

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS
DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TÍTULO

**“CORRELACIÓN CLÍNICO-TOMOGRÁFICA EN PACIENTES CON
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE CURSAN CON
ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA”**

T E S I S Q U E P R E S E N T A

DRA. LAURA LAZO DE LA VEGA GONZÁLEZ.

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

ASESOR:

DR. RICARDO CÓRDOVA RAMÍREZ

NO. DE REGISTRO: R-2021-3601-136

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“CORRELACIÓN CLÍNICO-TOMOGRÁFICA EN PACIENTES CON
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA QUE CURSAN CON COLITIS
NEUTROPÉNICA.”**



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEUTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. RICARDO CORDOVA RAMÍREZ.

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

5/8/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 05 de agosto de 2021**

Dr. Ricardo Córdova Ramírez

P R E S E N T E

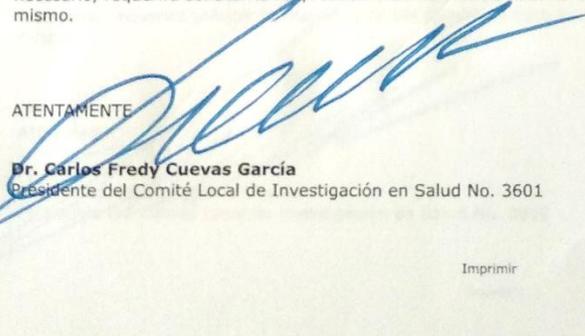
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN CLÍNICO-TOMOGRÁFICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA QUE CURSAN CON ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-136

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

TÍTULO.....	1
1. RESUMEN.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	14
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
5. OBJETIVOS.....	16
5.1 Objetivo general.....	16
5.2 Objetivos específicos:	16
6. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	17
6.1 General.....	17
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
7.1 Tipo de estudio	18
7.2 Universo de trabajo	18
7.3 Muestreo	18
7.4 Tamaño de la muestra.....	18
7.5 Criterios de Selección.....	18
7.6 Variables del Estudio	19
7.7 Metodología de recolección de datos	21
7.8 Análisis Estadístico.....	22
8. ASPECTOS ÉTICOS.....	23
9. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.....	24
9.1 Recursos humanos:	24
9.2 Recursos físicos:.....	24
10. RESULTADOS.....	25
11. DISCUSIÓN.....	32
12. CONCLUSIÓN.....	33

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
14. ANEXOS	36

AGRADECIMIENTOS

A mis queridos padres **Guillermo Lazo de la Vega Cortes y Patricia González Cárdenas** por su sacrificio y haberme forjado como la persona que actualmente soy, porque sin ustedes simplemente no estaría aquí.

Al **Dr. Ricardo Córdova Ramírez** por la valiosa tutoría en todo el proceso de realización de este trabajo.

Al **Dr.** por brindarme su asesoramiento para la culminación de este trabajo.

1. RESUMEN

ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA

DEFINICIÓN:

La enterocolitis neutropénica (EN) es un síndrome clínico que se desarrolla en pacientes con cifras menores de 1500 neutrófilos por mm³; la neutropenia usualmente es secundaria al empleo de altas dosis de agentes quimioterápicos, a diversas patologías o fármacos. El ciego es la porción del intestino grueso que se ve mayormente afectada, seguido del colon ascendente y descendente.

EPIDEMIOLOGÍA:

No se conoce la incidencia exacta de la enterocolitis neutropénica; la incidencia de enterocolitis neutropénica tiene un rango amplio de 0.8% a 26%, sin embargo, la mortalidad varía de 50% a 100%. La principal causa de muerte se debe a perforación intestinal y sepsis.

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico se realiza con la clínica, pacientes con neutropenia y estudios de radiodiagnóstico.

Los síntomas a menudo se presentan 10 a 14 días después de iniciar la quimioterapia citotóxica. Los principales síntomas que presentan los pacientes son: dolor abdominal generalizado o en fosa iliaca derecha y fiebre, también puede haber diarrea, náusea, vómito y distensión abdominal.

El diagnóstico radiológico se realiza demostrando un engrosamiento de la pared intestinal de más de 4 mm (en medición transversal) sobre más de 30 mm (de medición longitudinal) en cualquier segmento, por ultrasonido o tomografía computada. Sin embargo, la tomografía tiene una sensibilidad mayor y nos permite identificar las complicaciones, que incluyen neumoperitoneo, colecciones líquidas pericolónicas, abscesos y neumatosis.

DATOS DEL ALUMNO

Apellido Paterno	Lazo de la Vega
Apellido Materno	González
Nombre (s)	Laura
Teléfono	5533982576
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
No. De cuenta	
Correo	laura_kaory@hotmail.com

DATOS DEL ASESOR

Apellido Paterno	Ramírez
Apellido Materno	Córdova
Nombre (s)	Ricardo

DATOS DE LA TESIS

Título	Correlación clínico-tomográfica en pacientes con leucemia linfoblástica aguda que cursan con enterocolitis neutropénica.
--------	---

No. De páginas

Año

2021

No. De Registro

R-2021-3601-136

2. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

A la enterocolitis neutropénica (EN) también llamada tiflitis, síndrome ileocecal o enteropatía necrozante, es una enfermedad inflamatoria que involucra el íleon terminal, ciego, con o sin compromiso del colón y con alto riesgo de necrosis y perforación.

La enterocolitis neutropénica es un síndrome que se manifiesta en pacientes con cifras menores de 1500 neutrófilos por mm³ y quienes reciben tratamiento contra neoplasias hematológicas, como leucemia, linfoma, mieloma múltiple, anemia aplásica; también puede manifestarse en casos de VIH/SIDA, talasemia menor, lupus eritematoso sistémico, quimioterapia contra tumores sólidos y en pacientes postrasplantados. Se desconoce la incidencia específica de esta enfermedad, aunque se sugiere que es de alrededor de 0.8% al 26% de los pacientes en tratamiento contra neoplasias hematológicas. Las cifras de mortalidad también se desconocen; se sospecha llegan hasta 50%, es mayor cuando los pacientes reciben tratamiento quirúrgico sin indicación en comparación con los que reciben tratamiento conservador. Las principales causas de muerte reportadas son secundarias a perforación intestinal y sepsis.

FISIOPATOLOGIA

La asociación de colitis neutropénica con enfermedad oncológica, principalmente la hematológica en tratamiento y que es tratada con terapia inductora de neutropenia, desencadena múltiples mecanismos que incluyen daño directo de la mucosa ileocecal e infección por gérmenes oportunistas que conllevan complicaciones locales y sistémicas. Los quimioterapéuticos más reconocidos son el arabinósido de citosina, daunorrubicina y vincristina.

Macroscópicamente, el primer cambio consiste en la aparición de edema en la mucosa intestinal que llega a comprometer toda la pared, facilitando el desarrollo

de hipoperfusión. Luego, aparecen ulceraciones mucosas, hemorragia focal y necrosis transmural que finalmente favorecen la translocación bacteriana y la perforación intestinal. Microscópicamente, se evidencia edema, ausencia de leucocitos en la pared intestinal, congestión vascular de la mucosa y en algunos casos necrosis focal o extensa acompañada de hemorragia a nivel de la submucosa, colonización bacteriana y en ocasiones colonización por hongos. (Figura 1).

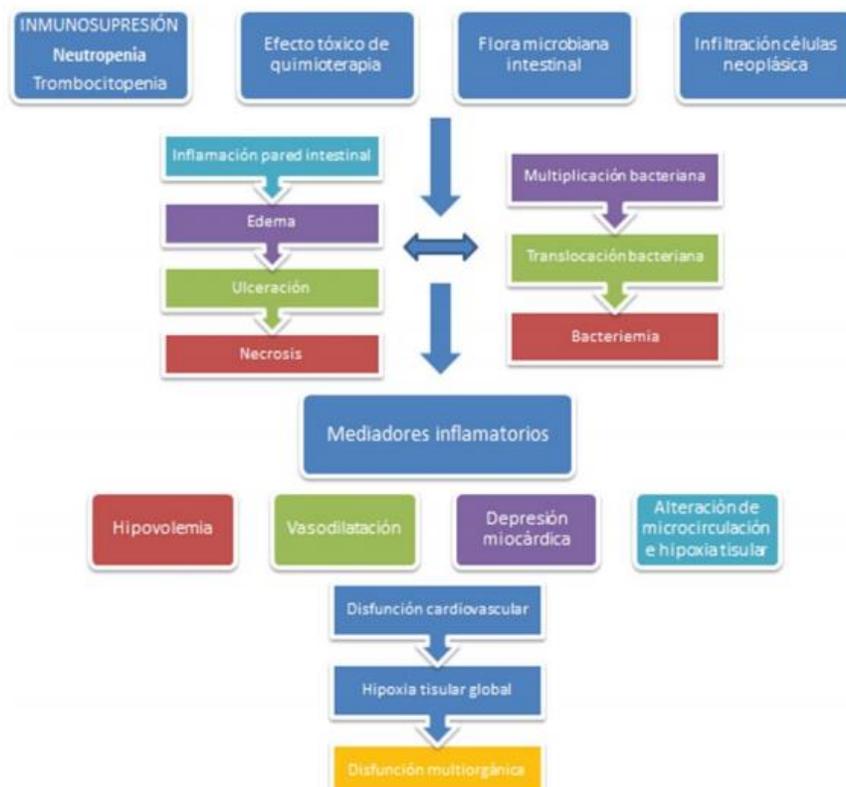


Figura 1 Fisiopatología de la Enterocolitis Neutropénica.

DIAGNÓSTICO

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas a menudo se presentan 10 a 14 días después de iniciar la quimioterapia citotóxica. Un paciente con neutrófilos absolutos menores de 500/mm³ con dolor abdominal y fiebre es muy probable que curse con enterocolitis

neutropénica. Los signos y síntomas más comunes son: dolor abdominal (91%), fiebre (84%), distensión (82%), náuseas (75%), diarrea (72%), vómito (68%) y disminución de los ruidos intestinales (62%). El dolor abdominal puede ser generalizado, o localizado en fosa iliaca derecha, de intensidad variable, con o sin datos de irritación peritoneal.

Concomitante al cuadro clínico de la enterocolitis neutropénica se presenta cierta sintomatología característica de las citopenias inducidas por la quimioterapia como hemorragias, infección a otros niveles como neumonía nosocomial, infección de tejidos blandos y abscesos periamigdalinos o anorrectales.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

En los pacientes con enterocolitis neutropénica se identifica neutropenia, así como hipokalemia, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia, como las alteraciones bioquímicas más frecuentes.

Grados de Neutropenia de acuerdo a la OMS	
Grado I	Neutrófilos de 1,500 a 1,900 células/mm ³ .
Grado II	Neutrófilos de 1,000 a 1,400 células/mm ³ .
Grado III	Neutrófilos de 500 a 900 células/mm ³ .
Grado IV	Neutrófilos < 500 células/mm ³ .

ESTUDIOS DE RADIODIAGNÓSTICO

En general la estabilidad hemodinámica del paciente es de suma importancia para escoger la modalidad de imagen a utilizar; la TAC de abdomen contrastada (imagen de elección) y la ecografía abdominal son el pilar del diagnóstico imagenológico. La radiografía de abdomen tiene utilidad limitada ya que muestra

hallazgos inespecíficos, puede observarse en ellas niveles hidroaéreos, aumento en el grosor de la pared intestinal, edema interasa y gas libre en zona hepática ante perforación intestinal.

Los pacientes capaces de tolerar el transporte a la exploración por TAC se beneficiarán de una modalidad de imagen más detallada en comparación con el ultrasonido. La TAC también ayudará a reducir el diagnóstico diferencial mediante la caracterización de la extensión y la naturaleza de la lesión. (Tabla 1).

Tabla 1 Imágenes diagnósticas en Enterocolitis Neutropénica.

Técnica	TAC abdomen contrastada	Ecografía de abdomen total
Utilidad	Permite diagnóstico diferencial. Orienta manejo (médico vs quirúrgico)	Permite diagnóstico rápido en pacientes con inestabilidad hemodinámica que no pueden ser llevados a TAC.
Hallazgos	Engrosamiento focal o difuso de pared intestinal, colección líquida, cambios inflamatorios en tejidos blandos pericecales, nodularidad mural, ascitis, neumatosis intestinal.	Engrosamiento de pared intestinal, colección líquida, ascitis.
Limitaciones	Altas dosis de radiación ionizante. Riesgo de nefrotoxicidad por medio de contraste. Necesidad de sedación en niños pequeños. Puede sobrestimar el engrosamiento de la pared intestinal. Falsos negativos 15%.	Observador dependiente. Hallazgos para definir pronóstico son controvertidos. Falsos negativos 23%.

De esta manera se han referido los siguientes criterios diagnósticos de EN de acuerdo a la revisión sistematizada realizada por Gorchluter:

- 1) Presencia de fiebre (temperatura axilar mayor de 38° centígrados o temperatura rectal mayor de 38.5° centígrados).
- 2) Dolor abdominal (al menos un valor de tres, referido por el paciente, en una escala de dolor del 0 al 10).
- 3) Demostración del grosor de la pared intestinal de más de 4 mm (en medición transversal) sobre más de 30 mm (de medición longitudinal) en cualquier segmento, por ultrasonido o tomografía computada.

TRATAMIENTO

Ante la ausencia de complicaciones se recomienda manejo conservador con base en reposo intestinal, succión con sonda nasogástrica, corrección de desequilibrio hidroelectrolítico, nutrición parenteral total y antibióticos de amplio espectro (imipenem o meropenem más metronidazol. Los pacientes con enterocolitis neutropénica ya sea con manejo conservador o quirúrgico deben tener una recuperación completa antes de administrar nuevamente la quimioterapia.

3. JUSTIFICACIÓN.

La enterocolitis neutropénica es un síndrome que se manifiesta en pacientes con cifras menores de 1500 neutrófilos por mm³ y quienes reciben tratamiento contra neoplasias hematológicas. Se desconoce la incidencia específica de esta enfermedad, aunque se sugiere que es de alrededor de 0.8% al 26% de los pacientes con neoplasias hematológicas. Para confirmar el diagnóstico se requiere la utilización de estudios de imagen, teniendo mayor sensibilidad la tomografía abdominal contrastada, a través de la cual podemos detectar las complicaciones asociadas a la misma.

En México no existen estudios previos recientes, que correlacionen la clínica ni los niveles de neutrófilos en sangre con los hallazgos que podemos encontrar en una tomografía abdominal contrastada en pacientes con LLA que cursan con enterocolitis neutropénica, ya que la mayoría de los reportes se centran en un análisis descriptivo de las lesiones.

Dado lo anterior resulta pertinente estudiar la correlación clínico-tomográfica de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda que cursan con la enterocolitis neutropénica en un hospital de tercer nivel, la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. De esta manera los resultados obtenidos de este trabajo podrán sentar las bases para investigación con la finalidad de mejorar el tratamiento, pronóstico y prevención secundaria de los pacientes.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Con base en lo anterior comentado, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe una correlación clínico-tomográfica en pacientes con leucemia linfoblástica aguda que cursan con colitis neutropénica?

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general

- Evaluar la asociación de la presentación clínica y los niveles de neutrófilos en sangre de los pacientes con diagnóstico de LLA que cursan con enterocolitis neutropénica con los hallazgos tomográficos abdominales.

5.2 Objetivos específicos:

- Identificar la frecuencia de enterocolitis neutropénica de acuerdo a los niveles de neutrófilos en sangre.
- Describir los principales hallazgos tomográficos que encontramos en pacientes con enterocolitis neutropénica.
- Estudiar la asociación entre las manifestaciones clínicas y las características tomográficas.
- Evaluar la evolución de los pacientes con enterocolitis neutropénica de acuerdo a los hallazgos tomográficos.

6. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

6.1 General.

- Existe una correlación clínico-tomográfica en pacientes con leucemia linfoblástica aguda que cursan con colitis neutropénica

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1 Tipo de estudio: El presente estudio es un diseño transversal, analítico y retrospectivo.

7.2 Universo de trabajo:

- Pacientes con expediente clínico y radiológico con diagnóstico de LLA que cursen con enterocolitis neutropénica, en el periodo de Enero 2019 a Diciembre del 2019, del departamento de Imagenología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

7.3 Muestreo

- Muestreo probabilístico, aleatorio simple.

7.4 Tamaño de la muestra

Una vez terminado el estudio se contabilizará a los pacientes que hayan entrado a la selección y hayan formado parte de los criterios de inclusión.

7.5 Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de LLA, que cursen con neutropenia y manifestaciones de enterocolitis neutropénica.
- A los pacientes a los que se les realizo tomografía de abdomen contrastada.
- Género femenino o masculino.
- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de otro tipo de leucemias.
- Pacientes que no cursen con algún nivel de neutropenia.
- Pacientes que no presenten manifestaciones clínicas en relación con enterocolitis neutropénica.
- Pacientes con estudios de tomografía abdominal contrastada no realizados en nuestra unidad.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no desean la realización del estudio de tomografía abdominal contrastada.

7.6 Variables del Estudio**- Dependientes:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Engrosamiento focal o difuso de la pared intestinal	Grosor de la pared intestinal de más de 4 mm (en medición transversal) sobre más de 30 mm (de medición longitudinal), especificándose el segmento afectado.	Grosor de la pared intestinal en transversal y longitud del segmento afectado.	Cuantitativa	Milímetros.
Realce mucoso del segmento afectado:	Aumento de la densidad de la pared del segmento afectado tras la aplicación del medio de contraste.	Visualizar el realce de la pared afectada.	Cualitativo	Ubicación.
Alteraciones de la grasa peri cólica:	Estriación de la grasa peri cólica adyacente a los segmentos afectados.	Visualizar la estriación de la grasa.	Cualitativo	Ubicación.
Perforación intestinal	Neumatosis intestinal: Presencia de aire en la pared intestinal. Neumoperitoneo: Presencia de aire en la cavidad abdominal.	Visualización de aire en pared intestinal o cavidad abdominal.	Cualitativo	Ubicación.

Líquido libre:	Acumulación de líquido dentro de la cavidad peritoneal.	Líquido libre disperso.	Cualitativo	Ubicación.
Colecciones:	Líquido libre encapsulado dentro de la cavidad peritoneal (Lesión hipodensa y homogénea, delimitada por una pared fina).	Líquido encapsulado.	Cualitativo	Ubicación.
Abscesos:	Presencia de una colección infectada en la cavidad abdominal (colección heterogénea con corpúsculos aéreos, paredes gruesas y bien delimitadas; que tras la aplicación del medio de contraste presentan un reforzamiento periférico).	Colección heterogénea y con realce periférico.	Cualitativo	Ubicación.

- Independientes:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Neutropenia	Reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos.	Disminución de neutrófilos por laboratorio.	Cuantitativa.	Células/mm ³
Fiebre	Temperatura axilar mayor de 38° centígrados.	Medición de la temperatura axilar.	Cuantitativa.	Grados centígrados.
Dolor abdominal	Al menos un valor de tres, referido por el paciente, en una escala de dolor del 0 al 10, ya sea generalizado o en fosa iliaca derecha.	Interrogación del dolor abdominal en una escala de 0 a 10.	Cuantitativa.	0 al 10.
Náuseas:	Sensación de malestar en el estómago que puede aparecer con una necesidad imperiosa de vomitar.	Interrogación de síntomas.	Cualitativa.	Sensación de náuseas.
Diarrea:	Deposición de tres o más veces al día de	Interrogación de síntomas.	Cuantitativa.	Deposiciones.

	heces sueltas o líquidas.			
Evolución del paciente:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mejoría: Cuando el paciente ha pasado su periodo agudo de la enfermedad. ▪ Cirugía: Procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la enfermedad. ▪ Defunción: Muerte del paciente secundaria a colitis neutropénica. 	Evaluación de expedientes para ver la evolución del paciente.	Cuantitativa.	Cantidad de pacientes que mejoran, que requirieron cirugía y cuantos fallecieron.

7.7 Metodología de recolección de datos

- Se identificará a todos los pacientes con diagnóstico de LLA, neutropenia y clínica de enterocolitis neutropénica a los que se le haya realizado tomografía abdominal contrastada en el Servicio de imagenología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, acudiendo al archivo electrónico de dicho servicio, con la finalidad de acceder a los reportes de tomografía abdominal contrastada para recabar información sobre las características de imagen de la enterocolitis neutropénica y se acudirá de igual forma al archivo clínico para complementar la información pertinente del paciente, capturando la información en una base de datos en formato Excel diseñada ex profeso (ANEXO 1) a fin de registrar las siguientes variables: grosor de la pared intestinal, segmento o segmentos intestinales afectados, colección o perforación asociada, grado de neutropenia, manifestaciones clínicas (dolor abdominal, fiebre, diarrea, náuseas y vómito), antecedente de quimioterapia en los últimos 14 días, fármaco utilizado, edad y género. La

información faltante se complementará con el archivo electrónico de nuestra unidad.

7.8 Análisis Estadístico

Se utilizará estadística descriptiva con frecuencias dependiendo de la distribución de datos, para el análisis bivariado se evaluará la asociación entre las variables dependientes y las variables independientes utilizando la prueba de chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher cuando se encuentre indicado. Así mismo se estudiará la relación entre variables utilizando el análisis de regresión lineal.

De acuerdo al tamaño de muestra se intentará comparar los hallazgos tomográficos de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente.

Los registros se capturaron en una base de datos de Excel se importaron y analizaron en el programa Epi info para Windows.

8. ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se apega a los lineamientos establecidos en la Ley General de Salud en materia de investigación en el título segundo, Capítulo I, artículo 17, este estudio se considera con riesgo mayor que el mínimo para los pacientes incluidos en el protocolo de estudio, debido que se le realizará tomografía de abdomen contrastada previo consentimiento informado el cual se deberá llenar previo al estudio.

EL estudio es realizado por personal capacitado con una secuencia ya estandarizada.

En el momento en el que el paciente decida ya no continuar con el estudio, se tomará en cuenta y se retirará del estudio sin consecuencias para el mismo.

El estudio tiene un beneficio para el paciente para saber la progresión de su enfermedad y así continuar o cambiar el manejo terapéutico.

La información obtenida es de alta confidencialidad, donde únicamente el investigador tendrá acceso a ella y no la tomará para fines lucrativos o de otra índole, respetando la privacidad de cada uno de los participantes.

Se tiene el compromiso con cada uno de los pacientes de realizarle el estudio de manera completa y ordenada y que se encuentre archivado en el sistema Enterprise para cualquier aclaración.

9. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

9.1 Recursos humanos:

- Dr. Ricardo Córdova Ramírez, investigador principal.
- Dra. Laura Lazo de la Vega González, sustentante del proyecto de investigación.

9.2 Recursos físicos:

- Expediente clínico y/o electrónico de pacientes de la UMAE Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Se dispone de 2 equipos de Tomografía.
- Computadoras que tengan el Sistema Enterprise.
- Hojas de recolección de datos.
- Portafolios de almacenamiento.
- Impresora.

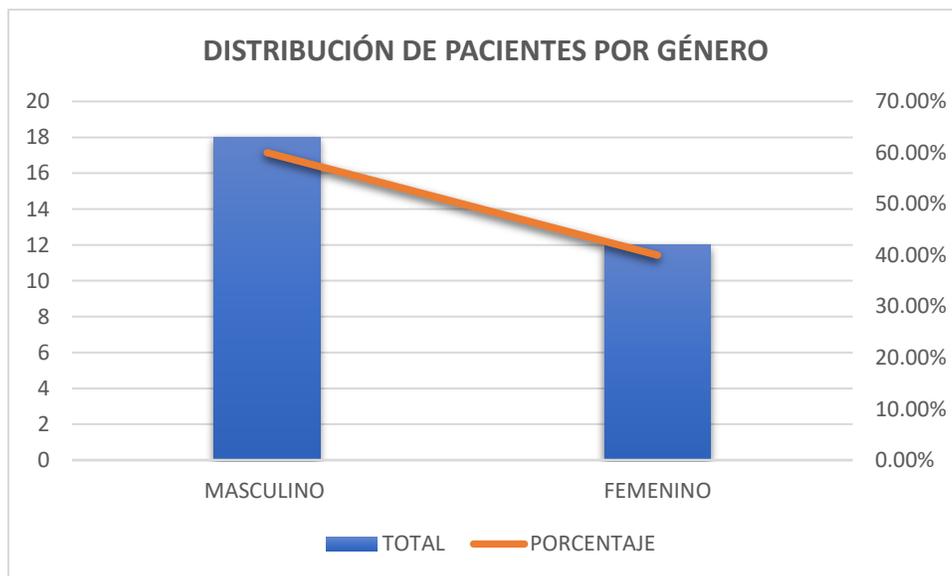
10. RESULTADOS

La muestra de estudio se ha seleccionado de los pacientes con colitis neutropénica por tomografía asistidos en el año 2019 haciendo el estudio de carácter retrospectivo. Los pacientes que han cumplido los criterios de selección y que conforman la muestra de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que cursan con neutropenia y enterocolitis neutropénica por tomografía son 30 pacientes, los cuales se distribuyen de la siguiente manera:

Se clasificaron los pacientes por género; se tuvieron un total de 18 pacientes (60%) del género masculino y un total de 12 pacientes (40%) del género femenino por lo que en un primer momento se podría identificar una mayor incidencia en los hombres que en las mujeres (Tabla y Gráfico 1):

Tabla y Gráfico 1. Distribución de pacientes por género

GENERO	TOTAL	PORCENTAJE
MASCULINO	18	60.00%
FEMENINO	12	40.00%
	30	

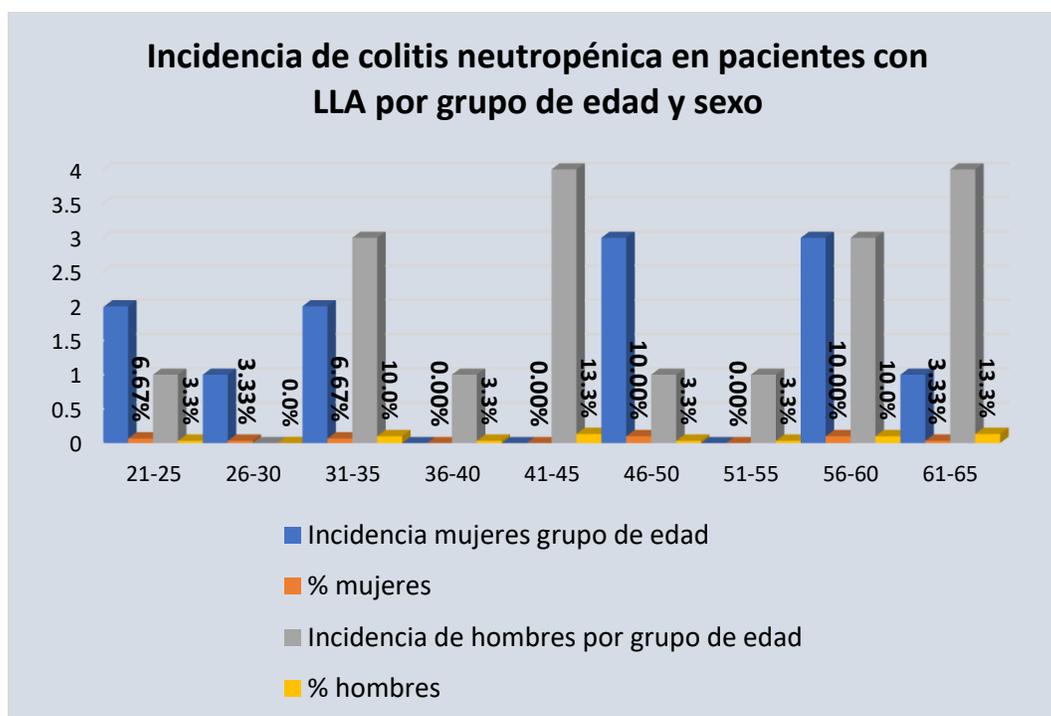


Fuente: Elaboración propia

Para profundizar en análisis estadístico la edad mínima de los pacientes fue de 23 años, con una edad máxima de 65 años, con una edad media de 46.03 años, se han elaborado grupos por edades de cinco en cinco años lo que contribuirá a proporcionar la incidencia de la colitis neutropénica en pacientes con LLA por edad y sexo (Tabla y Gráfico 2).

Tabla y Gráfico 2. Incidencia de colitis neutropénica en pacientes con LLA por grupo de edad y sexo

INCIDENCIA POR EDADES					
Edad	Incidencia mujeres grupo de edad	% mujeres	Incidencia de hombres por grupo de edad	% hombres	
21-25	2	6.67%	1	3.33%	
26-30	1	3.33%	0	0.00%	
31-35	2	6.67%	3	10.00%	
36-40	0	0.00%	1	3.33%	
41-45	0	0.00%	4	13.33%	
46-50	3	10.00%	1	3.33%	
51-55	0	0.00%	1	3.33%	
56-60	3	10.00%	3	10.00%	
61-65	1	3.33%	4	13.33%	



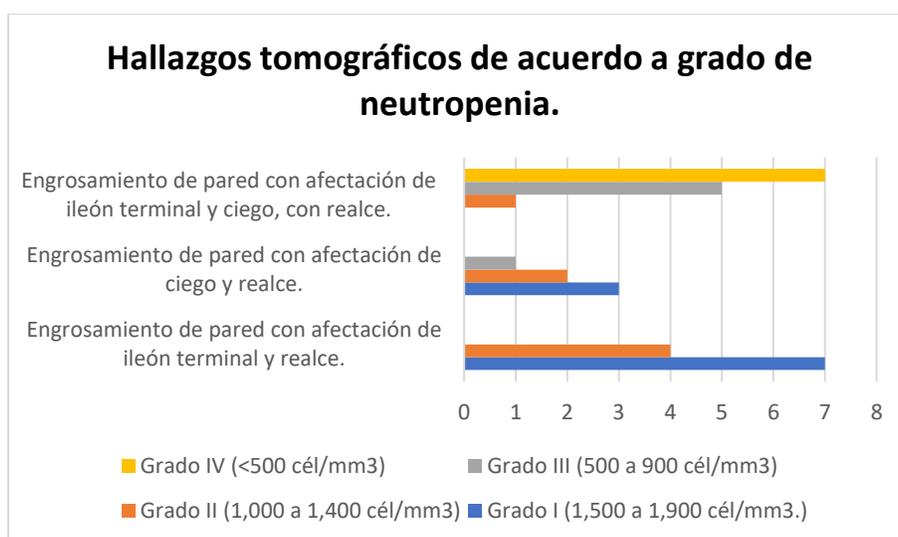
Fuente: Elaboración propia

Tras elaborar la Tabla 2 con la información de los pacientes atendidos en el año 2019 se observa que no existe una relación directa entre la incidencia por sexo y grupo de edad ya que, en el caso de las mujeres se concentra en el rango de edad que va de los 46 a los 50 años de edad y de los 56 a los 60 años con un 10%; por su parte, en el caso de los hombres el rango de edad entre los 41 a 45 años y de los 61 a 65 años con un 13.3%.

Se realizó la distribución con base a los niveles de neutropenia de acuerdo a la OMS y el segmento de intestino afectado por tomografía en pacientes con colitis neutropénica (Tabla 3 y Gráfico 3); en donde podemos observar que en el grado I y II de neutropenia los segmentos se pueden afectar de manera indistinta pero con predominio a nivel del íleon terminal, sin embargo en los grados III y IV hay una afectación significativa tanto del íleon terminal como del ciego.

Tabla 3 y Gráfico 3. Hallazgos tomográficos de acuerdo a grado de neutropenia de acuerdo a la OMS

Grado de Neutropenia (OMS)	HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS		
	Engrosamiento de pared con afectación de íleon terminal y realce.	Engrosamiento de pared con afectación de ciego y realce.	Engrosamiento de pared con afectación de íleon terminal y ciego, con realce.
Grado I (1,500 a 1,900 cél/mm ³ .)	7	3	0
Grado II (1,000 a 1,400 cél/mm ³)	4	2	1
Grado III (500 a 900 cél/mm ³)	0	1	5
Grado IV (<500 cél/mm ³)	0	0	7



Fuente: Elaboración propia

Se realizó una relación de las manifestaciones clínicas que presentaban los pacientes con LLA y neutropenia con los segmentos intestinales afectados que se observaron por tomografía (Tabla 4 y Gráfico 4), en donde se observa que existe una mayor probabilidad de encontrar afectados tanto el ciego como el íleon terminal en pacientes que cursan con dolor abdominal y fiebre (observado en 14 pacientes), seguido por aquellos que solo cursan con dolor abdominal (4 pacientes); sin lograr identificar una relación exacta del segmento intestinal afectado si solo presentan un síntoma específico. Así mismo podemos observar que los síntomas que más se relacionan con hallazgos por tomografía de colitis neutropénica es el dolor abdominal y la fiebre, los cuales se presentaron en 17 pacientes (56.67%).

Tabla 4 y Gráfico 4. Correlación de manifestaciones clínicas con hallazgos en tomografía.

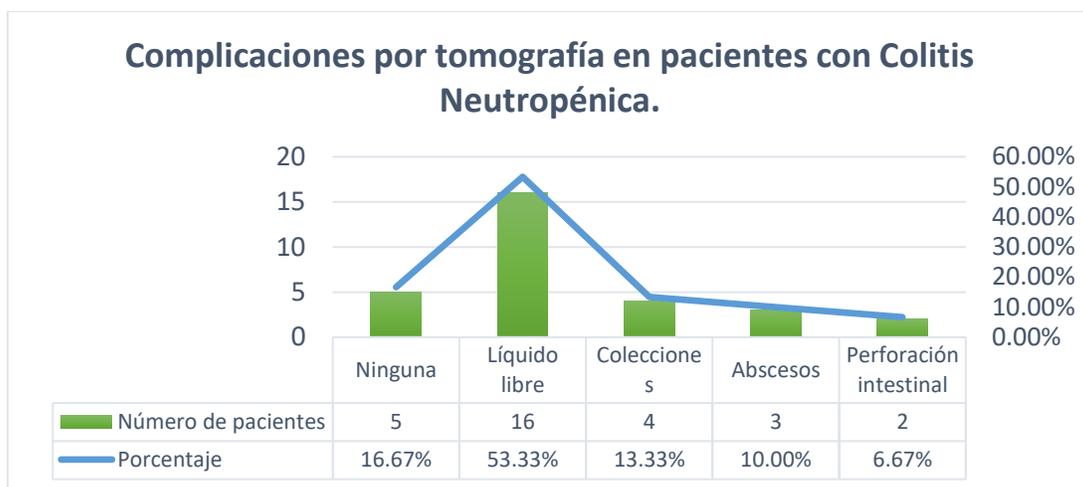
Manifestaciones Clínicas	Hallazgos tomográficos			Total	Porcentaje
	Engrosamiento de pared con afectación de íleon terminal y realce.	Engrosamiento de pared con afectación de ciego y realce.	Engrosamiento de pared con afectación de íleon terminal y ciego, con realce.		
Dolor abdominal	1	0	4	5	16.67%
Fiebre	2	0	1	3	10.00%
Diarrea	0	2	3	5	16.67%
Náuseas y vómito	0	0	0	0	0.00%
Dolor abdominal y fiebre	1	2	14	17	56.67%



Fuente: Elaboración propia

Se realizó una distribución con base a las complicaciones que pueden llegar a presentar los pacientes que cursan con colitis neutropénica por tomografía, identificándose que la complicación más relacionada es la presencia de líquido libre en cavidad abdominal observada en 16 pacientes (53.3%), seguido por colecciones en 4 pacientes (13.33%) y en último lugar la presencia de perforación intestinal en 2 pacientes (6.67%), así mismo en 5 pacientes no se identifica ninguna complicación asociada (16.67%). Gráfico 5.

Gráfico 5. Complicaciones por tomografía en pacientes con Colitis Neutropénica.

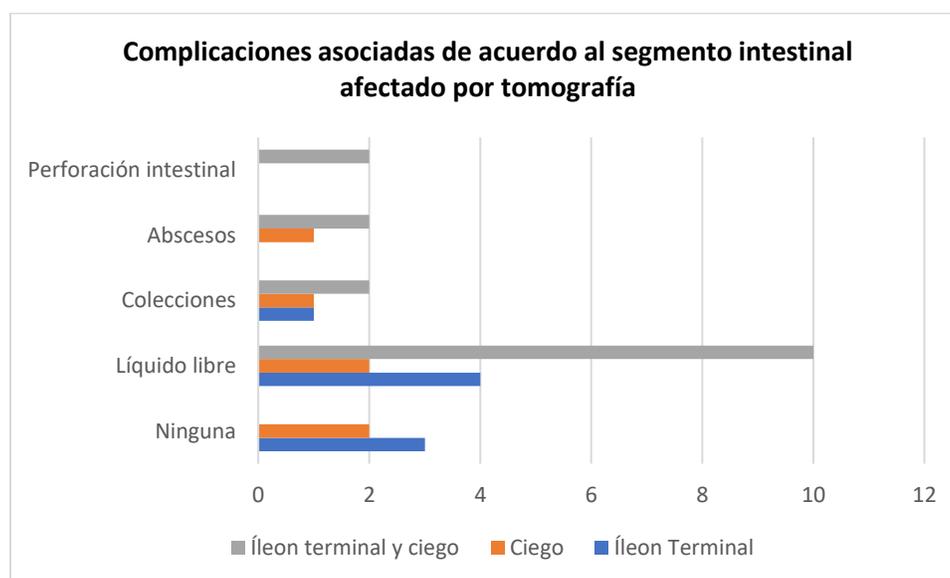


Fuente: Elaboración propia

Tras la elaboración del Gráfico 5 se realiza la correlación de las complicaciones encontradas por tomografía con los segmentos intestinales afectados en pacientes con colitis neutropénica, identificándose que al afectarse íleon terminal y ciego existe un mayor desarrollo de complicaciones, lo cual se observó en 16 pacientes (53.33%), así mismo cuando se afecta el ciego existe menor riesgo de complicaciones, lo cual se observa en 6 pacientes (20%). Tabla 5 y Gráfico 6.

Tabla 5 y Gráfico 6. Complicaciones asociadas de acuerdo al segmento intestinal afectado por tomografía

Segmentos afectados por tomografía	Complicaciones				
	Ninguna	Líquido libre	Colecciones	Abscesos	Perforación intestinal
Íleon Terminal	3	4	1	0	0
Ciego	2	2	1	1	
Íleon terminal y ciego	0	10	2	2	2



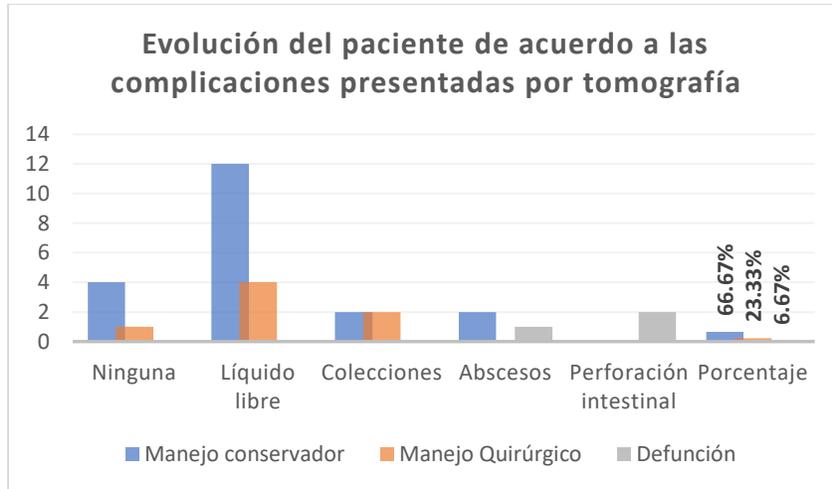
Fuente: Elaboración propia

Se realizó la distribución con base a las complicaciones presentadas por tomografía y la evolución de los pacientes con colitis neutropénica, observándose que 20 pacientes tuvieron una recuperación completa con manejo conservador (66.67%), 7 pacientes con manejo quirúrgico (23.33%) y fallecieron 3 pacientes (6.67%). Tabla 6 y Gráfico 7.

Tabla 6. Evolución del paciente de acuerdo a las complicaciones presentadas por tomografía.

COMPLICACION	EVOLUCION		
	Manejo conservador	Manejo Quirúrgico	Defunción
Ninguna	4	1	0
Líquido libre	12	4	0
Colecciones	2	2	0
Abscesos	2	0	1
Perforación intestinal	0	0	2
Porcentaje	66.67%	23.33%	6.67%

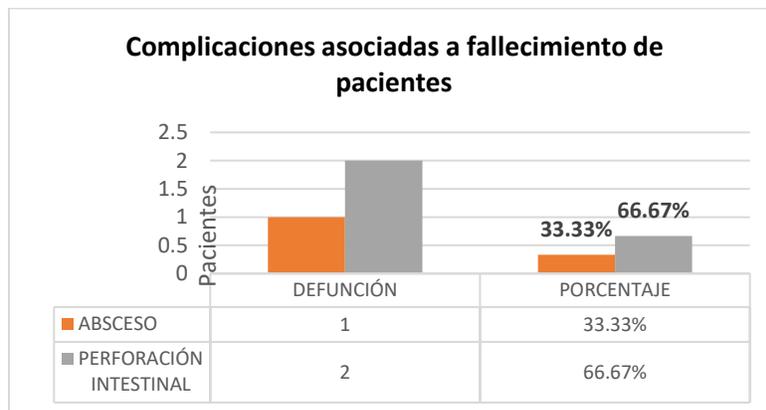
Gráfico 7. Evolución del paciente de acuerdo a las complicaciones presentadas por tomografía.



Fuente: Elaboración propia

Tras la elaboración de la Tabla 5 podemos observar que 2 de los pacientes que fallecieron cursaron perforación intestinal como complicación (66.66%), seguido de la presencia de absceso en un paciente (33.33%). Gráfico 8.

Gráfico 8. Complicaciones asociadas a fallecimiento de pacientes.



Fuente: Elaboración propia

11. DISCUSIÓN

Entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2019 se evaluaron 30 pacientes con diagnóstico de LLA que cursan con hallazgos de colitis neutropénica por tomografía contrastada de abdomen.

La edad media de los pacientes fue de 46.03 años y un 60% de ellos eran de sexo masculino. En base a los niveles de neutropenia de acuerdo a la OMS y el segmento de intestino afectado por tomografía, se observa que en el grado I y II de neutropenia los segmentos se pueden afectar de manera indistinta pero con predominio a nivel del íleon terminal, sin embargo en los grados III y IV hay una afectación significativa tanto del íleon terminal como del ciego.

Los síntomas más frecuentes en los pacientes con LLA y colitis neutropénica por tomografía fueron: dolor abdominal y fiebre (56.67%), afectándose principalmente los segmentos del íleon terminal y el ciego.

La complicación que más se presenta en los pacientes que cursan con colitis neutropénica por tomografía, es la presencia de líquido libre en cavidad abdominal observada en 16 pacientes (53.3%), seguido por colecciones en 4 pacientes (13.33%), abscesos en 3 pacientes (10.0%) y en último lugar la presencia de perforación intestinal en 2 pacientes (6.67%). Se identificó que al afectarse íleon terminal y ciego existe un mayor riesgo de desarrollar complicaciones, lo cual se observó en 16 pacientes (53.33%), y si solo se afecta el ciego existe menor riesgo de complicaciones, lo cual se observó en 6 pacientes (20%).

De acuerdo a las complicaciones presentadas por tomografía y la evolución de los pacientes con colitis neutropénica, se observó que la mayoría de los pacientes (66.67%) únicamente requieren de un manejo conservador para tener una recuperación completa.

Las complicaciones relacionadas con el fallecimiento de los pacientes fue en primer lugar la perforación intestinal (66.66%), seguido de la presencia de absceso (33.33%).

12. CONCLUSIÓN

La enterocolitis neutropénica es una posibilidad diagnóstica que debe considerarse en pacientes que cursan con leucemia linfocítica aguda y neutropenia, en caso de dolor abdominal y fiebre, seguido del estudio de medición del grosor de la pared intestinal en íleon terminal o ciego (con criterio mayor de 4 mm), en una longitud de hasta 30 mm y que presente realce tras la aplicación del medio de contraste en tomografía abdominal.

Finalmente se concluye que los pacientes que cursan con enterocolitis neutropénica por tomografía contrastada de abdomen, suelen cursar principalmente con dolor abdominal y fiebre, así como con neutropenia grado III y IV de acuerdo a la OMS, afectándose principalmente el íleon terminal y el ciego.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. María José Ortega-Chavarría¹ Diana Camila Jiménez-Arrieta² Areli Denisse Hinojos-Armendáriz¹ Enrique Díaz-Greene³ Federico Rodríguez-Weber⁴ . Colitis neutropénica. Medicina interna de México. Mayo./Junio. 2018; 34 (3), 412-417.
2. Edgar Gerardo Durán-Pérez^a, Leslye Asela Lujano-Nicolás^b, Edwin Ornelas-Escobedo^b, Juan Miguel Abdo-Francisc. (Julio 2010). Enterocolitis neutropénica. Rev Med Hosp Gen Mex. Julio 2010; 73 (3), 202-208.
3. Charúa GL, Colorado LYC, Avendaño EO. Colitis neutropénica. Enfermedades del Ano, Recto y Colon. 2005;11(1):19-22.
4. Fernández-Sarmiento Jaime^{1*}, Casas Carolina² and Godoy Javier. Enterocolitis Neutropénica . iMedPub Journals. 2017;13 (3): 1-7.
5. Juan José Gasque-Góngora¹ *. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. Revista Mexicana de Pediatría. 2015; 82 (5): 175-185.
6. Vasudeva R, Leong K. Neutropenic Enterocolitis. Medicine Journal 2001; 2: 96.
7. Neu J, Walker A. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med. 2011; 364: 255-264.
8. Good M, Sodhi CP, Hackam D. Evidence based feeding strategies before and after the developmental of necrotizing enterocolitis. Expert Rev Clin Immunol. 2014; 10(7): 875-884.
9. D. Dorantes-Díaza, J. Garza-Sánchez^b, JA. Cancino-López^c, JL. Rocha-Ramírez^d, FM. Rojas-Illanese, JW. Parrado-Montaño^f. Prevalencia de enterocolitis neutropénica en adultos con neutropenia grave y mortalidad asociada. Revista de Gastroenterología en México. julio de 2009; 74 (3): 224–29.
10. Saillard C, Zafrani L, Darmon M, Bisbal M, Chow-Chine L, Sannini A, Brun JP, Ewald J, Turrini O, Faucher M, Azoulay E, Mokart D. The prognostic impact of abdominal surgery in cancer patients with neutropenic enterocolitis: a systematic review and meta-analysis, on behalf the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). Ann Intensive Care. Apr 19;8(1):47.
11. Hać S, Stachera-Grzenkiewicz M, Mital A, Sledziński Z. Necrotizing enterocolitis in acute lymphoblastic leukemia patients: department experience. Int J Hematol. 2005 Nov;82(4):319-23.
12. Edgar Gerardo Durán Pérez, * César Rivera Benítez, ** Marco Isaac Banda Lara, * Juan Collazo Jaloma, *** Leslye Asela Lujano Nicolás. Enterocolitis

neutropénica en el paciente con neoplasia hematológica. *Med Int Mex.* 2008; 24 (2): 89–97.

13. Cardona AF, Combariza JF, Reveiz L, Ospina EG, et al. Características clínicas y microbiológicas de la colitis neutropénica en adultos con neoplasias hematológicas del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá (Colombia). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:462-66.

14. Gorchluter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systemic analysis of evidence quality. *Eur J Hematol* 2005;75:1-13.

14. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA
ESPECIALIDADUMAE "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA
GUTIÉRREZ" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



"CORRELACIÓN CLÍNICO-TOMOGRÁFICA EN PACIENTES
CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE CURSAN
CON ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA"

FOLIO: _____

FECHA: ____/____/____

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: _____

NSS: _____

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

EDAD: Años.

GÉNERO: H M

CIFRAS DE NEUTROFILOS EN SANGRE: _____ cel/mm³.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>
Diarrea	<input type="checkbox"/>
Dolor abdominal y fiebre	<input type="checkbox"/>
Náuseas y vómitos	<input type="checkbox"/>

Medicamento de quimioterapia: _____.

Inicio de quimioterapia: _____ días.

Evolución del paciente	
Mejoría	<input type="checkbox"/>
Quirúrgico	<input type="checkbox"/>
Fallecimiento	<input type="checkbox"/>

CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS EN TOMOGRAFÍA CONTRASTADA DE ABDOMEN

GROSOR DE LA PARED INTESTINAL AFECTADA: _____ mm.

LONGITUD DEL SEGMENTO AFECTADO: _____ mm.

SEGMENTOS AFECTADOS: _____.

SE ASOCIA A COLECCIÓN: _____.

SE ASOCIA A PERFORACIÓN: _____.

PRESENCIA DE LÍQUIDO LIBRE: _____.

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOLOCOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: "CORRELACIÓN CLÍNICO-TOMOGRÁFICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA QUE CURSAN CON ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA"

Patrocinador externo (si aplica): No aplica

Lugar y Fecha: Ciudad de México, día mes año

Número de registro:

Objetivo y justificación del estudio: Vamos a revisar datos de su expediente para poder ver sus niveles de neutrófilos en sangre, así como las manifestaciones clínicas que ha llegado manifestar en un evento de enterocolitis neutropénica.

Procedimiento: Su participación consiste en que nos permita la revisión de su expediente para recolectar sus estudios de imagen realizados en el servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Posibles riesgos y molestias: Ninguno (Serán revisados solo archivos de imagen y expediente clínico).

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Usted no tendrá ningún beneficio directo por participar en esta investigación

Participación o retiro:

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica a que tiene derecho en el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe de éste.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desee participar.

Privacidad y confidencialidad:

Usted tendrá la seguridad de la información obtenida del expediente clínico no será divulgada para fines de ajenos a este estudio no se hará mal uso de ella.

Beneficios al término del estudio:

Usted no tendrá ningún beneficio directo por participar en esta investigación, pero su colaboración permitirá a la comunidad científica conocer y aplicar el conocimiento de los factores de riesgo para prevenir la ruptura de aneurismas intracraneales.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse con:

Investigador principal:

Ricardo Córdova Ramírez alen el departamento de tomografía del Centro Médico Nacional siglo XXI especialidades "Bernardo Sepúlveda" en el horario de 7:30 h a 14:00 h. de lunes a viernes.

Colaborador:

Laura Lazo de la Vega González al correo laura_kaory@hotmail.com o en el departamento de imagenología del centro médico Nacional siglo XXI especialidades "Bernardo Sepúlveda" en el horario de 7:30 h a 14:00 h. de lunes a viernes

Servicio de radiología e imagen en la U. M. A. E. H. E. C. M. N. S. XXI al teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21316 de 07:30 a 14:00 h. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4to piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México D.F., CO 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx.

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

