



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA

## TESIS

### RESULTADOS CLÍNICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA NO COMPLICADA TRATADOS CON ILEOSTOMÍA VS MANEJO CONSERVADOR

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA

## PRESENTA

#### DR. JAIRO CANDIDO TORRES AGUILERA

RESIDENTE DE CUARTO GRADO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA EN HOSPITAL DE  
PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND", CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI

TEL: 5534628805, EMAIL: JACATOAGUI@GMAIL.COM

#### TUTOR: DRA. ALFA GUADALUPE BARRAZA TINAJERO

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND", CENTRO  
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, TELÉFONO DE OFICINA 5556276900, EMAIL:  
ALFA\_GRECIA@YAHOO.COM.MX

#### COTUTOR: DR. JUAN CARLOS NUÑEZ ENRIQUEZ

JEFATURA DE DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE HOSPITAL DE  
PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND", CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI, IMSS, TELÉFONO 57612328 EXT 22534, EMAIL:

JUAN\_NUÑEZE@IMSS.GOB.MX

Facultad de Medicina



CD. MX. 2023



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.



## INDICÉ

RESUMÉN .....	4
MARCO TEÓRICO.....	7
ANTECEDENTES .....	15
JUSTIFICACIÓN .....	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	21
OBJETIVOS .....	21
HIPÓTESIS: .....	22
MATERÍAL Y MÉTODOS.....	22
ASPECTOS ÉTICOS .....	28
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN .....	37
LIMITANTES DEL ESTUDIO .....	39
CONCLUSIONES:.....	39
BIBLIOGRAFÍA .....	40
ANEXOS .....	44

## **RESUMÉN**

La enterocolitis neutropénica es una patología del tracto gastrointestinal que se presenta en el contexto de un paciente inmunodeprimido con fiebre, dolor abdominal, neutropenia y engrosamiento de la pared intestinal. Se presenta principalmente en pacientes oncológicos como consecuencia de los efectos secundarios de la quimioterapia. El manejo médico conservador de estos pacientes consiste en ayuno, antibióticos de amplio espectro, reposo intestinal y manejo de las alteraciones hidroelectrolíticas y/o hematológicas. El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con enterocolitis neutropénica complicada caracterizada por la presencia de perforación intestinal, oclusión intestinal, hemorragia digestiva que no resuelve con la corrección de alteraciones hematológicas y/o en pacientes con choque que no responden al manejo adecuado con líquidos y medicamentos vasopresores.

En años previos, con base en algunas recomendaciones internacionales, en nuestro hospital, se les realizaba derivación de tipo ileostomía a los pacientes con enterocolitis neutropénica no complicada y choque séptico en un intento de disfuncionar el colon afectado a fin de limitar la evolución de la enfermedad. A partir del año 2020, en nuestro hospital y también basado en estudios realizados en otras poblaciones pediátricas, se ha optado por un manejo más conservador dejando la opción de tratamiento quirúrgico únicamente para aquellos pacientes con datos de enterocolitis neutropénica con datos de complicación intestinal.

**OBJETIVO:** Comparar los resultados clínicos de pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica no complicada que fueron tratados con derivación intestinal tipo ileostomía (cohorte histórica) vs. aquellos tratados con manejo conservador.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo, transversal, comparativo.

La cohorte de estudio se conformó con los pacientes con diagnóstico clínico de enterocolitis neutropénica no complicada quienes fueron manejados quirúrgicamente mediante derivación intestinal tipo ileostomía los pacientes fueron manejados de forma conservadora (tratamiento médico).

Lugar de realización del estudio: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de pediatría del centro médico nacional siglo XXI.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS versión 25. Inicialmente se realizó estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Asimismo, se calcularon promedios o medianas, desviaciones estándar o mínimos y máximos para variables cuantitativas de acuerdo con la distribución paramétrica o no paramétrica respectivamente. Para identificar el tipo de distribución (paramétrica o no paramétrica) se utilizaron gráficos de normalidad, así como la prueba de Shapiro Wilk considerando un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Para la comparación entre grupos se calcularán T- Student o U de Mann Whitney cuando fuera apropiado su uso. Asimismo, se calculó la prueba de  $X^2$  o Prueba exacta de Fisher para la comparación entre variables cualitativas, según fuera apropiado. Se considero un valor menor a 0.05 como significancia estadística.

**RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De los cuales, un total de 13 pacientes (43.4%) fueron del sexo masculino y 17 (56.6%) pacientes correspondieron al sexo femenino. La edad media fue de 102 meses (SD  $\pm$  58.4), el fármaco quimioterapéutico más usado fue vincristina (46%), el diagnóstico más común fue leucemia linfoblástica aguda (50%), el síntoma abdominal más común fue dolor abdominal, presente en el 90% de los pacientes. Al realizar el análisis comparativo entre los grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas para los días de ayuno, días en la unidad de cuidados intensivos ni para los días totales de estancia hospitalaria. No obstante, a pesar de que el tamaño de muestra fue una limitante para identificar asociaciones, cabe mencionar que en el grupo tratado con ileostomía ocurrieron cinco defunciones.

**CONCLUSIONES:** No hubo diferencia estadística entre los días de ayuno, días de estancia hospitalaria o días en la unidad de cuidados intensivos entre ambos grupos de estudio. La mortalidad solo se presentó en el grupo de pacientes

manejados con ileostomía. No existen reportes comparando ambos tipos de manejo en otros centros hospitalarios.

## MARCO TEÓRICO

### GENERALIDADES

La Enterocolitis neutropénica (EN), también conocida como enteropatía neutropénica, tiflitis y síndrome ileocecal, es una enfermedad infecciosa del tracto gastrointestinal que se detecta comúnmente en pacientes inmunodeprimidos, principalmente con neoplasias malignas, inmunodeficiencias o trasplante de médula ósea. Puede verse afectado todo el tracto gastrointestinal; sin embargo, la región ileocecal es la parte más comúnmente afectada. La integridad de la mucosa se encuentra alterada a causa de agentes quimioterapéuticos, el uso sistémico de corticoesteroides en dosis altas y la colonización con bacterias nosocomiales, lo cual contribuye a la patogénesis. <sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup> Se describió esta entidad originalmente después de la quimioterapia de inducción en niños con leucemia aguda: <sup>(3)</sup>

La frecuencia de colitis neutropénica varía de un centro a otro, así como del tipo de enfermedad oncológica de base, por ejemplo, en leucemia se ha reportado una frecuencia del 4,5% hasta del 100% cuando el paciente tiene neutropenia grave, siendo menos frecuente en pacientes con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) 7.4% y del 28,5% en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) con una mortalidad general del 20%. <sup>(4)</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la colitis neutropénica es poco conocida y probablemente multifactorial. Se caracteriza por lesión de la mucosa, neutropenia y defensa deteriorada del huésped a los organismos intestinales. Las afecciones iniciales están dadas por edema intestinal, vasos congestionados y lesión de la mucosa intestinal, especialmente de los segmentos íleo-colónicos. Los agentes quimioterapéuticos como la Citarabina pueden causar directamente mucositis o predisponer a la distensión intestinal, necrosis, y, en consecuencia, deteriorar la motilidad intestinal. La lesión inicial de la mucosa intestinal, en el contexto del estado inmunocomprometido de los pacientes afectados, conduce a edema intestinal, dilatación vascular, alteración de la mucosa e invasión intramural bacteriana. <sup>(5)</sup> Además, la infiltración leucémica intestinal puede ser un factor



superpuesto en la patogénesis de colitis neutropénica. <sup>(6)</sup> La neutropenia y el uso de esteroides complican la situación al reducir las defensas del huésped contra la infección.

Las bacterias, hongos y citomegalovirus, han sido implicados como causas. <sup>(7)</sup> Sloas y Cols. informaron Colitis neutropénica en 24 niños con leucemia, Ocho pacientes tenían bacteriemia causada por seis organismos intestinales diferentes (Escherichia Coli en 3 pacientes; Klebsiella Pneumoniae en 2 pacientes; y Pseudomonas Aeruginosa, Enterobacter Taylorae, Morganella morgani y Streptococcus viridans en 1 paciente cada uno). Se realizó Test de toxina para Clostridium difficile en las heces de 16 de los 24 pacientes, tres dieron positivo. <sup>(8)</sup>

### **ANATOMÍA PATOLÓGICA**

En los pacientes adultos que se sometieron a un examen de colonoscopia o resección quirúrgica del segmento intestinal, los hallazgos macroscópicos en la colonoscopia o en la muestra de resección quirúrgica incluyen: presencia de irregularidad y nódulos en parches, mucosa friable y una lesión similar a una masa que simula una malignidad. <sup>(5)</sup> En ocasiones, la Enterocolitis neutropénica provoca la perforación del intestino, una de las principales causas de muerte. <sup>(10)</sup>

El ciego y el colon derecho están afectados en casi todos los casos, otros segmentos intestinales como el íleon terminal, el colon transversal y el colon izquierdo también pueden verse afectados de forma variable. Sin embargo, hasta el momento no se han descrito lesiones de enterocolitis neutropénica en el apéndice o el recto. Los rasgos más característicos en cualquier región son la necrosis hemorrágica aguda, la ulceración de la pared de la mucosa, el edema generalizado que afecta a la submucosa y la lámina propia, la congestión vascular prominente y una necrosis mural y transmural profunda. <sup>(10)</sup>

### **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Los pacientes con recuentos de neutrófilos  $<500 /\mu\text{L}$ . tienen un mayor riesgo de desarrollar enterocolitis neutropénica. También se han publicado informes de recuentos de neutrófilos  $<1000 / \mu\text{L}$ . <sup>(11)</sup> Los síntomas más comunes de enterocolitis neutropénica son: Dolor abdominal, diarrea y fiebre. <sup>(12)</sup> <sup>(13)</sup> Náuseas, vómitos y distensión abdominal también son síntomas comunes.

El dolor abdominal puede localizarse en el cuadrante inferior derecho, o puede ser más difuso. La hiperalgesia se puede encontrar a la palpación. Se ha informado de síndrome compartimental abdominal en un paciente con enterocolitis neutropénica que presenta distensión abdominal y ascitis. (14)

La melena o la hematoquecia son formas de presentación generalmente menos frecuentes. (15) Una serie de autopsias informó una tasa de hemorragia gastrointestinal 35% más baja en pacientes pediátricos comparándolo con adultos, concluyendo que esta manifestación precede a un evento terminal. (16) Los signos peritoneales, el shock y el rápido deterioro clínico pueden sugerir necrosis y perforación intestinales (17):

Los síntomas suelen aparecer dentro de las dos semanas posteriores a la finalización de la quimioterapia coincidiendo con el recuento bajo de neutrófilos después de la misma. Shamberger y Cols. encontraron que la enterocolitis neutropénica se produjo después de la quimioterapia de inducción en la mayoría de sus pacientes (19/25 pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica) (17). Wade y Cols. informaron que los 22 pacientes en su estudio habían presentado leucopenia durante > 1 semana antes del inicio del dolor abdominal, todos los pacientes tenían un recuento absoluto de <500 células /  $\mu$ L. en algún momento durante la leucopenia. (18) La recuperación del recuento de leucocitos, después del inicio de la enterocolitis neutropénica, parece estar asociada con la supervivencia (20).

Se han reportado episodios de enterocolitis neutropénica posterior del trasplante de células madre hematopoyéticas en niños. Lee y Cols. describieron a la enterocolitis neutropénica como una complicación en la fase previa al injerto, la cual se presenta dentro de los 30 días posteriores al trasplante, en su estudio sobre el trasplante de células madre hematopoyéticas en niños. Específicamente, este es el período de aplasia medular y pancitopenia. La recurrencia puede ocurrir después de la resolución del primer episodio. (19)

## **DIAGNÓSTICO**

Debido a su presentación inespecífica, la enterocolitis neutropénica puede imitar muchos otros diagnósticos. El diagnóstico diferencial incluye colitis pseudomembranosa, enfermedad inflamatoria intestinal, apendicitis, colitis isquémica y otras colitis infecciosas.

El diagnóstico implica la presencia de: fiebre, dolor abdominal, neutropenia y engrosamiento de la pared intestinal, principalmente de ciego y colon ascendente. (15) (22). En un estudio que incluyó a 40 pacientes pediátricos diagnosticados por imagen, se encontró la tríada clínica de fiebre, dolor abdominal y neutropenia en 31 pacientes (78%). (23)

## **ESTUDIOS DE IMAGEN**

### **RADIOGRAFIA SIMPLE DE ABDOMEN**

Este estudio puede mostrar un ciego dilatado y un colon ascendente lleno de líquido o gas, signos de gas intramural y dilatación del intestino delgado. Sin embargo, esta técnica de imagen simple tiene un valor limitado debido a su escasa sensibilidad y especificidad (8) (22). La presencia de aire libre en la radiografía de abdomen suele traducir perforación intestinal (24).

### **ULTRASONIDO ABDOMINAL**

Sigue siendo una herramienta importante en pacientes pediátricos, es barato, fácilmente disponible y evita la radiación o los radiofármacos (20). Un engrosamiento de pared intestinal, detectado por ultrasonido (USG) o Tomografía (TC), mayor de 3 mm se considera anormal y sugestivo de enterocolitis neutropénica. (23) (24)

El compromiso inflamatorio se centra en el ciego, pero se puede extender a porciones contiguas del intestino delgado y colon. La pared engrosada se visualiza hiperecogénica y con flujo vascular conservado, normal o aumentado al Doppler

color, con disminución o ausencia de motilidad intestinal en los segmentos afectados y aumento en la ecogenicidad de la grasa mesentérica adyacente (25) (26), Un estudio de Cartoni y Cols. (20) reportó una tasa de mortalidad del 60% debido a Enterocolitis neutropénica (en pacientes adultos con leucemia aguda) con espesor de pared colónica de >10 mm en comparación con una tasa de mortalidad de 4,2% en pacientes con espesor < 10 mm.

## **TOMOGRAFIA COMPUTALIZADA**

Representa una opción atractiva y no invasiva para el diagnóstico, con mayor precisión en comparación con la radiografía simple y la ecografía, (8) (24) permite delinear el engrosamiento de la pared intestinal, identificar un ciego dilatado u otro segmento colónico, una masa inflamatoria, inflamación peri cólica y neumatosis intestinal; también puede ayudar a visualizar otros órganos y hacer un diagnóstico diferencial. El engrosamiento de la pared colónica puede sugerir la necesidad de tratamiento quirúrgico y afectar el pronóstico en adultos (15).

La TC es fundamental en descartar complicaciones como son las colecciones inflamatorias, una perforación intestinal y otras causas de dolor abdominal en el hemiabdomen derecho, como colecistitis o apendicitis aguda (4). Puede ser una prueba indispensable previa a la consideración de la resolución quirúrgica de una enterocolitis neutropénica. (2)

Los hallazgos de laboratorio a menudo son inespecíficos, la neutropenia y la trombocitopenia son alteraciones frecuentes y tienen un papel en la patogénesis de la propia enterocolitis neutropénica. El desequilibrio electrolítico y la pérdida de albúmina es un hallazgo frecuente en pacientes que reciben quimioterapia con citosina-arabinósido. El examen fecal sugiere que estos pacientes tienen una pérdida significativa de potasio en las heces (25). Los cultivos de sangre y heces pueden guiar la terapia a agentes específicos.

## **TRATAMIENTO**

Actualmente no existe una guía de manejo, sin embargo, la terapéutica descrita en las diferentes publicaciones se divide en dos etapas, el tratamiento médico conservador y el manejo quirúrgico.

### **TRATAMIENTO MÉDICO CONSERVADOR**

- A. Ayuno con reposo intestinal con o sin colocación de sonda nasogástrica.
- B. Nutrición parenteral
- C. Mejorar el balance hidroelectrolítico
- D. Corregir las alteraciones de la coagulación y trombocitopenia
- E. Antibióticos de amplio espectro para cubrir gérmenes anaeróbicos y Gram negativos; Se recomienda el uso de anfotericina si persiste la fiebre por más de tres días a pesar del tratamiento antimicrobiano de amplio espectro (29) (30) (31)
- F. La recuperación de la médula ósea puede ser acelerada si se administra factor estimulante de colonias de granulocitos, dependiendo la patología de base. (32) (33)
- G. Otro aspecto del tratamiento se dirige a controlar la enfermedad o alteración subyacente independientemente del tratamiento médico.
- H. Valoración constante del cirujano en los aspectos clínicos y radiológicos.

En CMN Siglo XXI en el hospital de pediatría a los pacientes candidatos a tratamiento médico conservador se les deja en ayuno, la colocación de una sonda nasogástrica queda relegada a las condiciones abdominales de gravedad en el paciente; se emplean antibióticos de amplio espectro, administración de soluciones intravenosas, manejo hidroelectrolítico agudo y, de requerirlo, inicio de aminos. A elección del servicio tratante y patología de base, se administran estimulantes de colonias de granulocitos-monocitos, los pacientes son vigilados tanto por médicos pediatras, como por oncólogos, hematólogos y cirujanos pediatras, realizando radiografías de control seriadas, gasometrías y exámenes de

laboratorio, el cirujano determina cuando intervenir quirúrgicamente dependiendo de la evolución del paciente y sus condiciones abdominales.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Debido a que las complicaciones mecánicas, que incluyen obstrucción, intususcepción, perforación y fistulización, rara vez se describen en pacientes pediátricos con colitis neutropénica en la era actual, (21), (34) > 90% de los casos de enterocolitis neutropénica pediátrica pueden tratarse de forma conservadora. (21), (35), (34), (36), (37)

La indicación de manejo quirúrgico de pacientes con Colitis neutropénica continúa siendo controvertida; si bien los pacientes que cursan con neutropenia severa son susceptibles a complicaciones diversas por su estado de inmunosupresión, actualmente la neutropenia por sí misma no contraindica la realización de cirugía (38); por otro lado, los criterios absolutos para manejo quirúrgico han sido difíciles de establecer, Shamberger en 1986 (17) publicó una serie de casos donde describió algunas recomendaciones de manejo quirúrgico:

- a) Perforación intestinal, aire libre o datos de peritonitis.
- b) Persistencia de sangrado de tubo digestivo, a pesar de haber corregido los problemas de coagulación.
- e) Deterioro clínico progresivo que requiera soporte inotrópico o grandes cantidades de líquidos.
- d) Desarrollo de síntomas de un problema intraabdominal que por sí mismo, requiera manejo quirúrgico (apendicitis, colecistitis, etc.).

Las recomendaciones anteriores son las que la mayoría de los cirujanos pediatras siguen usando hasta el día de hoy, (nivel de evidencia III, grado de recomendación C) (39)

Una que se decidió la exploración quirúrgica, la técnica quirúrgica depende a su vez de los hallazgos transoperatorios con relación a las condiciones intestinales que se observen, lo que ha llevado a controversia las diversas opciones terapéuticas quirúrgicas.

Se ha descrito la hemicolectomía derecha en pacientes con necrosis y perforación del ciego (17), (40), (41) la derivación intestinal (ileostomía) en caso de contaminación de la cavidad peritoneal o cuando no es posible realizar una anastomosis en forma inicial por intestino lesionado. (42)

Diversos autores consideran que es preferible la exploración quirúrgica temprana, particularmente en pacientes con evolución rápidamente progresiva que pudiera traducir necrosis intestinal (17)(3).

**Enterocolitis neutropénica no complicada:** Es la entidad nosológica en la cual hay presencia de engrosamiento de la pared intestinal, asociado a neutropenia, fiebre y algún síntoma intestinal como vómito, distensión abdominal, dolor abdominal, sin datos de perforación intestinal o alguna otra patología que per se amerite tratamiento quirúrgico (apendicitis, colecistitis, etc.). (17).

**Enterocolitis neutropénica Complicada:** se puede definir como aquella entidad en que el colon presenta el resultado final de la necrosis intestinal: perforación intestinal, colección intrabdominal, oclusión intestinal, choque séptico que no responde a cargas o aminas (que pudiera sugerir necrosis intestinal), sangrado de tubo digestivo que no remite con la corrección de plaquetas y tiempos de coagulación. (18)

## ANTECEDENTES

Las series de casos de esta enfermedad en población pediátrica datan de 1973, en las cuales destaca la alta mortalidad de la enterocolitis neutropénica. (43) (42) Se resumen las series de casos en la tabla 5 (Ver [Anexos](#)),

En 1986 el Dr. Robert C. Shamberger, presenta una serie de casos de 25 pacientes pediátricos afectados de leucemia mieloide aguda y enterocolitis neutropénica, de los cuales 20 fueron tratados con manejo médico conservador, donde uno murió. 5 pacientes requirieron manejo quirúrgico, reportando una muerte, al cual se le realizó hemicolectomía con anastomosis primaria; de los 4 sobrevivientes a 2 pacientes se les realizó hemicolectomía más ileostomía, al tercero apendicetomía y al último drenaje de absceso abdominal. (17)

Berg y Cols, publicaron en 1999 una serie de casos, reportaron 38 episodios de enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos, 34 pacientes fueron tratados con manejo médico conservador (Reanimación con líquidos, reposo intestinal y antibióticos de amplio espectro), de los cuales 2 murieron de falla orgánica múltiple, la necropsia en estos dos pacientes reveló necrosis transmural intestinal con sobre crecimiento bacteriano en uno de ellos y ulceración intestinal grave en el otro paciente.

La intervención quirúrgica se reservó para 4 niños que presentaban aire libre y a los que se les realizó laparotomía y hemicolectomía derecha más ileostomía, sobreviviendo en los 4 casos. La supervivencia global de su estudio fue del 94%. (40)

Jain Y, Arya LS y Cols. en el año 2000 reportaron su experiencia de 5 años. Atendieron 11 pacientes pediátricos con diagnóstico de colitis neutropénica, 8 requirieron exploración quirúrgica de los cuales 6 por perforación cecal que ameritó hemicolectomía derecha con ileostomía, falleciendo 4 pacientes; a los otros 2 pacientes quirúrgicos no se le encontraron alteraciones abdominales. Mientras que 3 pacientes fueron manejados de forma conservadora, donde uno de ellos falleció en espera de su exploración quirúrgica. (41)



Moran y cols. reportaron en 2009 una serie de 52 casos de enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos, 51 (98%) fueron tratados con antibióticos, ceftazidima (41%), meropenem (66%), metronidazol (51%) y piperacilina / tazobactam (21%); recibieron nutrición parenteral en 34 casos (65%), estimulante de colonias de granulocito-monocito en 33 (63%) y sonda nasogástrica en 9 pacientes (15%). Ninguno de los pacientes fue tratado quirúrgicamente y tasa de supervivencia fue del 100%. (35)

Li Kai en 2011 reportó 24 casos de pacientes pediátricos con Enterocolitis neutropénica, 8 con leucemia aguda, 8 con leucemia aguda mieloide, 4 con linfoma No Hodgkin, 1 con anemia aplásica grave, 1 neuroblastoma y 2 con neutropenia simple sin causa subyacente. Todos presentaron la triada de dolor abdominal, fiebre y neutropenia, además de dolor en fosa iliaca derecha, en 8 hubo diarrea, 6 presentaron abdomen en madera, en todos ellos la Proteína C reactiva fue superior a 160mg/dL, y a todos se les realizó paracentesis, siendo positiva en 7 de 24 pacientes. El USG mostro engrosamiento de la pared intestinal, ciego dilatado lleno de líquido, masa inflamatoria en cuadrante inferior derecho, cambios inflamatorios en los tejidos circundantes. Se realizó TAC en 12 pacientes, reportando engrosamiento de la pared de colon de  $11,7\text{mm} \pm 2,1\text{mm}$ . Se encontró gas libre abdominal en 4 casos. Dieciocho niños (75%) fueron tratados de forma conservadora (ayuno, antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral total, transfusión y factor estimulante de colonias de granulocitos). Seis niños fueron sometidos a cirugía por presencia de gas libre en la radiografía simple de abdomen en 4 casos y 2 por deterioro clínico a pesar del tratamiento conservador, con datos de peritonitis generalizada. En dos de ellos se encontró plastrón en región ileocecal, realizando drenaje abdominal. Dos presentaron perforación en ciego, realizando reparación primaria y drenaje. Los últimos 2 presentaron necrosis de espesor total de la pared colónica desde el ciego hasta el colon ascendente y se realizó colectomía con ileostomía. El tiempo medio de recuperación de los granulocitos neutrofílicos para los casos vivos (22 casos) fue de 10,7 días. De los pacientes quirúrgicos ninguno murió, de los pacientes con

manejo médico 2 fallecieron, uno por falla orgánica múltiple y otro por abandono de tratamiento falleció por septicemia (37).

Shani y Cols. recientemente (2021) reportaron su experiencia en el manejo de pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica, describen 81 casos, de los cuales 74 recibieron manejo conservador y el resto algún tipo de tratamiento quirúrgico abdominal; en su cohorte de pacientes con tratamiento conservador 9 fallecieron, y en la cohorte de pacientes que requirieron manejo quirúrgico 2 fallecieron. La Tasa de mortalidad general en dicho estudio fue del 13% (11% en tratamiento conservador y 2% con manejo quirúrgico) (44) no se especifica el tipo de manejo quirúrgico otorgado en dicha serie.

Hamzah Abu-Sbeih y Cols publicaron en 2019 una serie de casos en pacientes adultos, que contó con 134 pacientes con enterocolitis neutropénica, con una mediana de tiempo desde el inicio de la neutropenia hasta la enterocolitis neutropénica de 2 días (rango intercuartílico, 1 a 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%). La edad avanzada, la neutropenia grave, la neutropenia prolongada y otras infecciones sistémicas concomitantes se asociaron con tasas de supervivencia más bajas. (11)

Un metaanálisis de 2018 centrado en Pacientes adultos con enterocolitis neutropénica englobó 20 estudios observacionales y series de casos, donde el objetivo fue analizar el impacto de la cirugía abdominal en los pacientes con enterocolitis neutropénica, compararon la mortalidad general y la mortalidad entre grupo de tratamiento médico vs tratamiento quirúrgico, de un total de 385 pacientes, 76 se sometieron a cirugía abdominal, frente a 309 con tratamiento médico conservador.

La tasa de mortalidad estimada global fue del 42,2% (IC del 95% = 40,2-44,2). Las tasas de mortalidad de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico vs médico fueron del 26,6% (IC del 95% = 19,7–33,4%) y del 43,7% (IC del 95% = 40,1–47,3%), En general, la cirugía abdominal no demostró tener complicaciones y se asoció con un resultado favorable, en comparación con el tratamiento médico conservador, con una OR de 0,41 (IC 95% = 0,23-0,74;  $p = 0,003$ ), aunque cabe mencionar que en los 20 estudios analizados todos los pacientes intervenidos contaron con hallazgos quirúrgicos de complicación intrabdominal como necrosis mural, perforación cecal, isquemia mesentérica, apendicitis, obstrucción intestinal o colecciones intrabdominales, en la mayoría de los pacientes de los estudios analizados se les hizo ileostomía junto con hemicolectomía. (45)

De acuerdo con lo encontrado en la literatura, el manejo quirúrgico en caso de lleostomía se ha reportado en pacientes que presentaron perforación intestinal o datos evidentes de necrosis en el transoperatorio, a los que se les realizó además hemicolectomía; con ello, observamos que la lleostomía se lleva a cabo en pacientes con complicaciones intraabdominales asociadas a presentaciones muy avanzadas de la enfermedad que lleva a necrosis extensa y/o perforación.

Actualmente no existen guías o consenso sobre manejo quirúrgico en los pacientes con EN, no hay reportes de los posibles beneficios o riesgos de derivar el intestino grueso afectado por medio de una ileostomía cuando el paciente no presenta datos de complicación abdominal (perforación o necrosis, etc.).

En la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional siglo XXI desde hace años a los pacientes oncológicos que presentan datos clínicos compatibles con enterocolitis neutropénica, se les complementa el diagnóstico con ultrasonido abdominal y/o tomografía axial computarizada para medición del grosor de la pared y mejor certeza diagnóstica; teniendo todos ellos manejo médico conservador de inicio como se menciona en la literatura y que incluye medidas de reposo intestinal, nutrición parenteral (NPT), antimicrobianos dirigidos, estimulante de colonias de granulocitos y apoyo con hemoderivados de requerirlo; tomando

como indicaciones quirúrgicas tempranas dos principales, el requerimiento de aminas por inestabilidad hemodinámica y el sangrado persistente de tubo digestivo, tratando de no llegar a la perforación intestinal considerada como un dato ya tardío de progresión y complicación de la enfermedad, y que se pretendía evitar mediante la intervención quirúrgica relativamente temprana.

Como procedimiento quirúrgico se realizaba generalmente exploración cecal y derivación intestinal tipo lleostomía, esta última a pesar de no haber datos de perforación o necrosis, con la finalidad de disfuncional el colon afectado, en un intento de evitar la progresión local de la enfermedad, sin embargo, no se ha establecido la utilidad clínica de esta intervención quirúrgica en la evolución de la enfermedad, por lo que recientemente se ha optado, en la mayoría de los casos, por dar un manejo médico conservador con seguimiento estrecho de las condiciones abdominales por personal multidisciplinario que incluye médicos pediatras, oncólogos, intensivistas y cirujanos pediatras.

Por lo anterior, este estudio pretende comparar los resultados de la intervención quirúrgica mediante lleostomía temprana de pacientes con Colitis neutropénica no complicada (sin perforación intestinal, ni necrosis) que fueron operados en años anteriores con los pacientes afectados de colitis neutropénica no complicada manejados de forma conservadora en nuestro hospital.

Siendo factible la realización de este estudio, con el fin de aportar evidencia científica que apoye o no esta estrategia terapéutica (ileostomía) que por años se ha empleado en este hospital, la cual cabe mencionar no cuenta con ningún sustento científico, ya que no se encontró literatura médica que apoye o promueva la derivación intestinal en pacientes pediátricos con colitis neutropénica no complicada.

## **JUSTIFICACIÓN**

La información que se obtenga de este estudio, será de utilidad para la toma de decisiones terapéuticas en los pacientes que cursan con colitis neutropénica no complicada y determinar si serán beneficiados o no con la realización de una intervención quirúrgica y realización de una derivación intestinal tipo ileostomía vs manejo medico conservador. Esto con el fin de tener un impacto positivo en los resultados clínicos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A pesar del avance en el conocimiento, no existe guía o consenso internacional sobre el manejo quirúrgico que deben recibir los pacientes pediátricos con colitis neutropénica. En reportes de casos recientes se han descrito índices bajos de mortalidad en niños afectados por esta patología, aunque existe discrepancia entre resultados de los diferentes reportes de casos. Así mismo, el manejo quirúrgico depende de los hallazgos transoperatorios, no existiendo una técnica única para su tratamiento.

Ante la ausencia de evidencia científica sobre pautas de manejo quirúrgico en pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica, en el hospital de pediatría del CMN siglo XXI, se realizaba anteriormente a los pacientes que iniciaban con inestabilidad hemodinámica y manejo con aminas, y que cumplían con criterios diagnósticos de enterocolitis neutropénica (fiebre, dolor abdominal, evacuaciones disminuidas de consistencia y engrosamiento de la pared intestinal), intervención quirúrgica temprana con laparotomía, en caso de no encontrar necrosis o perforación intestinal, se les realizaba derivación intestinal tipo ileostomía (Enterocolitis neutropénica no complicada). Recientemente, se ha optado por un manejo más conservador, al dejar la intervención quirúrgica en casos seleccionados (enterocolitis neutropénica complicada).

Dado lo anterior, es de vital importancia mediante el presente proyecto de investigación, evaluar si la realización de ileostomía en pacientes con enterocolitis neutropénica no complicada influyó en los resultados clínicos, como los días de

estancia hospitalaria, días de uso de aminos, días de ayuno y mortalidad, entre otros.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles fueron los resultados clínicos de pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica no complicada tratados con ileostomía vs manejo conservador?

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Comparar los resultados clínicos de pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica no complicada tratados con ileostomía vs manejo conservador.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Registrar las características demográficas, tipo de patologías oncológica de base en los pacientes con enterocolitis neutropénica, así como esquema de quimioterapia recibido.
- Identificar el tratamiento médico empleado en los pacientes con enterocolitis neutropénica.
- Conocer los días de ayuno, días de uso de aminos y días de estancia hospitalaria entre los dos grupos de estudio (ileostomía vs. manejo conservador).
- Describir la frecuencia de mortalidad entre los dos grupos de estudio (ileostomía vs. manejo conservador).

## **HIPÓTESIS:**

**HIPÓTESIS NULA:** No existió diferencia entre los resultados clínicos de pacientes con enterocolitis neutropénica no complicada que fueron tratados con ileostomía vs aquellos pacientes que fueron tratados con manejo conservador.

**HIPÓTESIS ALTERNA:** Los resultados clínicos de pacientes con enterocolitis neutropénica no complicada fueron diferentes entre aquellos pacientes que fueron tratados con ileostomía vs. aquellos pacientes tratados con manejo conservador.

## **MATERÍAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

- Tipo de investigación: observacional
- Tipo de diseño: Estudio de cohorte retrospectiva
- Características del estudio
  - Con respecto al tipo de análisis: Analítico.
  - Con respecto al método observación: Transversal.
  - Con relación a la temporalidad: Retrospectivo.

**Lugar de realización del estudio:** Unidad Médica de Alta Especialidad, “Dr. Silvestre Frenk Freund” Hospital de pediatría del centro médico nacional siglo XXI.

**Periodo de estudio:** 1 enero 2017 al 31 de junio 2022.

**Población diana:** Expedientes de pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica no complicada.

La cohorte de estudio se conformó con los pacientes con diagnóstico clínico de enterocolitis neutropénica no complicada quienes fueron manejados con tratamiento medico conservador y los pacientes tratados con manejo medico más derivación intestinal con ileostomía.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Expedientes de pacientes menores de 18 años.
- Cualquier sexo.
- Contar con enfermedad oncológica de base.
- Cursar con Neutropenia secundaria a tratamiento con quimioterapia administrada al menos 1 semana previa al inicio del cuadro.
- Contar con diagnóstico de Enterocolitis neutropénica dado por: Fiebre, neutropenia ( $<1500$  Cel/ $\mu$ L), sintomatología abdominal y engrosamiento intestinal  $\geq 3$ mm de pared corroborado por estudio de imagen (TAC o USG).

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Infección documentada por Clostridium Difficile y/o datos de colitis pseudomembranosa.
- Ser portador de ileostomía por alguna otra patología previa al episodio de enterocolitis neutropénica.
- Presencia de foco séptico evidente extra abdominal (neumonía, uro sepsis, meningitis, etc.).
- Contar con patología Quirúrgica abdominal concomitante (pancreatitis, colecistitis, quiste de ovario, apendicitis, etc.)
- Realización de ileostomía por contar con hallazgos quirúrgicos de colitis neutropénica **complicada** (Perforación intestinal, necrosis intestinal, oclusión intestinal, apendicitis o invaginación intestinal).
- Expedientes incompletos.



## **VARIABLES DE ESTUDIO**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE:**

- Tipo de manejo para enterocolitis neutropénica no complicada (manejo conservador vs ileostomía).

### **VARIABLES DEPENDIENTES:**

- Días de ayuno.
- Días de estancia hospitalaria.
- Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- Días de uso de aminos.
- Defunción.

### **VARIABLES DESCRIPTIVAS:**

- Edad al diagnóstico.
- Sexo.
- Diagnóstico oncológico.
- Esquema de quimioterapia.
- Síntoma intestinal presente al diagnóstico.
- Grado de neutropenia.
- Grosor de pared intestinal.
- Tratamiento antimicrobiano empleado.
- Administración de factor estimulante de colonias granulocito-monocito.

**Tabla 1) TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
<b>Edad</b>	Tiempo de vida en meses a partir de la fecha de nacimiento	Meses de vida al momento del diagnóstico de enterocolitis neutropénica reportada en el expediente.	Universal	Cuantitativa discreta	Meses
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Condición orgánica que distingue machos de hembras dentro de una misma especie	Universal	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
<b>Diagnostico oncológico</b>	Enfermedad neoplásica con transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada.	Enfermedad diagnosticada posterior a toma de biopsia, que amerita tratamiento quimioterapéutico previo a la enterocolitis neutropénica. (según lo reportado en Notas de oncología en el expediente medico)	Descriptiva	Cualitativa Nominal polinómica	1.Leucemia linfoblástica aguda. 2.Leucemia mieloide aguda 3.Linfoma No Hodgkin. 4.Linfoma de Hodgkin 5.Osteosarcoma 6.Tumor de S.N.C. 7.Hepatoblastoma 8. Tumor de Wilms 9. Neuroblastoma
<b>Esquema de quimioterapia</b>	Agente químico de uso en el tratamiento de neoplasias con efectos citopático.	Fármaco quimioterapéutico que se utilizó al menos una semana antes del diagnóstico de enterocolitis neutropénica.	Descriptiva	Cualitativa Nominal polinómica	Esquema de quimioterapia
<b>Síntoma intestinal presente al diagnostico</b>	Fenómeno subjetivo revelador de una enfermedad a nivel de aparato digestivo	Sentimiento subjetivo informado por el paciente que traduce afectación a nivel abdominal al momento del diagnóstico de enterocolitis neutropénica	Descriptiva	Cualitativa Nominal Politómica	1.Dolor 2.Náusea 3.Vomito 4.Diarrea 5.Distensión abdominal 6.Sangrado de tubo digestivo
<b>Grado de Neutropenia</b>	Disminución del recuento celular de neutrófilos que lleva a deficiencia inmunitaria celular ante agentes antimicrobianos.	Grado de neutropenia al momento del diagnóstico de enterocolitis neutropénica. Se clasifica en: leve (1.000-1.500 Cel/ $\mu$ L), moderada (500-1.000 Cel/ $\mu$ L), grave (< 500 Cel/ $\mu$ L), y profunda (< 100 Cel/ $\mu$ L) (27)	Descriptiva	Cualitativa Ordinal	1.Leve 2.Moderada 3.Grave 4.Profunda
<b>Grosor de pared intestinal</b>	Grosor de la pared intestinal	Valor en mm del grosor mayor detectado en estudio de imagen, ya sea por USG o por Tomografía computada.	Descriptiva	Cuantitativa continua.	Milímetros
<b>Tratamiento antimicrobiano</b>	Fármaco con efecto bactericida o bacteriostático	Antibiótico empleado al inicio del cuadro de enterocolitis neutropénica	Descriptiva	Cualitativa Nominal politómica	Nombre y medicamentos
<b>Administración de factor estimulante de colonias granulocitos-monocitos.</b>	Tratamiento de farmacológico empleado para incrementar el recuento de neutrófilos sanguíneos	Uso de Filgastrim durante el episodio de Enterocolitis neutropénica.	Descriptiva	Cualitativa Nominal dicotómica	0. Ausente 1. Presente
<b>Tipo de manejo para la colitis neutropénica no complicada</b>	Manejo medico conservador: es aquel manejo de sostén que no implica invasión quirúrgica del paciente.  Derivación intestinal tipo ileostomía: es	Se registrará del expediente clínico si el paciente recibió alguno de los dos tipos de manejo. Manejo medico conservador: Paciente que durante su evolución clínica No amerita tratamiento quirúrgico a	Independiente	cualitativa Nominal dicotómica	1.Manejo conservador 2.Derivación intestinal tipo ileostomía

	creación de una vía de salida transcutánea para el material intestinal a nivel del íleon.	Nivel abdominal como laparotomía exploradora o derivación intestinal y que únicamente se trató con Ayuno, antibióticos, Nutrición parenteral, corrección de desequilibrios hidroelectrolíticos. Derivación intestinal tipo ileostomía: Paciente operado de derivación intestinal tipo ileostomía secundario a un episodio de enterocolitis neutropénica sin complicación intrabdominal			
<b>Días de ayuno</b>	Tiempo en días en el cual se mantiene al paciente sin administración alimentos o líquidos por vía oral	Tiempo en días que por decisión de los médicos tratantes se dejó al paciente en reposo intestinal registrado en el expediente médico.	Dependiente	Cuantitativa discreta	Días
<b>Días de estancia intrahospitalaria</b>	Tiempo que amerita una paciente hospitalización por alguna enfermedad	Días de estancia intrahospitalaria desde la fecha de ingreso hasta la fecha de egreso registrada en el expediente médico correspondiente al internamiento de interés.	Dependiente	Cuantitativa discreta	Días
<b>Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos</b>	Días que un paciente requirió de manejo medico intensivo por enfermedad potencial mente mortal.	Tiempo que requirió monitorización continua y manejo intensivo especializado por enterocolitis neutropénica desde la fecha de ingreso a la UTIP hasta su egreso de esta.	dependiente	Cuantitativa Discreta	Días
<b>Días de uso de aminas</b>	Tiempo en el cual el paciente requirió administración de infusiones con fármacos vasoactivos o inotrópicos.	Tiempo en días que el paciente requirió de infusión de norepinefrina, adrenalina, dobutamina, levosimendán etc.	Dependiente	Cuantitativa discreta	Días
<b>Defunción</b>	Ausencia de signos vitales	Defunción de paciente que afectado de enterocolitis neutropénica.	Dependiente	Cualitativa Nominal dicotómica	1.Vivo 2.Muerto

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS versión 25. Inicialmente se realizó estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Asimismo, se calcularon promedios o medianas, desviaciones estándar o mínimos y máximos para variables cuantitativas de acuerdo con la distribución paramétrica o no paramétrica respectivamente. Para identificar el tipo de distribución (paramétrica o no paramétrica) se utilizaron gráficos de normalidad, así como la prueba de Shapiro Wilk considerando un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Para la comparación entre grupos se calcularán T- Student o U de Mann Whitney cuando fuera apropiado su uso. Asimismo, se calculó la prueba de  $X^2$  ° prueba exacta de Fisher para la comparación entre variables cualitativas, según fuera apropiado. Se considero un valor menor a 0.05 como significancia estadística.

**TAMAÑO DE MUESTRA:** Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Tipo de muestreo:** No probabilístico, de casos consecutivos.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio se apegó a lo señalado por la Declaración de Helsinki (1964) donde se señala que el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y nos apegamos al reglamento en materia de investigación de la Ley General de Salud según lo cual el estudio correspondió a un protocolo sin riesgo por tratarse de un estudio observacional, donde se recolectó información existente, y no se realizaron intervenciones en los sujetos. Toda la información fue manejada de manera confidencial, y los autores no divulgaron la identidad de los participantes en presentaciones o publicaciones. A cada expediente de paciente se le asignó un número de folio consecutivo y no incluyó identificadores como el nombre, el número de afiliación, ni CURP. La información recabada será resguardada durante 5 años y custodiada por el investigador responsable, la Dra. Alfa Guadalupe Barraza Tinajero en la computadora del servicio de cirugía de tumores. Se cuenta con una contraseña para el acceso a la computadora con la finalidad de que los datos de este estudio estén seguros y evitar que sea vulnerada la confidencialidad. Solo la investigadora responsable y el médico residente Dr. Jairo Cándido Torres Aguilera tendrán acceso a los datos de los pacientes.

Citando la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, cuyos lineamientos y principios son a los que todos los investigadores de la salud deben someterse. Refiriéndose en el título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos, artículo 17 “se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio”. Clasificándose a este estudio con una investigación sin riesgo debido a que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Es así como cumpliendo con los códigos y leyes generales que rigen la investigación, se cumplieron y se respetaron cada uno de sus lineamientos en nuestro estudio.

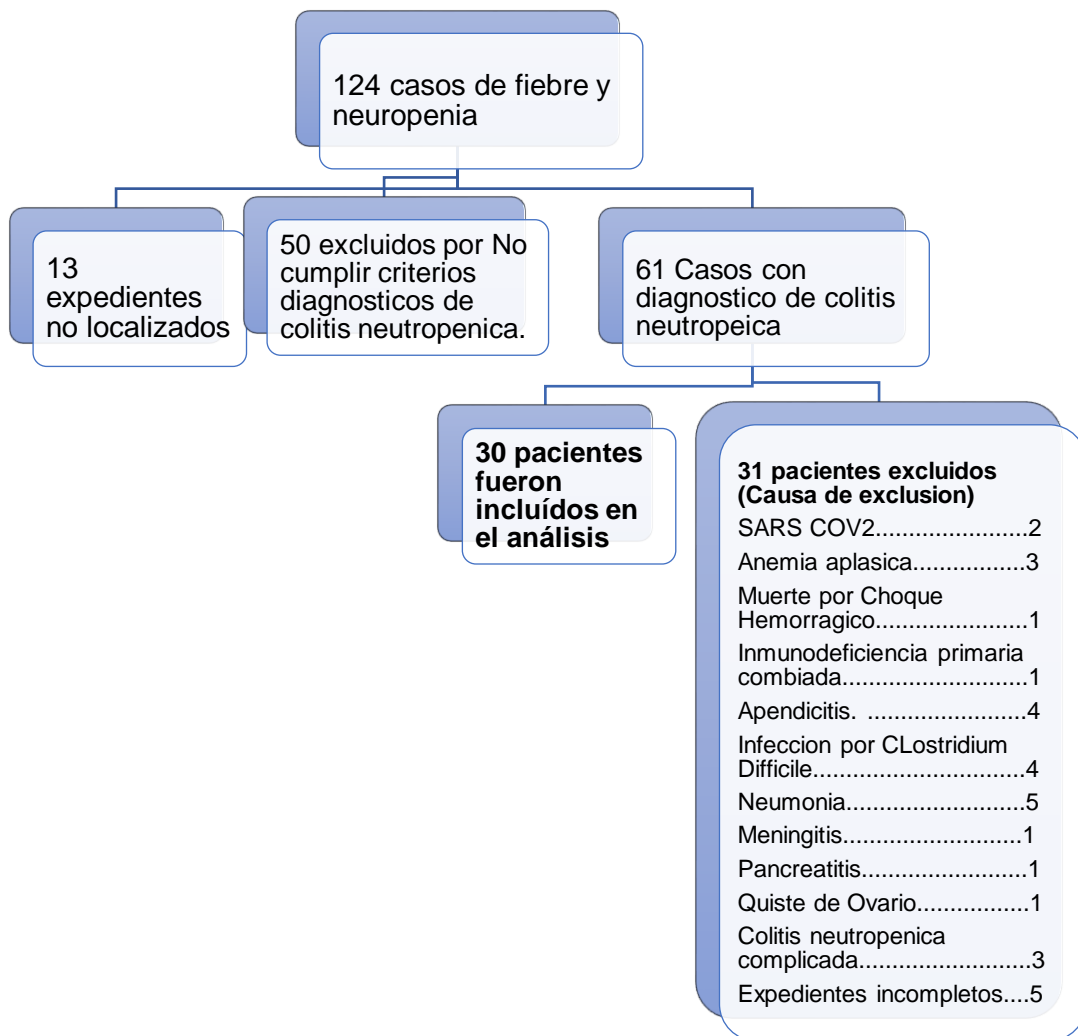
De acuerdo con el apartado 20 de la Ley General de Salud se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de

investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Sin embargo, debido a que nuestro estudio consistió en la revisión de expedientes de pacientes y no se realizó ninguna intervención, nuestro estudio no ameritó carta de consentimiento informado.

## RESULTADOS

Revisamos las libretas de registro de ingresos y egreso del servicio de admisión continua de nuestro hospital, encontramos 124 casos registrados con el diagnóstico de “fiebre y neutropenia”. De los cuales solo 61 pacientes cumplieron con el diagnóstico de enterocolitis neutropénica; 13 expedientes no se localizaron y 31 pacientes fueron excluidos con base en los criterios estipulados en el protocolo de este estudio. Se incluyeron un total de 30 pacientes (Figura 1).

**FIGURA 1: DIAGRAMA DE SELECCIÓN DE CASOS.**



La decisión de realizar o no la derivación intestinal tipo ileostomía fue tomada por el cirujano pediatra en turno, esto de acuerdo a lo reportado en los expedientes clínicos.

De los 30 expedientes de pacientes incluidos en este estudio; 13 fueron de pacientes masculinos y 17 femeninos. La edad media al momento del diagnóstico de EN fue de 102,4 meses (SD  $\pm$  58.4).

El fármaco quimioterapéutico utilizado con mayor frecuencia en nuestra población de estudio fue Vincristina en el 46% de los casos, seguido de ciclofosfamida en el 30%, L Asparaginasa 23.3%.

El diagnóstico oncológico más frecuente fue leucemia linfoblástica aguda (50% de los pacientes), El síntoma abdominal que más frecuentemente se encontró fue el dolor abdominal en 27 pacientes (90%), seguido de la diarrea en 20pacientes (66.7%).

El 100 % de los pacientes recibió antibióticos de amplio espectro, esto dentro del protocolo de manejo de "hora dorada" en pacientes con fiebre y neutropenia, el 73% (22 pacientes) fue tratado con piperacilina/tazobactam como esquema primario, el 10% (3 pacientes) con combinación de ceftriaxona y amikacina.

El 80 % de los pacientes presentó neutropenia profunda (<100 Cel/ $\mu$ L) y 20% neutropenia grave (100 a 500 Cel/ $\mu$ L).

## **DESCRIPCIÓN SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO**

No hubo diferencia estadística entre los fármacos quimioterapéuticos usados, así como en la frecuencia de síntomas abdominales entre ambos grupos.

El grosor de la pared intestinal medida por ultrasonido fue diferente entre ambos grupos, Media 5.19mm (SD  $\pm$ 1.32) para el grupo de manejo conservador y Media 7.58mm (SD  $\pm$ 3.16) para el grupo manejado con ileostomía, con un valor de P de 0.035.

Dentro del grupo de manejo conservador 14 pacientes (46.6%) tenían neutropenia profunda y 5 (16.6%) neutropenia grave, mientras que en el grupo manejado con ileostomía 10 tenían neutropenia profunda y 1 neutropenia grave.



Las características clínicas de los pacientes con colitis neutropénica no complicada según tipo de manejo se resumen en la tabla 2.

**TABLA 2: Características clínicas de los pacientes con colitis neutropénica no complicada según tipo de manejo (conservador vs ileostomía)**

Variables de estudio	Total	Manejo conservador (n=19)	Ileostomía (n=11)
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>SEXO</b>			
-Masculino	13 (43%)	10 (33,3%)	3 (10%)
-Femenino	17(56%)	9 (30%)	8(26,6%)
<b>DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO DE BASE</b>			
Leucemia linfoblástica aguda	15 (50%)	9(30%)	6(20%)
Leucemia mieloide aguda	2(6,7%)	0	2(6,7%)
Linfoma No Hodgkin	1(3,3%)	1(3,3%)	0
Osteosarcoma	2(6,7%)	1(3,3%)	1(3,3%)
Hepatoblastoma	1(3,3%)	1(3,3%)	0
Neuroblastoma	1(3,3%)	1(3,3%)	0
Rabdomiosarcoma	3(10%)	2(6,7%)	1(3,3%)
Sarcoma de Ewing	1(3,3%)	1(3,3%)	0
Meduloblastoma	2(6,7%)	1(3,3%)	1(3,3%)
Tumor Neuroectodérmico	1(3,3%)	1(3,3%)	0
Sarcoma Renal de células Claras	1(3,3%)	1(3,3%)	0
<b>FÁRMACO QUIMIOTERAPÉUTICO</b>			
Vincristina	14 (46.7%)	10 (33,3%)	4 (13.3%)
Doxorrubicina	6 (20%)	4 (13,3%)	2 (6.7%)
L-Asparaginasa	7 (23,3%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)
Metotrexato	5(16,7%)	3 (10%)	2 (6,7%)
Ciclofosfamida	9 (30%)	7(23.3%)	2(6.7%)
Citarabina	4 (13.3%)	3 (10%)	1(3.3%)
Prednisona	3 (10%)	2 (6,7%)	1 (3.3%)
Irinotecan	3 (10%)	2 (6,7%)	1(3,3%)
Temozolam	1 (3,3%)	1 (3,3%)	0
Mercaptopurina	2 (6,7%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Arabinósido de citosina	4 (13.3%)	1 (3.3%)	3 (10%)
Etópósido	6 (20%)	3 (10%)	3 (10%)
Idarrubicina	1(3.3%)	0	1 (3.3%)
Cisplatino	3(10%)	3 (10.0%)	0
Carboplatino	1(3.3%)	1(3.3%)	0
Ifosfamida	2(6.7%)	2(6.7%)	0
Mitoxantrona	1(3.3%)	1(3.3%)	0
Daunorrubicina	1(3.3%)	1(3.3%)	0
Actinomicina D	1(3.3%)	1(3.3%)	0
<b>SÍNTOMAS ABDOMINALES</b>			
Dolor abdominal	27(90%)	18 (60%)	9 (30%)
Nauseas	7(23,3)	5 (16,7%)	2 (6,7%)
Vomito	11(36.7%)	7(23,3%)	4(13.3%)
Diarrea	20(66.7%)	13(43.3%)	7(23.3%)
Distensión abdominal	7(23.3%)	4(13.3%)	3(10%)
Sangrado de tubo digestivo	1(3.3%)	1 (3.3%)	0
<b>OTRAS VARIABLES CLÍNICAS</b>			
Grado de neutropenia			
Grado 3	6(20%)	5 (16.6%)	1 (3,3%)
Grado 4	24(80%)	14 (46.6%)	10 (10%)
Uso de Filgastrim	19 (63%)	16 (53%)	5(16.6%)
Grosor de pared intestinal *	Media 5.8 SD $\pm$ 2.3	Media 5.19 SD $\pm$ 1.32	Media 7.58 SD $\pm$ 3.16
* $<0.05$ calculado por prueba t de student para muestras independientes.			

Las variables dependientes cuantitativas presentaron una distribución no paramétrica por lo que se eligió la prueba de U de Mann Whitney para en análisis estadístico.

Días de ayuno, el grupo de manejo conservador presento una mediana 7 días (min.2 máx. 17) mientras que el grupo manejado con ileostomía una mediana de 5 con mínimo de 3 y máximo de 70 días, con un valor e P de 0.966.

Días de uso de aminos; El grupo de manejo medico conservador presentó mediana de 0 días, con mínimo de 0 y máximo de 4 días, mientras que el grupo de ileostomía presento una mediana de 3 días con valor mínimo de 0 y máximo de 15 días. Con un valor de p de 0.006

Días de terapia intensiva, el grupo de manejo médico conservador presentó mediana de cero días con valor mínimo de 0 y máximo de 7 días, mientras que el grupo manejado con ileostomía presento una mediana de 0 con valor máximo de 70 días, con un valor de p de 0.268.

Días de estancia hospitalaria; el grupo manejado con ileostomía presento una mediana de 17 días, con un valor mínimo de 6 y máximo de 56 días, mientras que el grupo manejado con ileostomía presentó mediana de 17 días, mínimo de 4 y máximo de 237 días.

**TABLA 3: COMPARACIÓN DE VARIABLES DE RESULTADO ENTRE MANEJO CONSERVADOR VS ILEOSTOMÍA.**

Variable	Manejo médico conservador	Ileostomía
	Mediana (min -Max)	Mediana (min-Max)
Días de ayuno	7 (2- 17)	5 (3 -70)
Días de uso de aminos*	0 (0 - 4)	3 (0-15)
Días en terapia intensiva	0 (0 - 7)	0 (0 – 70)
Días de estancia hospitalaria	17 (6 – 56)	17 (4 - 237)
Muertes	n= 0	n= 5 (16,6%)
*p<0.05 (U-Mann Whitney)		

## DEFUNCIONES

Se presentaron 5 muertes en el grupo de ileostomía, no hubo defunciones en el grupo de manejo conservador, Se resume en la TABLA 4 las características clínicas de las defunciones.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS DEFUNCIONES.**

# Caso	Edad al momento de la defunción (años)	Sexo	Diagnostico oncológico	Fármaco quimioterapéutico empleado	Síntomas al inicio del cuadro clínico	Grosor de pared por USG (mm)	Hallazgos quirúrgicos	Antibióticos	Grado de neutropenia	Uso de Filgastrim	Días de neutropenia	Días de ayuno	Días de uso de aminos	Días de estancia en UTIP	Día de estancia hospitalaria
1	15	M	LLA	Asparaginasa Metotrexato Prednisona	Dolor abdominal	5	Líquido citrino 50ml, colon con pared engrosada, reacción inflamatoria periférica.	Imipenem	Profunda	No	18	3	3	2	22
2	5	F	LLA	Vincristina Doxorrubicina	Dolor abdominal Distensión abdominal Diarrea	9	Colon dilatado, ciego íntegro, presencia de lesiones petequiales, en su trayecto coloración pálida, líquido peritoneal cetrino, 200ml.	Piperacilina tazobactam	Profunda	No	20	4	2	0	4
3	10	M	Meduloblastoma	Ara C  Etopósido	Diarrea Distensión abdominal	4	Asas de íleon dilatadas, ciego conservado con petequias, líquido cetrino.	Piperacilina/tazobactam	Profunda	No	5	5	6	5	5
4	10	F	LLA	Vincristina	Dolor abdominal. Diarrea.	7	Líquido libre (cetrino) intestino edematizado.	Piperacilina/tazobactam	Profunda	SI	12	12	11	6	13
5	11	F	LLA	Metotrexato  Ara C	Vomito.	13	Asas intestinales edematizadas, cambios de coloración, puntilleo del colon, membranas fibrino purulentas, abundante líquido de ascitis.	Piperacilina/tazobactam	Profunda	No	4	4	3	3	4

M= masculino; F= Femenino; LLA: Leucemia linfoblástica aguda; UTIP: Unidad de terapia intensiva pediátrica; Ara C= Arabinósido de citosina.

## **DISCUSIÓN**

Nuestro estudio tuvo como propósito comparar características clínicas y resultados entre ambos tipos de manejo usados en nuestro hospital para los pacientes con colitis neutropénica no complicada.

### **Comparación entre características clínicas**

El diagnóstico oncológico más común en nuestra población fue leucemia Linfoblástica aguda, diagnóstico semejante a otras series de casos (37), (44), (8).

Hubo diferencia estadística en el grosor de la pared intestinal entre ambos grupos, siendo mayor en los pacientes a los que se les realizó ileostomía, pudiendo ser este mismo un factor que influyó en el tipo de manejo seleccionado por el cirujano.

### **Comparación de resultados clínicos según el tipo de manejo**

No existió diferencia entre los días de ayuno, los días de terapia intensiva, así como en la estancia hospitalaria, sin embargo, se encontró una diferencia estadística en los días de uso de aminas, siendo menor en el grupo de manejo conservador (Tabla 3).

Los días de estancia intrahospitalaria no fueron una variable confiable de comparación ya que se modifica por otras causas fuera del manejo propio de la enfermedad, por ejemplo: administración de quimioterapia posterior a la resolución del cuadro de colitis neutropénica, necesidad de algún otro tipo de intervención terapéutica que ameritara continuar con la hospitalización, etc.

En cuanto a la variable “días de terapia intensiva”, encontramos varios pacientes que fueron manejados fuera de la unidad de cuidados intensivos, estos no ingresaron a dicha unidad por falta de camas en la misma. Por lo que esta variable también podría presentar un sesgo de confusión.

Consideramos que la variable “días de uso de aminas y días de ayuno” son variables que muestran mejor la evolución de los pacientes que cursan con dicha enfermedad, ya que estos días fueron estipulados por los médicos tratantes de

acuerdo según la resolución del cuadro de colitis neutropénica del paciente (desaparición de los síntomas abdominales, resolución de la neutropenia, etc.).

No encontramos evidencia estadística que indique que este tipo de estrategia terapéutica (ileostomía) ofrezca beneficios en el paciente con colitis neutropénica no complicada.

Sin embargo, en el contexto de un paciente con colitis neutropénica complicada, con necrosis intestinal, abscesos intestinales u oclusión intestinal, la realización de una ileostomía como mecanismo de derivación intestinal podría ofrecer un beneficio, esto adjunto a resección del segmento necrosado y/o perforado como se ha publicado en otras series de casos (42), (40), (37), sin embargo, dicha estrategia terapéutica no formó parte de los objetivos del presente estudio.

Cabe mencionar que la realización de una ileostomía no se encuentra bien descrita en otros estudios, aunque hay series de casos en las cuales algunos pacientes se manejaron con ileostomía, casi siempre esta fue realizada en el contexto de colitis neutropénica complicada, en la que además de la ileostomía se hicieron algunos otros procedimientos quirúrgicos, por ejemplo: Sherman (43) en su serie de casos realizó una ileostomía y colostomía en un paciente con Enterocolitis neutropénica, el cual falleció.

Moir (42) en 1985 realizó ileostomías en cuatro pacientes con colitis neutropénica, dichos pacientes sobrevivieron, mientras que otros 2 pacientes a los que también les realizó ileostomías, estas asociadas a hemicolectomía, fallecieron.

No existen antecedentes en la literatura comparando estos dos tipos de manejo.

## **LIMITANTES DEL ESTUDIO**

El ser un estudio de carácter retrospectivo no nos permite establecer una causalidad entre las variables de estudio, solo podemos encontrar asociaciones que podrían dar una ventana de oportunidad para la realización de estudios prospectivos apegados al marco ético y científico.

## **CONCLUSIONES:**

En nuestra población de estudio el diagnóstico más frecuente fue leucemia linfoblástica aguda el fármaco quimioterapéutico más empleado fue Vincristina y el síntoma abdominal más frecuente fue el dolor abdominal. La mayoría parte de pacientes presento neutropenia profunda.

No hubo diferencia estadística entre los días de ayuno, días de estancia hospitalaria o días en la unidad de cuidados intensivos entre ambos grupos de estudio.

Los días de uso de aminos fue estadísticamente mayor en el grupo tratado con ileostomía.

La mortalidad solo se presentó en el grupo de pacientes manejados con ileostomía (5 pacientes).



## BIBLIOGRAFÍA

x

1. Portugal R NM, Nucci M, Typhlitis (neutropenic enterocolitis) in patients with acute leukemia: a review. *Expert. Rev Hematolgy*. 2017 Oct;(10): p. 169–174.
2. Rodrigues FG, Dasilva G, Wexner SD, Neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(42-47).
3. Kies M, Luedke D, Boyd J, McCue M. Neutropenic enterocolitis. *Cancer*. 1979;(43): p. 730-734.
4. Altinel E. Typhlitis in acute childhood leukemia. *Medical Principles and Practice*. 2011 Oct 20 ;(21): p. 36.
5. Kulaylat M, Doerr R, Ambrus J. Presentación de un caso y revisión de la enterocolitis neutropénica. *J Med*. 1997; 28:1–19. .
6. Sadullah S, Nagesh K, Johnston D, McCullough JB, Murray F, Cachia PG. Septicemia recurrente en un paciente neutropénico con tiflitis. *Clin Lab Haematol*. 1996; 18 (3): 215–7. .
7. Castagnola E, Ruberto E, Guarino A. Gastrointestinal and liver infections in children undergoing antineoplastic chemotherapy in the years 2000. *World J Gastroenterol*. 2016; 22: p. 5853-5866.
8. Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC, Patrick CC. Typhlitis in children with cancer: A 30-year experience. *Clin Infect Dis*. 1993; 17: p. 484-490.
9. Canbolat Ayhan A, Timur C, Bocu E, Gulcin N. Perforación intestinal espontánea: una presentación atípica de enterocolitis neutropénica-un informe de caso. *Caso Rep Hematol*. 2014; 10.1155/2014/925078, 2014:925078. doi. .
10. Sachak T, Arnold MA, Naini BV, Graham RP, Shan SS, Cruise , et al. Neutropenic Enterocolitis. *American Journal of Surgical Pathology*. 2015;39(12):1635-1642.
11. Aksoy D, Tanriover M, Uzun O, Zarakolu P, Ercis S, Ergüven S et al. Diarrhea in neutropenic patients: a prospective cohort study with emphasis on neutropenic enterocolitis. *Annals of Oncology*. 2007;18(1):183-189. .
12. Shafey A, Ethier M, Traubici J, Naqvi A, Sung L. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Enteritis, Typhlitis, and Colitis in Children With Acute Leukemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2013;35(7):514-517. .

13. McCarville MB, Adelman CS, Li C, Xiong X, Furman WL, Razzouk BI, Pui CH, Sandlund JT. Typhlitis in childhood cancer. *Cancer*. 2005;104:380–387. .
14. van Vliet M, van der Hoeven HJ, van der Velden WJ. Abdominal compartment syndrome in neutropenic enterocolitis. *Br J Haematol*. 2013;160:273. .
15. Cardona AF, Combariza JF, Reveiz L, Ospina EG, Poveda CM, Ruiz CA, Ramos P, Aponte DM. [Clinical and microbiological characteristics of neutropenic enterocolitis in adults with blood cancer in the National Cancer Institute of Bogota D.C. (Colombia)] *Enfer*. .
16. Katz JA, Wagner ML, Gresik MV. Typhlitis An 18-year experience and postmortem review. *Cancer*. 1990;65:1041–1047. .
17. Shamberger R, Weinstein H, De lo rey M, Levey R. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *cancer*. 1986;(57): p. 603-609.
18. Wade DS, Douglass H, Nava HR, Piedmonte M. Abdominal pain in neutropenic patients. *Arch Surg*. 1990;125:1119–1127. .
19. Lee JH, Lim GY, Im SA, Chung NG, Hahn ST. Gastrointestinal complications following hematopoietic stem cell transplantation in children. *Korean J Radiol*. 2008;9:449–457. .
20. Cartoni C. Neutropenic Enterocolitis in Patients With Acute Leukemia: Prognostic Significance of Bowel Wall Thickening Detected by Ultrasonography. *Journal of Clinical Oncology*, 19(3), 756–761. doi:10.1200/jco.2001.19.3.756. .
21. Mullassery D, Bader A, Battersby AJ, Mohammad Z, Jones EL, Parmar C, Scott R, Pizer BL, Baillie CT. Diagnosis, incidence and results of suspected typhlitis in cancer patients: experience in a tertiary pediatric surgery center in the United Kingdom. *Pediatr Surg*. 2009;(44): p. 381-385.
22. Ramia Angel JM, de la Plaza Llamas R, Veguillas Redondo P, Quiñones Sampedro JE, García-Parreño Jofré J. [Stomach perforation in a patient with an intragastric balloon] *Cir Esp*. 2010;87:397–399. .
23. McCarville MB, Adelman C, Li C, Xiong X, Furman W, Razzouk B. Typhlitis in childhood cancer. *Cancer*. 2005 Jul 15;104(2):380-7. doi: 10.1002/cncr.21134. PMID: 15952190. .
24. Handa A, Nozaki T, Makidono A, Okabe T, Morita Y. Pediatric oncologic emergencies: Clinical and imaging review for pediatricians. *Pediatr Int*. 2019; 61(2): 122-39. doi: 10.1111/ped.13755. .
25. Dietrich C, Hermann S, Klein S, Braden B. Sonographic signs of neutropenic enterocolitis.

- World J Gastroenterol 2006; 12(9): 1397-402. doi: 10.3748/wjg.v12.i9.1397. .
26. Singh G, Adams M. Typhlitis. 2020. Reference article, Radiopaedia.org. (consultado el 20 Oct 2021). Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/2234>. .
  27. Kirkpatrick ID, Greenberg HM. Gastrointestinal complications in the neutropenic patient: characterization and differentiation with abdominal CT. *Radiology*. 2003;226:668–674. .
  28. Slavin RE, Dias MA, Saral R. Cytosine arabinoside induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols: a clinical-pathologic study of 33 patients. *Cancer*. 1978;42:1747–1759. .
  29. Kulaylat M, Doerr R, Ambrus J. A case presentation and review. 1997;(28): p. 1-19.
  30. RL. C. Neutropenic enterocolitis. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27:415–422. .
  31. Neshler L, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. *Clin Infect Dis*. 2013;56:711–717. .
  32. Aapro MS BJCD. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer*. 2011;47:8–32. .
  33. Crawford J, Armitage J, Balducci L, Becker PS, Blayney DW, Cataland SR, Heaney ML, Hudock S, Kloth DD, Kuter DJ, et al. Myeloid growth factors. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11:1266–1290. .
  34. Fike F, Mortellaro V, Juang D. Neutropenic colitis in children. *J Surg Res*. 2011;170:73–76. .
  35. Moran H, Yaniv, I., Ashkenazi, S., Schwartz, M., Fisher, S., & Levy, I. (2009). Risk Factors for Typhlitis in Pediatric Patients With Cancer. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 31(9), 630–634. doi:10.1097/mpg.0b013e3181b1ee28.
  36. Schlatter M, Snyder K, Freyer D. Successful nonoperative management of typhlitis in pediatric oncology patients. *J Pediatr Surg*. 2002;37:1151–1155. .
  37. Li K, Z. S., Dong, K., Gao, Y., Wang, H., Liu, G., ... Xiao, X. (2011). Diagnosis and outcome of neutropenic enterocolitis: experience in a single tertiary pediatric surgical center in China. *Pediatric Surgery International*, 27(11), 1191–1195. doi:10.1007/s00383-011.
  38. Bouteloup M, Perinel S, Bourmaud A, Azoulay E, Mokart D. Outcomes in adult critically ill cancer patients with and without neutropenia: a systematic review and meta-analysis of the Groupe de Recherche en Reanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hematologie (GRRR-

OH) Oncotarget. 2016;8:1860. .

39. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999; 3:18:593-59. .
40. Baerg J. Murphy, JJ, Anderson, R. y Magee, JF (1999). Enteropatía neutropénica: una revisión de 10 años. *Revista de cirugía pediátrica*, 34 (7), 1068-1071. .
41. Jain Y. Arya LS, Kataria R. Neutropenic enterocolitis in children with acute lymphoblastic leukemia.: *Pediatric Hematol Oncology*; 2000.
42. Moir RC. Scudamore HC, Benny BW. Typhlitis: selective surgical management. *Am J surg.* 1986;: p. 563-566.
43. Sherman NJ. Woolley MM. The ileocecal syndrome in acute childhood leukemia. *Arch Surg.* 1973;(107): p. 39-42.
44. Shahi N. Kaizer, A., Stevens, J., Phillips, R., Acker, S. N., Choi, Y. M., ... Moulton, S. L. (2021). A surgeon's predicament: Clinical predictors of surgery and mortality in neutropenic enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery*. doi:10.1016/j.jpedsurg. .
45. Saillard C. 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 Onco-hemato. *annals of intensive care*. 2018 Aug.
46. van Smeden M,dGJA,MKGea. No rationale for 1 variable per-10 events criterion for binary logistic regression analysis. *BMC Med Res Methodol* 16, 163 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12874-016-0267-3>. .

x

## ANEXOS

**TABLA 5 (RESUMEN DE SERIES DE CASOS DE ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA)**

SERIES DE CASOS	AÑO	TOTAL DE CASOS	TRATAMIENTO MEDICO CONSERVADOR			MANEJO QUIRÚRGICO Y TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA		
			n	Vivos	Muertos	n	Vivos	Muertos
Sherman (43)  -Mortalidad: 81%	1973	11	8	0	8 (Mortalidad 72%)	3	2 pacientes: -2 pacientes: Apendicectomía.	1 paciente: -Ileostomía y colostomía <b>(Mortalidad 9%)</b>
Moir (36)  Mortalidad: 43%	1985	16	10	5	5 (mortalidad 12.5%)	6	4 pacientes: - 3 pacientes: Ileostomía con fistula mucosa. - 1 paciente: Ileostomía en dos bocas	2 pacientes: -1 Hemicolectomía derecha -1 Ileostomía y drenaje de absceso. <b>(Mortalidad 31.2%)</b>
Shamberger (17)  Mortalidad:8%	1986	25	19	18	1 (Mortalidad 4%)	6	5 pacientes: - 2 pacientes: Hemicolectomía derecha con ileostomía y fistula mucosa -1 paciente: Drenaje de absceso hepático. -1 paciente: Apendicectomía. -1 paciente: Colectomía con anastomosis termino terminal.	1 -Colectomía derecha con anastomosis primaria <b>(Mortalidad 4%)</b>
Sloas (8)  Mortalidad: 70%.	1993	24	21	6	15 (mortalidad 62.5%)	3	1 paciente - Laparotomía exploradora	2 pacientes: -1 paciente: Laparotomía exploradora. -1 paciente: Drenaje de Absceso. <b>(mortalidad 8.3%)</b>
Baerg, J (34)  Mortalidad 5%	1999	38	34	31	2 (mortalidad 5%)	4	4 pacientes: - Hemicolectomía + Ileostomía	
Jain Y. y cols (35)  Mortalidad general 45%	2000	11	3	2	1 <b>(Mortalidad 9%)</b>	8	4 pacientes -Hemicolectomía derecha + ileostomía (2) -Laparotomía blanca (2)	4 pacientes -Hemicolectomía derecha + ileostomía <b>Mortalidad: 36%</b>
Moran H. (35)  Mortalidad: 0%	2009	52	52	52	0	0	0	0
Kai Li  Mortalidad 8.3%	2011	24	18	16	2 (mortalidad 8%)	6	6 pacientes 2 pacientes: Drenaje abdominal. -2 pacientes: Reparación primaria de perforación colónica + drenaje peritoneal. -2 pacientes: Colectomía + ileostomía .	0
Shani (44)  Mortalidad general (12%)	2021	81	74	65	9 <b>(Mortalidad: 11.1%)</b>	7	5 pacientes - 3 pacientes: Laparotomía +Resección íleon. -1 paciente: Laparotomía blanca. -1 paciente: Laparoscopia + desinvasinación.	2 pacientes -1 paciente: Laparotomía + colectomía. -1 paciente: laparotomía + drenaje peritoneal. <b>Mortalidad: 2.4%</b>

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### PROTOCOLO

#### TITULO: RESULTADOS CLÍNICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA NO COMPLICADA: ILEOSTOMÍA VS. MANEJO CONSERVADOR

Fecha de recolección de datos: _____.		
Edad (años): _____	Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>	
Esquema de quimioterapia Utilizado  :  _____	<b>DIAGNOSTICO ONCOLOGICO:</b>	
	Leucemia linfoblástica aguda <input type="checkbox"/>	<b>SINTOMA INTESTINAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO</b>
	Leucemia Mieloide Aguda <input type="checkbox"/>	Dolor abdominal <input type="checkbox"/>
	Linfoma No Hodgkin <input type="checkbox"/>	Vomito <input type="checkbox"/>
	Linfomas De Hodgkin <input type="checkbox"/>	Diarrea <input type="checkbox"/>
	Osteosarcoma <input type="checkbox"/>	Sangre en Heces. <input type="checkbox"/>
Tumor de Sistema nervioso central <input type="checkbox"/>	Otro: _____	
Tumor de Wilms <input type="checkbox"/>	Grosor de la pared intestinal medido por USG o TAC _____	
Hepatoblastoma <input type="checkbox"/>	<b>GRADO DE NEUTROPENIA</b>	
Otro (especifique): _____	Leve (1.000-1.500 Cel/ $\mu$ L) <input type="checkbox"/>	
	Moderada (500-1.000 Cel/ $\mu$ L) <input type="checkbox"/>	
	Grave (< 500 Cel/ $\mu$ L) <input type="checkbox"/>	
Tratamiento Antimicrobiano al inicio del cuadro (especifique) _____	Profunda (< 100 Cel/ $\mu$ L) <input type="checkbox"/>	
	Días de duración de la neutropenia: _____	
¿Se administro factor estimulante de colonias Granulocito-Monocito? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
¿Amerito Estancia en TIP?:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Días en UTIP: _____
Tratamiento conservador: <input type="checkbox"/>	Días de ayuno: _____	Defunción: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Causa primaria: _____
Ileostomía <input type="checkbox"/>	Días de estancia hospitalaria _____	Causa secundaria _____
	Días de Uso de Aminas: _____	