



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E

**"COLITIS NEUTROPÉNICA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON CÁNCER
HEMATOLÓGICO EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE"**

QUE PRESENTA:

DRA. ADRIANA ALONSO NARVÁEZ

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

INFECTOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARIA ELENA MARTINEZ BUSTAMANTE

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



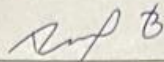
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

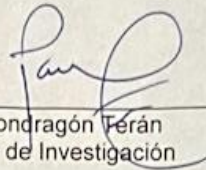
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

"COLITIS NEUTROPÉNICA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON CÁNCER
HEMATOLÓGICO EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE"
Folio RPI. 434.2018



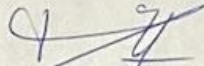
Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación



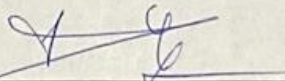
Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación



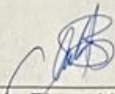
Dr. José Luis Aceves Chimal
Encargado de la Coordinación de Enseñanza



Dr. Alfredo Raúl Rodolfo Morayta Ramírez Corona
Jefe de Servicio



Dr. Alfredo Raúl Rodolfo Morayta Ramírez Corona
Profesor Titular del Curso



Dra. María Elena Martínez Bustamante
Asesor de Tesis

INDICE

Resumen.....	4
Abreviaturas.....	5
Introducción.....	6
Antecedentes.....	7
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
- Objetivo General	
- Objetivos Específicos	
Hipótesis.....	13
Material y métodos.....	14
- Tipo de estudio	
- Población de estudio	
- Universo de trabajo	
- Tiempo de ejecución	
- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	
- Tipo de muestreo	
- Metodología para el cálculo y tamaño de muestra	
- Descripción operacional de las variables	
- Técnicas y procedimientos para emplear	
- Procesamiento y análisis estadístico	
Aspectos éticos.....	17
Consentimiento informado.....	18
Conflicto de intereses.....	19
Condiciones de bioseguridad.....	19
Recursos humanos, materiales y financieros.....	19
Cronograma de actividades.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	52
Conclusiones.....	55
Aportación o beneficios para el Instituto.....	56
Perspectivas.....	56
Referencias bibliográficas.....	57

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La Enterocolitis Neutropénica es una enfermedad inflamatoria aguda necrosante del íleon terminal, ciego y colon ascendente que ocurre a menudo en niños con una neoplasia maligna hematológica después de someterse a una quimioterapia de alta dosis, esto lo predispone al desarrollo de neutropenia prolongada o severa, facilitando la invasión de bacterias en la pared intestinal y la posterior ulceración de la mucosa y necrosis que al no recibir tratamiento puede conducir a perforación.

JUSTIFICACIÓN: Es importante conocer el número de casos que se presentan en nuestra institución, así como identificar el esquema de quimioterapia empleado para describir cuales condicionan un mayor daño a la mucosa gastrointestinal y que predisponga a una complicación tan severa como sepsis o choque séptico.

OBJETIVO PRINCIPAL: Conocer la incidencia y número de pacientes que cursan con complicaciones de los casos de enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con cáncer hematológico en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

METODOLOGÍA: Se realizará un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo durante el periodo de junio 2018 a mayo 2021 en pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer hematológico y colitis neutropénica atendidos en el CMN 20 de Noviembre. Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia. La unidad de observación será el expediente clínico.

RESULTADOS: Sexo: Hombres 56.5% Mujeres 43.5%. Grupo de edad: Preescolar 13%, Escolar 30.4% y Adolescente 56.5%. Hemocultivos positivos: Hemocultivo central 7.2%, Hemocultivo periférico 5.8%, Ambos 14.5%, Sin desarrollo bacteriano 71% y No aplica 1.4%. Agente aislado: Gram negativos y *Staphylococcus* spp con 7.2% y *Candida* spp 3%. Diagnóstico: LLA 87% y LMA 13%. Síntomas: Fiebre y Dolor 91.3% y Diarrea 58%. Gabinete: Ultrasonido 92.8% y Ultrasonido más TAC abdominal 7.2%. Fase de quimioterapia: Inducción 46.4%, Consolidación 33.3% y Mantenimiento 20.3%. Esquema de quimioterapia: Antimetabolito 60.9%. Sepsis en 18.8% y Shock en 13%.

CONCLUSIONES: Se debe tener en cuenta la quimioterapia con antimetabolitos para dar un manejo oportuno y adecuado en estos pacientes que presentan mayor riesgo de un cuadro de EN que pueden llegar a desarrollar sepsis y progresar a shock séptico.

2. ABREVIATURAS

Enterocolitis Neutropénica (EN)

Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA)

Centro Médico Nacional (CMN)

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN)

3. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte a partir del primer año de vida y hasta la adolescencia (siendo superada únicamente por accidentes), teniendo un gran impacto físico, social, psicológico y económico, tanto para el paciente como para sus familiares, siendo un problema de salud pública en la República Mexicana. (1)(2)

En las estimaciones realizadas por Globocan 2018, cada año se diagnostican aproximadamente 18 millones de casos nuevos de cáncer en todo el mundo, de los cuales más de 200 mil ocurren en edad pediátrica.

De acuerdo con los datos del Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) las tasas de incidencia por millón hasta el 2017 fueron: 89.6 nacional, 111.4 en niños de 0 a 9 años y 68.1 en adolescentes de 10 a 19 años. Dentro de los casos reportados se encontraron las leucemias en un 48%, linfomas 12% y tumores del sistema nervioso central con 9%. (4)

El tratamiento de la leucemia en niños dependerá si se trata de una linfoide o mieloide, en caso de la leucemia linfoide aguda este constará de 3 fases principales: Inducción, donde el objetivo es lograr una remisión, es decir, que ya no se encuentren células leucémicas en la médula ósea, por lo que es una fase muy intensa, con una duración de un mes y donde se utilizan medicamentos como vincristina o daunorrubicina de acuerdo al riesgo que presenten para una recaída, la siguiente fase es consolidación, o también llamada intensificación, la cual como su nombre lo indica es aún más intensa, con el fin de reducir todavía más el número de células leucémicas que podrían quedar aun en el cuerpo después de la inducción, tiene una duración de 4 a 6 meses y aparte de los medicamentos ya mencionados pueden utilizarse metotrexate, etopósido, ciclofosfamida y citarabina, y por último la fase de mantenimiento, la fase menos intensiva que tiene como fin destruir toda célula leucémica restante que pudiera regenerarse y producir una recaída, por lo general tiene una duración de 2 años, esta se administra vía oral mediante tabletas de 6 mercaptopurina y metotrexate e intravenosa con vincristina. En el caso de una leucemia mieloide aguda el tratamiento se hará mediante las fases de inducción y consolidación. (5) (6)

La agresividad del tratamiento condiciona un mayor riesgo de inmunosupresión y de infección que puede desencadenar la muerte. Al alterar la fase de replicación rápida, también se encuentran involucrados los epitelios, motivo por el cual disminuyen su velocidad de recambio, evolucionando a lesiones, principalmente a nivel de intestino grueso, por lo que no es raro que desarrollen alguna urgencia gastrointestinal, principalmente enterocolitis neutropénica (EN), la cual inicialmente fue reportada posterior al uso de taxanos, pero más recientemente se mencionan a arabinósido de citosina, vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y daunorrubicina, los cuales causan mucositis gastrointestinal severa y son utilizados en el tratamiento de leucemia. (6)(7).

4. ANTECEDENTES

La enterocolitis neutropénica es también llamada tiflitis, término acuñado a Wagner en 1970 al describir esta entidad en niños con leucemia, también es llamado síndrome ileocecal o enteropatía necrozante; es una enfermedad inflamatoria que involucra el íleon terminal, ciego, con o sin compromiso del colón y con alto riesgo de necrosis y perforación. 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. (8) (9)

Ahora bien, neutropenia en niños con cáncer se define como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) <500 células/ μL o un RAN que se espera disminuya a <500 células/ μL durante las siguientes 48 horas; neutropenia profunda es cuando el RAN es <100 células/ mm^3 . (10)

EPIDEMIOLOGIA

No se conoce la incidencia exacta de la enterocolitis neutropénica; la gran mayoría de los informes publicados en la bibliografía médica mundial son casos clínicos, algunos estudios retrospectivos y muy pocos estudios prospectivos. Ha sido informada por estudios de autopsia hasta en 46% de los niños que mueren por leucemia, en otro informe, fue diagnosticada en 3.5% de 317 episodios de neutropenia severa. La incidencia puede variar según el tipo de neoplasia a tratarse; por ejemplo, se señala mayor incidencia en pacientes que reciben quimioterapia para leucemias agudas en comparación con el tratamiento de tumores sólidos. (12) Las anomalías intestinales preexistentes, como la infiltración tumoral, cirugía previa y diverticulitis, entre otros, también pueden aumentar el riesgo de esta después de la quimioterapia, además se ha observado que los episodios previos de Enterocolitis Neutropénica parecen también aumentar el riesgo de episodios durante la neutropenia inducida por quimioterapia. (11)

En México, la mayoría de los estudios se limitan a informes de caso. En el año 2010, el Hospital General de México reportó una incidencia de 7.27% en pacientes exclusivamente con neoplasia hematológica; un dato interesante que se encontró en este estudio fue que los pacientes con leucemia mieloblástica aguda M4 tienen mayor riesgo de padecer esta entidad, comparados con otras neoplasias hematológicas (12).

FISIOPATOLOGIA

El desarrollo de la enfermedad resulta de la combinación de múltiples factores, entre ellos los efectos citotóxicos de los fármacos quimioterápicos, neutropenia, trombocitopenia, modificación de la microbiota intestinal debido a la administración de antibióticos y esteroides y en algunos casos infiltración neoplásica de la pared intestinal, provocando lesiones en la mucosa intestinal; el edema causado favorece a hipoperfusión local, llevando a ulceraciones, hemorragia y necrosis transmural, facilitando la translocación bacteriana y perforación intestinal. Existe una predilección por el ciego debido a su distensibilidad e irrigación limitada, sin embargo, también se encuentran implicados el colon ascendente, transversal e íleon terminal. (7) (8) (13)

MICROBIOLOGIA

Se han identificado en tejidos de muestras quirúrgicas y en líquido peritoneal microorganismos, siendo más frecuentes los gram negativos; entre otros se encuentran cocos gram positivos, enterococos, *Candida* spp., *Clostridium septicum* y citomegalovirus. Los patógenos incluyen *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, estreptococos del grupo viridans, enterococos, *Bacteroides* spp, *Clostridium* spp y *Candida* spp (12)(14)(15)

CUADRO CLINICO

En la práctica puede ser difícil diferenciar la enterocolitis neutropénica de otras condiciones gastrointestinales infecciosas y no infecciosas, sin embargo, los síntomas a menudo se presentan 10 a 14 días después del inicio de la quimioterapia (nadir); un paciente con neutrófilos absolutos menores de 500/mm³ con dolor abdominal y fiebre es muy probable que curse con este padecimiento. Los signos y síntomas más comunes en pediatría son: dolor abdominal (91%), fiebre (84%), distensión (82%), náusea (75%), diarrea (72%), vómito (68%) y disminución de peristalsis (62%). A pesar de lo anterior, la sintomatología es tan variada que estudios post mortem revelan hallazgos de colitis en 10-26% de los pacientes con leucemia aguda sin haber presentado manifestaciones clínicas claras. (8) Es un estudio realizado por Moran y cols., realizado en el departamento de hematología-oncología Pediátrica del Centro Médico Infantil Schneider de Israel, demostró además alteraciones bioquímicas frecuentes en la mayoría de los pacientes como hipocalcemia, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia. (16)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico generalmente es clínico y por imagen, involucrando fiebre, dolor abdominal, neutropenia y engrosamiento de la pared intestinal (principalmente ciego y colon ascendente). Las radiografías abdominales son inespecíficas teniendo una sensibilidad del 52%, sin embargo, ocasionalmente se observa un ciego distendido lleno de líquido con asas de intestino delgado adyacentes dilatadas o neumosis intestinal localizada, siendo las radiografías simples útiles para detectar aire libre. (11)

La ecografía se considera una modalidad de imagen útil para niños con sospecha de enterocolitis neutropénica (17), ya que es un método ampliamente disponible, inocuo y fácil de realizar. Tiene una sensibilidad del 77%, por lo cual puede detectar engrosamiento de la mucosa (ecogénico y asimétrico), engrosamiento de la pared colónica, con presencia de diferentes ecogenicidades por edema, necrosis o hemorragia y ascitis, con alta sensibilidad. No obstante, puede ser limitada para caracterizar dicho engrosamiento y valorar complicaciones como isquemia o neumosis (19), sin dejar de lado que este estudio es operador dependiente. La tomografía computarizada se considera el estándar de oro en el diagnóstico de EN, ya que tiene una sensibilidad del 85%, lo que permite la evaluación global, detectando con precisión el engrosamiento circunferencial de la pared del ciego, colon ascendente e íleon terminal, ciego dilatado, masa inflamatoria, inflamación pericolónica, además de complicaciones como neumoperitoneo, neumosis y perforación; también puede ayudar a visualizar otros órganos y hacer un diagnóstico diferencial (17) (19). Ésta debe ser realizada con doble contraste, es decir, oral e

intravenoso, cuando las condiciones del paciente lo permitan, ya que en ocasiones el contraste oral no se tolera en pacientes con síntomas graves. (17) Gorchluter y cols. proponen los siguientes criterios diagnósticos: (12)(18)

Fiebre, dolor abdominal y evidencia de engrosamiento de la pared intestinal >4mm en medición transversal, sobre más de 3 mm en medición longitudinal, por ultrasonido o tomografía computada, en cualquier segmento.

TRATAMIENTO

En pacientes sin complicaciones (peritonitis, perforación o hemorragia grave), el manejo es conservador, dentro de los pilares fundamentales de este manejo se encuentra el reposo intestinal, la sonda nasogástrica, el inicio temprano de antibióticos empíricos y por supuesto la analgesia.

Dentro del manejo médico y las recomendaciones antibióticas para estos pacientes, la Guía de la Sociedad Americana de Infectología recomienda cubrir los gérmenes más comúnmente asociados en esta patología, principalmente los gérmenes gram positivos y gram negativos como la *Pseudomonas spp*, *Clostridioides difficile* y especies fúngicas como *Candida spp*.

La monoterapia con piperacilina/tazobactam o carbapenémicos son una buena opción, reservando estos últimos para gérmenes BLEE. Cuando se decide utilizar terapia combinada, el esquema cefepima con metronidazol es muy popular por su amplio espectro y cubrimiento contra gérmenes anaerobios. En los que se encuentran gravemente enfermos, también debe incluirse un agente con actividad contra enterococos (vancomicina).

La duración de la terapia antimicrobiana debe continuarse hasta después de la recuperación de la neutropenia o hasta que el paciente haya experimentado la resolución de los signos y síntomas. En pacientes que tienen resolución clínica después de la recuperación de neutropenia y que no tienen signos de enfermedad grave en la tomografía (perforación o absceso) en el momento del diagnóstico, se debe continuar la terapia antimicrobiana durante 14 días.

Siempre es importante tener en cuenta que los niños con esta enfermedad pueden requerir intervención quirúrgica en cualquier momento de la evolución de la misma, siendo las indicaciones de manejo quirúrgico la perforación intestinal, obstrucción intestinal y sangrado persistente a pesar de la corrección de coagulopatía, las cuales se asocian a un mal pronóstico. (8)(20)

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de los casos de enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con cáncer hematológico en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y cuántos cursan con complicaciones de la misma para describir las condiciones de egreso durante el período de junio del 2018 a mayo del 2021?

6. JUSTIFICACIÓN

Debido a que en México la incidencia de enterocolitis neutropénica en población pediátrica con diagnóstico de cáncer hematológico no está completamente descrita por ser una patología en ocasiones subdiagnosticada, es importante conocer el número de casos que se presentan en nuestra institución, así como identificar el esquema de quimioterapia empleado para describir cuales condicionan un mayor daño a la mucosa gastrointestinal y que predisponga a una complicación tan severa como lo es la sepsis o incluso un choque séptico, por lo anterior al concluir dicha observación se pueda predecir de alguna manera la gravedad con la cual puede cursar el paciente y poder ofrecer el mejor tratamiento antimicrobiano dependiendo de las condiciones del paciente.

7. OBJETIVOS

Objetivo General

¿Cuál es la incidencia de los casos de enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con cáncer hematológico en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y cuantos cursan con complicaciones de la misma para describir las condiciones de egreso durante el período de junio del 2018 a mayo del 2021?

Objetivos Específicos

1. Describir cuantos pacientes cursan con complicaciones secundaria a enterocolitis neutropénica.
2. Reconocer cuantos de estos pacientes cuentan con estudio de imagen de elección (tomografía axial computarizada).
3. Identificar los principales agentes etiológicos involucrados.
4. Conocer el esquema de quimioterapia previamente empleado y correlacionar con la gravedad del cuadro.
5. Describir el manejo y condición de egreso de los pacientes identificados.

8. HIPÓTESIS

La incidencia de los casos de enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con cáncer hematológico en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es alta.

La incidencia de los casos de enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con cáncer hematológico en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es baja.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio

- Se propone un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo durante los meses de junio 2018 a mayo 2021.
- La unidad de investigación será el expediente clínico de pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de cáncer hematológico, que cumplan con los criterios de inclusión.
- Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Población de estudio

La unidad de observación de nuestro estudio será el expediente clínico de pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de cáncer hematológico, que cumplan con los criterios de inclusión.

Universo de trabajo

Todos los niños y adolescentes con diagnóstico de cáncer hematológico y Enterocolitis Neutropénica atendidos en el Hospital 20 de Noviembre, durante el período de estudio.

Tiempo de ejecución

36 meses.

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes pediátricos hospitalizados por cáncer hematológico que cursaron con datos clínicos de enterocolitis neutropénica.
- Ambos sexos.
- Todos los pacientes entre 1 y 17 años con datos clínicos de colitis neutropénica.

Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos con información insuficiente para el presente estudio.

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes pediátricos que no sea posible su localización.
- Expedientes con información incompleta y confusa.
- Pacientes con mayoría de edad legal (18 años).

Tipo de muestreo

- Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra

Considerando lo reportado por Ortega-Chavarría en 2018 y Fernández-Sarmiento en 2017, con una frecuencia de incidencia entre 5 y 16.6% respectivamente, se calcula el tamaño de la muestra a través del programa Epi Info con la fórmula para estudios descriptivos. Con una frecuencia esperada de 10% con un rango de error de 5%, un intervalo de confianza del 80% para una población finita y se encuentra se requieren 59 expedientes.

Descripción operacional de las variables

Nombre de la variable	Tipo de variable	Descripción	Caracterización
Sexo	Cualitativa Nominal	Caracteres sexuales primarios al nacimiento.	Niño = 1 Niña = 2
Edad	Cuantitativa	Se clasificarán los pacientes por grupo etario.	Lactante mayor = 1 año 11 meses Preescolar = 2 a 4 años Escolar = 5 a 9 años Adolescente = mayor a 10 años
Estudio bacteriológico	Cualitativa Nominal	Aislamiento positivo.	Hemocultivo central= 1 Hemocultivo periférico = 2 Ambos = 3 Sin desarrollo bacteriano = 4
Gérmenes etiológicos	Cualitativa Nominal	Todo agente biológico que pueda dar origen a una enfermedad.	<i>Escherichia coli</i> = 1 <i>Klebsiella spp</i> = 2 <i>Proteus spp</i> = 3 <i>Pseudomonas spp</i> = 4 <i>Staphylococcus spp</i> = 5 <i>Enterococos</i> = 6
Diagnóstico principal	Cualitativa Nominal	Afección que tras el estudio pertinente y según criterio facultativo, se considera la causa principal del ingreso de la persona en el hospital.	Leucemia linfoblástica aguda = 1 Leucemia mieloblástica aguda = 2 Aplasia pura de serie roja = 3
Sintomatología	Cualitativa Nominal	Síntoma referido de manera subjetiva por el enfermo cuando percibe algo anómalo en su organismo	Dolor abdominal = 1 Fiebre = 2 Distensión = 3 Nauseas = 4 Vómito = 5 Diarrea = 6 Disminución de peristalsis = 7
Método diagnóstico de gabinete	Cualitativa Nominal	Procedimiento que requiere de un equipo especializado para realizar el diagnóstico	Ultrasonido = 1 Tomografía axial computarizada = 2 Ambos = 3
Choque séptico	Cualitativa Nominal	Cuadro clínico caracterizado por hipotensión, taquicardia y apoyo aminérgico.	Si = 1 No = 2
Fase de quimioterapia	Cualitativa Nominal	Terapia empleada en el tratamiento del cáncer.	Inducción = 1 Consolidación = 2 Mantenimiento = 3
Medicamento prescrito	Cuantitativa	Forma en la que el producto farmacéutico es presentado por el	Cefepima/Metronidazol = 1 Piperacilina/Tazobactam = 2

		fabricante y la forma en la que es administrada.	Meropenem = 3 Meropenem/Vancomicina = 4 Meropenem/Vancomicina/Caspofungina = 5
Condiciones de egreso	Cualitativa Nominal	Estado del paciente posterior al cumplimiento del manejo o al egreso (resultados).	Cura = 1 Defunción = 2 Alta voluntaria = 3 Desconocido = 4
Tiempo de tratamiento	Cuantitativa nominal	Tiempo que transcurre desde el comienzo del tratamiento de una enfermedad hasta que esta empieza a presentar mejoría o remisión de la sintomatología.	5 días = 1 7 días = 2 10 días = 3 14 días = 4 > 14 días = 5

Técnicas y procedimientos a emplear

Una vez obtenida la aprobación para el desarrollo del presente trabajo, se partirá de la base de datos interna del Servicio de Infectología Pediátrica para identificar a los pacientes hematológicos de los que se recibió interconsulta por cuadro abdominal compatible con Enterocolitis Neutropénica, se procederá a recolectar los datos pertinentes para el presente estudio en una base de datos del servicio de hematología pediátrica Excel y revisión de expedientes clínicos que permita definir el perfil de la población (edad, sexo, diagnóstico de base, cuadro clínico, métodos diagnósticos suplementarios, desenlace), además se realizara revisión de los expedientes.

Procesamiento y análisis estadístico

Previa revisión sistemática de la literatura se registra en hoja de recolección de datos a cada paciente y se analizará con el programa estadístico software JASP versión 0.13.1.0. El análisis descriptivo se realizará a través de números absolutos, razones y porcentajes. Las variables numéricas analizadas a través de medidas de centro y de dispersión.

10. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se realizará con base a la normatividad legal correspondiente para estudios de investigación en salud establecida por la secretaria de salud y señalada en Ley General de Salud y el REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de servicios de atención médica y REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Este estudio se basa en los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, como es el código de Helsinki, las Guías de buena práctica clínica para estudios en humanos, Nüremberg y la carta general de los derechos de los pacientes; además de que es un estudio que no expone a riesgos ni daños innecesarios a ningún individuo, ya que sólo se analizará el expediente clínico; por tal motivo todos los datos procedentes de los pacientes serán manejados con confidencialidad y de acuerdo a los criterios y recomendaciones emitidas por la LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES, la NOM-012-SSA3-2012 y Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. El procesamiento de los datos se realizará bajo los preceptos de la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares. Sólo podrán tener acceso a los datos las personas autorizadas para tal efecto de acuerdo con las disposiciones generales, los principios de protección de datos personales, de los derechos de los titulares de los datos personales, del ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, de la transferencia de datos, del procedimiento de derechos, del procedimiento de verificación y demás disposiciones en dicha ley.

La presente investigación contemplará los principios Bioéticos de beneficencia; este estudio permitirá analizar y comparar el tratamiento médico prescrito para las infecciones de tracto urinario en la población pediátrica y de un modo indirecto, tratar de disminuir el uso de antibióticos de amplio espectro siempre y cuando no estén indicados y disminuir de esta manera la resistencia antimicrobiana. Principio de no maleficencia: en ningún caso se manipulará la información y no se le causará daño. Principio de justicia los datos del expediente serán tratados de igual forma sin distinción de ningún tipo y con confidencialidad, con base en las recomendaciones del Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales INAI, en posesión de los particulares. Además, los nombres de los pacientes serán cambiados por un número de identificación; solo los investigadores del estudio, el Comité de Ética del Hospital y las agencias regulatoria nacionales (COFEPRIS) podrán tener acceso a la información completa. Los datos publicados en la tesis o artículo no lo identificarán de ninguna forma a los pacientes. Los involucrados en el estudio se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los datos.

Ley general de transparencia y acceso a la información: Se realizará un documento para la solicitud de expedientes clínicos del hospital "Centro Médico Nacional 20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E. dirigido a la subdirección y a archivo para la autorización de la revisión de los mismos, así como el uso responsable de su información.

Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

11. CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente proyecto es documental sin riesgo por lo que los investigadores solicitan se dispense el uso de Carta de Consentimiento informado, asegurando que en todo momento para el registro de la información en cada caso se manejará un número de folio, las iniciales del nombre(s) y apellidos, así como el número de expediente; para evitar la utilización de datos catalogados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. En ningún momento se tendrá contacto directo con el paciente y/o padre o tutor para el desarrollo de este proyecto.

12. CONFLICTO DE INTERESES

Los investigadores declaran no tener conflicto de interés.

13. CONDICIONES DE BIOSEGURIDAD

No aplica.

14. RECURSOS

Humanos

- Dr. Alfredo Morayta Ramírez Corona.

Revisión de proyecto.

- Dra. Adriana Alonso Narváez

Elaboración de proyecto, revisión sistemática de la literatura para la elaboración del marco teórico.

- Dra. María Elena Martínez Bustamante:

Revisión sistemática de la literatura, revisión de marco teórico y metodología del proyecto.

Materiales

- Formato para la recolección de datos.
- Impresora.
- Expedientes clínicos.
- Equipo de cómputo.
- Plumaz.

Financieros

- No se requieren de recursos financieros extras para la realización del presente proyecto.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Febrero 2022	Junio 2022	Agosto 2022
Reinicio de recolección de datos			
Reporte preliminar			
Presentación de resultados			

16.RESULTADOS

Durante el periodo Junio 2018 a Mayo 2021 (36 meses) en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, 69 pacientes pediátricos con diagnóstico hematológico cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, de estos 39 fueron hombres y 30 mujeres, encontrando un predominio de los hombres con un 56.5 % de los casos y 43.5% de mujeres. (Tabla 1 y Figura 1)

SEXO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HOMBRE	39	56.5	56.5	56.5
MUJER	30	43.5	43.5	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 1

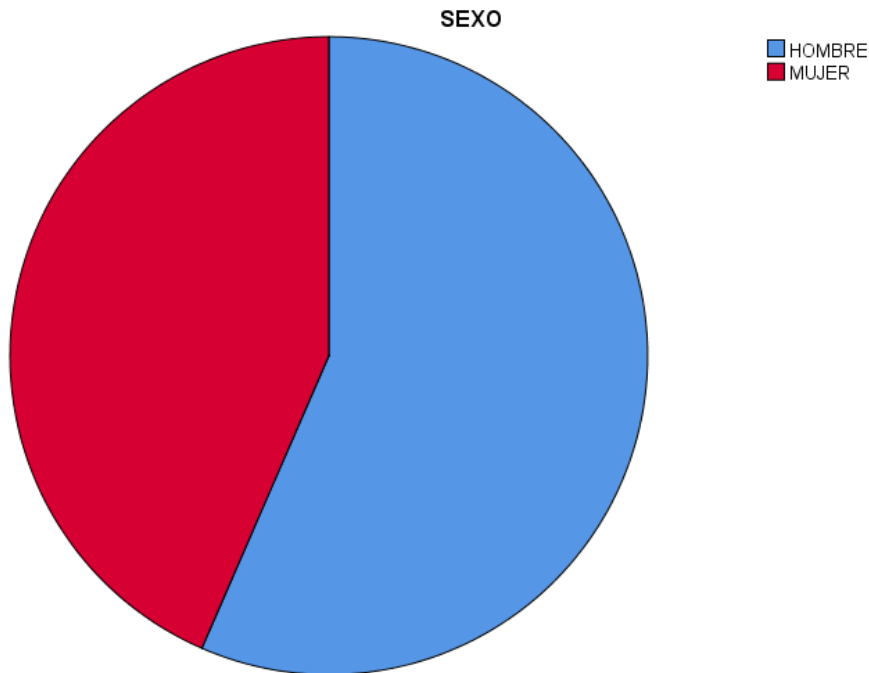


Figura 1

Se hicieron grupos de edad los cuales se distribuyeron de la siguiente manera. (Tabla 2)

GRUPO DE EDAD

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
PREESCOLAR	9	13.0	13.0	13.0
ESCOLAR	21	30.4	30.4	43.5
ADOLESCENTE	39	56.5	56.5	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 2

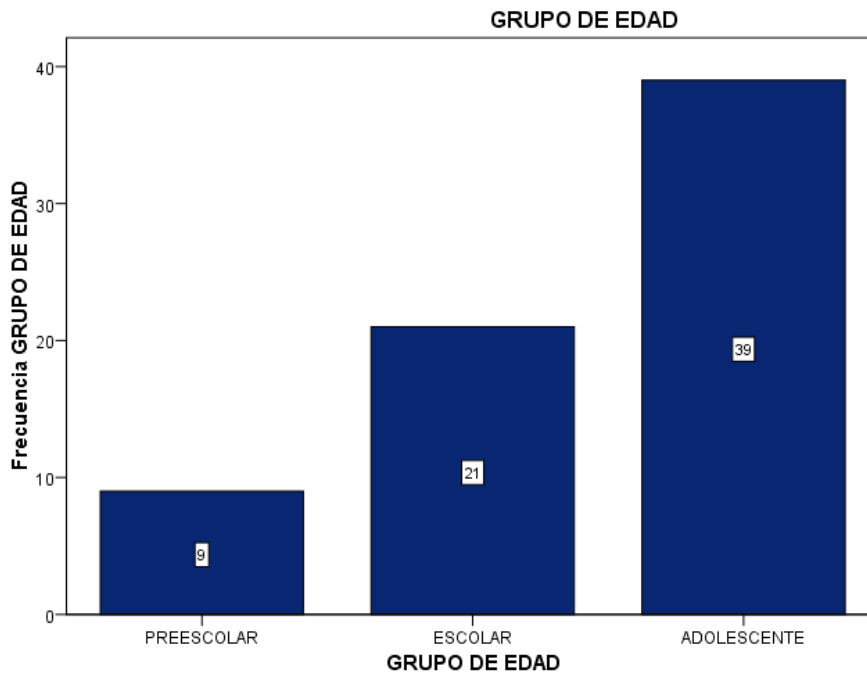


Figura 2

Se encontró que el grupo de edad predominante fueron los adolescentes (pacientes mayores de 10 años) con más de la mitad de los casos (56%), seguidos por los pacientes en edad escolar (de 6 a 10 años) y en menor porcentaje los pacientes preescolares (de 2 a 6 años). (Figura 2)

ESTUDIO BACTERIOLOGICO

De los pacientes estudiados se realizaron hemocultivos, para búsqueda del agente infeccioso asociado al cuadro de enterocolitis neutropénica, encontrando que se realizaron los siguientes estudios:

En la mayoría de los pacientes se realizaron tanto hemocultivo periférico como central, representando el 65.2 %, seguido de la toma única de hemocultivo periférico con 21.7% y hemocultivo central con 11.6%, solo a un paciente no se le realizaron hemocultivos. (Tabla 3 y Figura 3)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HEMOCULTIVO CENTRAL	8	11.6	11.6	11.6
HEMOCULTIVO PERIFERICO	15	21.7	21.7	33.3
AMBOS	45	65.2	65.2	98.6
NINGUNO	1	1.4	1.4	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 3

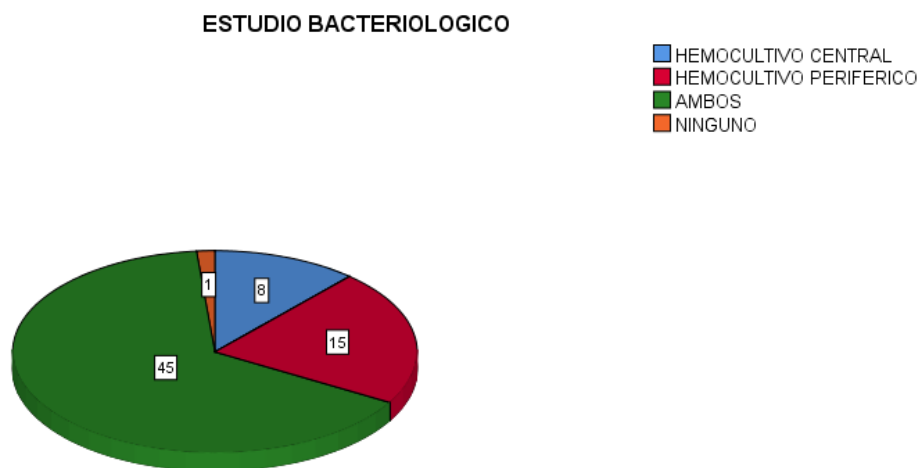


Figura 3

RESULTADO DE ESTUDIO BACTERIOLOGICO

En los hemocultivos realizados el 71% (49 pacientes) no tuvo desarrollo bacteriano y de los pacientes a los que se les realizaron hemocultivos tanto periférico como central se encontró el resultado positivo en el 14.5% de los casos (10 pacientes), y de todos los pacientes a los que se le realizó algún tipo de hemocultivo, el hemocultivo central salió positivo solo en el 7.2% de los casos (5 pacientes) y el hemocultivo periférico en el 5.8% de los casos (4 pacientes). (Tabla 4 y Figura 4)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HEMOCULTIVO CENTRAL POSITIVO	5	7.2	7.2	7.2
HEMOCULTIVO PERIFERICO POSITIVO	4	5.8	5.8	13.0
AMBOS POSITIVOS	10	14.5	14.5	27.5
SIN DESARROLLO BACTERIANO	49	71.0	71.0	98.6
NO APLICA	1	1.4	1.4	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 4

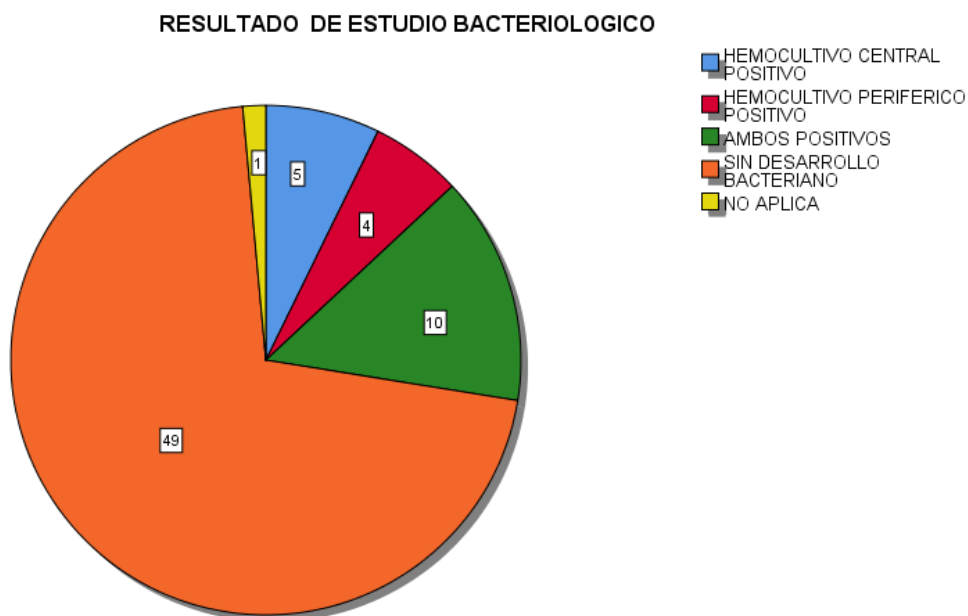


Figura 4

Tomando en cuenta que a 45 pacientes se les tomó hemocultivo tanto central como periférico y de estos solo 10 arrojaron resultado positivo en ambos, se obtiene que solo el 22.2% de los pacientes a los que se les tomó este estudio bacteriológico

salieron positivos. En comparación de los pacientes que únicamente se les tomo hemocultivo central o periférico, de los cuales se observó un porcentaje de positividad del 62.5% para central y 26.6% para periférico.

De acuerdo con lo anterior, el hemocultivo que tuvo un mejor porcentaje de positividad fue el hemocultivo central con el 62.5%, sin embargo, al no realizarse de manera pareada (toma de hemocultivo central y periférico) no es un resultado valorable.

Si tomamos en cuenta que la gran mayoría de los pacientes a los que se le tomaron hemocultivos salieron sin desarrollo, no podemos asegurar que la toma de hemocultivos sea el mejor estudio a realizar para detectar al agente causal.

AGENTE PATOGENO AISLADO

De los agentes que se pudieron identificar por hemocultivo, los gérmenes más comúnmente aislados fueron gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Proteus* spp) y *Staphylococcus* spp, con 5 casos cada uno, seguido de los agentes fúngicos como *Candida* spp con 4.3%. (Tabla 5 y Figura 5)

De todos los hemocultivos realizados no hubo desarrollo bacteriano en el 69.6% (49 pacientes) de los casos.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>Escherichia coli</i>	2	2.9	2.9	2.9
No aplica	5	7.2	7.2	10.1
<i>Klebsiella</i> spp	1	1.4	1.4	11.5
<i>Proteus</i> spp	1	1.4	1.4	12.9
<i>Pseudomonas</i> spp	1	1.4	1.4	14.3
<i>Staphylococcus</i> spp	5	7.2	7.2	21.5
<i>Candida</i> spp	3	4.3	4.3	25.8
Sin desarrollo bacteriano	49	71	71	96.8
Otros	2	2.9	2.9	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 5

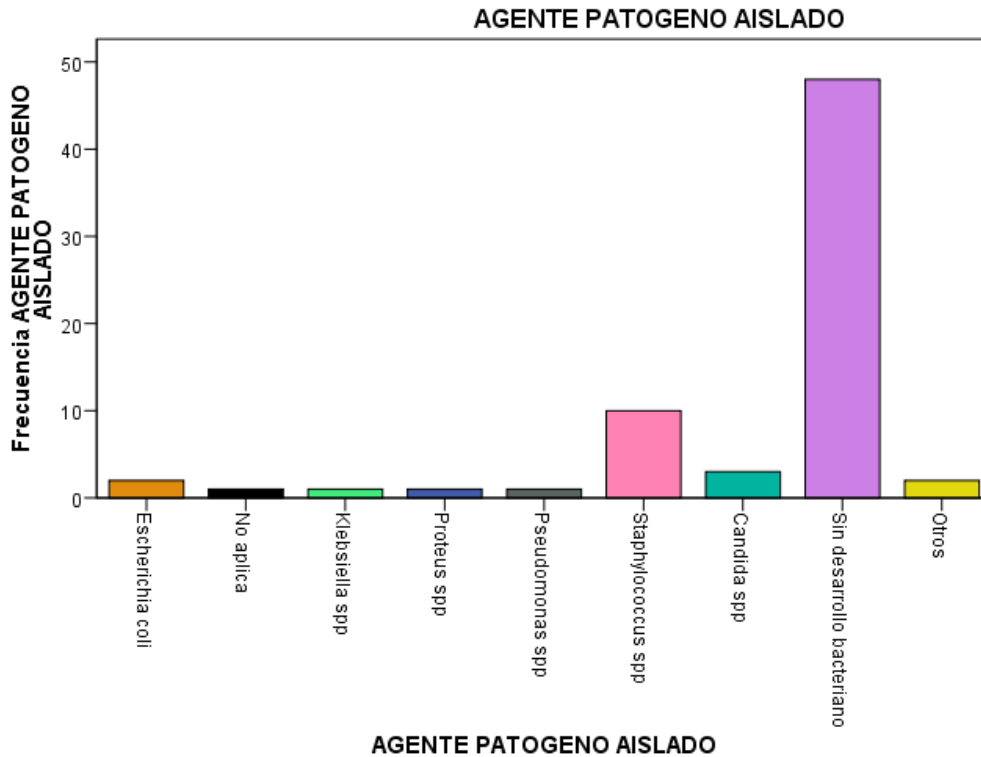


Figura 5

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de base de los pacientes, la Leucemia Linfoblástica Aguda en los pacientes con enterocolitis neutropénica fue la más común, concordando con lo esperado debido a que es el tipo de leucemia es la más frecuente en la edad pediátrica; esta representó el 87% de los casos mientras que el 13% restante se debió a Leucemia Mieloide Aguda. (Tabla 6 y Figura 6)

Tabla 6

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	60	87.0	87.0	87.0
LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE	9	13.0	13.0	100.0
Total	69	100.0	100.0	

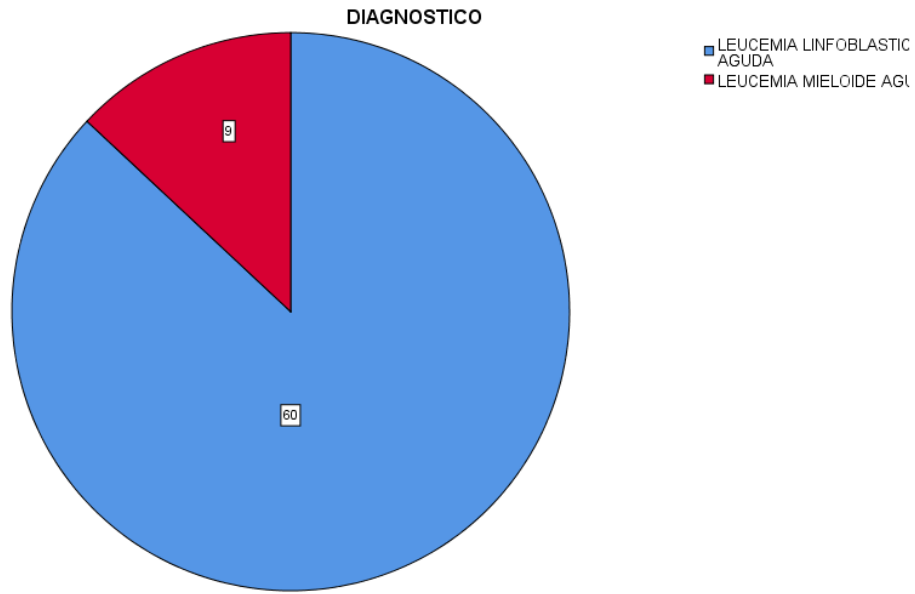


Figura 6

En cuanto a los síntomas presentes en cada paciente se encontró lo siguiente:

DOLOR

El dolor se presentó en el 91.3% de los pacientes siendo un síntoma muy común en la población de estudio. (Tabla 7 y Figura 7)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	63	91.3	91.3	91.3
NO	6	8.7	8.7	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 7

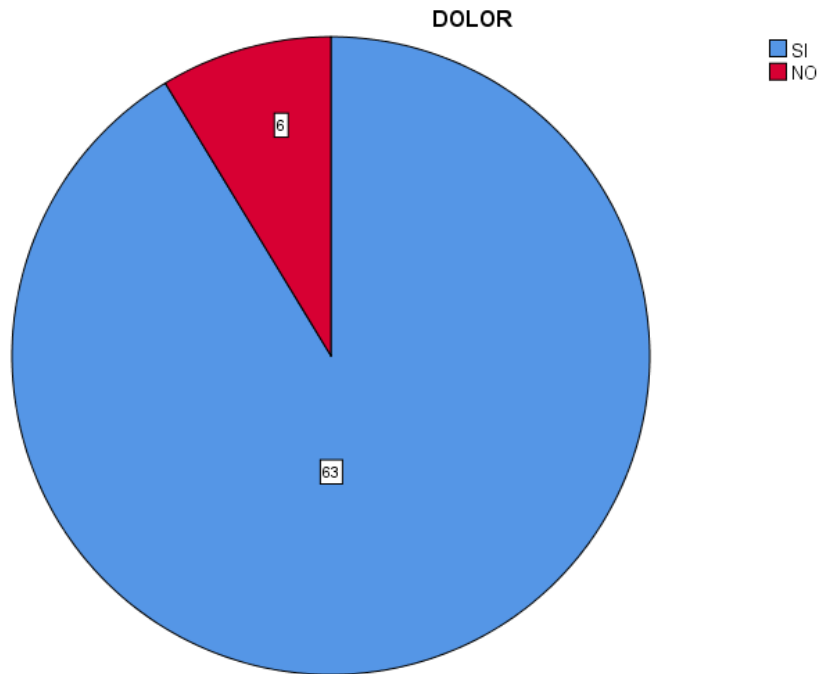


Figura 7

FIEBRE

La fiebre también fue un síntoma frecuente en la población de estudio con una frecuencia de 91.3% de los casos. (Tabla 8 y Figura 8)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	63	91.3	91.3	91.3
NO	6	8.7	8.7	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 8

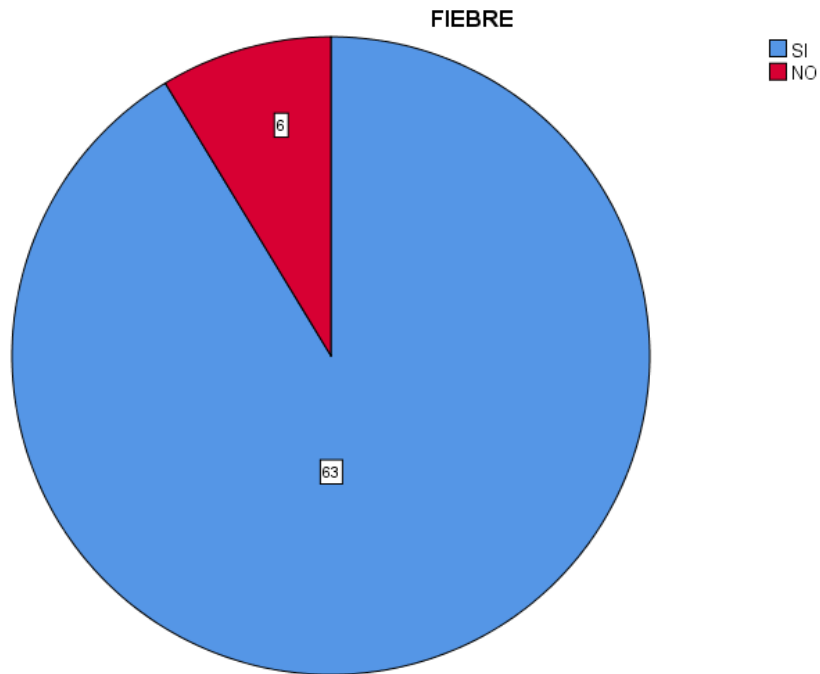


Figura 8

DISTENSION ABDOMINAL

La distensión abdominal fue un síntoma poco observado debido a que solo se presentó en el 2.9% de los casos. (Tabla 9 y Figura 9)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	2	2.9	2.9	2.9
NO	67	97.1	97.1	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 9

DISTENSION ABDOMINAL

SI
NO

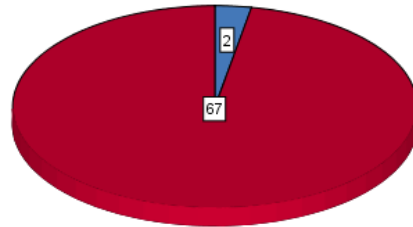


Figura 9

NAUSEA

De igual manera la náusea represento un porcentaje mínimo de los síntomas manifestados ya que solo se encontró en el 2.9% de los casos. (Tabla 10 y Figura 10)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	2	2.9	2.9	2.9
NO	67	97.1	97.1	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 10

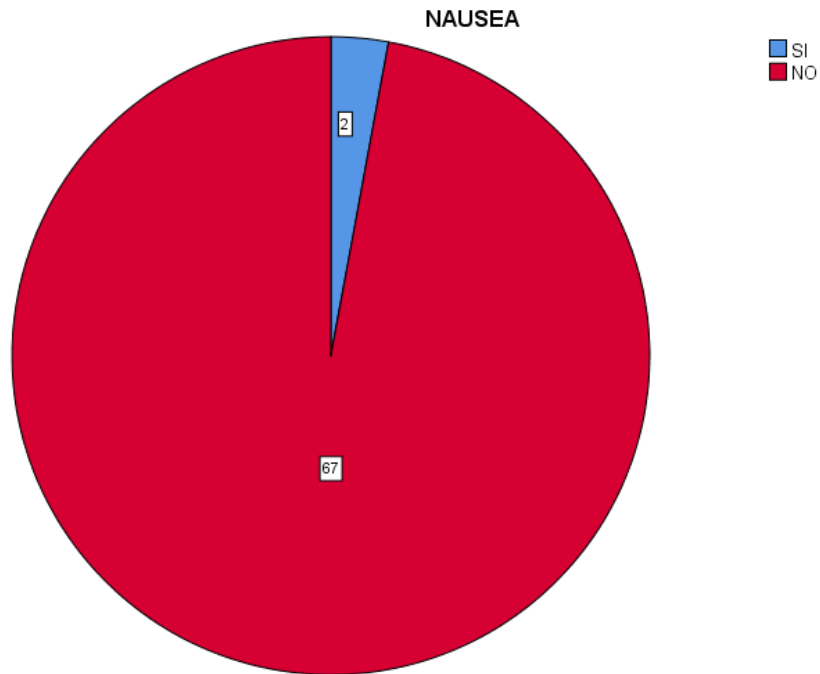


Figura 10

VOMITO

Otro síntoma poco frecuente fue el vómito con el 10.1 % de los casos. (Tabla 11 y Figura 11)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	7	10.1	10.1	10.1
NO	62	89.9	89.9	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 11

VOMITO

SI
NO

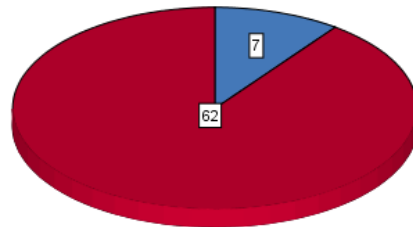


Figura 11

DIARREA

La diarrea fue un síntoma un poco más frecuente ya que se encontró en más de la mitad de los casos con el 58% de los pacientes con este síntoma. (Tabla 12 y Figura 12)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	40	58.0	58.0	58.0
NO	29	42.0	42.0	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 12

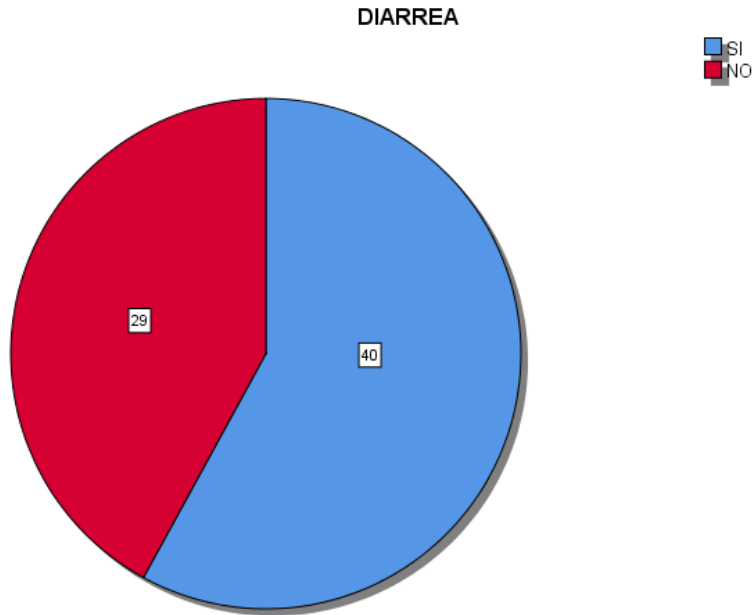


Figura 12

Así encontramos que los síntomas más frecuentes de la enterocolitis neutropénica son el dolor y la fiebre ya que se encontraron en el 91.3% de los casos, seguidos de la diarrea que se encontró en el 58% de los pacientes y en menor frecuencia vomito con 10.1% y náusea y distensión abdominal con 2.9% de los casos.

GABINETE

El método diagnóstico de gabinete más utilizado fue el ultrasonido con el 92.8% de los casos, no se utilizó el estudio único de Tomografía Axial Computarizada en los pacientes, y se les realizó ambos estudios al 7.2% de los casos. (Tabla 13 y Figura 13)

Tabla 13

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ULTRASONIDO	64	92.8	92.8	92.8
AMBOS	5	7.2	7.2	100.0
TAC	0	0	0	
Total	69	100.0	100.0	

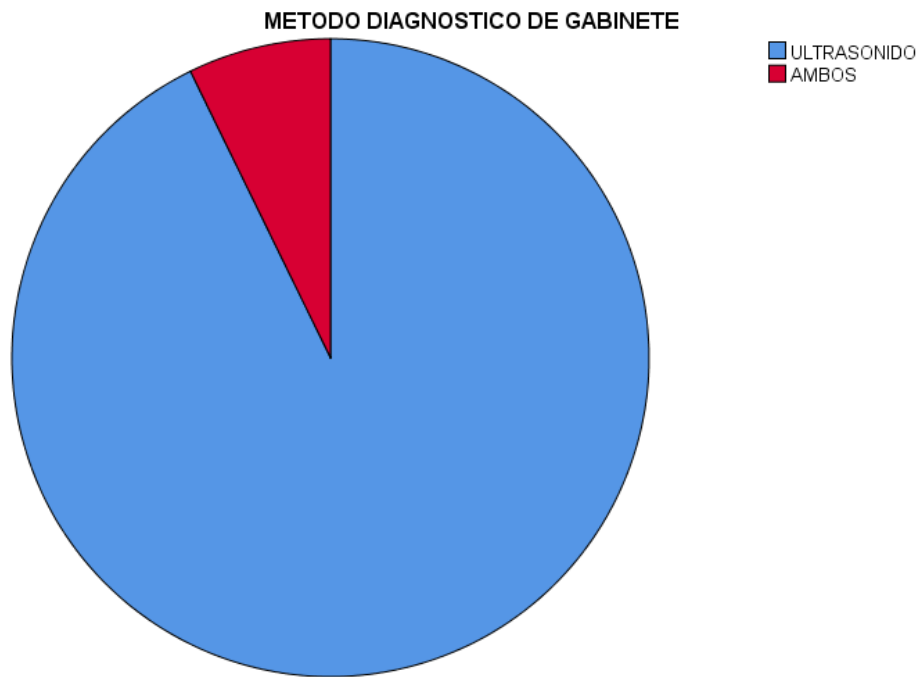


Figura 13

ESTADO DE SHOCK

La presencia de shock en los pacientes con enterocolitis neutropénica estudiado fue baja ya que lo presentaron 9 pacientes que equivale al 13%. (Tabla 14 y Figura 14)

Tabla 14

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	9	13.0	13.0	13.0
NO	60	87.0	87.0	100.0
Total	69	100.0	100.0	

ESTADO DE SHOCK

■ SI
■ NO

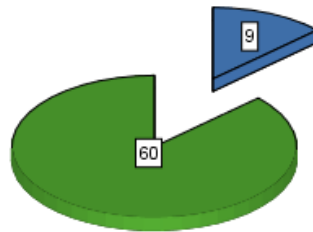


Figura 14

Se realiza tabla cruzada para buscar el número de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentaron shock y los pacientes con leucemia mieloide aguda que presentaron shock, obteniendo el siguiente resultado. (Tabla 15)

Tabla cruzada: DIAGNOSTICO/ESTADO DE SHOCK

DIAGNOSTICO	LEUCEMIA		ESTADO DE SHOCK		Total
			SI	NO	
	LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	Recuento	8	52	60
		% dentro de DIAGNOSTICO	13.3%	86.7%	100.0%
	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	Recuento	1	8	9
		% dentro de DIAGNOSTICO	11.1%	88.9%	100.0%
Total		Recuento	9	60	69
		% dentro de DIAGNOSTICO	13.0%	87.0%	100.0%

Tabla 15

De esto se obtiene que de los 9 pacientes que presentaron estado de shock, 8 de ellos (13.3%) padecían leucemia linfoblástica aguda y 1 (11.1%) padecía leucemia mieloide aguda.

Por lo anterior se realiza Test de Chi cuadrado encontrándose un valor de P de 0.854, lo cual al ser mayor de 0.05% nos dice que no hay relación estadística entre el tipo de leucemia y los pacientes que presentaron shock. (Tabla 16)

Pruebas de chi-cuadrado: DIAGNOSTICO/ESTADO DE SHOCK

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.034 ^a	1	.854		
Corrección de continuidad ^b	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.035	1	.851		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.667
N de casos válidos	69				

Tabla 16

Se realiza odss ratio para estas variables, donde no se muestran valores estadísticamente significativos debido al gran número de pacientes que no presentaron shock, ya que se reporta un valor de odss ratio de 1.231, esto quiere decir que en teoría los pacientes con leucemia linfoblástica aguda tienen 1.231 veces más riesgo de presentar shock, sin embargo, el intervalo de confianza se encuentra entre menos de 1 y 11.198, al abarcar estos valores, nos traduce que no hay riesgo estadísticamente significativo si se padece LLA o LMA y presentar shock. (Tabla 17)

Estimación de riesgo: DIAGNOSTICO/ESTADO DE SHOCK

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Diagnóstico (Leucemia Linfoblástica Aguda / Leucemia Mieloblástica Aguda)	1.231	.135	11.198
Para cohorte Shock = Si	1.200	.169	8.496
Para cohorte Shock = No	.975	.758	1.254
N de casos válidos	69		

Tabla 17

FASE DE QUIMIOTERAPIA

De acuerdo a la fase de quimioterapia se encontró que la mayoría de los pacientes que presentaron enterocolitis neutropénica estaban en la fase de inducción con un 46.4% de los casos (32 pacientes), en segundo lugar, la fase de consolidación con 33.3% y en tercer lugar la fase de mantenimiento con un 14% de los casos. (Tabla 18 y Figura 15)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
INDUCCION	32	46.4	46.4	46.4
CONSOLIDACION	23	33.3	33.3	79.7
MANTENIMIENTO	14	20.3	20.3	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 18

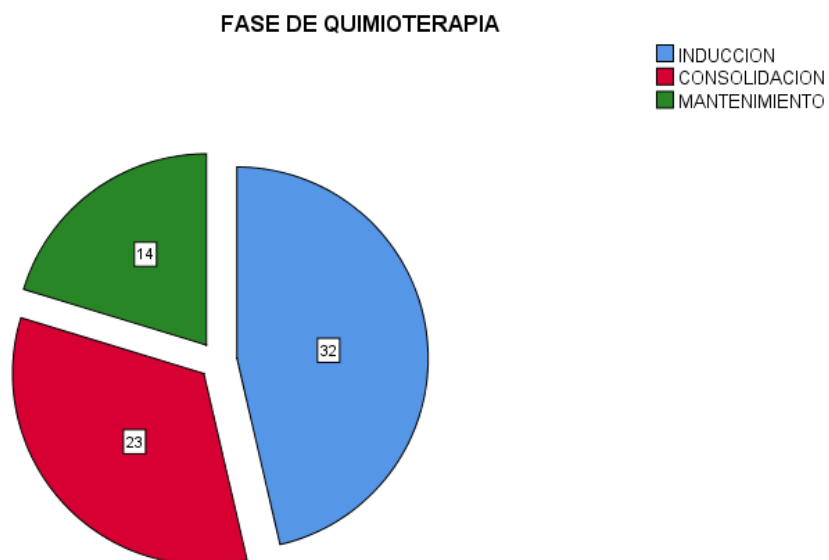


Figura 15

Se realiza tabla cruzada y test de chi cuadrada para buscar relación entre la fase de quimioterapia y la presentación de sepsis en pacientes con enterocolitis neutropénica encontrándose de la siguiente manera.

Tabla cruzada: FASE DE QUIMIOTERAPIA/SEPSIS

		SEPSIS		Total	
		SI	NO		
FASE DE QUIMIOTERAPIA	INDUCCION	Recuento	10	22	32
		% dentro de FASE DE QUIMIOTERAPIA	31.3%	68.8%	100.0%
	CONSOLIDACION	Recuento	1	22	23
		% dentro de FASE DE QUIMIOTERAPIA	4.3%	95.7%	100.0%
	MANTENIMIENTO	Recuento	2	12	14
		% dentro de FASE DE QUIMIOTERAPIA	14.3%	85.7%	100.0%
Total		Recuento	13	56	69
		% dentro de FASE DE QUIMIOTERAPIA	18.8%	81.2%	100.0%

Tabla 19

Pruebas de chi-cuadrado: FASE DE QUIMIOTERAPIA/SEPSIS

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.572 ^a	2	.037
Razón de verosimilitud	7.319	2	.026
N de casos válidos	69		

Tabla 20

El resultado de la tabla cruzada con el test de chi cuadrada nos demuestra un valor de P de 0.37 encontrando que hay una asociación estadística entre la presencia de sepsis y la fase de quimioterapia del paciente, observándose que hay más relación de sepsis con la fase de inducción de la quimioterapia. (Tabla 19 y 20)

Se realiza odds ratio para las mismas variables comparando primero sepsis en fase de inducción y fase de consolidación encontrando lo siguiente:

Tabla cruzada: FASE DE QUIMIOTERAPIA/SEPSIS

			Sepsis		Total
			Si	No	
Fase de Quimioterapia	Inducción	Recuento	10	22	32
		% dentro de Estado de shock	90.9%	50.0%	58.2%
	Consolidación	Recuento	1	22	23
		% dentro de Estado de shock	9.1%	50.0%	41.8%
Total		Recuento	11	44	55
		% dentro de Estado de shock	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 21

En la tabla cruzada vemos que de los 11 pacientes que presentaron sepsis, 10 estaban en fase de inducción (90.9%). (Tabla 21)

Estimación de riesgo: FASE DE INDUCCIÓN vs FASE DE CONSOLIDACIÓN/SEPSIS

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Fase de Quimioterapia (Inducción / Consolidación)	10.000	1.178	84.900
Para cohorte Estado de shock = Si	7.188	.988	52.296
Para cohorte Estado de shock = No	.719	.560	.922
N de casos válidos	55		

Tabla 22

Se calcula el Odds Ratio, encontrando que los pacientes que se encuentran en fase de inducción tienen 10 veces más riesgo de presentar sepsis que los pacientes en fase de consolidación, con un intervalo de confianza de 1.178 a 84.9; al encontrarse los dos valores del intervalo de confianza mayores a 1 se demuestra que hay una verdadera asociación estadística entre estas variables. (Tabla 22)

Se realiza tabla cruzada para fases de inducción y mantenimiento contra sepsis encontrando:

Tabla cruzada: FASE DE QUIMIOTERAPIA/SEPSIS

			Sepsis		Total
			Si	No	
Fase de Quimioterapia	Inducción	Recuento	10	22	32
		% dentro de Sepsis	83.3%	64.7%	69.6%
	Mantenimiento	Recuento	2	12	14
		% dentro de Sepsis	16.7%	35.3%	30.4%
Total		Recuento	12	34	46
		% dentro de Sepsis	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 23

Se encuentra que los pacientes en fase de inducción que tuvieron sepsis representan el 83.3% de los casos en contra de los de fase de mantenimiento. (Tabla 23)

Se calcula el Odds Ratio:

Estimación de riesgo: FASE DE INDUCCIÓN vs FASE DE MANTENIMIENTO/SEPSIS

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Fase de Quimioterapia (Inducción / Mantenimiento)	2.727	.512	14.534
Para cohorte Sepsis = Si	2.188	.549	8.714
Para cohorte Sepsis = No	.802	.584	1.101
N de casos válidos	46		

Tabla 24

En este resultado se diría que existe un riesgo 2.727 veces mayor para presentar sepsis si está en fase de inducción contra la fase de mantenimiento, si observamos el intervalo de confianza este se encuentra con el valor inferior menor a 1 por lo que se desecha que exista relación estadística entre las variables, dando un resultado no valido. Por lo que, no hay estadísticamente más riesgo de presentar sepsis si se encuentra en fase de inducción que en fase de mantenimiento. (Tabla 24)

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA

Aquí observamos en orden descendente los fármacos de quimioterapia que más se utilizaron: Antimetabolito (Citarabina/Metotrexato) 60.9%, Antraciclina (Idaurubicina/Doxorrubicina) 47.8%, Alcaloide (Vincristina) 43.5% y Alquilante (Ciclofosfamida) 24.6%. (Tabla 25 a 28)

Antraciclina (Idaurubicina/Doxorrubicina)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	33	47.8	47.8	47.8
NO	36	52.2	52.2	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 25

Antimetabolito (Citarabina/Metotrexato)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	42	60.9	60.9	60.9
NO	27	39.1	39.1	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 26

Alquilante (Ciclofosfamida)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	17	24.6	24.6	24.6
NO	52	75.4	75.4	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 27

Alcaloide (Vincristina)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	30	43.5	43.5	43.5
NO	39	56.5	56.5	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 28

EVOLUCION

En este estudio el 100% de los pacientes tuvieron una completa recuperación del cuadro de enterocolitis neutropénica. (Tabla 29)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido CURA	69	100.0	100.0	100.0

Tabla 29

TRATAMIENTO INICIAL

El esquema de tratamiento inicial más utilizado fue con Cefepime/Metronidazol en el 40.6% de los casos seguido de la Piperacilina/Tazobactam con el 36.2%, y en tercer lugar con Meropenem con el 18.8% de los casos. (Tabla 30 y Figura 16)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Cefepima/Metronidazol	28	40.6	40.6	40.6
Piperacilina/Tazobactam	25	36.2	36.2	76.8
Meropenem	13	18.8	18.8	95.7
Meropenem/Vancomicina	2	2.9	2.9	98.6
Otro esquema	1	1.4	1.4	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 30

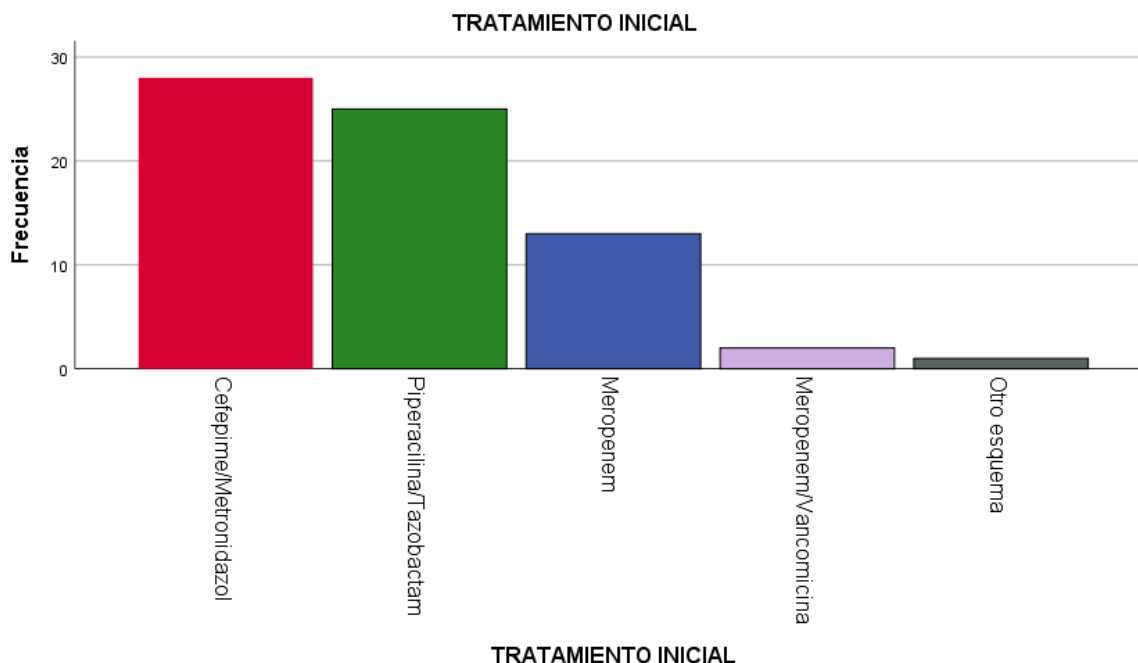


Figura 16

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO INICIAL

La duración del tratamiento inicial varió entre los 5 días y más de 14 días, el uso de antibiótico por 10 días representó el 26.1% de los casos mientras que la duración menor de 5 días y de 7 días ocuparon el 2do lugar con el 24.6% de los casos y en tercer lugar la duración del antibiótico fue de 5 días con el 14.5% de los casos. (Tabla 31 y Figura 17)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menos de 5 días	17	24.6	24.6	24.6
5 días	10	14.5	14.5	39.1
7 días	17	24.6	24.6	63.8
10 días	18	26.1	26.1	89.9
14 días	5	7.2	7.2	97.1
Mas de 14 días	2	2.9	2.9	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 31

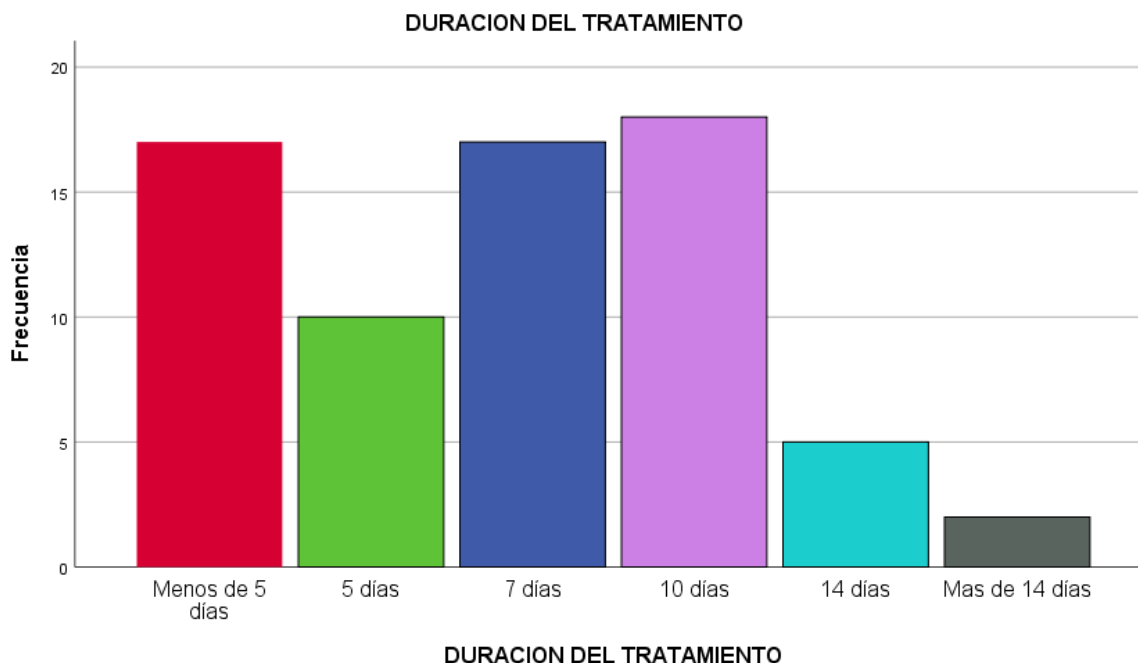


Figura 17

TRATAMIENTO FINAL

Se presenta la tabla de esquemas antibióticos utilizados en los pacientes con colitis neutropénica. (Tabla 30)

El esquema de tratamiento final más utilizado fue con meropenem en el 46.4% de los casos seguido de la Piperacilina/Tazobactam con el 24.6%, y en tercer lugar con Cefepima/Metronidazol con el 18.8% de los casos. (Tabla 32 y Figura 18)

Tabla 32

TRATAMIENTO FINAL				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Cefepima/Metronidazol	13	18.8	18.8	18.8
Piperacilina/Tazobactam	17	24.6	24.6	43.5
Meropenem	32	46.4	46.4	89.9
Meropenem/Vancomicina	4	5.8	5.8	95.7
Meropenem/Vancomicina/ Caspofungina	2	2.9	2.9	98.6
Otro esquema	1	1.4	1.4	100.0
Total	69	100.0	100.0	

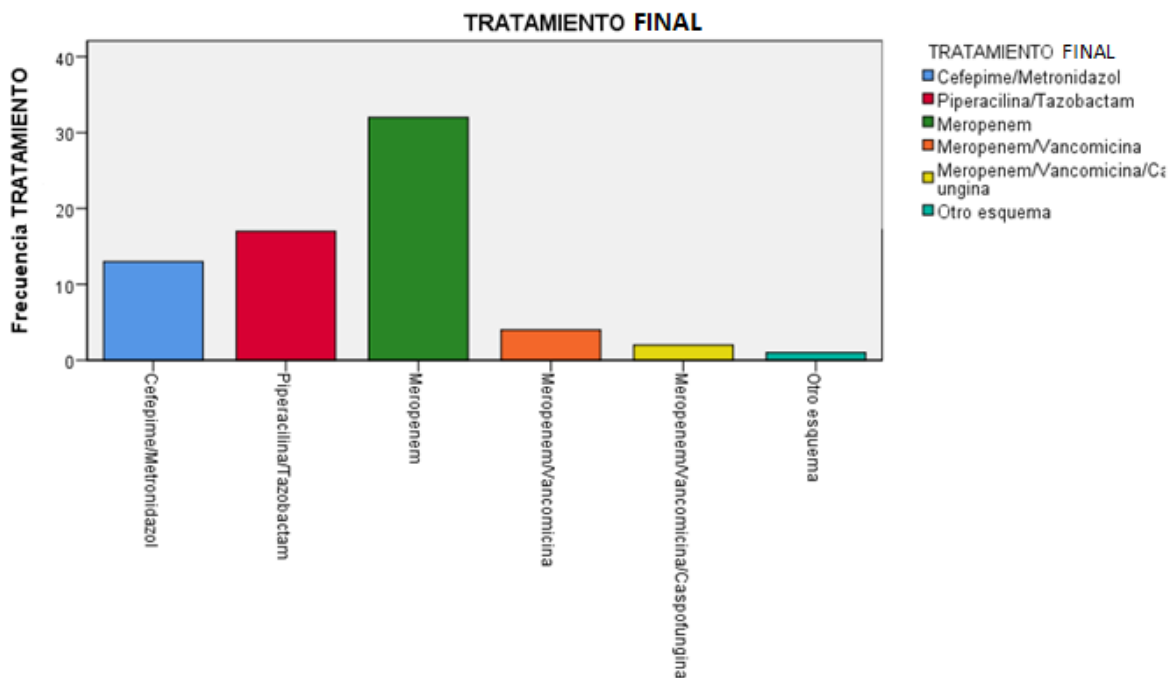


Figura 18

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO FINAL

La duración del tratamiento final varió entre los 5 días y más de 14 días, el uso de antibiótico por 10 días representó el 37.7% de los casos mientras que la duración de 7 días ocupó el 2do lugar con el 26.1% de los casos y en tercer lugar la duración del antibiótico fue de 14 días con el 17.4% de los casos. (Tabla 31 y Figura 19)

Tabla 31

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
5 días	5	7.2	7.2	7.2
7 días	18	26.1	26.1	33.3
10 días	26	37.7	37.7	71.0
14 días	12	17.4	17.4	88.4
Mas de 14 días	8	11.6	11.6	100.0
Total	69	100.0	100.0	

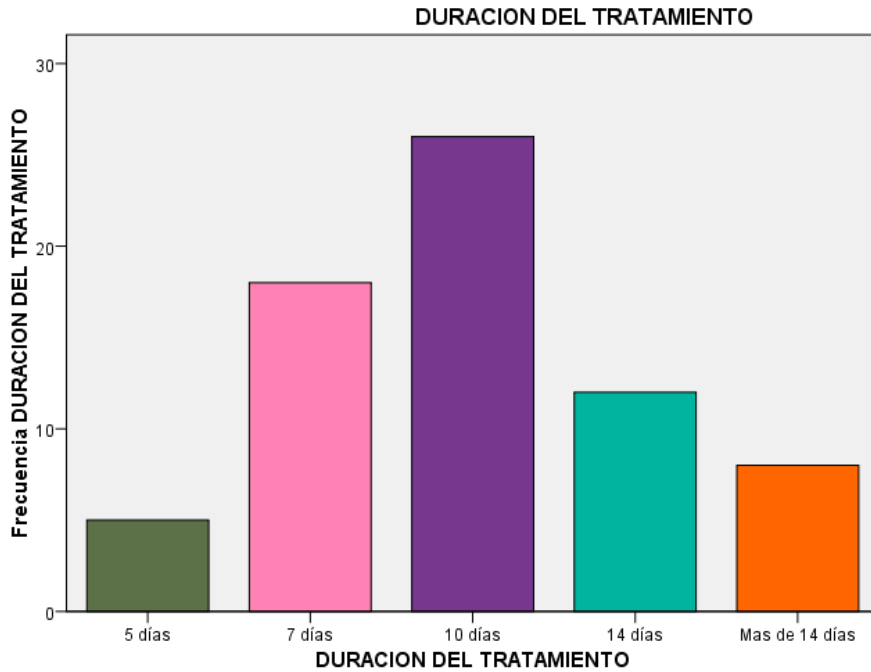


Figura 19

SEPSIS

Del grupo de 69 pacientes con enterocolitis neutropénica 13 pacientes (18.8%) presentaron sepsis. (Tabla 32 y Figura 20)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	13	18.8	18.8	18.8
NO	56	81.2	81.2	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 32

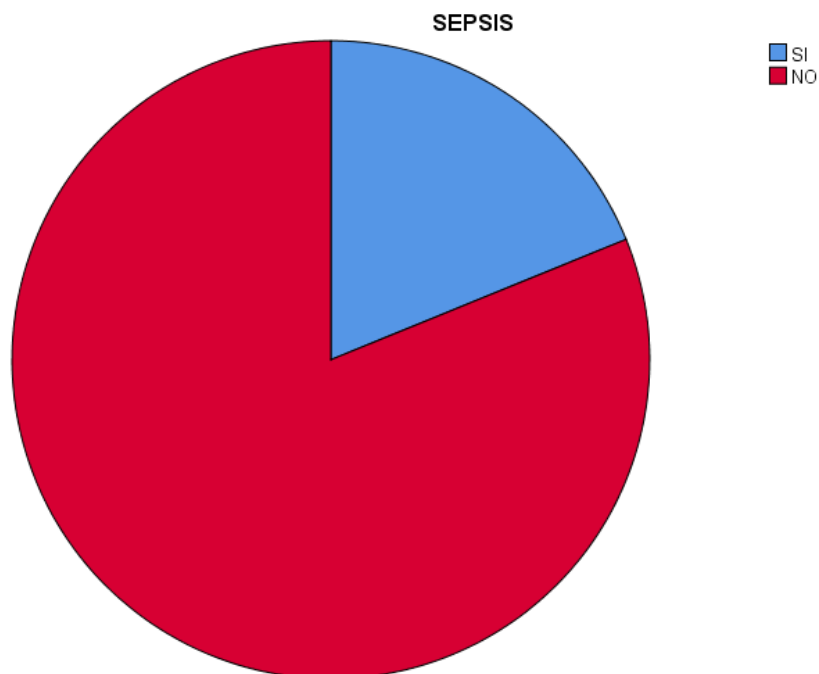


Figura 20

NEUTRÓFILOS

De los 69 pacientes del estudio 45 presentaron leucocitos menores de 100 representando el 65.2% de los casos, seguidos de 15 pacientes (21.7%) con leucocitos entre 100 y 500, hubo 5 pacientes (7.2%) con más de 1000 leucocitos y 4 pacientes con leucocitos entre 500 y 1000 (5.8%). (Tabla 33 y Figura 21)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Más de 1000	5	7.2	7.2	7.2
500 a 1000	4	5.8	5.8	13.0
100 a 500	15	21.7	21.7	34.8
Menos de 100	45	65.2	65.2	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 33

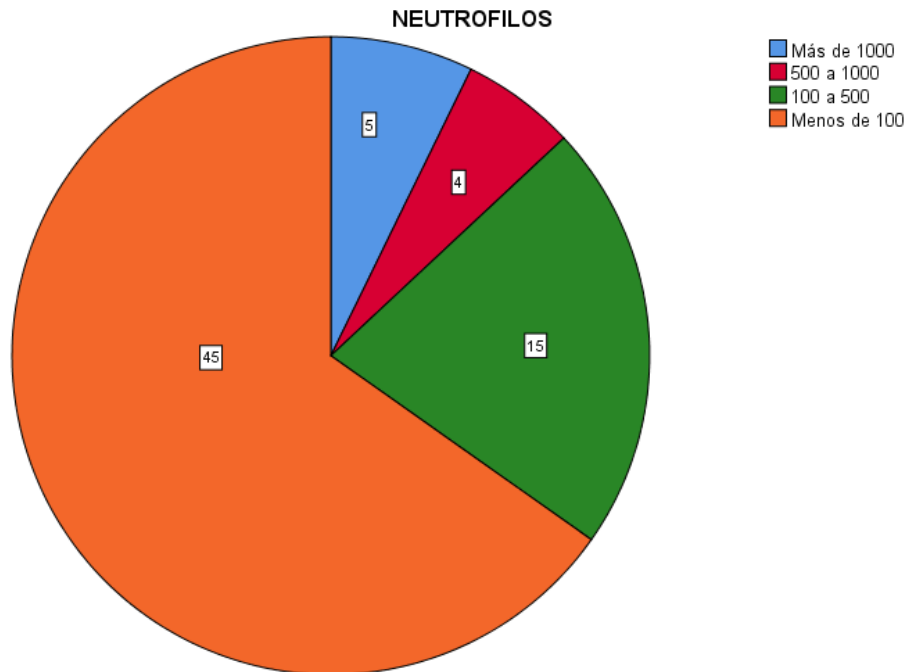


Figura 21

Se realiza tabla cruzada en cuanto a la relación de sepsis y valores totales de neutrófilos, la cual mostró que de los 13 pacientes que presentaron sepsis, 7 tuvieron menos de 100 neutrófilos, representando el 53.8% de los casos, seguidos de los pacientes con neutrófilos de 100 a 500 con 4 casos de sepsis representando el 30.8% y los pacientes con neutrófilos entre 500 y 1000 y más de 1000 tuvieron un paciente con sepsis cada uno representando el 7.7% cada uno. (Tabla 34)

Tabla cruzada: SEPSIS/NEUTROFILOS

			NEUTROFILOS				
			Más de 1000	500 a 1000	100 a 500	Menos de 100	Total
SEPSIS	SI	Recuento	1	1	4	7	13
		% dentro de SEPSIS	7.7%	7.7%	30.8%	53.8%	100.0%
	NO	Recuento	4	3	11	38	56
		% dentro de SEPSIS	7.1%	5.4%	19.6%	67.9%	100.0%
Total	Recuento	5	4	15	45	69	
	% dentro de SEPSIS	7.2%	5.8%	21.7%	65.2%	100.0%	

Tabla 34

Se realiza prueba de chi cuadrada la cual nos muestra que no hay relación estadísticamente significativa entre los valores de neutrófilos y la sepsis, debido a que tiene un valor de P de 0.796. (Tabla 35)

Pruebas de chi-cuadrado SEPSIS/NEUTROFILOS

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.022 ^a	3	.796
Razón de verosimilitud	.978	3	.807
N de casos válidos	69		

Tabla 35

Se realiza odds ratio entre pacientes con sepsis y valores de neutrófilos menores de 100 con mayores de 1000, menores de 100 con valores de 500 a 1000 neutrófilos y menores de 100 con valores de 100 a 500 neutrófilos; no se encuentra mayor riesgo, estadísticamente, de presentar sepsis si se tiene menos de 100 neutrófilos. (Tabla 36, 37 y 38)

Estimación de riesgo: MENOS DE 100/MÁS DE 1000

	Valor	Intervalo de confianza de 95	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Neutrófilos (Menos de 100 / Mas de 1000)	.737	.071	7.610
Para cohorte Sepsis = Si	.778	.119	5.100
Para cohorte Sepsis = No	1.056	.669	1.665
N de casos válidos	50		

Tabla 36

Estimación de riesgo: MENOS DE 100/VALORES DE 500 A 1000

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Neutrófilos (Menos de 100 / 500 a 100)	.553	.050	6.107
Para cohorte Sepsis = Si	.622	.100	3.874
Para cohorte Sepsis = No	1.126	.631	2.010
N de casos válidos	49		

Tabla 37

Estimación de riesgo: MENOS DE 100/VALORES DE 100 A 500

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Neutrófilos (Menos de 100 / 100 a 500)	.507	.125	2.054
Para cohorte Sepsis = Si	.583	.198	1.719
Para cohorte Sepsis = No	1.152	.828	1.602
N de casos válidos	60		

Tabla 38

En ninguna de los resultados hubo un resultado significativo ya que todos tuvieron un valor menor de 1.

CAMBIO DE TRATAMIENTO

El cambio de tratamiento, se observó en 26 pacientes, es decir, que fue necesario escalar a un antimicrobiano de mayor espectro; esto representó el 37.7% y el 62.3% (43 pacientes) continuaron el tratamiento inicial hasta el final. (Tabla 39 y Figura 22)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	26	37.7	37.7	37.7
NO	43	62.3	62.3	100.0
Total	69	100.0	100.0	

Tabla 39

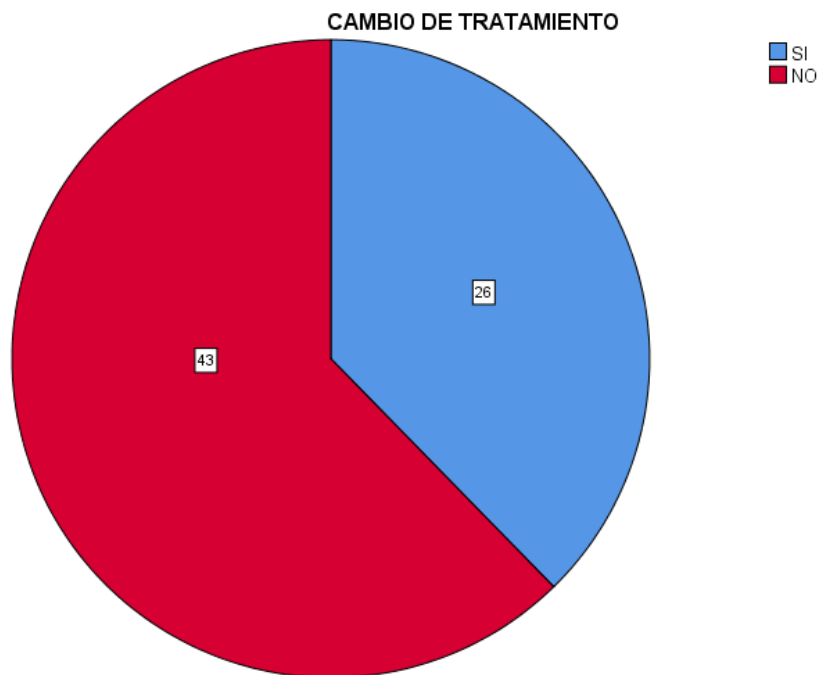


Figura 22

Por lo anterior se realizan tablas cruzadas y pruebas de chi cuadrada de shock y sepsis.

Tabla cruzada: CAMBIO DE TRATAMIENTO/ESTADO DE SHOCK

		ESTADO DE SHOCK		Total
		SI	NO	
CAMBIO DE TRATAMIENTO	SI	4	22	26
	NO	5	38	43
Total		9	60	69

Tabla 40

Pruebas de chi-cuadrado: CAMBIO DE TRATAMIENTO/ESTADO DE SHOCK

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.202 ^a	1	.653		
Corrección de continuidad ^b	.006	1	.936		
Razón de verosimilitud	.198	1	.656		
Prueba exacta de Fisher				.720	.459
N de casos válidos	69				

Tabla 41

La tabla cruzada nos muestra que de los 9 pacientes que desarrollaron shock, a 4 se le cambio el tratamiento, y a 5 no, por lo tanto, al hacer la correlación vemos que no hay una relación estadísticamente significativa en los pacientes a los que se les cambio el tratamiento y los que desarrollaron shock, ya que la chi cuadrada quedó en 0.653. (Tabla 40 y 41)

Tabla cruzada: CAMBIO DE TRATAMIENTO/SEPSIS

		SEPSIS		Total
		SI	NO	
CAMBIO DE TRATAMIENTO	SI	3	23	26
	NO	10	33	43
Total		13	56	69

Tabla 42

Pruebas de chi-cuadrado: CAMBIO DE TRATAMIENTO/SEPSIS

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.455 ^a	1	.228		
Corrección de continuidad ^b	.789	1	.374		
Razón de verosimilitud	1.540	1	.215		
Prueba exacta de Fisher				.343	.189
N de casos válidos	69				

Tabla 43

De igual manera se hizo la tabla cruzada de sepsis con cambio de tratamiento donde se encontró que de los 13 pacientes con sepsis a 10 no se les cambio el tratamiento y a 3 se les cambio el tratamiento, lo que nos da una chi cuadrada de 0.228 demostrando que no hay relación estadística entre variables. (Tablas 42 y 43)

17. DISCUSION

La Enterocolitis Neutropénica es una complicación que se presenta en niños con una neoplasia maligna hematológica posterior a un manejo con quimioterapia de altas dosis que lleva a una neutropenia prolongada o severa. De acuerdo a lo reportado por Fernández-Sarmiento et al. en 2017 y Ortega-Chavarría et al. en 2018, la incidencia de esta patología varía entre 5 y 16.6%. (8) (13)

En un período de 3 años dentro del CMN 20 de noviembre se encontraron 69 casos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica que desarrollaron colitis neutropénica, de los cuales el 100% tuvo un desenlace favorable sin complicaciones quirúrgicas.

En cuanto a las variables demográficas se encontró un predominio por el sexo masculino con un 56.5% y el grupo de edad más frecuente fue el de adolescentes con 56.5%. Concordando parcialmente con el registro de cáncer en niños y adolescentes (RCNA) en cuanto a que este grupo de edad es el segundo en frecuencia que padece una neoplasia, teniendo una tasa de incidencia del 68.1%. El padecimiento hematológico de base que predominó en este estudio fue la leucemia linfoblástica aguda, este dato también concuerda con lo reportado en el RCNA donde las leucemias ocupan el 48% de las neoplasias en la infancia. (4)

Los signos y síntomas más comunes de la colitis neutropénica son: dolor abdominal (91%), fiebre (84%), distensión (82%), náusea (75%), diarrea (72%), vómito (68%) y disminución de peristalsis (62%). (8)

En este estudio se encontró que los 3 principales fueron dolor abdominal y fiebre con un 91.3% cada uno y diarrea con 58%, siendo la náusea y distensión abdominal los que con menor frecuencia se presentaron (2.9% cada uno).

Dentro de las complicaciones no quirúrgicas de este padecimiento se encuentran la sepsis y el choque séptico, este último puede llevar a una alta mortalidad.

De los 69 pacientes 13 (18.8%) presentaron sepsis y 9 (13%) desarrollaron shock séptico, que requirió uso de aminas. Se encontró también, que de los pacientes que desarrollaron shock séptico, 8 tenían el diagnóstico de LLA y 1 con LMA, sin embargo, no se encontró relación en cuanto al tipo de leucemia y progresión a estado de shock.

El diagnóstico es principalmente clínico y se confirma mediante imagen; dentro de los estudios de gabinete se considera a la tomografía computarizada de abdomen el estándar de oro para el diagnóstico de enterocolitis neutropénica al tener una sensibilidad del 85%, en comparación con el ultrasonido que tiene una sensibilidad del 77% ya que es operador dependiente. (17) (19) En este estudio al 92.8% de los pacientes se les realizó como estudio diagnóstico un ultrasonido y solo a 5 pacientes (7.2%) se les realizó ultrasonido y TAC de abdomen. Esto podría ser debido a que el ultrasonido es un método ampliamente disponible en nuestra institución, es inocuo y fácil de realizar, a diferencia de la TAC donde el paciente recibe altas dosis de radiación y presenta riesgo de nefrotoxicidad por el medio de contraste necesario para el estudio.

Para realizar el diagnóstico del agente etiológico se tomaron hemocultivos, donde solo a 45 pacientes (65.2%) se les realizaron tanto hemocultivo central como periférico, y de estos, solo el 22.2% tuvieron un resultado positivo, es decir, 10 pacientes, por lo que el uso de hemocultivos en este estudio no favoreció a la

detección del agente causal del cuadro agudo de enterocolitis neutropénica en más de la mitad de los casos.

En cuanto al agente microbiano que con mayor frecuencia se encontró en los hemocultivos que resultaron positivos, es de tomarse en cuenta que en el caso de los agentes gram positivos como *Staphylococcus*, para ser válidos, es necesario su presencia tanto en hemocultivo central como periférico, sin embargo, solo en 4 de 9 aislamientos de este agente fueron de esta manera, por lo que su frecuencia fue la misma que los agentes gram negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Proteus* spp y en segundo lugar se encontró a *Candida*, lo cual difiere un poco de la literatura donde los agentes que con mayor frecuencia se aíslan son los gram negativos como *Escherichia coli*, en 2do y 3er lugar los gram positivos como *Staphylococcus* y *Enterococcus* y hasta un 4to lugar agentes fúngicos. (12) (14) (15) La fase de quimioterapia que con mayor frecuencia se presentó fue la fase de inducción con un 46.4%, dentro de esta fase se encontró que existe una relación con el desarrollo de sepsis, ya que de los 11 pacientes que desarrollaron sepsis, 10 se encontraban dentro de esta fase del tratamiento, también al calcular el odds ratio se encontró que los pacientes que se encuentran en fase de inducción tienen 10 veces más riesgo de presentar sepsis que los pacientes en fase de consolidación. Lo anterior podría explicarse ya que la inducción, a diferencia de las otras dos fases, es la fase más intensiva y provoca un mayor daño a la mucosa intestinal favoreciendo la liberación de agentes que desencadenen una respuesta inflamatoria con el consecuente deterioro clínico del paciente.

El esquema de quimioterapia más utilizado en estos pacientes fue con antimetabolito (Citarabina/Metotrexato) con 60.9%, concordando con lo reportado en la literatura, donde estos agentes tienen mayor relación de desarrollo de enterocolitis neutropénica al causar una mucositis gastrointestinal severa. (6) (7)

Al encontrarse que los antimetabolitos fueron los medicamentos más frecuentemente utilizados en el tratamiento de quimioterapia, se investigó la relación de estos con el desarrollo de sepsis o shock séptico, sin encontrarse relación de un mayor riesgo para progresión a estas complicaciones.

De los valores de neutrófilos que presentaban estos pacientes durante el inicio del cuadro de enterocolitis neutropénica, 45 (65.2%) tenían valores por debajo de 100, es decir, una neutropenia profunda, sin embargo, al realizar la prueba de chi cuadrada encontramos que no hay relación estadísticamente significativa entre los valores de neutrófilos y el desarrollo de sepsis, también se realiza odds ratio entre pacientes con sepsis y valores de neutrófilos menores de 100 con mayores de 1000, valores de 500 a 1000 neutrófilos y valores de 100 a 500 neutrófilos, sin encontrar mayor riesgo, estadísticamente, de presentar sepsis si se tiene menos de 100 neutrófilos.

En relación al manejo, se encontró que el tratamiento inicial que se les dio a los pacientes mediante cefepima más metronidazol fue el más utilizado con un 40.6% y en segundo lugar piperacilina/tazobactam con 36.2% abarcando más de la mitad de la población y de estos el 62.3% continuo con este esquema, es decir, que no requirió cambio a un antibiótico de mayor espectro, solo en el 37.7% fue necesario escalar el tratamiento, con una duración de 10 días en el 26.1% de los casos.

En cuanto al tratamiento final se encontró que el antibiótico más frecuente fue Meropenem con 46.4% (32 pacientes), sin embargo, de estos pacientes solo 19

pacientes requirieron este medicamento al no presentar mejoría con los esquemas iniciales más frecuentes.

Por último, se estudió la relación entre el cambio de tratamiento y el desarrollo de sepsis o shock, encontrándose que no existe una relación estadísticamente significativa para desarrollar alguna de estas complicaciones de acuerdo al manejo inicial o final.

18. CONCLUSIONES

Con base en este estudio se puede concluir que dentro del periodo estudiado de los pacientes hematológicos con enterocolitis neutropénica que se encuentran en fase de inducción para el tratamiento de leucemia aguda y que reciben manejo con antimetabolitos como citarabina o metotrexate tienen 10 veces mayor riesgo de presentar una complicación como sepsis, ya que al ser estos medicamentos muy tóxicos a nivel de la mucosa gastrointestinal pueden favorecer un deterioro hemodinámico en respuesta a los agentes microbianos liberados por el daño a la mucosa. En cuanto a la microbiología, siguen encontrándose en primer lugar los agentes gram negativos, entre ellos *Escherichia coli*, por lo que debe darse un manejo empírico donde se cubran dichos agentes. A pesar de que el estudio de elección para el diagnóstico de enterocolitis neutropénica es la TAC abdominal, el ultrasonido fue el estudio que se realizó en la gran mayoría de los pacientes, ya que es el estudio con mayor disponibilidad en esta institución, sin embargo, no debemos olvidar que es operador dependiente y lo que se recomienda en la literatura es un estudio más específico como la tomografía. Es de mencionar, que a pesar de que la gran mayoría de los pacientes presentaron una neutropenia profunda en el momento del cuadro agudo, no se vio un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones no quirúrgicas como sepsis o shock séptico, aunado a una detección clínica y a un manejo inicial temprano con el esquema cefepima/metronidazol, el cual da una cobertura adecuada para agentes gram negativos y llevó a la resolución del cuadro de enterocolitis neutropénica en la mayoría de los pacientes en un promedio de 10 días y ningún paciente dentro de este estudio presentó alguna complicación que requiriera tratamiento quirúrgico como perforación, obstrucción o sangrado.

Por último, es importante comentar que se debe tener en cuenta la quimioterapia con antimetabolitos para dar un manejo oportuno y adecuado en estos pacientes que presentan mayor riesgo de un cuadro de enterocolitis neutropénica que pueden llegar a desarrollar sepsis y progresar a shock séptico.

19. APORTACIONES O BENEFICIOS PARA EL INSTITUTO

- Análisis epidemiológico, características clínicas y manejo de Enterocolitis Neutropénica encontrados en niños y adolescentes en el Servicio de Hematología pediátrica.
- Los resultados permiten establecer recomendaciones para su prevención, diagnóstico oportuno, tratamiento en esta unidad.

20. PERSPECTIVAS

Que este estudio de información necesaria para dar recomendaciones de manejo temprano y adecuado a los pacientes con enterocolitis neutropénica que presenten un mayor riesgo de deterioro hemodinámico gracias a la identificación de agentes quimioterápicos utilizados dentro del tratamiento para su patología de base.

21. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Rivera R, Cardenas R, Olaya A, Shalkow J, Amador J, Pérez O, et al. El niño de población abierta con cáncer en México. Consideraciones epidemiológicas. *An Med* [Internet]. 2015;60(2):91–7. Disponible en: www.medigraphic.org.mx
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características De Las Defunciones Registradas en México durante 2018 [Internet]. México; 2019. [citado 31 de octubre del 2019]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2019/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
3. Globocan
4. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Cáncer Infantil en México [Internet]. México;2019. [citado 15 de abril del 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Ccensia/articulos/cancerinfantil-en-mexico-130956>
5. <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/tratamiento.html>
6. Cuevas-Urióstegui ML, Villasis-Keever MA, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiología del cáncer en adolescentes. *salud publica mex*. 2003; 45 (Supl: 1): 115-123.
7. Rodríguez FG, Dasilva G, Wexner SD. Neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol* 2017; 23(1): 42-47
8. Fernández J, Casas C, y Godoy J. Enterocolitis Neutropénica en Niños. 2017; Vol. 13 No. 3: 10
9. Dorantes D, et al. Prevalencia de enterocolitis neutropénica en adultos con neutropenia grave y mortalidad asociada. *Rev Gastroenterol Mex*, Vol. 74, Núm. 3, 2009.
10. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. “Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america”. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e56.
11. Wong Kee Song, L., Marcon, N. (2019). “Neutropenic enterocolitis (typhlitis)”, UpToDate.
12. Durán-Pérez, E., Lujano-Nicolás, L., Ornelas-Escobedo, E., “Enterocolitis neutropénica”, *Rev Med Hosp Gen Mex* 2010;73 (3): 202-208.
13. Ortega MJ, et al. Colitis Neutropénica. *Med Int Méx*. 2018 mayo-junio; 34 (3):412-417.
14. Israel Aina YT, Emordi VC, Osagie OT. Neutropenic enterocolitis: A medical/surgical oncological dilemma. *Afr J Paediatr Surg* 2021;18:171-3.
15. Bertozzi, G.; Maiese, A.; Passaro, G.; Tosoni, A.; Mirijello, A.; Simone, S.D.; Baldari, B.; Cipolloni, L.; La Russa, R. Neutropenic Enterocolitis and Sepsis: Towards the Definition of a Pathologic Profile. *Medicina* 2021, 57, 638.
16. Moran H, Yaniv I, Ashkenazi S, Schwartz M, Fisher S, et al. (2009), Risk factors for typhlitis in pediatric patients with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 31: 630-634.
17. Tamburrini, S., Rosa Setola, F., Belfore, P., et al. “Ultrasound diagnosis of typhlitis”; *Journal of Ultrasound* (2019) 22:103–106
18. Kaur H, Loyer EM, David CL, Sawaf H, DuBrow RA, et al. (2008) Radiologic findings in taxane induced colitis. *Eur J Radiol* 66: 75-78.

19. Rossi, S., Dignani, C., "Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013", Rev Argent Microbiol. 2014;46 (Supl. 1):7-144
20. Gilbert, D., Chambers, H., "Guía Sanford de Terapéutica Antimicrobiana 2019", 50ª Edición, Noviembre (2019).