólo un caso el reporte de la pieza fue normal.

De los 11 pacientes que egresaron, cuatro fallecieron de 45 días a 9 meses después de la cirugía, por causas relacionadas con la enfermedad de base. De los siete pacientes que actualmente se siguen por consulta externa hasta el momento no se ha podido realizar

el cierre de la ileostomía ya que sus médicos tratantes de oncología o hematología los consideran en tratamiento activo.

Conclusiones: la sobrevida de pacientes con colon por neutropenia con complicación quirúrgica manejados con ileostomía fue del 54%, lo cual es inferior a la reportada con otros procedimientos, relacionándose su muerte al parecer con deterioro del estado hemodinámico.

INTRODUCCIÓN

La presencia de complicaciones intestinales en pacientes tratados con quimioterapia va en aumento, a fin de lograr remisión definitiva de las enfermedades hemato-oncológicas. Una de estas complicaciones es la colitis neutropénica, la cual se describió inicialmente por Wagner *et al.* en 1970 bajo el término de “Tiflitis” (1), posteriormente ha acuñado otros nombres como síndrome ileocecal (2), tiflitis neutropénica (3), enterocolitis necrotizante (4), enterocolitis neutropénica (5). Hasta el momento no hay un consenso para emplear el mejor término que describa esta entidad; con fines del estudio le llamaremos colon por neutropenia.

Esta entidad ha sido reportada en pacientes con leucemia aguda, anemia aplásica, neutropenia cíclica y en tumores sólidos (6), la mayoría de los casos se presenta en leucemia mieloide aguda (54%) y en leucemia linfoblástica aguda (25%) (7). Esta complicación es grave y, de no darse un manejo oportuno, puede resultar en complicaciones sistémicas con una alta probabilidad de muerte. Con una tasa de sobrevida del 50 al 80% y de mortalidad del 100% en los casos quirúrgicos no tratados (8).

La fisiopatogenia del colon por neutropenia al parecer es multifactorial y aún no está bien establecida; se han identificado los siguientes factores: alteración del estado inmunológico secundaria a la enfermedad y al tratamiento antineoplásico (9, 10), encontrándose a la neutropenia por sí misma como causa de ulceración de la mucosa (11), sangrado de pared debido a la diátesis hemorrágica, efectos citotóxicos directos en el epitelio del tubo gastrointestinal, alteración de la barrera anatómica secundaria a isquemia submucosa por alteraciones hemodinámicas; todos estos factores contribuyen a la formación de úlceras, lo que aunado a estasis intestinal favorece la translocación bacteriana, provocando un estado de choque que lleva a la muerte (9).

En cuanto a los agentes quimioterapéuticos asociados a ulceración de la mucosa gastrointestinal se incluyen arabinósido de citocina (ARA-C), etopósido (VP-16) y daunorrubicina en el 79%, 62% y 46%, respectivamente (7).

Este proceso generalmente afecta el ciego, apéndice, colon y ano (2, 10, 12), lo cual se ha observado en los estudios microscópicos, donde se ha encontrado necrosis de la mucosa y submucosa, invasión bacteriana o fúngica y ausencia de tejido linfoide (12).

La detección oportuna de esta entidad ha sido un problema, ya que por lo general, la falta de síntomas específicos de complicaciones intestinales enmascara el cuadro clínico. La neutropenia grave es una de las causas, ya que no permite el desarrollo de una respuesta inflamatoria local habitual, observándose la aparición de síntomas abdominales sugestivos de colon por neutropenia ante cuentas de neutrófilos menores a 100 cel/mm³ (13, 14). Así, los signos y síntomas clínicos encontrados son: fiebre 100%, dolor de predominio en cuadrante inferior derecho (93%), vómito (81%), hiperestesia y rebote en el cuadrante inferior derecho (62.4%), disminución de la peristalsis (31%) o ausencia de la misma (25%), distensión abdominal, evacuaciones diarréicas con o sin sangre y presencia de fisuras o úlceras anales (8, 12, 14, 15). En cuanto a los factores identificados que se han correlacionado significativamente con mortalidad son: hipotensión (80%), bacteremia (63%) y fungemia (100%)(14).

En la búsqueda de una mejor certeza diagnóstica, se han empleado diversos métodos de estudios de gabinete. En la radiografía simple de abdomen se observa una imagen radiopaca en cuadrante inferior derecho, distensión del ileon distal o asas circundantes, niveles hidroaéreos (16-19) y en algunos casos neumatosis intestinal y/o aire libre en cavidad abdominal (1, 10).

Por ultrasonido se observa engrosamiento de la pared cecal y del colon ascendente que puede ser mayor o igual a 4 milímetros; la ecogenicidad es variable, con o sin

presencia de líquido libre. También se ha reportado el signo de la “diana”, que se forma por hemorragia intestinal o isquemia de la pared.

Así mismo, se ha utilizado la tomografía computada de abdomen; donde los hallazgos han sido: engrosamiento difuso de la pared cecal y del colon ascendente, rodeado de intestino normal o distendido, sobre todo en el ileon distal. Se puede observar además neumatosis cecal (21) e inflamación pericecal, con o sin colecciones de líquido extraluminales (22).

En general se considera que, por su facilidad en la realización, así como en la interpretación de los hallazgos, tanto la radiografía de abdomen como el USG resultan en métodos no invasivos muy útiles, no sólo para el diagnóstico, sino para la vigilancia de estos pacientes, en el caso de manejo expectante (16, 20).

Estos métodos de gabinete ayudan a realizar un diagnóstico más certero que junto con el estado clínico del paciente permiten tomar una decisión terapéutica. Inicialmente el tratamiento del paciente es conservador y consiste en reposo intestinal mediante ayuno y colocación de sonda nasogástrica, empleo de antimicrobianos de amplio espectro y, en su caso, estimulantes de colonias y planes de transfusión. El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo ante datos de choque séptico, perforación o neumatosis intestinal, sangrado gastrointestinal masivo y datos de obstrucción intestinal (8, 9, 13, 15).

Shamberger y cols. propusieron en 1985 cuatro criterios quirúrgicos en adultos: sangrado gastrointestinal persistente a pesar de la resolución de la neutropenia, trombocitopenia y coagulopatía; evidencia de perforación; deterioro clínico a pesar de soporte vasopresor o de administración de grandes volúmenes de líquido; y desarrollo de un proceso intraabdominal extra que, en ausencia de neutropenia, normalmente requeriría de cirugía (10). Hasta el momento no hay publicaciones en niños donde se informe de criterios quirúrgicos.

Anteriormente se consideraba de gran riesgo ofrecer tratamiento quirúrgico, dado el estado de mielosupresión con plaquetopenia grave que presentan estos pacientes. En la actualidad, el manejo de la neutropenia con antimicrobianos, así como el manejo y prevención de las complicaciones hemorrágicas, mediante el establecimiento de planes transfusionales de plaquetas antes y durante la cirugía, han contribuido a lograr una mejor preparación de pacientes que serán sometidos a una intervención quirúrgica (23, 24). Así, la morbilidad y mortalidad asociada a la cirugía han disminuido reportándose del 25 y 8%, respectivamente (25), en comparación a la mortalidad reportada anteriormente, que era del 50 al 100% (10, 24).

Una vez que se decide hacer cirugía, nos enfrentamos al problema de que no hay un procedimiento estándar. Si bien la técnica más empleada ha sido la resección del intestino necrótico o perforado, con realización de derivación intestinal o anastomosis término-terminal (26, 27), existen pacientes donde los tejidos se observan con paredes engrosadas, inflamadas y sin evidencia macroscópica de perforación o necrosis. En estas circunstancias la resección o derivación se ponen en duda.

Los procedimientos sugeridos hasta el momento se basan en los diferentes hallazgos durante la cirugía; se recomienda la hemicolectomía derecha con ileostomía y fístula mucosa de colon trasverso, cuando hay datos de necrosis cecal o perforación; mientras que en caso de pacientes sin evidencia macroscópica de afección peritoneal se ha reportado la hemicolectomía derecha con anastomosis término-terminal; en los casos que no han progresado a la perforación o compromiso vascular, la realización únicamente de ileostomía o apendicectomía se reporta suficiente; y en aquellos casos con afección extensa, la colectomía total o subtotal con derivación intestinal o anastomosis término-terminal (25, 30). Algunos autores recomiendan la resección

agresiva del intestino afectado, incluso en ausencia de necrosis o perforación, ante la existencia de reportes que han descrito la recurrencia de la enfermedad (26, 28, 29).

El tratamiento más descrito en la literatura es la hemicolectomía derecha con derivación, en la que se ha encontrado una sobrevida de más del 73%, sin embargo la gravedad del paciente limita estos procedimientos por el tiempo quirúrgico requerido (3, 15, 24). Por el contrario, existen escasos reportes del manejo con derivación sin resección intestinal, el primero dado por Moir et al (13) cuyo paciente sobrevivió. Varki et al (30) realiza ileostomía sin resección en un paciente y exploración sin derivación ni resección en otros dos pacientes, los tres fallecieron. Schaller et al (32) realizó únicamente cecostomía en un niño con lesión amplia del colon, el cual falleció.

El resto de reportes, también escasos, se restringen al simple manejo con laparotomía exploradora, sin resección ni derivación donde Mower et al (31) manejaron de esta manera a 3 pacientes, de los cuales todos sobrevivieron. Wade et al (26) reportaron otros 3 pacientes con laparotomía exclusiva en los que solo encontró engrosamiento del colon, pero sin perforación ni necrosis, todos fallecieron. McNamara (19) realizó únicamente laparotomía sin derivación en un niño con ciego inflamado y hemorrágico, el cual también falleció. Sloas (7) en una revisión de 30 años encontró solo 2 pacientes sometidos a laparotomía exclusiva, de los cuales uno murió. Así, encontramos pocos registros de la evolución de pacientes derivados y sin resección intestinal, la mayoría de ellos poco concluyentes y con un escaso número de pacientes.

Considerando que la gravedad del paciente limita el procedimiento de resección intestinal debido a un mayor tiempo quirúrgico, en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI se ha venido realizando exclusivamente ileostomía sin hemicolectomía en los últimos 7 años, por lo que surge la necesidad de evaluar sus efectos en la evolución de los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la evolución de los pacientes con colon por neutropenia sometidos a ileostomía sin hemicolectomía derecha?

HIPÓTESIS

El manejo con derivación intestinal proximal sin hemicolectomía derecha permite la adecuada recuperación clínica y de la función intestinal en niños con colon por neutropenia que ameritaron cirugía.

OBJETIVO GENERAL

- Describir la evolución clínica y complicaciones de los pacientes pediátricos con colon por neutropenia manejados con derivación intestinal proximal sin hemicolectomía.

Objetivos específicos

- Describir los hallazgos quirúrgicos.
- Describir los hallazgos histopatológicos
- Describir las complicaciones postquirúrgicas inmediatas de los pacientes sometidos a esta técnica quirúrgica.

JUSTIFICACIÓN

Alrededor del 60% de la población del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI está conformada por niños con padecimientos hematooncológicos, quienes presentan múltiples internamientos por cuadros de mielosupresión, muchos de ellos asociados a complicaciones intestinales, siendo el colon neutropénico, una de las que conlleva un enorme reto diagnóstico y terapéutico al no haber un consenso actual de criterios que permitan el tratamiento adecuado y oportuno del paciente que desarrolla esta entidad.

En este hospital, el manejo quirúrgico utilizado en los últimos años ha sido la disfuncionalización del colon a través de ileostomía sin hemicolectomía, en un intento de someter a menor tiempo quirúrgico a un paciente en estado muy grave. Actualmente se puede señalar que cada paciente tratado bajo esta técnica ha tenido una buena evolución. Sin embargo, esta suposición ha sido subjetiva y se requiere hacer una evaluación explícita del resultado de esta técnica en la UMAE del Hospital de Pediatría, con el fin de constatar los resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

LUGAR DE REALIZACION DEL ESTUDIO

Servicio de Cirugía de Tumores de la UMAE Hospital de Pediatría Siglo XXI, del IMSS.

TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo.

POBLACION DE ESTUDIO

Niños con enfermedad hemato-oncológica de base, que cursaron con neutropenia y fueron intervenidos de ileostomía sin hemicolectomía, atendidos entre el 2003 y 2008.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes menores de 16 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes con leucemia, anemia aplásica o tumores sólidos que hayan cursado con colon por neutropenia, definido como aquella entidad que se presenta como complicación abdominal en algunos pacientes con mielosupresión severa, caracterizada por varios grados de compromiso intestinal, que van desde edema hasta necrosis de la pared del ciego, ileon terminal o colon ascendente; y que por presencia de datos de complicación, dados por deterioro hemodinámico que no responde al manejo vasopresor y con cristaloides, datos de perforación intestinal o presencia de sangrado gastrointestinal severo, requirieron ser intervenidos quirúrgicamente con realización de ileostomía proximal sin hemicolectomía derecha (10).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Niños con expediente clínico incompleto al momento de la revisión.

VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA	DEFINICION OPERATIVA
Edad	Control	Cuantitativa continua	Meses y años	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión del estudio.
Sexo	Control	Cualitativa	1 = masculino 2 = femenino	Descripción del género del paciente
Diagnóstico de base	Control	Cualitativa	1 = LMA 2 = LLA 3 = Tumores sólidos	Diagnóstico de certeza por histopatología.
Enfermedades concomitantes	Control	Cualitativa	1 = Coagulación intravascular diseminada (CID) 2 = Choque séptico 3 = Insuficiencia renal aguda (IRA) 4 = Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) 5 = Neumonía 6 = Derrame pleural 7 = Síndrome compartamental 8 = Mucositis 9 = Fisura anal 10 = Absceso perianal 11 = Crisis convulsivas	Enfermedades con localización extraabdominal al momento de la cirugía
Síntomas y signos	Control	Cualitativa	1 = dolor abdominal 2 = fiebre 3 = distensión abdominal 4 = alteraciones de la peristalsis 5 = diarrea 6 = evacuaciones con sangre 7 = náusea y vómito 8 = irritación peritoneal 9 = dolor perianal 10 = choque séptico	Características clínicas presentes al momento de la valoración y decisión quirúrgica
Hallazgos quirúrgicos	Control	Cualitativa	1 = Colon normal 2 = Colon edematoso 3 = Colon isquémico 4 = Colon con puntillero hemorrágico 5 = Colon perforado	Descripción de las condiciones del ciego y colon durante la cirugía.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA	DEFINICION OPERATIVA
Hallazgos histopatológicos	Control	Cualitativa	1 = Edema de mucosa 2 = Ulceración de mucosa 3 = Hemorragia intramural 4 = Infiltración por células tumorales 5 = Ausencia de neutrófilos 6 = Necrosis tras mural	Estudio microscópico de la pieza quirúrgica.
Recuperación postquirúrgica	Dependiente	Cualitativa	1 = si 2 = no	Dada por la presencia de las siguientes condiciones clínicas: remisión de la sintomatología abdominal previa a la cirugía, mejoría de las condiciones hemodinámicas, restablecimiento de la vía oral y adecuada funcionalidad del estoma.
Muerte	Dependiente	Cualitativa	1 = si 2 = no	Aquella muerte que ocurrió después de la cirugía.
Complicaciones postquirúrgicas	Dependiente	Cualitativa	1 = Hematoma o colecciones intraabdominales 2 = Desprendimiento o prolapso de la Ileostomía 3 = Dehiscencia del muñón apendicular 4 = Infección o dehiscencia de herida quirúrgica 5 = Fascitis necrosante de pared abdominal 6 = Perforación intestinal asociada a técnica quirúrgica	Aquellas complicaciones abdominales secundarias a la técnica quirúrgica

METODOLOGIA

Se revisaron los registros de quirófano de aquellos pacientes operados de colon por neutropenia en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, en el periodo comprendido del 2003 al 2008, que es el periodo máximo de almacenamiento de registros y expedientes en quirófano y archivo clínico aún en caso de defunción.

Una vez obtenidos los nombres y números de afiliación, se buscaron los expedientes en archivo para registrar las variables, para posteriormente vaciarlas en una hoja de recolección de datos.

En cuanto al análisis estadístico, para el descriptivo las variables cualitativas se utilizaron frecuencias simples y porcentajes y para las cuantitativas, medianas y valores mínimos y máximos. Para el análisis inferencial se calculó razón de momios (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC95%), además de Chi-cuadrada. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS ETICOS

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, capítulo I, artículo 17, este estudio se consideró como investigación sin riesgo, ya que el medio de documentación fue a través de revisión de expedientes y sin realizarse alguna intervención en los sujetos. La información personal de los pacientes fue confidencial. El protocolo fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación Científica con el número 2009-785-023.

RESULTADOS

Características generales

Entre enero del 2003 y noviembre del 2008, 24 pacientes con sospecha de colon por neutropenia y que requerían de intervención quirúrgica fueron sometidos a derivación intestinal y apendicectomía. Fueron 12 hombres y 12 mujeres con una edad que varió desde 1 año 3 meses hasta 15 años, siendo la mediana de 7.5 años. La enfermedad principal fue leucemia (n=15, 63%), de los cuales el mayor número fue leucemia linfoblástica aguda (n=11, 46%); además, hubo ocho pacientes con tumores sólidos y un paciente con anemia aplásica (**Cuadro 1**). En los pacientes con leucemia o linfoma la mayor proporción se encontraban en la fase intensiva de quimioterapia, ya sea de inducción o re-inducción a la remisión (n=12). Asimismo, al momento de la sospecha de colon neutropénico, 19/24 pacientes presentaban algún tipo de co-morbilidad (**Cuadro 2**). La más frecuente fue la fisura anal (n=8, 42%), coagulación intravascular diseminada (n=7, 37%), absceso perianal (n=5, 26%) y neumonía (n=5, 26%).

Cuadro 1. Datos generales de los pacientes con colon por neutropenia.

Característica	N = 24 n (%)
Edad (años) mediana	7.5
Sexo	
Femenino	12 (50)
Masculino	12 (50)
Tipo de enfermedad	
Leucemia linfoblástica aguda	11 (46)
Leucemia mieloblástica aguda	4 (17)
Linfoma	3 (13)
Neuroblastoma	2 (8)
Osteosarcoma	2 (8)
Anemia aplásica	1 (4)
Tumor de Willms	1 (4)
Fase de quimioterapia aplicada	N = 18*
Inducción a la remisión	6
Reinducción a la remisión	4
Mantenimiento	4
Consolidación	2
Paliativa	2

*Los 18 pacientes corresponden a los casos de leucemia y linfoma.

Cuadro 2. Co-morbilidad al momento de la intervención quirúrgica en pacientes con colon por neutropenia.

Enfermedad	N = 18* n (%)
Fisura anal	8 (44)
Coagulación intravascular diseminada (CID)	7 (39)
Absceso perianal	5 (28)
Neumonía	5 (28)
Sínd. de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA)	4 (22)
Insuficiencia renal aguda (IRA)	3 (17)
Derrame pleural	2 (11)
Sínd. compartamental inguinal	2 (11)
Mucositis	2 (11)
Candidiasis esofágica	1 (6)
Crisis convulsivas	1 (6)

*Seis pacientes no tuvieron co-morbilidad

Las características generales del cuadro clínico se presentan en el **Cuadro 3**. En todos los casos hubo fiebre, mientras que el resto de los síntomas fueron dolor abdominal (n=16, 67%), diarrea (n=15, 63%), así como náusea y vómito (n=11, 46%). Cabe señalar que en cinco pacientes con diarrea las evacuaciones fueron con sangre. Con respecto a los signos, en la mayoría (75%) ya se tenía el diagnóstico de choque séptico al momento de la valoración quirúrgica; se detectó alteración de la peristalsis en 17 casos (71%), y en 6/16 con dolor abdominal, el dolor se focalizó en cuadrante inferior derecho. De los 14 pacientes que refirieron dolor perianal, en ocho se detectó fisura y en cinco absceso perianal. Además, llama la atención que en nueve pacientes se hubieran detectado datos de irritación peritoneal.

En los 23 pacientes que se tomaron hemocultivos hubo aislamiento microbiológico en 14. En 10 se identificaron gérmenes Gram negativos solos o combinados (por ejemplo *E. coli* + *K. pneumoniae* y *E. coli* + *Staphylococcus* coagulasa negativo), y en el resto Gram positivos. En tres pacientes hubo aislamiento de hongos, en dos en hemocultivos y en un caso en líquido peritoneal.

Cuadro 3. Cuadro clínico al momento del diagnóstico de colon por neutropenia.

Signo o síntoma	N = 24 n (%)
Fiebre	24 (100)
Choque séptico	18 (75)
Alteraciones de la peristalsis	17 (71)
Disminuida o ausente	14 (58)
Aumentada	3 (13)
Dolor abdominal	16 (67)
Evacuaciones diarreicas	15 (63)
Distensión abdominal	14 (58)
Dolor perianal	14 (58)
Náusea y vómito	11 (46)
Evacuaciones con sangre	10 (42)
Irritación peritoneal	9 (38)

Presentación en el periodo transoperatorio y postoperatorio

Una vez presentados los síntomas, la mediana de tiempo para la intervención quirúrgica fue de 3 días, con una variación desde horas hasta de nueve días. De acuerdo con la nota postoperatoria todos los pacientes recibieron anestesia general balanceada; en 17 pacientes el colon se describe como edematoso, con puntillero hemorrágico en 10, isquémico en ocho y perforado en tres. En 13 pacientes hubo líquido de reacción peritoneal importante, siendo en dos de características hemorrágicas. Además, en 10 casos se reportó apéndice con datos de congestión o edema, y en un caso “apéndice supurada”.

En cuanto al tipo de la cirugía, a 20 pacientes se les realizó apendicectomía e ileostomía, al resto únicamente ileostomía. En dos pacientes hubo necesidad de dermofasciotomía por síndrome compartamental secundario a absceso perianal, y a tres pacientes se les dejó colocado drenaje abdominal por el hallazgo de líquido hemático.

Durante todo el transoperatorio en ningún paciente se reportó alguna complicación secundaria a la técnica quirúrgica y a la anestesia. Pero vale la pena comentar que un paciente presentó dos paros cardiovasculares durante su traslado al quirófano. Los 24 pacientes al término de la cirugía fueron trasladados a la terapia intensiva.

En el periodo postquirúrgico 13 pacientes tuvieron una buena evolución, ya que se lograron las siguientes condiciones: reinstalación de la vía oral, remisión del dolor abdominal y presencia de gasto adecuado por la derivación intestinal. Esta evolución se dio en una mediana de tiempo de 5 días (de 2 hasta 26 días). De estos 13 pacientes, uno

tuvo prolapso de estomas en los primeros días de la cirugía, que se manejó en forma conservadora y presentó mejoría espontánea. Otro paciente presentó extensión del síndrome compartamental de región inguinal hacia pared abdominal y torácica, ameritando reintervenciones en siete ocasiones para dermofasciotomías, aseos quirúrgicos y finalmente cierre de las dermofasciotomías. Y hubo otros dos pacientes recuperados de las condiciones abdominales que finalmente fallecieron, uno un mes después de la cirugía por neumonía intersticial y el otro por hemorragia intracraneana a los 21 días.

Once pacientes tuvieron una mala evolución y fallecieron durante el mismo internamiento. Las defunciones ocurrieron en un tiempo de horas hasta 17 días de la cirugía, a quienes no se les pudo reiniciar la vía oral nunca, al presentar choque séptico refractario al manejo; durante su evolución postquirúrgica no se reportó alguna complicación relacionada al procedimiento quirúrgico.

Desde el punto de vista histopatológico, se analizaron 20 piezas quirúrgicas que correspondieron al apéndice, en los reportes se describe ausencia de neutrófilos (80%), edema de mucosa (40%), úlcera de mucosa (30%), hemorragia intramural (15%) y necrosis transmural (1%). Sólo un caso el reporte de la pieza fue normal; éste correspondió a un paciente que se decidió intervenir por presencia de fiebre, choque séptico persistente, distensión abdominal, evacuaciones sanguinolentas, ausencia de peristalsis, dolor perianal y múltiples fisuras perianales.

Evolución al egreso hospitalario

Los 11 pacientes que egresaron a su domicilio, se vigilaron por consulta externa de cirugía. En ningún caso hasta el momento de la última evaluación se identificó alguna complicación quirúrgica relacionada con la derivación intestinal. Cuatro pacientes fallecieron de 45 días a 9 meses después de la cirugía, por causas relacionadas con la enfermedad de base. De los siete pacientes que actualmente se siguen por consulta externa hasta el momento no se ha podido realizar el cierre de la ileostomía ya que sus médicos tratantes de oncología o hematología los consideran en tratamiento activo.

Comparación de las características de los pacientes que sobrevivieron y fallecieron en el mismo internamiento

En el **Cuadros 4** se comparan algunas características entre los pacientes que fallecieron (N=11) y los que se recuperaron después de la cirugía (N=13). Cabe señalar que en este

último grupo se incluyeron los dos pacientes que fallecieron por causas no relacionadas con colon por neutropenia. Como se observa, de acuerdo con el cuadro clínico, en términos generales la proporción de las características analizadas son similares entre los dos grupos, con excepción de choque séptico (91% vs 62%, p=0.2), aislamiento microbiológico (72% vs 38%, p=0.2), CID (45% vs 15%, p=0.2) y absceso perianal (27% vs 8%, p=0.4) que fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que fallecieron, sin embargo no fueron estadísticamente significativas. En el grupo que sobrevivió hubo dos casos de derrame pleural (15%), lo cual no se observó en el otro grupo. En el caso de los hallazgos transoperatorios tampoco hubo diferencias importantes, solo colon edematoso (85% vs 56%, p=0.2) en el grupo que sobrevivió y colon isquémico en el que falleció (56% vs 23%, p=0.2).

Por último en el Cuadro 5 se comparan los hallazgos histopatológicos entre los recuperados y fallecidos. Llama la atención que los datos no tengan un comportamiento uniforme en uno u otro grupo, por el contrario ciertos datos que sugieren mayor compromiso tisular se presentan tanto en un grupo como en el otro.

Cuadro 4. Relación de co-morbilidad y hallazgos transoperatorios con respecto a la sobrevida en pacientes con colon por neutropenia.

Co-morbilidad	Muertes	Pacientes	OR	IC 95%	p
	N= 11	recuperados N=13*			
Choque séptico	10 (91)	8 (62)	6.2	0.6-64.8	0.2
Cultivos positivos	8 (72)	5 (38)	4.2	0.7-24.1	0.2
CID**	5 (45)	2 (15)	4.5	0.6-31.1	0.2
Absceso perianal	3 (27)	1 (8)	4.5	0.39-51.2	0.4
SIRA**	2 (18)	2 (15)	1.2	0.1-8.5	0.7
Neumonía	2 (18)	1 (8)	2.6	0.2-34.1	0.8
IRA**	2 (18)	1 (8)	2.6	0.2-34.1	0.8
Mucositis	1 (9)	1(8)	1.2	0.06-21.7	0.5
Derrame pleural	0	2 (15)			
Sind. compartamental	1 (9)	1 (8)	1.2	0.06-21.7	0.5
Hallazgos transoperatorios					
Edematoso	6 (56)	11 (85)	0.21	0.03-1.4	0.2
Puntillero hemorrágico	5 (45)	5 (38)	1.3	0.2-6.8	0.9
Isquémico	6 (56)	3 (23)	4	0.69-23	0.2
Perforado	1 (9)	2 (15)	0.5	0.04-7.0	0.8
Líquido de reacción peritoneal	7 (64)	6 (46)	2.0	0.4-10.0	0.6

*De estos, dos pacientes fallecieron en el mismo internamiento por otros motivos después de haber recuperado sus condiciones abdominales normales. **CID = Coagulación intravascular diseminada; SIRA = Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; IRA = Insuficiencia renal aguda.

Cuadro 5. Relación de hallazgos histológicos con sobrevida en pacientes con colon por neutropenia.

Hallazgos histológicos	Muertes en el mismo internamiento de la cirugía N= 9*	Pacientes recuperados N=11*
Ausencia de neutrófilos	7 (78)	9 (82)
Edema de pared	5 (56)	3 (27)
Úlcera en mucosa	0	7(63)
Hemorragia intramural	3 (33)	0
Necrosis transmural	0	1 (9)
Normal	0	1 (9)

DISCUSIÓN

El colon por neutropenia es una complicación rara que se presentan en pacientes con enfermedades hemato-oncológicas en estados de mielosupresión, generalmente después de aplicación de quimioterapia, comúnmente en las fases de inducción o re-inducción a la remisión (9, 10). La importancia de su diagnóstico oportuno radica en la tasa de supervivencia que se reporta hasta del 80% cuando se establece un tratamiento efectivo (8), ya que habitualmente la mortalidad puede llegar a ser del 100%; sin embargo, el diagnóstico representa un reto importante al no haber una respuesta inflamatoria local, secundaria a la mielosupresión severa con que cursan estos pacientes, lo que en ocasiones retarda su diagnóstico y ensombrece su pronóstico.

Koea y Sloas (6, 7) han reportado una incidencia de colon neutropénico más alta en el caso de leucemias agudas hasta en un 79% en pacientes pediátricos; estos datos incluyen pacientes manejados con tratamiento médico o quirúrgico. En concordancia, en nuestro estudio, exclusivo de pacientes sometidos a cirugía, el 63% tuvo leucemia (LLA 46% y LMA 17%). Además de los pacientes con cáncer, esta entidad se presenta también en anemia aplásica (9, 18, 26), como ocurrió en un caso de esta serie.

En cuanto a los signos y síntomas (8, 12, 14, 15, 26), la literatura reporta como principal manifestación la presencia de dolor abdominal del 96 al 100% de los casos; asociado casi en el 100% a fiebre. En comparación, en todos los pacientes hubo fiebre pero sólo en el 67% tuvieron dolor abdominal. Además, esta complicación se considera que es grave, como se demuestra en el hecho que en el 75% de nuestros casos hubo choque séptico, lo cual ha sido reportado por otros autores, donde la frecuencia fue hasta del 80% (2, 8). Un hallazgo relevante en la presente serie es que en 38% de los pacientes se detectó presencia de fisuras anales y absceso perianal, lo cual no ha sido documentado con precisión en otros estudios, aún cuando se comenta que pudiera ser parte de la entidad (8).

La decisión para someter a estos pacientes a un procedimiento quirúrgico, no es fácil ya que la misma neutropenia impide que las manifestaciones clínicas de problemas abdominales agudos sean claras, de ahí que se han reportado varios métodos diagnósticos de gabinete que podrían ayudar a la decisión quirúrgica, como la radiografía de abdomen, el ultrasonido y la tomografía abdominal (1, 10, 16, 19, 21, 22). Sin embargo, en esta serie una constante fue observar en las notas de los expedientes

clínicos que no se describieran con precisión los hallazgos radiológicos, por lo que no se puede establecer como influyó su resultado para que los pacientes fueran operados.

El manejo del colon por neutropenia incluye el reposo intestinal, uso de antibióticos, líquidos altos y, en caso necesario, soporte vasopresor. Desde el punto de vista quirúrgico hasta el momento no hay una conducta estandarizada tanto para el momento de la indicación de cirugía, como para el tipo de cirugía a realizar. La mayoría de las referencias bibliográficas apoyan la indicación quirúrgica en estadios graves de la enfermedad cuando se presenta sangrado intestinal importante a pesar de las correcciones con hemoderivados, deterioro de las condiciones clínicas a pesar del manejo vasopresor y evidencia de perforación (10). Estos datos hablan de un paciente con deterioro clínico importante al momento de su paso a quirófano, lo cual se pudo documentar en nuestros pacientes ya que todos cursaron con inestabilidad hemodinámica y deterioro de las condiciones clínicas a pesar del manejo médico. Del total, el 75% cursó con choque séptico y con evacuaciones sanguinolentas solo en el 42% de los pacientes, pero en ningún caso se detectó perforación intestinal o sangrado intestinal importante antes de la cirugía.

Hasta el momento se han recomendado varias técnicas quirúrgicas para el manejo del colon por neutropenia que dependen básicamente de los hallazgos transoperatorios; estas técnicas consisten en hemicolectomía derecha con ileostomía y fístula mucosa de colon trasverso, hemicolectomía derecha con anastomosis término-terminal, ileostomía o apendicectomía exclusivas, colectomía total o subtotal con derivación intestinal, o anastomosis término-terminal e incluso solo laparotomía con drenaje de líquido de reacción peritoneal (25, 26, 28, 29, 30). A pesar de las diferentes técnicas recomendadas, en realidad existen pocos reportes de la utilidad y evolución de cada una de estas técnicas; sin embargo, al parecer la más comúnmente empleada es la hemicolectomía derecha con derivación intestinal proximal, con la cual se ha reportado una sobrevida de más del 73% en los pacientes (15); este autor recomienda la intervención quirúrgica cuando existe dolor abdominal difuso o localizado, irritación peritoneal y deterioro de las condiciones clínicas del paciente. Sin embargo, no describe condiciones más exactas de sus pacientes, como tiempos de evolución o estados de comorbilidad, lo que pudiera influir que en su serie el pronóstico pudiera ser mejor porque los pacientes se encontraban en fase más tempranas de la enfermedad. Ya que como se describió en nuestro estudio, la mortalidad fue del 54%

En nuestro reporte, se estudiaron 24 pacientes con colon por neutropenia sometidos a ileostomía sin resección intestinal, y a 20 de los cuales también se les realizó apendicectomía. Reportes previos en la literatura del tipo de cirugía empleada en nuestro estudio son limitados; por ejemplo, Moir et al (13) reportaron un paciente que sobrevivió; mientras que Varki et al (30) también describieron un paciente que falleció. En ambos casos los datos clínicos sobre las condiciones generales de los pacientes son mínimos por lo que no es posible comparar sus características con las de esta serie.

En este estudio se cuenta con un número importante de pacientes estrictamente quirúrgicos a los que se les realizó la misma cirugía, permitiéndonos una evaluación más objetiva de sus resultados y evolución; asimismo, dicha técnica fue realizada en los 24 pacientes por un mismo cirujano, con lo cual los resultados parecen más confiables que otras publicaciones. Aunque, por el otro lado, habrá que tener en cuenta que por ser un estudio retrospectivo no se cuenta con datos más específicos de las condiciones clínicas al momento de la decisión quirúrgica, así como de un reporte transoperatorio más descriptivo, lo que impide determinar en forma concreta si el tipo de cirugía empleada por nosotros sea mejor que lo reportado previamente. Sin embargo, los resultados nos permiten confirmar que es una técnica útil. De ahí que, surge la necesidad de realizar un estudio comparativo entre nuestra técnica y otras técnicas (en particular hemicolectomía) con pacientes bajo las mismas características clínicas, ya que el hecho de derivar únicamente y disfuncionalizar el órgano blanco trae consigo ventajas como el empleo de menor tiempo quirúrgico en un paciente muy grave con problemas de coagulación, y conservar la funcionalidad del órgano en caso que el paciente tenga una sobrevida prolongada y, posteriormente, lograr una re-conexión. Como se señaló en los resultados, de esta serie aún hay siete pacientes que son vistos en la consulta externa sin problemas desde el punto de vista de la función de la ileostomía, pero que no se les ha podido realizar la re-conexión pues por la enfermedad aún están en tratamiento anti-neoplásico.

En un intento de establecer si existían factores que pudieran haber influido en la sobrevida después de la cirugía, se compararon algunas variables entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron en el mismo internamiento. Los hallazgos mostraron que, a pesar de no ser estadísticamente significativos, las condiciones hemodinámicas graves (choque séptico y CID), así como el tener un cultivo positivo (principalmente hemocultivos) parecen ser los factores más importantes para que un paciente fallezca;

sin embargo, los datos no son concluyentes por la falta de significancia estadística, pero esta falta de asociación, pudiera ser resultado del número de sujetos incluidos en esta serie. Cabe señalar que la presencia de cultivos positivos ya se había asociado a muerte en otra serie de este mismo hospital en pacientes con neutropenia y fiebre (35). Por lo anterior, ante pacientes pediátricos con colon con neutropenia que se considera la necesidad de llevar a cabo una intervención quirúrgica, es posible que realizarla en etapas más tempranas podría disminuir la mortalidad.

CONCLUSIONES

- La sobrevida de pacientes con colon por neutropenia con complicación quirúrgica manejados con ileostomía fue del 54%, lo cual es inferior a la reportada con otros procedimientos.
- Al parecer la muerte de estos pacientes se relaciona con el estado hemodinámico, por lo que la intervención quirúrgica más temprana podría mejorar el pronóstico de estos pacientes, al limitar el progreso de un estado inicial de sepsis a uno más grave de choque séptico e incluso CID, mediante la disfuncionalización del colon más temprana.
- Los resultados de este estudio apoyarían la realización de un estudio comparativo con la técnica descrita en los pacientes de este estudio y la hemicolectomía.

BIBLIOGRAFIA

1. Wagner M, Rosenberg H, Fernbach D, Singleton E. Typhlitis: a complication of leukemia in childhood. *Am J Roentgenol* 1970; 109: 341-350.
2. Sherman N, Woolley M. The iliocecal syndrome in acute childhood leukemia. *Arch Surg* 1973; 107: 3942.
3. Shaked A, Shinar E, Freund H. Neutropenic typhlitis: a plea for conservatism. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 351-352.
4. Steinberg D, Gold J, Brodin A. Necrotizing enterocolitis in leukemia. *Arch Intern Med* 1973; 131: 538-544.
5. Moir D, Bale P. Necropsy findings in childhood leukaemia emphasizing neutropenic enterocolitis and cerebral calcification. *Pathology* 1976; 8: 247-258.
6. Koea J, Shaw J. Surgical management of neutropenic enterocolitis. *Br J Surg* 1989; 76: 821-824.
7. Sloas M, Flynn P, Kaste S, Patrick C. Typhlitis in children with cancer: a 30-year experience. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 484-490.
8. Exelby P, Ghandchi A, Lansigan N, Schwartz I. Management of the acute abdomen in children with leukemia. *Cancer* 1975; 35: 826-829.
9. Weinberger M, Hollingsworth H, Feuerstein I, Young N, Pizzo P. Successful surgical management of neutropenic enterocolitis in two patients with severe aplastic anemia. *Arch Intern Med* 1993; 153: 107-113.
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; 56: 603-609.

11. Ettinghausen S. Collagenous colitis, eosinophilic colitis and neutropenic colitis. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 993-1016.
12. Mourra N, Larmurier I, Parc R et al. Neutropenic enterocolitis in acute myeloblastic leukaemia. *Histopathology* 2005; 46: 353-356.
13. Moir C, Scudamore C, Benny W. Typhlitis: selective surgical management. *Am J Surg* 1986; 151: 563-566.
14. Starnes F, Moore F, Mentzer S et al. Abdominal pain in neutropenic cancer patients. *Cancer* 1986; 57: 616-621.
15. Kunkel J, Rosenthal D. Management of the iliocecal syndrome. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 196-199.
16. Teefey S, Montana M, Goldfogel G, Shuman W. Sonographic diagnosis of neutropenic typhlitis. *AJR* 1987; 149: 731-733.
17. Abramson S, Berdon W, Baker D. Childhood typhlitis: its increasing association with acute myelogenous leukemia. *Radiology* 1983; 146: 61-64.
18. Katz J, Wagner M, Gresik M, Mahoney D, Fernbach D. Typhlitis: an 18-year experience and postmortem review. *Cancer* 1990; 65: 1041-1047.
19. McNamara M, Morgan Ch, Smith S. Typhlitis in acute childhood leucemia: radiological features. *Clin Radiology* 1986; 37: 83-86.
20. Merine D, Nussbaum A, Fishman E, Sanders R. Sonographic observations in a patient with typhlitis. *Clin Ped* 1989; 28: 377-379.
21. Frick M, Maile C, Crass J et al. Computed tomography of neutropenic colitis. *AJR* 1984; 143: 763-765.
22. Skibber J, Matter G, Pizzo P, Lotze M. Right lower quadrant pain in young patients with leukemia. *Ann Surg* 1987; 206: 711-716.

23. Björnsson S, Yates J, Mittelman A, Holland J. Major surgery in acute leukemia. *Cancer* 1974; 34: 1272-1275.
24. Rasmussen B, Freeman J. Major surgery in leukemia. *Am J Surg* 1975; 130: 647-651.
25. Merine D, Fishman E, Jones B, Nussbaum A, Simmons T. Right lower quadrant pain in the immunocompromised patient:CT. *ARJ* 1987; 149: 1177-1179.
26. Wade D, Nava H, Douglass H. Neutropenic enterocolitis. *Cancer* 1992; 69: 17-23.
27. Villar H, Warneke J, Peck M et al. Role of surgical treatment in the management of complications of the gastrointestinal tract in patients with leukemia. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165: 217-222.
28. Alt B, Glass N, Sollinger H. Neutropenic enterocolitis in adults. *Am J Surg* 1985; 149: 405-408.
29. Keidan R, Fanning J, Gatenby R, Weese J. Recurrent typhlitis, a disease resulting from aggressive chemotherapy. *Dis Colon Rectum* 1989; 32:206-209.
30. Varki A, Armitage J, Feagler J. Typhlitis in acute leukemia: successful treatment by early surgical intervention. *Cancer* 1979; 43: 695-697.
31. Mower W, Hawkins J, Nelson E. Neutropenic enterocolitis in adults with acute leukemia. *Arch Surg* 1986; 121: 571-574.
32. Schaller R, Schaller J. The acute abdomen in the immunologically compromised child. *J Ped Surg* 1983; 18: 937-943.
33. Miranda-Novales MG, Belmont-Martinez L, Villasis-Keever MA, Penagos-Paniagua M, Bernaldez-Rios R, Solorzano-Santos F. Empirical antimicrobial therapy in pediatric patients with neutropenia and fever. Risk factors for treatment failure. *Arch Med Res.* 1998;29:331-335.