



---

---

Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano Del Seguro Social  
Centro Médico Nacional "La Raza"  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

**"Morbimortalidad en pacientes con diagnóstico colitis neutropénica bajo  
tratamiento quirúrgico en el HECMN La Raza Coloproctología. Revisión de 5  
años. Serie de Casos"**

T E S I S

Para obtener el grado de especialistas en  
**COLOPROCTOLOGIA**

Presenta

Dra. Angélica Cárdenas Peña  
Dr. Haddji Reinhard Pagés San Martín

Asesor

Dr. J. Jesús Torres Peralta  
Dr. Rodrigo Alberto Cenicerros  
Dr. Jesús Arenas Osuna

Ciudad de México, a Febrero de 2022





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.

## HOJA DE AUTORIZACION

Dr. Rodrigo Alberto Ceniceros  
Profesor titular del servicio de coloproctología UMAE, Hospital de Especialidades  
"Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional La Raza

---

Dr. J. Jesús Torres Peralta  
Asesor de tesis

---

Dra. Angélica Cárdenas Peña  
Residente de Segundo año de Coloproctología UMAE, Hospital de Especialidades  
"Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional La Raza  
Tesisista

---

Dr. Haddji Reinhard Pagés San Martín  
Residente de Segundo año de Coloproctología UMAE, Hospital de Especialidades  
"Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional La Raza  
Tesisista

---

Numero de registro de Protocolo: R-2021-3501-074

## **INDICE**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN .....</b>                   | <b>1</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                  | <b>2</b>  |
| <b>INTRODUCCION .....</b>              | <b>3</b>  |
| <b>MATERIAL Y METODO .....</b>         | <b>10</b> |
| <b>RESULTADOS.....</b>                 | <b>12</b> |
| <b>DISCUSIÓN .....</b>                 | <b>18</b> |
| <b>CONCLUSIÓN .....</b>                | <b>20</b> |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>21</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                    | <b>25</b> |

## RESUMEN

**Morbimortalidad en pacientes con diagnóstico colitis neutropénica bajo tratamiento quirúrgico en el HECMN La Raza Coloproctología Revisión de 5 años. Serie de Casos.**

**Introducción:** La colitis neutropénica es una afección severa poco frecuente, se manifiesta en pacientes con inmunosupresión con cifras menores de 1500 neutrófilos, se desconoce las cifras de mortalidad pero se sospecha que puede ser hasta del 50% y es mayor cuando los pacientes reciben tratamiento quirúrgico en comparación con los que reciben tratamiento conservador. **Objetivo:** Determinar los factores para morbilidad en pacientes con diagnóstico colitis neutropénica bajo tratamiento quirúrgico. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, de pacientes con **colitis neutropénica** del HECMN La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret” en un periodo de 5 años con el fin de identificar la morbilidad posterior a tratamiento quirúrgico y sus factores relacionados. Análisis estadístico: estadística descriptiva **Resultados:** La morbilidad fue de 75% del total de los casos, el diagnóstico base predominante fue leucemia linfoblástica aguda en el 25% de los casos, el 62.5% se encontraba bajo régimen de quimioterapia, 68.3 % presentaron anemia moderada, 67.3% presentaba neutropenia severa, el procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue la colectomía total con ileostomía en el 43.8%. **Conclusiones:** La morbilidad fue del 75% , los factores relacionados con la morbilidad fueron el fallo al tratamiento quimioterapéutico, la neutropenia, anemia y trombocitopenia, así como a mayor edad mayor mortalidad. **Palabras clave:** morbilidad, colitis neutropénica, neutropenia, tratamiento quirúrgico.

## ABSTRACT

**Morbidity and mortality in patients diagnosed with neutropenic colitis under surgical treatment at the HECMN La Raza Coloproctologia 5-year review. Number of cases.**

**Introduction:** Neutropenic colitis is a rare severe condition, it manifests itself in immunosuppressed patients with numbers less than 1500 neutrophils, the mortality figures are unknown but it is suspected that it may be up to 50% and is higher when patients receive surgical treatment compared to those receiving conservative treatment. **Objective:** determine the factors for morbidity and mortality in patients with a diagnosis of neutropenic colitis under surgical treatment. **Material and methods:** An observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study of patients with neutropenic colitis from HECMN La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret” in a period of 5 years in order to identify morbidity and mortality after surgical treatment and its related factors. Statistical analysis: descriptive statistics.

**Results:** Morbidity and mortality was 75% of all cases, the predominant base diagnosis was acute lymphoblastic leukemia in 25% of patients, 62.5% were under chemotherapy regimen, 68.3% of patients had moderate anemia, 67.3% had severe neutropenia, the most frequently performed surgical procedure was total colectomy with ileostomy in 43.8%. **Conclusions:** The morbidity and mortality was 75% of the total of the cases, which places us with a high prevalence, the factors related to morbidity and mortality were failure to chemotherapeutic treatment, neutropenia, anemia and thrombocytopenia, as well as the higher the age, the higher the mortality. **Key words:** morbidity and mortality, neutropenic colitis, neutropenia, surgical treatment.

## INTRODUCCION

La colitis neutropénica también se le conoce como tiflitis, enterocolitis neutropénica, síndrome ileocecal y enterocolitis necrotizante, término con regularidad mal utilizado para referirse a esta afección patológica porque se refiere a una forma inflamatoria diferente y clásicamente afecta a neonatos<sup>1,2</sup>. Por consenso el término más correcto es el de enterocolitis neutropénica, dado que describe la localización, que no es exclusiva del ciego así como la patogenia del proceso<sup>3</sup>

Involucra el íleon terminal, ciego, con o sin compromiso del colón y con alto riesgo de necrosis y perforaciones, es una afección severa de manifestación poco frecuente, se desconoce la fisiopatogenia por la que ocurre, pero se manifiesta como complicación de varias enfermedades.<sup>4</sup>

El daño a la mucosa intestinal asociado con disminución de las cifras de neutrófilos son las principales particularidades, como lesión inicial sobreviene edema intestinal, congestión vascular y lesión de la superficie de la mucosa intestinal, que se vuelve vulnerable a la invasión bacteriana intramural.<sup>5</sup>

La colitis neutropénica es un síndrome que se manifiesta en pacientes con cifras menores de 1500 neutrófilos por mm y quienes reciben tratamiento contra neoplasias hematológicas, como leucemia, linfoma, mieloma múltiple, anemia aplásica; también puede manifestarse en casos de VIH/SIDA, talasemia menor, lupus eritematoso sistémico, quimioterapia contra tumores sólidos y en pacientes postrasplantados.<sup>6</sup>

Sus primeras descripciones se realizaron en autopsias de enfermos en etapas terminales de leucemia aguda hace más de 2 décadas.<sup>7</sup> sin embargo se desconoce la incidencia específica de la enfermedad, aunque se sugiere que es de alrededor de 5% de los pacientes en tratamiento contra neoplasias hematológicas; la incidencia es menor en los pacientes que reciben tratamiento contra tumores sólidos, se ha descrito entre 1993-2009 incidencias entre 1.7%-16.2%.<sup>8</sup> En una revisión sistémica realizada por Gorschlüter et al., La tasa de incidencia de 21 estudios fue del 5,3% en pacientes hospitalizados por neoplasias hematológicas,

quimioterapia de dosis alta para tumores sólidos o anemia aplásica, mientras que otro estudio de cohorte lo encontró en el 3,5% de 317 Pacientes con neutropenia grave <sup>9, 10</sup>

Las cifras de mortalidad también se desconocen; pero se sospecha llegan de 11.7 hasta 50%, es mayor cuando los pacientes reciben tratamiento quirúrgico sin indicación en comparación con los que reciben tratamiento conservador. Las principales causas de muerte reportadas son secundarias a perforación intestinal y sepsis. <sup>11, 12</sup>

Se reconoce que la administración de agentes quimioterapéuticos predispone a la lesión de la mucosa intestinal, el arabinósido de citosina, daunorrubicina y vincristina son los más reconocidos; también implicados, pero con menor incidencia, son la ciclofosfamida, prednisona, metotrexato, ectopósido, taxanos, carboplatino, cisplatino, gemcitabina y 5-fluorouracilo. El tratamiento inmunosupresor en casos de trasplantes, antibióticos y sulfalazina también se han considerado causas de colitis neutropénica. <sup>13, 14, 15, 16</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico debe sospecharse en todo paciente con síntomas característicos y que se encuentren recibiendo quimioterapia. <sup>17</sup> Al ser un cuadro generalmente inespecífico puede confundirse con otros padecimientos. La fiebre y el dolor abdominal concomitantes con neutropenia son indicadores de la patogenia, el dolor frecuentemente es reproducible a la palpación del cuadrante inferior derecho (ciego y colon ascendente). <sup>18</sup> La duración de los síntomas tiene intervalo de 5 a 25 días, con frecuencia vinculados con sangre oculta en heces. El resto de los estudios de laboratorio son inespecíficos. <sup>19</sup>

En los estudios de laboratorio es frecuente encontrar neutropenia y trombocitopenia, que son parte de la patogenia del síndrome; la alteración electrolítica y concentraciones séricas de albúmina bajas son frecuentes en pacientes que reciben

tratamiento con arabinósido de citosina. El resto de los estudios suelen ser inespecíficos.<sup>20</sup>

## **Tratamiento**

No se dispone de un tratamiento específico, el manejo consiste en medidas de mantenimiento. El plan quirúrgico está reservado para quienes tienen falla al tratamiento conservador o complicaciones agudas, como perforación o torsión intestinal. El manejo de mantenimiento debe incluir ayuno, descompresión abdominal con colocación de sonda nasogástrica, hidratación parenteral agresiva y reposición de electrolitos, transfusión de hemoderivados y administración de antibióticos de amplio espectro. La nutrición parenteral puede darse a pacientes con riesgo elevado de desnutrición. Está contraindicada la administración de anticolinérgicos, antidiarreicos y narcóticos.<sup>21, 22</sup>

Los informes iniciales de NE mostraron una preferencia por el tratamiento quirúrgico, ya que la alta mortalidad asociada con la NE condujo a un régimen de tratamiento más agresivo<sup>23</sup>. Una mejor comprensión de la enfermedad y una mayor tasa de éxito del tratamiento conservador han contribuido a reservar la cirugía para los casos complicados y más graves<sup>24</sup>

La intervención quirúrgica está reservada a los casos de perforación intestinal o inestabilidad hemodinámica secundaria a hemorragia de tubo digestivo, con previo control de la pancitopenia o coagulopatía mediante administración de hemoderivados.<sup>25</sup> El requerimiento de cirugía es más frecuente en pacientes con curso corto, de gran severidad o que se encuentran en tratamiento actualmente con quimioterapia, dolor abdominal en ciclos previos y con recurrencia de la enfermedad en forma más severa.<sup>18</sup> La anastomosis primaria no se recomienda porque la mayoría de los pacientes se encuentra con algún grado de inmunosupresión, la resección de la zona necrótica parece ser insuficiente y requiere drenaje quirúrgico.<sup>26</sup>

Las indicaciones actuales para la cirugía en la NE son evidencia de perforación intestinal intraperitoneal, sangrado incontrolado después de la corrección de citopenia y anomalías de la coagulación, y el desarrollo de otras condiciones quirúrgicas (absceso, apendicitis). Se debe reseca el intestino perforado o necrótico. No se recomienda la anastomosis primaria debido al deterioro de la cicatrización y la inmunosupresión en estos pacientes. El drenaje de la región necrótica sin resección parece ser insuficiente.<sup>27</sup>

El dolor en hipocondrio derecho en pacientes neutropénicos requiere diagnóstico y tratamiento precoz para descartar tiflitis, siendo una causa potencial de morbimortalidad. El pronóstico con diagnóstico precoz es bueno, siendo ominoso en fases tardías pudiendo aparecer complicaciones como abscesos, necrosis, perforación o sepsis.<sup>28</sup>

### **Factores relacionados a mortalidad**

Abu et al, en el 2020 con el propósito de describir las características evolutivas de la colitis neutropénica estudiaron 134 casos. La mediana de tiempo desde el inicio de la neutropenia hasta la enterocolitis neutropénica fue de 2 días (rango intercuartílico, 1-10 días). Los síntomas de la enterocolitis neutropénica duraron una mediana de 11 días (rango intercuartílico, 6-22 días). La mayoría de los pacientes recibieron antibióticos (88%) y factor estimulante de colonias de granulocitos (68%). Las complicaciones incluyeron sepsis (11%), perforación colónica (2%), neumatosis intestinal (2%) y formación de abscesos (2%). Los riesgos asociados con las complicaciones incluyeron el uso de terapia inmunosupresora dentro de 1 mes antes del inicio de la enterocolitis neutropénica (OR, 3,92; IC del 95%, 1,04-14,76) y el retraso en la obtención de imágenes (OR, 1,10; IC del 95%, 1,03-1,17). La edad avanzada, la neutropenia grave, la neutropenia prolongada antes y después del diagnóstico de enterocolitis neutropénica y otras infecciones sistémicas concomitantes se asociaron con tasas de supervivencia más bajas con mortalidad en el seguimiento intermedio.<sup>29, 30</sup>

Bertozzi et al han descrito que se se ha reportado gradualmente en adultos con neoplasias hematológicas y afecciones no hematológicas, como leucemia, linfoma, mieloma múltiple, anemia aplásica, y también síndromes mielodisplásicos, además de estar asociada con otras causas inmunosupresoras como el tratamiento del sida, terapia para sólidos tumores y trasplante de órganos. Por tanto, se asocia a una alta mortalidad por la rápida evolución en peores cuadros clínicos: rápida progresión a isquemia, necrosis, hemorragia, perforación, fallo multiorgánico y sepsis.<sup>31</sup>

En un estudio retrospectivo publicado por Singh et al.<sup>32</sup> , el 85% de los pacientes que habían muerto de tiflitis recibieron quimioterapia con múltiples fármacos; en esos regímenes, había ocurrido tiflitis a pesar del uso de GCSF; la doxorubicina fue el fármaco asociado a docetaxel más común; La tiflitis nunca había ocurrido en pacientes tratados con docetaxel en monoterapia con soporte GCSF <sup>33</sup>. Estos factores pueden identificar algunos regímenes de tratamiento asociados con un riesgo importante de tiflitis, pero no es posible predecir el riesgo individual del paciente. En nuestro caso, el paciente era joven y sin comorbilidad alguna.<sup>34</sup>

Según el estudio de Sachkt et al, La enterocolitis neutropénica (NE) es una enfermedad letal de origen ileocecal que se observa en pacientes con antecedentes recientes de quimioterapia. Como la histología no está incluida en los criterios diagnósticos actuales, las características patológicas de la EN no se conocen bien. Realizaron un estudio multiinstitucional de la EN e informaron pistas clínicas útiles, como inmunosupresión (n = 20/20), quimioterapia reciente (n = 17/18), neutropenia (n = 16/18) síntomas gastrointestinales (n = 19/19), estudios de imagen anormales del ciego / colon derecho (n = 11/14) y estudios microbiológicos positivos (n = 13/15). También fueron frecuentes la fiebre (n = 9/15) y la sepsis (n = 8/16). Patológicamente, el ciego / colon derecho siempre estuvo involucrado (n = 17/17), pero también se identificaron hallazgos en otros segmentos intestinales. Las lesiones NE consistieron en necrosis parcheada (n = 18/20), microorganismos infiltrantes (n = 17/20), hemorragia (n = 15/20), úlcera (n = 15/19), edema (n = 15/20) y el agotamiento de las células inflamatorias (n = 15/20). El setenta y nueve por

ciento (n = 15/19) de los pacientes con EN confirmada histológicamente murieron: el 47% (n = 7/15) de estas muertes se atribuyeron a la EN y el resto a las condiciones subyacentes de los pacientes. Es importante destacar que observaron una tasa de discordancia en el diagnóstico clínico del 35% (n = 9/26): el 15% (n = 3/20) de las NE confirmadas histológicamente fueron clínicamente insospechadas y el 26% (n = 6/23) de las NE clínicamente sospechosas NE representó un proceso de enfermedad diferente.<sup>35</sup>

La tasa de mortalidad en los pacientes tratados de forma conservadora fue del 31% frente al 23% de los tratados quirúrgicamente. A pesar de que los tratados quirúrgicamente parecieron tener mejores resultados, se debe tener precaución ya que los 2 grupos casi con certeza no son comparables. Es posible que los pacientes tratados médicamente estuvieran generalmente más debilitados al principio y que se hayan considerado no aptos para la cirugía. Aunque la intervención quirúrgica más temprana puede ser potencialmente ventajosa en términos de reducir la complicación debida a la perforación u obstrucción, incluida la muerte, no hay ensayos aleatorizados o estudios de casos y controles que comparen la terapia conservadora con la intervención quirúrgica. Aunque la enterocolitis neutropénica no tratada conlleva una tasa de mortalidad del 50% al 100% [25,36] con un tratamiento médico o quirúrgico adecuado, podría reducirse del 23% al 31%.<sup>36,37</sup>

La mortalidad por enterocolitis neutropénica fúngica fue muy alta (81,8%). Esta tasa de mortalidad combinada puede estar sesgada y ligeramente sobreestimada debido a la inclusión de 8 pacientes de series de casos de autopsias. Los casos menos graves pueden estar moderadamente subrepresentados. Sin embargo, se debe enfatizar que el curso de la enterocolitis neutropénica fúngica no es invariablemente fatal. Ocho pacientes sobrevivieron y la descripción de una tasa de mortalidad del 100% informada por Starnes et al. y citado por otros no puede ser confirmado.

<sup>38,39</sup>

Saillard y cols, desarrollaron un metaanálisis que incluyó estudios que analizaban pacientes con cáncer que presentaban EN, tratados con tratamiento quirúrgico o médico, buscado en las bases de datos PubMed y Cochrane (1983-2016). El criterio de valoración fue la mortalidad hospitalaria. Se utilizaron modelos de efectos fijos. El metaanálisis incluyó 20 estudios (385 pacientes). La mortalidad global estimada fue del 42,2% (IC del 95% = 40,2-44,2). La cirugía abdominal se asoció con un resultado favorable con una OR de 0,41 (IC 95% = 0,23-0,74;  $p = 0,003$ ). El análisis de subgrupos predefinidos mostró que ni el período de ingreso, la malignidad subyacente ni la neutropenia durante el procedimiento quirúrgico influyeron en este resultado. La cirugía no se asoció con un exceso de riesgo de mortalidad en comparación con el tratamiento médico.<sup>40</sup>

## **MATERIAL Y METODO**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar los factores relacionados con la morbimortalidad en pacientes con diagnóstico colitis neutropénica bajo tratamiento quirúrgico en el HECMN La Raza Coloproctología.

### **Diseño del estudio**

observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el cual se buscarán los factores relacionados a la morbimortalidad en la colitis neutropénica en el hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza en un periodo de 5 años (2017- 2021).

### **Universo de trabajo**

Pacientes con colitis neutropénica del hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza que presentaron intervención quirúrgica, en un periodo de 5 años.

#### **a) Criterios de selección**

##### 1.-Criterios de inclusión:

Pacientes que presenten colitis neutropénica de ambos sexos, adultos sin rango de edad específico; del hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza sometidos a tratamiento quirúrgico (colectomía o hemicolectomía + ileostomía terminal).

##### 2.- Criterios de no inclusión:

Pacientes con patología de origen oncológico en colon previo a su ingreso a unidad.  
Pacientes con patología de origen ulcerativo en colon previo a su ingreso a unidad.

##### 3.- Criterios de exclusión

Pacientes con expedientes físicos o electrónicos incompletos.

Se realizó la recolección de datos en el Sistema HIS y, el Sistema Institucional de Optimización de Camas del Instituto Mexicano del Seguro Social del Hospital de especialidades “Dr Antonio Fraga Mouret”. Los datos personales que se tomaron fueron solo edad y sexo, los demás fueron relacionados con sus antecedentes médicos, el manejo médico y quirúrgico, así como complicaciones de los mismos.

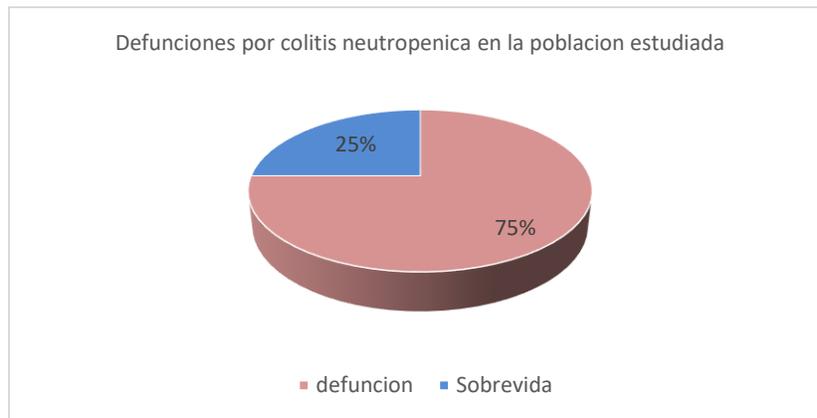
**Análisis estadísticos:**

Los datos obtenidos se vaciaron en hoja de datos Excel 2007, para su posterior análisis en programa SPSS versión 22, siendo las variables cualitativas nominales analizadas a través de tablas de frecuencia y porcentajes, las cuantitativas con distribución normal a través de media y desviación estándar y las variables cuantitativas de distribución anormal con mediana, rango. Comparando las variables que lo permitan mediante los métodos de Chi 2. Además, entre las variables cualitativas se identificará la diferencia mediante el estadístico T de student para muestra relacionadas en caso de normalidad en los datos, o U de man withney en caso de anormalidad de los datos. La presentación de resultados se realizó por medio de tablas según los datos registrados. Se consideró un valor de p de 0.05 para significa estadística.

## RESULTADOS

Considerando los criterios de inclusión y exclusión del protocolo se revisaron finalmente 20 pacientes, de los cuales 4 casos fueron excluidos ya que su diagnóstico histopatológico correspondió a colitis pseudomembranosa, analizando finalmente 16 pacientes con colitis neutropénica, y según los objetivos propuestos apoyados del programa estadístico SPSS v. 20 utilizado para el análisis de variables, se encontraron los siguientes resultados:

La incidencia de defunción fue de 75% del total de los casos, solo 4 casos sobrevivieron en la revisión del seguimiento evolutivo.



La edad promedio de los casos, fue de 44.8 años; observando una diferencia de 10 años aproximadamente entre los pacientes que fallecieron vs los que sobrevivieron; es decir según un valor de  $p = 0.030$ , a mayor edad se presentó mayor defunción (49.6 vs 30.5 años defunción vs supervivencia). Con respecto de los pacientes que sobrevivieron, conforman el grupo de edad más joven además de no tener comorbilidades agregadas que aumenten por sí misma la mortalidad de los pacientes. Sin embargo se requerirá de un periodo de seguimiento a largo plazo para determinar con mayor exactitud la verdadera mortalidad de los pacientes.

En relación al género se presentó la muestra con 68.6% de los casos del género masculino. El género no parece condicionar un panorama de defunción entre los pacientes,

El diagnóstico base observado fue de Leucemia Linfoblástica Aguda L2 (LLA L2) en el 25% de los pacientes en general, el mismo no se relacionó con la defunción de los casos. El 62.5% se encontraba bajo régimen de quimioterapia, 18.8% no contaba con quimioterapia, y mismo porcentaje presentó falla en el tratamiento quimioterapéutico según lo identificado en el expediente clínico en el seguimiento de los casos.

**Tabla 1. Género y edad en los pacientes**

|      |   | DEFUNCIÓN  |            | Total       | p     |
|------|---|------------|------------|-------------|-------|
|      |   | No         | SI         |             |       |
| SEXO | F | 1<br>25.0% | 4<br>33.3% | 5<br>31.3%  | 0.635 |
|      | M | 3<br>75.0% | 8<br>66.7% | 11<br>68.8% |       |

| EDAD | DEFUNCIÓN | N  | Media | Desv. Desviación | Desv. Error promedio | 0.030 |
|------|-----------|----|-------|------------------|----------------------|-------|
|      | SI        | 12 | 49.67 | 15.156           | 4.375                |       |
|      | No        | 4  | 30.50 | 6.245            | 3.122                |       |

**Tabla 2. Diagnostico en los pacientes con Colitis neutropenica.**

|                  | DEFUNCIÓN  |            | Total      | P     |
|------------------|------------|------------|------------|-------|
|                  | No         | SI         |            |       |
| CA DE OVARIO     | 0<br>0.0%  | 1<br>8.3%  | 1<br>6.3%  | 0.221 |
| LLA              | 0<br>0.0%  | 2<br>16.7% | 2<br>12.5% |       |
| LLA L2           | 2<br>50.0% | 2<br>16.7% | 4<br>25.0% |       |
| LMA              | 0<br>0.0%  | 1<br>8.3%  | 1<br>6.3%  |       |
| LMA L2           | 0<br>0.0%  | 1<br>8.3%  | 1<br>6.3%  |       |
| LMA M2           | 0<br>0.0%  | 2<br>16.7% | 2<br>12.5% |       |
| LMA M4           | 2<br>50.0% | 0<br>0.0%  | 2<br>12.5% |       |
| LMA M5           | 0<br>0.0%  | 2<br>16.7% | 2<br>12.5% |       |
| MIELOMA MULTIPLE | 0<br>0.0%  | 1<br>8.3%  | 1<br>6.3%  |       |

El régimen de quimioterapia, fue más representativo entre los pacientes que fallecieron siendo prácticamente constante en toda la muestra del estudio. Los sobrevivientes fueron aquellos que no presentaron quimioterapia o tuvieron fallo en la misma (p 0.035). se logra encontrar y expresar en la relación de las variables que un paciente sometido a quimioterapia por enfermedades hematológicas de base, tiene mayor riesgo de presentar colitis neutropenia y esto al mismo tiempo ser factor que aumente la mortalidad en estos pacientes, aumentando aún más en pacientes refractarios a tratamiento médico y con falla a tratamiento con quimioterapia.

**Tabla 3. Quimioterapia y relación con Defunción**

|               |                 | DEFUNCIÓN   |            | Total       | P     |
|---------------|-----------------|-------------|------------|-------------|-------|
|               |                 | No          | Si         |             |       |
| QUIMIOTERAPIA | Fallo en quimio | 0<br>0.0%   | 3<br>25.0% | 3<br>18.8%  | 0.036 |
|               | No              | 0<br>0.0%   | 3<br>25.0% | 3<br>18.8%  |       |
|               | Si              | 4<br>100.0% | 6<br>50.0% | 10<br>62.5% |       |

En relación al antecedente de comorbilidades, se identificó, DM, HAS y TB en un paciente; de forma global solo el 25% refirió antecedente de comorbilidad. Sin embargo, los antecedentes de comórbidos agregados a este tipo de pacientes no se ve relacionado directamente con la mortalidad, más bien influyen y aumentan los riesgos transquirurgicos y postquirúrgicos de la misma manera que en cualquier otro tipo de pacientes con cualquier otro tipo de entidad quirúrgica.

**Tabla 4. Comorbilidades y defunción en los pacientes**

|                |    | DEFUNCIÓN   |            | Total       | P     |
|----------------|----|-------------|------------|-------------|-------|
|                |    | No          | Si         |             |       |
| COMORBILIDADES | No | 4<br>100.0% | 8<br>66.7% | 12<br>75.0% | 0.272 |
|                | Si | 0<br>0.0%   | 4<br>33.3% | 4<br>25.0%  |       |

El procedimiento más frecuente realizado en los pacientes fue la colectomía total más la ileostomía 43.8%, el dato no presento relación con la defunción de los casos.

Tabla 5. Intervención quirúrgica en los pacientes

| PROCEDIMIENTO             | DEFUNCION |       | Total | P     |
|---------------------------|-----------|-------|-------|-------|
|                           | No        | SI    |       |       |
| APENDICECTOMIA INCIDENTAL | 0         | 1     | 1     | 0.585 |
|                           | 0.0%      | 8.3%  | 6.3%  |       |
| COLECTOMIA TOTAL +        | 3         | 4     | 7     |       |
| ILEOSTOMIA                | 75.0%     | 33.3% | 43.8% |       |
| HEMICOLECTOMIA AMPLIADA + | 0         | 1     | 1     |       |
| ILEOSTOMIA TERMINAL       | 0.0%      | 8.3%  | 6.3%  |       |
| HEMICOLECTOMIA DERECHA +  | 1         | 6     | 7     |       |
| ILEOSTOMIA                | 25.0%     | 50.0% | 43.8% |       |

Finalmente se realizó el análisis de los valores paraclínicos de laboratorio más relevantes y su relación con la mortalidad en los pacientes con colitis neutropénica, donde se identificaron los siguiente:

- Anemia moderada en la mayoría de los pacientes 68.3 % de los pacientes. Lo que explica la reducida capacidad de transporte de oxígeno y nutrientes disminuyendo la perfusión tisular y provocando una falla en la correcta cicatrización del paciente aumentando la respuesta inflamatoria sistémica al trauma dando como dato resultado aumento en el porcentaje de mortalidad en estos pacientes.
- Neutropenia, la cual se categoriza en leve (de 1,500 a 1000 cel/por campo), moderada (1000 a 500 cel/por campo) y severa (500 cel/por campo o menores de 0.5), siendo esta última la constante mayor en nuestra muestra con 67.3 % de los pacientes. La cual es la causa principal en esta población de pacientes para desarrollar colitis neutropénica por la notoria deficiencia de células de defensa y así ser el factor determinante para aumentar la

mortalidad ya que se ve una relación indirectamente proporcional, a menor número de células por campo de neutrófilos (neutropenia severa), mayor el porcentaje de mortalidad de los pacientes.

- Plaquetopenia dependientes probablemente de su patología adyacente. Sin embargo, al someter a un paciente a procedimiento quirúrgico y presentar trombocitopenia el riesgo de sangrado transquirúrgico es mayor agravando así la anemia y disminuyendo de forma significativa los componentes de la sangre aumentando exponencialmente la mortalidad en estos pacientes.
- En relación a creatinina no hay alteraciones en los valores presentados en la muestra. Pudiendo llegar a la conclusión que no hay afectación renal en estos pacientes antes de recibir tratamiento quirúrgico.
- Con respecto de los tiempos de coagulación, en esta muestra también se ven valores dentro de rangos normales.

**Tabla 6. Estadísticos paraclínicos de la muestra**

|                  | EDAD   | NIVEL DE NEUTROFILOS | HB     | CR     | PLAQUETAS | TP     | TPT     | INR    |
|------------------|--------|----------------------|--------|--------|-----------|--------|---------|--------|
| Media            | 44.88  | 18.513               | 8.644  | 1.0119 | 25937.50  | 16.838 | 37.425  | 1.3594 |
| Desv. Desviación | 15.802 | 22.9379              | 1.3919 | .72532 | 14354.877 | 3.2922 | 23.2164 | .26027 |

**Tabla 7. Estadísticas de grupo según la evolución y parámetros paraclínicos**

|                      | DEFUNCIÓN | Media    | Desv. Desviación | p      |
|----------------------|-----------|----------|------------------|--------|
| EDAD                 | SI        | 49.67    | 15.156           | 4.375  |
|                      | No        | 30.50    | 6.245            |        |
| NIVEL DE NEUTROFILOS | SI        | 20.600   | 25.2664          | 0.5470 |
|                      | No        | 12.250   | 14.8408          |        |
| HB                   | SI        | 8.842    | 1.3242           | 0.34   |
|                      | No        | 8.050    | 1.6217           |        |
| CR                   | SI        | 1.1492   | .79354           | 0.20   |
|                      | No        | .6000    | .14142           |        |
| PLAQUETAS            | SI        | 25416.67 | 15617.347        | 0.81   |
|                      | No        | 27500.00 | 11474.610        |        |
| TP                   | SI        | 17.417   | 3.3981           | 0.24   |

|     |    |        |         |      |
|-----|----|--------|---------|------|
|     | No | 15.100 | 2.5469  |      |
|     | SI | 40.033 | 26.4101 | 0.46 |
| TPT | No | 29.600 | 5.3560  |      |
|     | SI | 1.4058 | .26141  | 0.23 |
| INR | No | 1.2200 | .23152  |      |

## DISCUSIÓN

Nuestra población en el diagnóstico base observado fue de LLA L2 en el 25% de los pacientes en general, El 62.5% se encontraba bajo régimen de quimioterapia, 18.8% no contaba con quimioterapia, y mismo porcentaje presentó falla en el tratamiento quimioterapéutico. Al respecto Bertozzi et al han descrito que se ha reportado gradualmente en adultos con neoplasias hematológicas, además de estar asociada con otras causas inmunosupresoras por tanto, se asocia a una alta mortalidad por la rápida evolución en peores cuadros clínicos: rápida progresión a isquemia, necrosis, hemorragia, perforación, fallo multiorgánico y sepsis.<sup>31</sup>

Abu et al, en el 2020 concordando con los resultados de nuestra población con el propósito de describir las características evolutivas de la colitis neutropénica estudiaron 134 casos observando una edad avanzada asociada con tasas de supervivencia más bajas con mortalidad en el seguimiento intermedio.<sup>29, 30</sup> En nuestra población a mayor edad se presentó mayor defunción (49.6 vs 30.5 años defunción vs sobrevida).

Así mismo, en la descripción de resultados similares, en un estudio retrospectivo publicado por Singh et al.<sup>32</sup>, el 85% de los pacientes que habían muerto de tiflitis recibieron quimioterapia con múltiples fármacos; en esos regímenes, había ocurrido tiflitis a pesar del uso de GCSF;; La tiflitis nunca había ocurrido en pacientes tratados con docetaxel en monoterapia con soporte GCSF <sup>33</sup>. Estos factores pueden identificar algunos regímenes de tratamiento asociados con un riesgo importante de tiflitis, pero no es posible predecir el riesgo individual del paciente.<sup>34</sup>

No obstante, otros autores han reportado tasas de mortalidad más bajas; la tasa de mortalidad en los pacientes tratados de forma conservadora fue del 31% frente al 23% de los tratados quirúrgicamente. A pesar de que los tratados quirúrgicamente

parecieron tener mejores resultados, se debe tener precaución ya que los 2 grupos casi con certeza no son comparables. <sup>36,37</sup>

Según el estudio de Sachkt et al, La enterocolitis neutropénica (NE) es una enfermedad letal de origen ileocecal que se observa en pacientes con antecedentes recientes de quimioterapia. Nuestra población presentó una incidencia de alto porcentaje de 75% del total de los casos, en el estudio de Sachkt, el setenta y nueve por ciento (n = 15/19) de los pacientes con EN confirmada histológicamente murieron: el 47% (n = 7/15) de estas muertes se atribuyeron a la EN y el resto a las condiciones subyacentes de los pacientes. Es importante destacar que los autores observaron de las NE clínicamente sospechosas el 26% representó un proceso de enfermedad diferente, que como se mencionó en nuestra población 4 pacientes que corresponderían al 12.5% fueron de otro diagnóstico (Colitis pseudomembranosa).

35

Saillard y cols, desarrollaron un metaanálisis que incluyó estudios que analizaban pacientes con cáncer que presentaban EN, tratados con tratamiento quirúrgico o médico, buscado en las bases de datos PubMed y Cochrane (1983-2016). El criterio de valoración fue la mortalidad hospitalaria. Se utilizaron modelos de efectos fijos. El metaanálisis incluyó 20 estudios (385 pacientes). La mortalidad global estimada fue del 42,2% (IC del 95% = 40,2-44,2) más baja a lo referido en nuestro estudio. Así mismo la cirugía abdominal se asoció con un resultado favorable con una OR de 0,41 (IC 95% = 0,23-0,74; p = 0,003), lo que no observamos en nuestra muestra. Sin embargo concordando con nuestros resultados, los autores describen que el análisis de subgrupos predefinidos mostró que ni el período de ingreso, la malignidad subyacente ni la neutropenia durante el procedimiento quirúrgico influyeron en este resultado. La cirugía no se asoció con un exceso de riesgo de mortalidad en comparación con el tratamiento médico. <sup>40</sup>

## **CONCLUSIÓN**

Los factores relacionados con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de colitis neutropénica bajo tratamiento quirúrgico en el HECMN La Raza Coloproctología fueron edad promedio de los casos 44.8 años; a mayor edad se presentó mayor defunción (49.6 vs 30.5 años defunción vs supervivencia) y aquellos que no presentaron quimioterapia o tuvieron fallo en la misma ( $p = 0.035$ ). Neutropenia, Anemia y Trombocitopenia, 3 factores fáciles de medir en cuestión de costos y tiempo, se relacionan de manera directamente proporcional a mayor presencia de anemia, neutropenia o trombocitopenia, mayor es la probabilidad de mortalidad en estos pacientes.

La incidencia de defunción fue de 75% del total de los casos, solo 4 casos sobrevivieron en la revisión del seguimiento evolutivo, que nos posiciona con una prevalencia alta dentro de las descripciones bibliográficas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Neshar L, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. *Clin Infect Dis* 2013;56:711-717..
2. Katz JA, Wagner ML, Gresik MV, Mahoney DH , Fernbach DJ (1990) Typhlitis. An 18-year experience and postmortem review. *Cancer* 65: 1041-1047.
3. Schlatter M, Snyder K, Freyer D (2002) Successful nonoperative management of typhlitis in pediatric oncology patients. *J Pediatr Surg* 37: 1151-1155.
4. Wade DS, Nava HR, Douglass HO (1992) Neutropenic enterocolitis. Clinical diagnosis and treatment. *Cancer* 69: 17-23.
5. Ortega-Chavarría m, Jiménez-Arrieta D, Hinojos-Armendáriz A, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber F. Colitis neutropénica *Med Int Méx.* 2018 mayo-junio;34(3):412-417. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i3.1909>
6. Gorchluter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systemic analysis of evidence quality. *Eur J Hematol* 2005;75:1-13.
7. Ettinghausen SE. Collagenous colitis, eosinophilic colitis and neutropenic colitis. *Surg Clin North Am* 1993;73:1003-16.
8. Rizzatti M, Brandalise SR, de Azevedo AC, Pinheiro VRP, Aguiar SDS (2010) Neutropenic enterocolitis in children and young adults with cancer: prognostic value of clinical and image findings. *Pediatr Hematol Oncol* 27: 462-470.
9. Gorschlüter M., Mey U., Strehl J., Ziske C., Schepke M., Schmidt-Wolf I.G.H., Sauerbruch T., Glasmacher A. Neutropenic enterocolitis in adults: Systematic analysis of evidence quality. *Eur. J. Haematol.* 2005;75:1–13. doi: 10.1111/j.1600-0609.2005.00442.x.
10. Aksoy D.Y., Tanriover M.D., Uzun O., Zarakolu P., Ercis S., Ergüven S., Oto A., Kerimoglu U., Hayran M., Abbasoglu O. Diarrhea in neutropenic patients: A prospective cohort study with emphasis on neutropenic enterocolitis. *Ann. Oncol.* 2007;18:183–189. doi: 10.1093/annonc/mdl337..

11. Salazar R, Sola C, Maroto P, et al. Infections complications in 126 patients treated with high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Bone Marrow Trasplant* 1999;23:27-33.
12. Durán-pérez EG, Lujano-nicolás LA, Ornelas-escobedo E, Abdo JM (2010) Enterocolitis neutropénica. *Rev Med Hosp Gen Mex* 73: 202-208
13. Ullery BW, Pieracci FM, Rodney JR, Barie PS. Neutropenic enterocolitis. *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10:307-314.
14. Hogan WJ, Letendre L, Litzow MR, Tefferi A, et al. Neutropenic colitis after treatment of acute myelogenous leukemia with idarubicin and cytosine arabinoside. *Mayo Clin Proc* 2002;77:760-2.
15. Cunningham SC, Fakhry K, Bass BL, Napolitano LM. Neutropenic enterocolitis in adults: case series and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2005;50:215-20.
16. Bibbo C, Barbieri RA, Deitch EA, Brolin RE. Neutropenic enterocolitis in a trauma patient during antibiotic therapy for osteomyelitis. *J Trauma* 2000;49:760-763.
17. Kawai K, Imada S, Lida K. Neutropenic colitis as a complication of high 12 chemotherapy for refractory testicular cancer. *Japan J Clin Oncol* 1998;571-73.
18. Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, Pescarmona E, et al. Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. *J Clin Oncol* 2001;19:756-761.
19. Kronawitter U, Kemeny NE, Blumgart L. Neutropenic enterocolitis in a patient with colorectal carcinoma. *Cancer* 1997;80:656-60.
20. De Lijster MS, Smets AM, van den Berg H, Reekers JA. Embolisation for caecal bleeding in a child with typhlitis. *Pediatr Radiol* 2015;45:283-285.
21. De Lijster MS, Smets AM, van den Berg H, Reekers JA. Embolisation for caecal bleeding in a child with typhlitis. *Pediatr Radiol* 2015;45:283-285.

22. 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.
23. Cloutier R Neutropenic enterocolitis. *Emerg Med Clin North Am.* 2009 Aug; 27(3):415-22
24. Gomez L, Martino R, Rolston KV Neutropenic enterocolitis: spectrum of the disease and comparison of definite and possible cases. *Clin Infect Dis.* 1998 Oct; 27(4):695-9.
25. Hsu TF, Huang HH, Yen DH, Kao WF, Chen JD, Wang LM, Lee CH ED presentation of neutropenic enterocolitis in adult patients with acute leukemia. *Am J Emerg Med.* 2004 Jul; 22(4):276-9.
26. Gandy W, Greenberg BR. Successful medical management of neutropenic enterocolitis. *Cancer* 1983;51:1551-1555.
27. Moir CR, Scudamore CH, Benny WB Typhlitis: selective surgical management. *Am J Surg.* 1986 May; 151(5):563-6.
28. Fernández López A. Tiflitis: Simulador de apendicitis en pacientes neutropénicos. Universitario de Albacete 2017. Disponible en <http://serau.org/2017/05/tiflitis-simulador-de-apendicitis-en-pacientes-neutropnicos/>
29. Abu-Sbeih H, Ali FS, Chen E, Mallepally N, Luo W, Lu Y, Foo WC, Qiao W, Okhuysen PC, Adachi JA, Hachem RY, Altan M, Jenq RR, Wang Y.
30. Neutropenic Enterocolitis: Clinical Features and Outcomes. *Dis Colon Rectum.* 2020 Mar;63(3):381-388. doi: 10.1097/DCR.0000000000001548. PMID: 31842164.
31. Bertozzi G, Maiese A, Passaro G, Tosoni A, Mirijello A, Simone S, Baldari B, Cipolloni L, La Russa R. Neutropenic Enterocolitis and Sepsis: Towards the Definition of a Pathologic Profile. *Medicina (Kaunas).* 2021 Jun 20;57(6):638. doi: 10.3390/medicina57060638.
32. Singh P, Nayernama A, Christopher Jones S, Amiri Kordestani L, Fedenko K, Prowell T, Bersoff-Matcha SJ. Fatal neutropenic enterocolitis associated with

docetaxel use: A review of cases reported to the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *J Oncol Pharm Pract.* 2020 Jun; 26(4):923-928.

33. Buchinger K, Stahel R, Niggemeier V, Gubler C, Franzen D. Pemetrexed-induced neutropenic enteritis and severe cutaneous hyperpigmentation in a patient with malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer.* 2013 Jun; 80(3):347-9..

34. Cherri S, Prochilo T, Rota L, Mutti S, Garatti M, Liserre B, Zaniboni A. Neutropenic Enterocolitis in the Treatment of Solid Tumors: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Oncol.* 2020 Apr 22;13(1):442-448. doi: 10.1159/000506896.

35. Sachak T, Arnold MA, Naini BV, Graham RP, Shah SS, Cruise M, Park JY, Clark L, Lamps L, Frankel WL, Theodoropoulos N, Arnold CA. Neutropenic Enterocolitis: New Insights Into a Deadly Entity. *Am J Surg Pathol.* 2015 Dec;39(12):1635-42. doi: 10.1097/PAS.0000000000000517.

36. Bravaro MF. Neutropenic enterocolitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002;4(2):297–301.

37. Gomez L, Martino R, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis: spectrum of the disease and comparison of definite and possible cases. *Clin Infect Dis.* 1998;27:695–699.

38. Starnes HF, Jr, Moore FD, Jr, Mentzer S, Osteen RT, Steele GD, Jr, Wilson RE. Abdominal pain in neutropenic cancer patients. *Cancer.* 1986;57:616–21.

39. Pastore D, Specchia G, Mele G, Montagna MT, Margari A, Carluccio P, Nacchiero M, Liso V. Typhlitis complicating induction therapy in adult acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2002;43:911–4.

40. Saillard C, Zafrani L, Darmon M, et al. The prognostic impact of abdominal surgery in cancer patients with neutropenic enterocolitis: a systematic review and meta-analysis, on behalf the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):47. Published 2018 Apr 19. doi:10.1186/s13613-018-0394-6

## ANEXOS

### Anexo 1. Hoja de recolección

| <b>IMSS: Morbimortalidad en pacientes con diagnóstico colitis neutropenica bajo tratamiento quirúrgico en el HECMN La Raza Coloproctología Revisión de 5 años.</b> |                                   |  |  |
|--|-----------------------------------|--|--|
| Numero   |                                   |  |  |
| Edad:  | Años _____                        |  |  |
| Sexo:  | Masc Fem _____                    |  |  |
| Peso:  | _____                             |  |  |
| Talla:   | _____                             |  |  |
| IMC:   | _____ kg/mt2                      |  |  |
| ANTECEDENTES PATOLÓGICOS   |                                   |  |  |
| DM   | _____                             |  |  |
| HAS  | _____                             |  |  |
| Riesgo Cardiovascular  | _____                             |  |  |
| OTROS  | _____                             |  |  |
| ESPECIFIQUE  | _____                             |  |  |
| ANTECEDENTES EVALUACIÓN QUIRÚRGICA   |                                   |  |  |
| Evento quirúrgico  | _____                             |  |  |
| Leucocitos   | _____                             |  |  |
| Eritrocitos  | _____                             |  |  |
| Plaquetas  | _____                             |  |  |
| Hemoglobina  | _____                             |  |  |
|  | _____                             |  |  |
| Seguimiento  |                                   |  |  |
| Evolucion/Complicaciones   | 1.- Infecciosas                   |  |  |
|  | 2.- Lesión de segmento intestinal |  |  |
|  | 3.- Lesión a roganos adyacentes   |  |  |
|  | 4.-Readmisión hospitalaria        |  |  |
|  | 5.-Muerte                         |  |  |
|  | 6. Mejoria                        |  |  |