

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

T E S I S

**“PATOLOGÍA ANORRECTAL EN PACIENTES
CON LEUCEMIA AGUDA Y NEUTROPENIA”**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

C O L O P R O C T O L O G O

P R E S E N T A

DR. IGNACIO CARRIZOSA CELIS

A S E S O R Y D I R E C T O R

Dr. Luis Charúa Guindic

México, D. F.

Agosto de 2008



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.

“PATOLOGÍA ANORRECTAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA Y NEUTROPENIA”

DR. LUIS CHARÚA GUINDIC.

Jefe de la Unidad de Coloproctología.
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Coloproctología.
Asesor y Director de tesis
Tel. 2789-2000. Ext. 1045.

DR. IGNACIO CARRIZOSA CELIS.

Médico Residente de 2° año del Curso de
Especialización en Coloproctología.
carryr1cg@yahoo.com
Tel. 5649-0116.

DR. FERNANDO BERNAL SAHAGÚN.

Jefe del Servicio de Gastroenterología.
Hospital General de México.
Tel. 2789-2000. Ext. 1042.

I. AGRADECIMIENTOS:

Agradezco el invaluable e incondicional apoyo que he recibido de mis padres, siendo a la vez la guía y motivación para lograr mis metas.

A mis hermanos, por los consejos y la disposición completa en todo momento y circunstancia.

A mis amigos de la especialidad, por ayudarme a superar obstáculos y adversidades, así como hacer más fácil y agradable la senda que he recorrido.

Gracias a Dios por darme la oportunidad de realizar mis sueños y continuar forjando muchos más.

II. ÍNDICE:

I. AGRADECIMIENTOS:.....	3
II. ÍNDICE:	4
III. RESUMEN:	5
IV. ABSTRACT:.....	8
V. INTRODUCCION:	11
VI. OBJETIVO GENERAL:	18
VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS:	19
VIII. DISEÑO Y DURACION:	21
IX. ANALISIS ESTADISTICO:	22
X. ASPECTOS BIOETICOS:	23
XI. RECURSOS:.....	24
XII. MATERIAL Y METODOS:.....	25
XIII. RESULTADOS:.....	26
XIV. DISCUSIÓN:.....	32
XV. CONCLUSIÓN:.....	36
XVI. GRÁFICOS:.....	38
XVII. BIBLIOGRAFIA:.....	48

III. RESUMEN:

Introducción.- Las infecciones anorrectales en pacientes leucémicos o neutropénicos son un reto tanto para el clínico como para el cirujano colorrectal. El manejo de estas entidades con quimioterapia en etapa aguda, hace posible la presencia de infección anorrectal.

La incidencia de infecciones anorrectales en pacientes con leucemia aguda es de 7%, y para la leucemias crónicas es menor de 1%.

Estos pacientes están recibiendo quimioterapia o la han recibido durante el último mes. La mortalidad es aproximadamente de 20% y, generalmente, se presenta en pacientes con neutropenia severa.

En series aleatorizadas como la del Memorial Sloan Kettering CC, en pacientes con neutropenia severa, con celulitis perianal sin áreas fluctuantes, no se han encontrado diferencias entre drenar y no hacerlo; se reportan una mortalidad de 20% vs 18%, y una recurrencia de 18% vs 12%, respectivamente, con cada tratamiento ($p > 0.005$).

En algunos centros se ha utilizado la infusión de granulocitos para acortar los períodos neutropénicos posquimioterapia; el factor estimulante de granulocitos con el mismo fin, al parecer han mejorado la tasa de resolución.

Lo que está por aclararse cual es el mejor tratamiento; sin embargo, está indicado el tratamiento quirúrgico en pacientes bien seleccionados portadores de leucemia aguda y neutropenia severa

que padezcan algún tipo de enfermedad anorrectal, sin incrementar la morbimortalidad.

Objetivo.- Determinar la frecuencia y la conducta terapéutica en pacientes con leucemia aguda y neutropenia en el Hospital General de México.

Material y métodos.- Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda y neutropenia que cursaran con algún tipo de enfermedad anorrectal en el período comprendido de enero de 2005 a marzo de 2008. Los expedientes se localizaron en el archivo central del Hospital General de México y del archivo del Servicio de Hematología del mismo Hospital, de donde se obtuvieron las siguientes variables: edad, género, morbilidad, frecuencia, evolución y terapéutica utilizada.

Se empleó estadística descriptiva en la interpretación de los resultados.

Resultados.- Existe predominio franco en pacientes del sexo masculino (67.85%) y en edades de 16 a 30 años. El tipo de leucemias aguda más frecuente fue la leucemia aguda linfoblástica L2. De los trastornos anorrectales la fisura anal fue la más frecuente en un 57.14%, seguida del absceso anal en 21.42%. Respecto a la fisura anal, la localización en línea media posterior fue de 43.75% y en la línea media anterior en 25%, existiendo en menor frecuencia localizaciones atípicas lateral derecha e izquierda así como posterior y anterior izquierda. La curación o mejoría de los síntomas

fue del 82.15%, siendo refractaria a tratamiento médico la fístula anal y una fístula subfisuraria. En seis pacientes se presentó absceso anal; de ellos, tres fueron tratados quirúrgicamente con incisión y drenaje en abscesos anales. Los resultados fueron favorables en 5 de 6 pacientes, ya que uno falleció (16.67%). Todos los pacientes estaban bajo tratamiento con quimioterapia y la mayoría recibiendo antibiótico profiláctico por la neutropenia. El 86.36% con neutropenia grave (menos de 500 neutrófilos por mm^3) y el 13.64% con neutropenia leve. Posterior al tratamiento con una recuperación o incremento de neutrófilos en el 78.57 % de todos los pacientes estudiados.

Conclusiones.- Las enfermedades anorrectales en pacientes con leucemia aguda son poco frecuentes. En este estudio predominó la fisura anal, seguido del absceso anal. El tratamiento instituido fue conservador cuando se trata de fisura anal, fístula anal y enfermedad hemorroidal. En el caso de los abscesos anales, se maneja inicialmente con tratamiento médico, y los que no mejoraron en su cuenta de neutrófilos, se trataron quirúrgicamente con incisión y drenaje.

PALABRAS CLAVES: Leucemia aguda, neutropenia, enfermedad anorrectal.

IV. ABSTRACT:

Background: Anorectal infections in leukemic or neutropenic patients are challenging pathologies for clinicians and colon and rectal surgeons. Management of these entities with chemotherapy in the acute phase makes possible anorectal infections.

The anorectal infection incidence in patients suffering of acute leukemia is about 7%, and for chronic leukemias is under 1%.

These patients are receiving chemotherapy or it has been given during the last month. Mortality is approximately 20%, and generally it appears in patients presenting severe neutropenia.

In randomized series like the performed by Memorial Sloan Kettering CC, patients with severe neutropenia undergoing concomitantly of perineal cellulitis with no fluctuations of the perineal area, it has been found no difference between performing drainage or conservative measures. It is reported a mortality of 20% versus 18% and a recurrence rate of 18% vs. 12% respectively with each treatment ($p>0.005$).

In some centres it has been used granulocyte infusion to make postchemotherapy period shorter. Granulocyte Stimulant Factor has been used with the same goal, and it appears to improve the resolution rate of neutropenia.

The best treatment for neutropenic patients with perianal infections is not clearly established yet; however surgical treatment is indicated in well selected patients with acute leukemia and severe

neutropenia that are suffering concomitantly of anorectal disease without increasing morbidity and mortality rate.

Objective.- To know the frequency and therapeutic behavior in patients with acute leukemia and neutropenia in the General Hospital of Mexico.

Materials and Methods.- Retrospective, transversal, descriptive, observational and open study in patients diagnosed with acute leukemia and neutropenia whom were undergoing anorectal disease in the period between January 2005 and March 2008. There were analyzed the clinical records found at the General Hospital of Mexico Central Archive, and Hematology Service Archive of the same institution, from the next variables were obtained: age, gender, mortality, frequency, evolution and therapy employed.

Descriptive statistics were used in the results interpretation.

Results.- There is a franc predominance in the masculine gender (67.85%) and age between 16 to 30 years. The most common type of leukemia in this study was acute lymphoblastic leukemia L2. Among anorectal diseases, anal fissure was the most frequent (57.14%) followed by anal abscess (21.42%). Concerning to anal fissure, the principal location was posterior midline with 43.75% of cases and anterior midline in 25% with lower frequency in atypical locations such as right and left laterals, and left posterior and anterior. Cure or improving of symptoms was 82.15% where anal fistula and subfistularian fistula were therapy reluctant. Anal abscess occurred in six patients; three of them were treated surgically with incision and

drainage. Results were favorable in 5 out of 6 patients. One died (16.67%). All patients were receiving chemotherapy and the majority also received prophylactic antibiotic indicated to prevent infections by cause of neutropenia. 86.36% patients presented with severe neutropenia (neutrophils under 500 mm^3) and 13.64% with mild neutropenia. After treatment it was presented an increase of neutrophils in 78.57% of all studied cases.

Conclusions.- Anorectal diseases in patients with acute leukemia are not common. In this study anal fissure followed by anal abscess were the predominant pathologies. Treatment was expectant when the ill to treat was anal fissure, anal fistula and hemorrhoidal disease. En the case of anal abscesses, initial therapy was conservatory measures, and the patients that did not improve their neutrophil count were treated with incision and drainage

Keywords.- Acute Leukemia, neutropenia, anorectal disease.

V. INTRODUCCION:

La leucemia es una enfermedad neoplásica caracterizada por la proliferación de células hematopóyéticas en la médula ósea y otros órganos. En 1938 se definió a la leucemia como “una enfermedad sistémica fatal de etiología desconocida, involucrando de forma primaria los órganos formadores de células sanguíneas y caracterizado por una diseminación, proliferación desordenada de leucocitos, y de sus precursores y posteriormente una cantidad abundante de leucocitos inmaduros.¹

El compromiso del tracto gastrointestinal bajo en particular el área anorrectal, es infrecuente y hay poca literatura reportada.²

Carmel en 1944, reportó el primer caso de agranulocitos y fisura anal tratada con analgésicos tópicos, sistémicos y sediluvios.³

La etiología de las lesiones anorrectales en pacientes portadores de leucemia no esta del todo bien definida; es probable que al disminuir la resistencia a las infecciones, disminuya la capacidad de cicatrización, que favorece a la trombosis de pequeños vasos sanguíneos secundarios a infiltración neoplásica o alteraciones en la coagulación sanguínea o ambos.⁴

Ohno y cols. encontraron una pobre respuesta humoral (anticuerpos) en pacientes con leucemia comparando con los sujetos sanos. También la fagocitosis de células inmaduras tanto de linfocitos como granuladitos es insignificante.⁵

Givler y cols. tuvieron la impresión de una estrecha relación temporal entre lesiones anorrectales agudas, gravedad extrema y mal pronóstico en pacientes con leucemia. Estos autores analizaron 5 casos que fallecieron por septicemia con úlceras necrotizantes; identificaron cultivos positivos para *Pseudomona*. Efectos producidos en parte por la toxina de la *Pseudomona* y en parte por una proteasa provocando necrosis hemorrágica y edema por una lecitinasa.⁶

Una combinación de neutropenia, la colonización de la flora bacteriana en la piel perianal y la ruptura de la integridad del epitelio anorrectal, podría ser la causa del incremento en la frecuencia de infecciones por gram negativas en estos pacientes.⁷

Se ha reportado a la *E.coli* y al *P. aeruginosa* como las bacterias que se aíslan con mayor frecuencia en cultivos de sangre y de las lesiones anorrectales.⁴

Las infecciones anorrectales en pacientes portadores de leucemia son un reto para el clínico como para el cirujano.^{8, 9} El manejo de estas entidades con quimioterapia en una etapa aguda hace que nos enfrentaremos cada vez más a infecciones anorrectales, ya que su incidencia es del 2 al 8%, incluyendo las de tipo infeccioso, con una mortalidad entre el 20 y 57%.¹⁰

Estos pacientes están recibiendo quimioterapia o la han recibido durante el último mes, la mortalidad es aproximadamente de 20%, y se presenta en pacientes con neutropenia severa.^{11, 12}

Los pacientes con neutropenia severa no forman abscesos, desarrollan áreas de celulitis no fluctuantes. Los neutrófilos son esenciales para la localización de la infección y la formación de pus. Es así como los recuentos de neutrófilos por debajo de 500 por mm^2 no permiten la formación de pus (absceso).¹³

El recuento de neutrófilos es el factor predictivo más significativo para establecer el riesgo de muerte y complicaciones. Se han establecido los siguientes rangos: a) normales; b) neutropenia absoluta, menos de 1,000 neutrófilos por mm^2 y C) neutropenia severa, menos de 500 neutrófilos por mm^3 .¹⁴ Tiene también valor hacer el conteo de neutrófilos al inicio de la infección y en el transcurso de la misma, ya que las elevaciones temporales de los neutrófilos a valores normales permitirán la formación de pus y, por consiguiente, el drenaje del absceso con resultados satisfactorios.¹⁵

Clínicamente las infecciones perianales se pueden clasificar como: lesiones bien delimitadas con fluctuación (abscesos) e induraciones no fluctuantes (celulitis).¹⁶

La cuadro clínico de estas lesiones es similar a la que se presenta en los pacientes no leucémicos, como dolor, calor, eritema e hipertermia.¹⁷

En pacientes neutropénicos con hipertermia y dolor anal se debe de iniciar el tratamiento con antibiótico endovenoso, no obstante de que no se haya identificado la lesión¹⁸. Los antibióticos que se sugieren deben de ser de amplio espectro que cubran anaerobios y

gramnegativos y con mayor razón si la lesión se ha desarrollado. Entre ellos tenemos al metronidazol, la amikacina, la ceftazidime, entre otros. Juega un papel importante la tinción de Gram y el cultivo para poder reorientar la terapia antibiótica en caso de no obtenerse una buena respuesta. Los gérmenes son similares a los hallados en los pacientes no leucémicos con una tendencia más hacia el aislamiento de gérmenes gram negativos¹⁹. Además de los antibióticos, el paciente debe ser manejado con sediluvios y ablandadores de la materia fecal si el paciente sufre de estreñimiento.²⁰

Hay consenso en que las lesiones fluctuantes bien delimitadas deben ser drenadas, con lo que se obtienen los mejores resultados; pero, las celulitis que se presentan como lesiones induradas, mal delimitadas, sin áreas fluctuantes, en pacientes neutropénicos, son las que han creado más controversia en su manejo.²¹

En series aleatorias, en pacientes severamente neutropénicos, con celulitis perianal, sin áreas fluctuantes, no se han encontrado diferencias entre drenar y no drenar.²²

Grewal en su reporte compara la mortalidad y recurrencia de enfermedades anorrectales de acuerdo al tipo de tratamiento quirúrgico o no quirúrgico. Incluyó a 81 pacientes; de ellos, 39 presentaron infecciones anorrectales (75% presentaron celulitis sin fluctuación y el resto con fluctuación y drenaje purulento); 22, fisura anal; 12, enfermedad hemorroidal y 8, fístula anal. En el 94% se les administró antibiótico intravenoso, el 36% (29 pacientes) fueron tratados quirúrgicamente. Existió neutropenia severa en el 69%

(n=20) de los pacientes tratados quirúrgicamente, y 65% (n=34) de los pacientes que se trataron de forma no quirúrgica. Se llevó a cabo 15 drenajes de absceso, 7 esfinterotomías, 5 fistulotomías y 2 hemorroidectomías. 4 pacientes (20%) que se sometieron a tratamiento quirúrgico fallecieron y cuatro presentaron recurrencia (20%); en el grupo de pacientes con tratamiento médico conservador fallecieron 6 pacientes (18%) y cuatro presentaron recurrencia (12%). Por lo anterior, aún esta por aclararse cual es el mejor tratamiento; sin embargo, está indicado el tratamiento quirúrgico en pacientes bien seleccionados con leucemia aguda y neutropenia severa que padezcan algún tipo de enfermedad anorrectal, sin que esto incremente la morbimortalidad.

La ausencia de signos clásicos de un absceso puede evolucionar a una fascitis necrotizante.²³

Respecto a las infecciones anorrectales (abscesos), en un estudio compararon de forma retrospectiva la evolución de 10 pacientes con absceso anal a quienes se les trató de forma quirúrgica y 10 pacientes a quienes se les trató de forma no quirúrgica. Los nueve pacientes que se trataron con incisión y drenaje tenían una curación completa y uno desarrolló fístula anal. Los tres pacientes a quienes no se les ofreció tratamiento quirúrgico curaron completamente y cuatro fallecieron (20%); uno más desarrolló fístula anal, otro paciente presentó fístula rectovaginal y otro recurrencia de la enfermedad. Los cuatro pacientes que fallecieron cursaban con una neutropenia severa.⁹

Cuando se consideró la neutropenia en el momento del diagnóstico como variable independiente, 12 de los 20 pacientes tenían neutropenia severa; cuatro de ellos se sometieron a tratamiento quirúrgico y 8, a tratamiento médico, no obstante de que el grupo de pacientes con neutropenia que se les trató con cirugía fue mejor a aquellos pacientes igualmente con neutropenia pero que no se les brindó tratamiento quirúrgico.

El autor concluye que el recuento de neutrófilos y su curso durante la enfermedad o infección es un factor más significativo en el pronóstico y evolución.

En la experiencia del autor el tratamiento médico de una infección perianal en pacientes neutropénicos no resultará satisfactorio sin la mejoría en la neutropenia, por lo que es recomendable la administración de FEC (factor estimulante de granulocitos) y esperar un período breve a que pase los efectos de la quimioterapia. Sin embargo, se concluye en este estudio que no debe de dudarse en llevar a cabo un drenaje quirúrgico en infecciones perianales (abscesos) cuando no hay buena respuesta al tratamiento médico.⁹

En este tipo de pacientes, también se ha propuesto la colostomía derivativa para tratar la celulitis, no obstante de que es una conducta que no ha probado tener un beneficio real.⁴ En la actualidad, se acepta la colostomía y una debridación amplia, cuando ya se ha establecido claramente una fascitis necrotizante.²⁴

En algunos centros se ha utilizado la infusión de granulocitos para acortar los períodos neutropénicos posquimioterapia, y el factor estimulante de granulocitos con el mismo fin, parece que han mejorado la tasa de resolución.^{25, 26,27}

En trabajos aleatorios, la radioterapia no ha mostrado ningún beneficio en el manejo de este tipo de pacientes.^{28, 29}

No es infrecuente la presencia de lesiones en la región perianal y escroto, inicialmente como una fístula o fisura anal que se extienden en cuestión de horas, dando lugar a grandes áreas de celulitis, desencadenando en ocasiones en sepsis.³⁰ Los gérmenes habitualmente involucrados son los bacilos Gram negativos y flora anaeróbica.³¹

Debe intentarse tratamiento médico, pero de persistir el cuadro febril o cuando no haya drenaje espontáneo, se debe realizar tratamiento quirúrgico.³²

VI. OBJETIVO GENERAL:

Conocer la prevalencia de las enfermedades anorrectales en pacientes con portadores de leucemia aguda con neutropenia en el Hospital General de México, y el tratamiento que se instituyó en cada caso.

VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer cual fue el manejo más adecuado y con mejores resultados en pacientes con portadores de leucemia aguda y neutropenia que cursan con un absceso perianal.
- Conocer la evolución de los pacientes con leucemia aguda y neutropenia que han desarrollado un absceso anal.
- Conocer la evolución de los pacientes con leucemia y neutropenia que cursan con una fisura anal tratados con manejo médico.
- Conocer la evolución de los pacientes con leucemia y neutropenia que cursan con fístula anal tratados de forma no quirúrgica.
- Establecer factores de riesgo de pacientes con leucemia para desarrollar enfermedades anorrectales.
- Establecer asociación entre neutropenia severa en pacientes con leucemia aguda y la aparición de enfermedades anorrectales.
- Determinar si existe asociación entre síntomas o enfermedades anorrectales y el uso de quimioterapia en pacientes con leucemia aguda.

- Determinar si existe algún tipo o subtipo de leucemia que tenga mayor predisposición a desarrollar alguna enfermedad anorrectal.

VIII. DISEÑO Y DURACION:

Retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto y observacional del período comprendido del 10 de junio de 2005 al 23 abril de 2008, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Hematología del Hospital General de México con leucemia aguda y neutropenia que cursaron con enfermedad anorrectal.

De los expediente clínico se obtuvieron las siguiente variables: edad, género, tipo de leucemia, fase de la enfermedad, el uso de antimicrobianos, tipo de lesión anorrectal, número de neutrófilos durante y después de la manifestación de la enfermedad anorrectal, tratamiento que se le otorgó, evolución y mortalidad.

A los resultados que se observaron se aplicó estadística descriptiva con el programa de análisis estadístico SPSS 10.

IX. ANALISIS ESTADISTICO:

Los resultados se presentaran en tablas de frecuencia y porcentaje de acuerdo a cada variable estudiada.

Se presentarán gráficos mostrando los resultados más representativos del estudio y se cruzarán variables en los casos que son necesarios.

X. ASPECTOS BIOETICOS:

De acuerdo a la declaración en Helsinki de 1964 y sus revisiones por varias asambleas. No compromete la integridad física del paciente, pero por ser de tipo retrospectivo y observacional y no se requiere de la hoja de consentimiento informado para la realización de éste estudio.

XI. RECURSOS:

Expedientes del Servicio de Hematológica del Hospital General de México. Se contó con el asesoramiento y colaboración de los Médicos de base y residentes de la Unidad de Coloproctología y de la Unidad de Hematológica.

Los materiales y equipos utilizados fueron los expedientes que se facilitaron para su revisión por parte del archivo del Hospital General de México y el archivo del Servicio de Hematología.

Se utilizó un ordenador personal para archivar y procesar los datos con el programa Microsoft Word y Excel 2000 para Windows, con el fin de analizar los resultados.

XII. MATERIAL Y METODOS:

Es un estudio retrospectivo, observacional, transversal en pacientes portadores de leucemia aguda y neutropenia con enfermedad anorrectal que estuvieron hospitalizados en el Servicio de Hematología del Hospital General de México del 10 de junio de 2005 al 23 de abril de 2008. Se captaron en una hoja de recolección de datos las siguientes variables: edad, género, tipo de leucemia aguda, recuento de neutrófilos al momento de la valoración y después de haber recibido tratamiento para la patología anorrectal, la administración de antibióticos y quimioterapia, el tipo de tratamiento, quirúrgico o médico, la mortalidad y la evolución del padecimiento. Fueron incluidos los pacientes que contaran con el expediente clínico completo y con nota de valoración por La Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología. Los criterios de exclusión fueron: expedientes incompletos.

XIII. RESULTADOS:

En un periodo de 3 años, se revisaron 28 expedientes de pacientes del Servicio de Hematología del Hospital General de México con diagnóstico de leucemia aguda y neutropenia que cursaron con una enfermedad anorrectal, diecinueve fueron del sexo masculino (Tabla 1).

SEXO	MASCULINO	FEMENINO
NO. DE PACIENTES	19	9
PORCENTAJE	67.85 %	32.15 %

Tablas 1.- Distribución por género.

Con respecto a la edad, la mayor frecuencia fue en edades de los 18 a los 30 años con un porcentaje del 53.57% (Tabla 2).

EDAD (AÑOS)	16 – 30	31 - 40	41- 50	> 50
PORCENTAJE.	53.57 %	17.85 %	28.57 %	7.14 %

Tabla 2.- Distribución de edades por frecuencia de presentación.

Existe franco predominio de la leucemia linfocítica aguda tipo L2 como factor de riesgo para desarrollar enfermedad anorrectal (Tabla 3).

TIPO DE LEUCEMIA	LLA L2	LAM M3	LAM M4
PORCENTAJE.	60.71 %	14.28 %	25 %

Tabla No. 3. Distribución de frecuencia de diagnostico de acuerdo a la enfermedad hematológica con afección anorrectal

De acuerdo a la afección anorrectal, la fisura anal fue la más frecuente con 16 casos, después el absceso anal con 6 casos, dos fístulas anales, dos enfermedades hemorroidales, un caso con un tumor abscedado de origen desconocido y un caso con dolor anal (Tabla 4).

ENFERMEDAD ANORRECTAL	FISURA ANAL	ABSCESO ANAL	FISTULA ANAL	ENFERMEDAD HEMORROIDAL	OTROS
PORCENTAJE	57.14% (16)	21.42 % (6)	7.14 % (2)	7.14 % (2)	7.14 % (2)

Tabla No. 4 Distribución de frecuencia de acuerdo al diagnostico proctológico.

La localización de la fisura anal es importante, ya que existe mayor frecuencia de localizaciones atípicas en pacientes con leucemia aguda comparados con pacientes sin leucemia (Tabla 5).

LOCALIZACION	MEDIA POSTERIOR	MEDIA ANTERIOR	POSTERIOR IZQUIERDA	ANTERIOR IZQUIERDA	LATERAL
%	57.14% (16)	21.42 % (6)	7.14 % (2)	7.14 % (2)	7.14 % (2)

Tabla 5.- localización de la fisura anal en pacientes con leucemia aguda.

Una conducta establecida es administrar antibiótico de amplio espectro a todo paciente con neutropenia como profilaxis para infecciones, incluyendo la anorrectal. La mayoría de los pacientes recibieron antibióticos, dos de ellos no lo recibieron por tener un recuento de neutrófilos dentro de lo normal y la enfermedad anorrectal no era infecciosa (enfermedad hemorroidal y dolor anal) (Tabla 6).

USO DE ANTIBIOTICOS	SI	NO
PORCENTAJE.	92.85 % (26)	7.15 % (2)

Tabla 6.- Tratamiento con antibióticos de amplio espectro.

El tratamiento quirúrgico se llevó a cabo sólo en pacientes con absceso anal, los demás padecimientos se trataron de forma conservadora.

De los seis pacientes con absceso anal, tres drenaron en forma espontánea y a tres se les realizó incisión y drenaje (Tabla 7).

TIPO DE TRATAMIENTO	DRENAJE QUIRURGICO	DRENAJE ESPONTANEO
PORCENTAJE	50 %	50 %

Tabla 7.- tratamiento quirúrgico de absceso perianal (incisión y drenaje) y drenaje espontáneo del absceso.

Respecto a la curación se evaluó de acuerdo a la mejoría de los síntomas del paciente así como la ausencia de complicaciones o recurrencia de la enfermedad anorrectal. Cinco pacientes que no curaron, dos fueron fístulas, una fisura anal, una fístula subfisuraria y un absceso anal (Tabla 8).

	CON CURACION	SIN CURACION
PORCENTAJE.	82.15 % (23)	17.85 % (5)

Tabla 8.- Curación de los pacientes de forma general.

La mortalidad como consecuencia directa de la enfermedad anorrectal fue muy baja. Un paciente falleció con diagnóstico de absceso anal (Tabla 9).

MORTALIDAD	DEFUNCION	SIN DEFUNCION
PORCENTAJE	3.57 % (1)	96.43 % (27)

Tabla 9.- Mortalidad como consecuencia directa de la enfermedad anorrectal.

La mortalidad en el grupo específico de pacientes con absceso anal se incrementó debido a que es un proceso infeccioso agudo y aun en pacientes inmunocompetentes existe una mortalidad importante si no se trata a tiempo (Tabla 10).

MORTALIDAD	DEFUNCION	SIN DEFUNCION
PORCENTAJE	16.67 % (1)	83.33 % (5)

Tabla 10.- Mortalidad en el grupo de pacientes con absceso anal.

La neutropenia es un factor pronóstico para la mortalidad y como factor de riesgo para la aparición de enfermedad anorrectal. 22 pacientes cursaron con algún grado de neutropenia; seis, no la presentaron. De los 22 pacientes con neutropenia se deriva la Tabla 11.

NEUTROPENIA	GRAVE	LEVE
PORCENTAJE	86.36 % (19)	13.64 % (3)

Tabla 11.- Grado de neutropenia.

El número de neutrófilos se modifica posterior al tratamiento de la enfermedad anorrectal, en la mayoría con un incremento importante (Tablas 12 y 13).

TIEMPO	DURANTE LA ENFERMEDAD	POSTERIOR AL TRATAMIENTO
PROMEDIO DEL NUMERO DE NEUTROFILOS	646	1050

Tabla 12.- Recuento de neutrófilos posterior al tratamiento de la enfermedad anorrectal.

	INCREMENTO	DISMINUCION	SIN CAMBIO
PORCENTAJE Y NO. DE PACIENTES	78.57 % (22)	17.86 % (5)	3.57 % (1)

Tabla 13.- Cambios en el recuento leucocitario después del tratamiento de la enfermedad anorrectal.

Al comparar los resultados (por correlación estadística de Pearson) del drenaje quirúrgico practicado a pacientes leucémicos con neutrófilos normales con abscesos anorrectales, con el grupo que recibieron tratamiento conservador, se encontró que sí existe diferencia estadísticamente significativa a favor del drenaje quirúrgico de los abscesos anales ($p=0.01$).

XIV. DISCUSIÓN:

Los resultados en el presente estudio muestran una mortalidad de 16.67 % en pacientes con absceso anal, la cual es menor a la reportada en la literatura, que va de 20 al 57%. La leucemia linfocítica aguda L2 es la mas frecuente en pacientes adultos; en el presente estudio la frecuencia fue de 60.72% con predominio del sexo masculino sobre el femenino.

La fisura anal fue el padecimiento más frecuente (57.14%), seguida del absceso anal (21.42%), diferente a lo ya publicado, donde la frecuencia es mayor en abscesos anales. Hubo dos casos de enfermedad hemorroidal tratados medicamente, incluido uno con trombosis.

Se incluyó un paciente con un absceso localizado en el cuadrante posterior derecho, al que no se le tomó biopsia por la fragilidad de los tejidos y riesgo de sangrado. Se incluyó también un paciente con dolor anal, dado que es el síntoma más frecuente y hace sospechar la posibilidad de infección, por lo que es recomendable iniciar tratamiento con antibióticos, en tanto se resuelve la causa.

La localización de la fisura anal es importante, en pacientes con leucemia aguda; las localizaciones atípicas, fuera de las comisuras son frecuentes en este tipo de pacientes. La localización en línea media posterior y anterior fueron las más frecuentes, pero hubo tres pacientes, uno con localización lateral, otro anterior izquierda y otro posterior izquierda.

El uso de antibiótico profiláctico de amplio espectro podría explicar en parte la mejoría en la evolución del paciente leucémico que cursa con neutropenia y patología anorrectal . La neutropenia por si sola es indicativa de iniciar antibiótico, motivo por lo que un 92% de nuestros pacientes recibieron tratamiento con antibiótico. Sólo 2 (7.1%) de ellos no lo recibieron, ya que contaban con neutrófilos dentro de lo normal y la enfermedad anorrectal no era de tipo infecciosa (enfermedad hemorroidal y dolor anal).

Seis pacientes tuvieron absceso anal; tres (50%) de ellos drenaron de forma espontánea. A los otros tres (50%) se les realizó incisión, de los cuales, uno drenó pus y los otros dos, liquido seroso; en los casos de celulitis se realizó solamente la incisión.

Respecto a la curación, se evaluó y catalogó de acuerdo a la mejoría de los síntomas del paciente, así como la ausencia de complicaciones o recurrencia de la enfermedad anorrectal.

.

Los pacientes que tuvieron recurrencia, complicación o persistencia de la enfermedad, se consideraron no curados. Los resultados fueron buenos en el presente estudio; sólo cinco pacientes (17. 8%) no curaron, dos con fístula anal, dos con fisura anal y un paciente con absceso anal.

Todos los pacientes con fístula anal, fisura anal, enfermedad hemorroidal y otros con dolor anal fueron tratados en forma conservadora con éxito; a todos ellos se les recomendó sediluvios, analgésicos, agentes formadores de volumen, y en caso de fisura anal, se agregó analgésico y relajante muscular del tipo meloxicam

con metocarbamol, además de crema a base de policresuleno y un anestésico.

El tratamiento quirúrgico puede llevarse a cabo en pacientes seleccionados, sustentado en estudios previos que reportan una morbimortalidad similar a los pacientes que son tratados médicamente. Sin embargo, este estudio necesita de más casos para poder dar una afirmación precisa, respecto a la seguridad de los procedimientos quirúrgicos en pacientes leucémicos y neutropénicos

Sólo un paciente falleció con diagnóstico de absceso anal, que presentó celulitis, sin área de fluctuación; posteriormente, formó pus y se manifestó como absceso anal, que drenó de forma espontánea, recidivó el absceso y fue drenado en la Unidad de Coloproctología con incisión amplia; sin embargo, falleció por choque séptico secundario al absceso anal. Por lo anterior la mortalidad fue de 16.67% en el grupo de pacientes con absceso anal.

La mortalidad global, incluyendo a los pacientes con fístula, fisura y enfermedad hemorroidal fue de 3.57%, muy por debajo de otros reportes de la literatura.

La neutropenia como factor pronóstico para la mortalidad y como factor de riesgo para la aparición de enfermedad anorrectal, se hace evidente en el presente estudio. En todos los pacientes con neutropenia fue secundaria a la quimioterapia, ya sea como inducción, mantenimiento, remisión o recurrencia.

Sin embargo, los pacientes con leucemia aguda y neutropenia, y que aún no han recibido quimioterapia, no desarrollaron enfermedad anorrectal alguna.

22 pacientes (86.36%) cursaron con algún grado de neutropenia, la mayoría, grave (86.36%) y el resto, leve. Seis pacientes tuvieron recuento de neutrófilos normales.

En reportes previos, el incremento del recuento de neutrófilos se correlaciona con mejor pronóstico y resolución de su enfermedad. Los resultados que obtuvimos en el presente estudio mostraron mejoría en el recuento de neutrófilos posterior al tratamiento para la enfermedad anorrectal. El incremento de neutrófilos en promedio fue de 646 a 1050 por mm^3 en un rango de 0 a 3500 por mm^3 . Sin embargo, en 5 pacientes el número de neutrófilos disminuyó después del tratamiento (17.8%), y en un paciente (3.57%) no presentó cambios.

XV. CONCLUSIÓN:

Las enfermedades anorrectales son causa importante de morbimortalidad en pacientes con leucemia aguda y neutropenia que se encuentran bajo un esquema de quimioterapia. La mortalidad es alta cuando la enfermedad anorrectal es de tipo infecciosa, como es el caso del absceso anal, sobre todo cuando no es tratado de forma oportuna y adecuada.

La conducta terapéutica ha sido el manejo conservador, aun tratándose de absceso anal, dado que la mortalidad es tan elevada (20 al 57%) cuando se realiza un procedimiento quirúrgico. En nuestros resultados, la mortalidad fue menor a la reportada en diversos estudios, incluyendo a pacientes con absceso anal que se trataron con incisión y drenaje.

En todo paciente que curse con una enfermedad anorrectal, debe instaurarse a la brevedad tratamiento médico de acuerdo a la patología anorrectal, principalmente con antibiótico de amplio espectro, sediluvios, analgésicos, ablandadores de materia fecal, agregándose cremas con policresuleno y anestésico en el caso de fisura. Es conveniente administrar factores de crecimiento de granulocitos cuando la neutropenia es severa. En caso de no existir mejoría en un período corto, se instituye tratamiento quirúrgico. Cuando se trata de absceso anal se realizará incisión y drenaje; cuando se trate de celulitis con induración y sin fluctuación se realizará sólo incisión. Nuestros resultados son buenos respecto al manejo conservador en pacientes con leucemia aguda y neutropenia en los casos de fístula anal, fisura anal y enfermedad

hemorroidal, pueden requerirse procedimientos quirúrgicos sin que incremente la morbimortalidad.

XVI. GRÁFICOS:

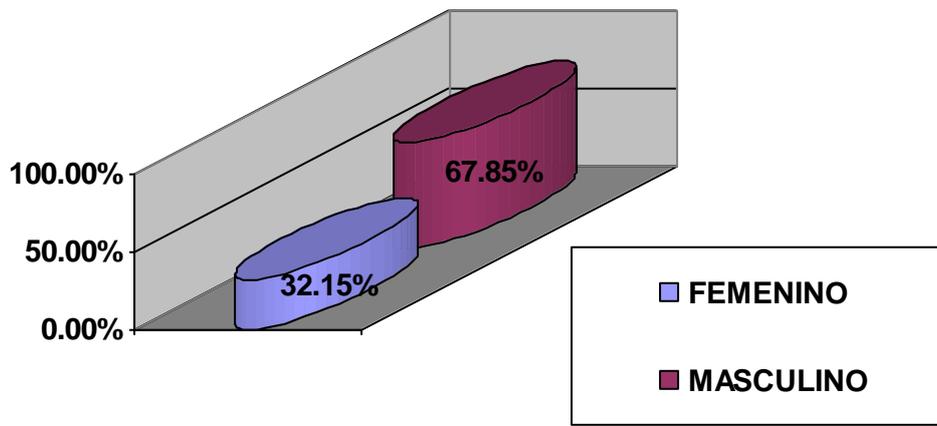


Gráfico 1.- Distribución por género.

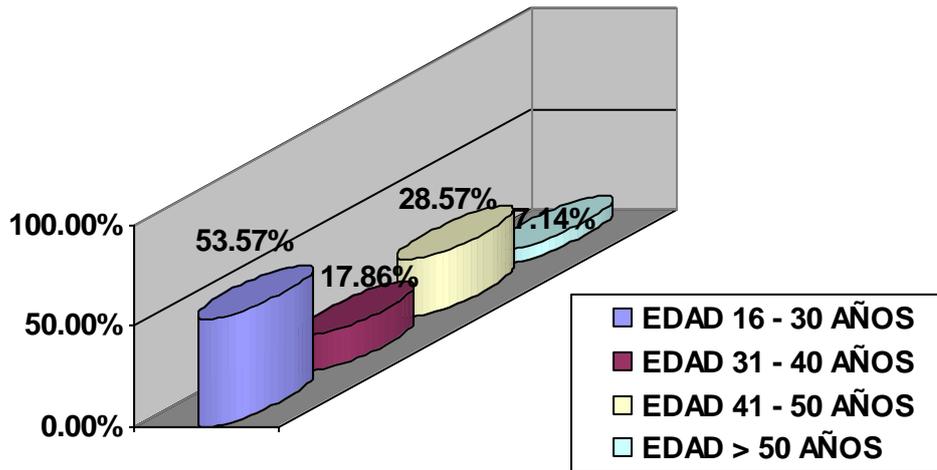


Gráfico 2.- Distribución de edades por frecuencia de presentación de enfermedades anorrectales.

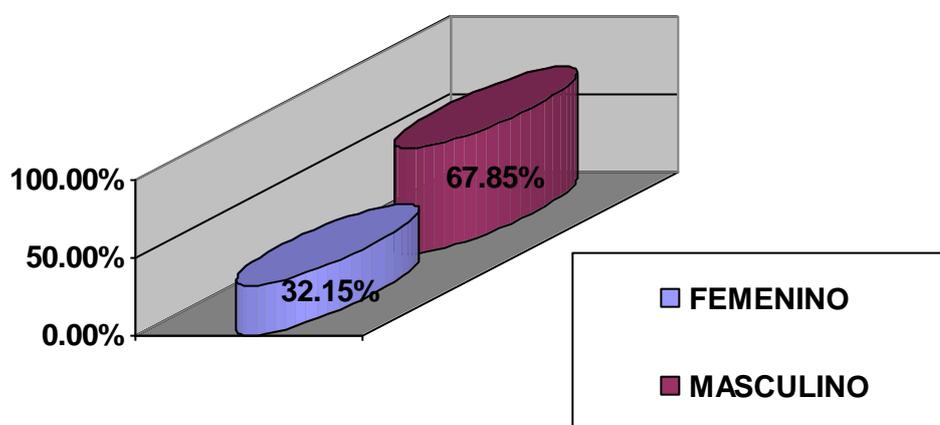


Gráfico 3.- distribución de frecuencia en diagnóstico hematológico con enfermedades anorrectales

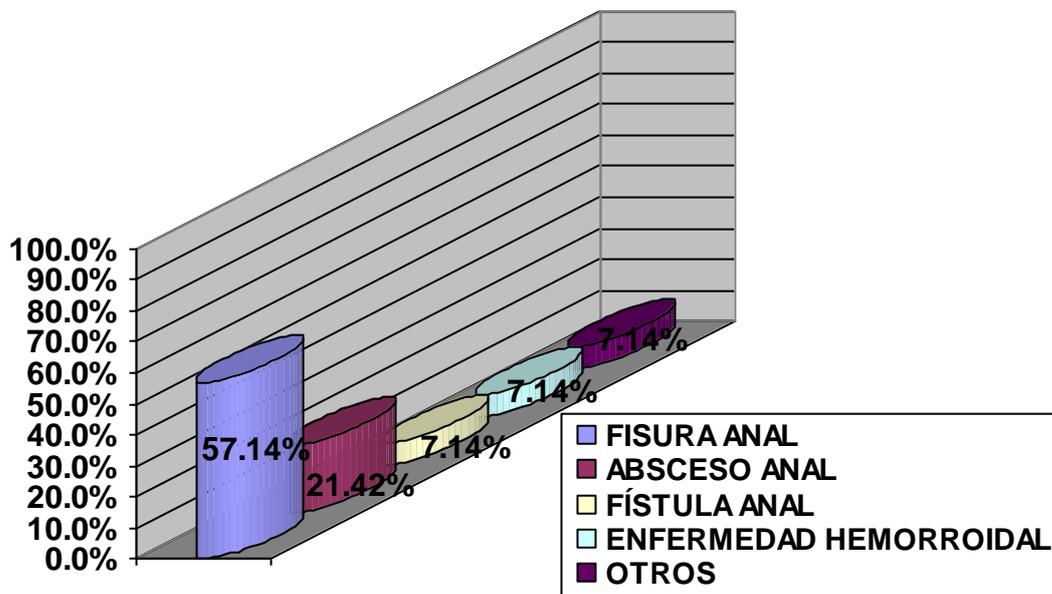


Gráfico 4.- Distribución de frecuencia de enfermedad anorrectal.

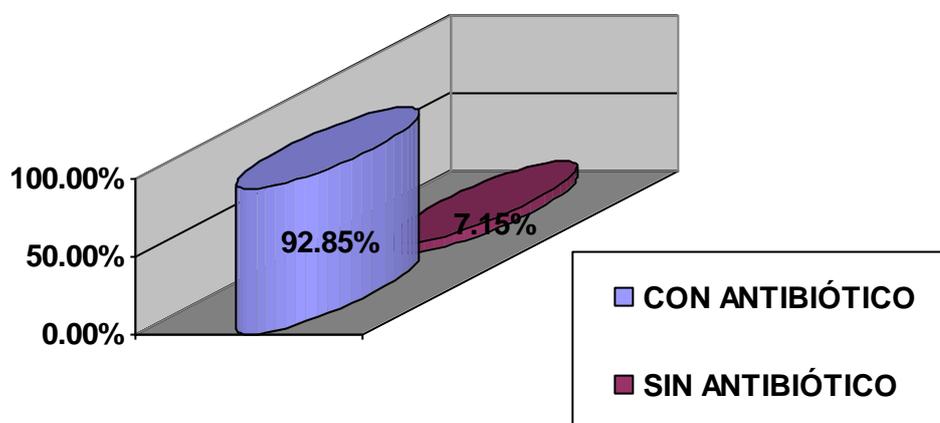


Gráfico 5.- Porcentaje de pacientes que recibieron antibiótico de amplio espectro.

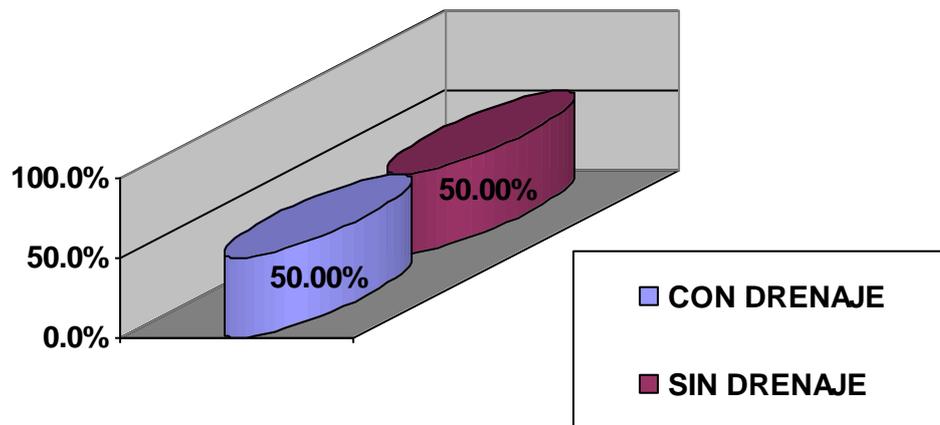


Gráfico 6.- Frecuencia de tratamiento con drenaje de absceso y manejo conservador.

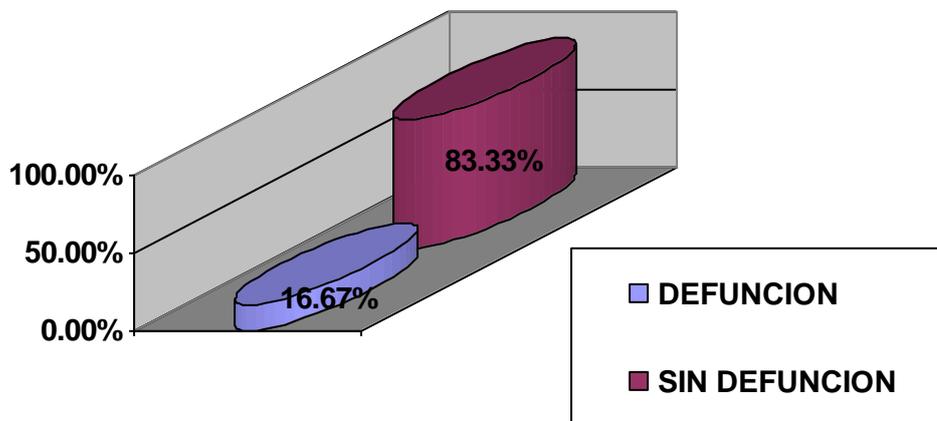


Gráfico 7.- Mortalidad en pacientes con absceso anal.

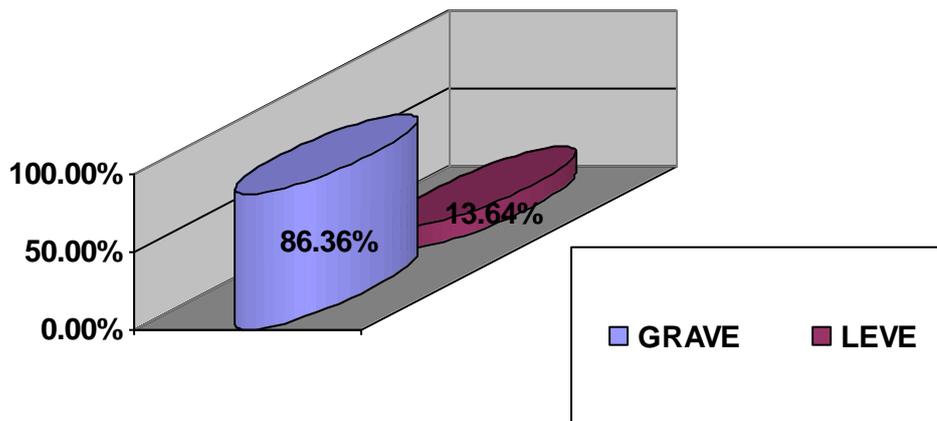


Gráfico 8.- Grado de neutropenia.

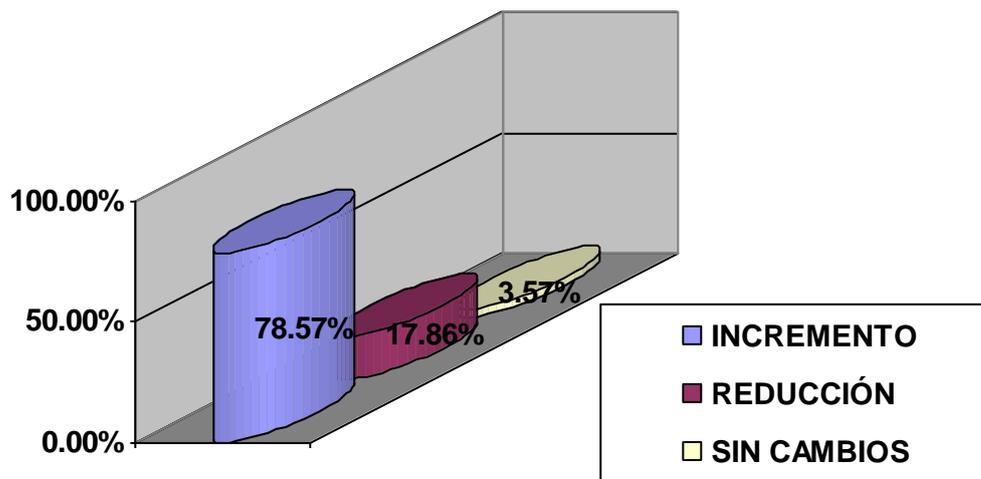


Gráfico 9.- Cambios en el recuento de neutrófilos posterior al tratamiento de la enfermedad anorrectal.

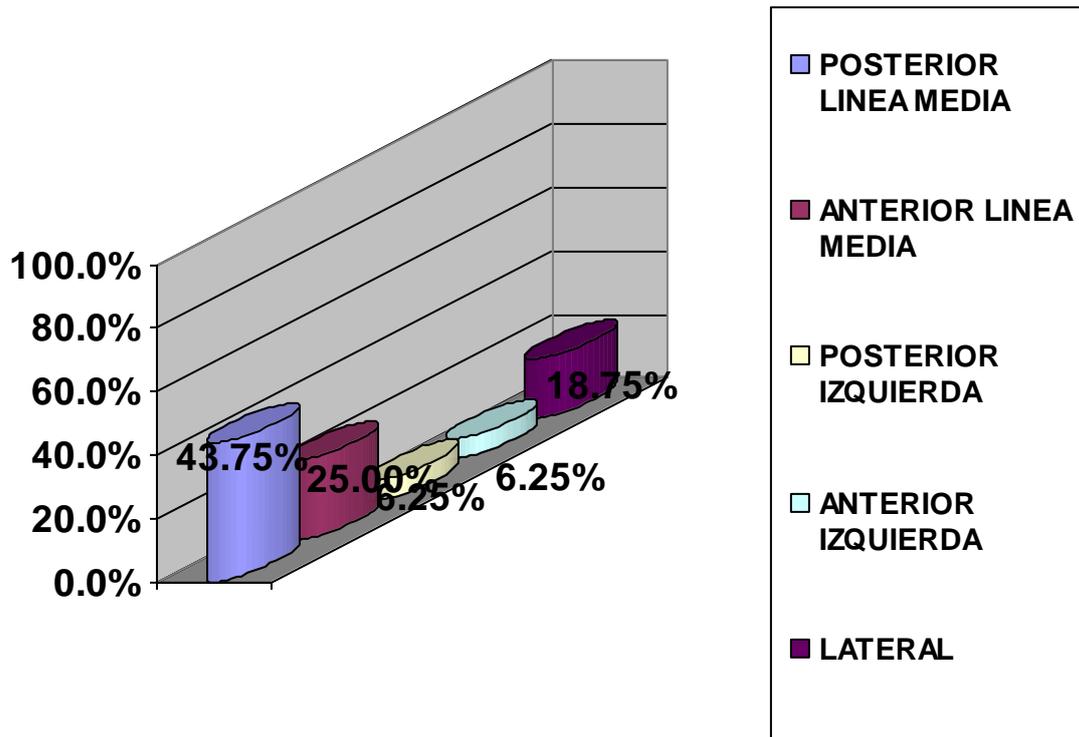


Gráfico 10.- Localización de fisura anal en pacientes con leucemia aguda y neutropenia.

XVII. BIBLIOGRAFIA:

1. Siegal D. Gastrointestinal complications of the Leukemias. *Dis Colon Rectum* 1965;5:337-8.
2. Forker E. *Leukemia and Allied Disorders* New York, The Macmillan. Company 1938:79
3. Carmel AG. Agranulocytic angina: Report of case with recovery *Tr. Am Proct Soc* 1944;44:276.
4. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula in ano. *Br Med J* 1961;1:463-9.
5. Hill MR, Shryock EH, Rebell FG. Role of the anal glands in the pathogenesis of anorectal disease. *JAMA* 1954;121:742-6.
6. Scow-chen F, Ho JMS, Path MRC. Histoanatomy of anal glands. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1215-8.
7. Parks AG, Morson BC. Fistula in ano. The role of seton in fistulotomy of the anus. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157;419-22.
8. Eisenhammer S. The internal anal sphincter and the anorectal abscess. *Surg Gynecol Obstet* 1956;103:501-6.
9. Morson BC, Dawson IMP. *Gastrointestinal pathology*. London:Blackwell Scientific Publication;1972.
10. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JE. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976;63:1-12.

11. Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practice of surgery of the colon, rectum, and anus. Saint Louis, Missouri. Quality Medical Publishing, Inc. 1992.
12. Marks CG, Ritchie JK. Anal fistulas at St. Mark's Hospital. Br J Surg 1977;64:84-91.
13. Hamalainen KJ, Sainio P. Incidence of fistulas after drainage of acute anorectal abscesses. Dis Colon Rectum 1998;41:1357.
14. The ASCRS. Practice parameters for treatment of fistula-in-ano. Dis Colon Rectum 1996;1361-2.
15. Ho Y, Tan M, Chui C, Leong A, et al. Randomized controlled trial of primary fistulotomy with drainage alone for perianal abscesses. Dis Colon Rectum 1997;40:1435-8.
16. McEwain JW, Alexander RM, MacLean MD. Primary fistulotomy for anorectal abscesses: clinical study of 500 cases. Dis Colon Rectum 1966;9:181-5.
17. Fazio V. Complex anal fistulae. Gastro Clinics of North Am 1987;16:93-113.
18. Buchan R, Grace RH. Anorectal suppuration: the results of treatment and the factors influencing the recurrence rate. Br J Surg 1973;60:537-40.
19. Buyukasik Y, Ozcebe OY, et al. Perianal infections in patients with leukemia. Importance of the course of neutrophil count. Dis Colon Rectum 1998;41:81-5.

20. Grewal H, Gillem J, Quan S, Enker W, Cohen A .Anorectal disease in neutropenic leukemic patients. Operative vs nonoperative management. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1095-9.
21. Sickles EA, Greene WH, Wiernix PH. Clinical presentation of infection in granulocytopenic patients. *Arch Intern Med* 1975;135:715-9.
22. Shaked AA, Shinar E, Freund H. Managing the granulocytopenic patient with acute perineal inflammatory disease. *Am J Surg* 1986;52:510-2.
23. Baglin TP, Fielding JWL, Boughton BJ. Defunctioning colostomy for perianal sepsis in acute leukemia. *Eur J Surg Oncol* 1987;13:359-60.
24. Hiatt JR, Kuchenbecker SL, Winston DJ. Perineal gangrene in the patient with granulocytopenia: the importance of early diverting colostomy. *Surgery* 1986;100:912-4.
25. North J, Weber T, Rodriguez-Bigas M, Meropol N, Petrelli N. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. *J Am College Surg* 1996;183:322-8.
26. Buchner T, Hiddemann W, Koenigsmann M. Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor after chemotherapy in patients with acute myeloid leukemia at higher age or after relapse. *Blood* 1991;78:190-7.

27. Ohno R, Tomonaga M, Kobayashi T et al. Effect of granulocyte colony-stimulating factor after intensive induction therapy in relapsed or refractory acute leukemia. *N Engl J Med* 1990;323:871-7.
28. Levi JA, Schimpff SC, Slawson RG, Wiernik PH. Evaluation of radiotherapy for localized inflammatory skin and perianal lesions in adult leukemia: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 1977;61:1301-5.
29. Givler R. Necrotizing anorectal lesions associated with pseudomonas infection in leukemia. *Dis Colon Rectum* 1969;6:438-40.
30. Goligher J. *Cirugía del ano, recto y colon*. Segunda edición. Barcelona: Salvat editores, SA 1987:321.
31. Ramanujam PS, Presad ML, Abcarian H, Tan AB. Perianal abscesses and fistulas. *Dis Colon Rectum* 1984;27:593-7.
32. Vasilevsky CA, Gordon PH. The incidence of recurrent abscess of fistula-in-ano following anorectal suppuration. *Dis Colon Rectum* 1984;27:126-30.