



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

**“CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNOSTICO CLINICO-RADIOLOGICO E
HISTOPATOLOGICO EN PACIENTES CON COLITIS NEUTROPENICA CON
NEOPLASIA HEMATOLOGICA MANEJADOS QUIRURGICAMENTE EN EL
SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA DE LA UMAE CMN LA RAZA”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
COLOPROCTOLOGIA

PRESENTA

DR. DANIEL ANTONIO AGUILAR MORENO

ASESOR

DR. RODRIGO ALBERTO CENICEROS

DR. JESUS ARENAS OSUNA

CIUDAD DE MÉXICO, 2024



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

DR. JESUS ARENAS OSUNA
DIVISION DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. RODRIGO ALBERTO CENICEROS
ASESOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE COLOPROCTOLOGIA

DR. DANIEL ANTONIO AGUILAR MORENO
MÉDICO RESIDENTE DE COLOPROCTOLOGIA

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: **R-2023-3501-054**

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODOS	16
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	31

RESUMEN

TITULO: CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNOSTICO CLINICO-RADIOLOGICO E HISTOPATOLOGICO EN PACIENTES CON COLITIS NEUTROPENICA CON NEOPLASIA HEMATOLOGICA MANEJADOS QUIRURGICAMENTE EN EL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA DE LA UMAE CMN LA RAZA

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo para evaluar la concordancia entre el diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico en pacientes con colitis neutropénica con neoplasia hematológica tratados quirúrgicamente en el departamento de coloproctología durante el periodo de 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2022. Análisis estadístico: Estadística descriptiva.

Resultados: Edad en rango de 19 a 83 años, promedio de 39 años , mas frecuente en hombres en el 57.1% de los casos. La neutropenia severa, fiebre mayor a 38.3 grados C y engrosamiento de colon en la TAC fueron los hallazgos mas comunes; La neoplasia hematológica fue leucemia mieloide aguda (58.6%), leucemia linfoblástica aguda (21.4%), linfoma no hodgking (14.3%) y mieloma múltiple (5.7%).

Conclusiones: La concordancia entre el diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico fue muy baja (Kappa de cohen: 0.108a de cohen: 0.108).

Palabras Clave: *Concordancia, diagnóstico histopatológico, Colitis neutropénica, neoplasia hematológica.*

ABSTRACT

TITLE: CONCORDANCE BETWEEN THE CLINICAL-RADIOLOGICAL AND HISTOPATOLOGICAL DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH NEUTROPENIC COLITIS AND HEMATOLOGICAL NEOPLASM SURGICALLY MANAGED IN THE COLOPROCTOLOGY SERVICE OF THE UMAE CMN LA RAZA

Material and methods. Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study that included patients to evaluate the concordance between the clinical-radiological and histopathological diagnoses in patients with neutropenic colitis with hematological malignancy surgically managed in the coloproctology service UMAE Hospital de Especialidades del CMN "La Raza" during the period from January 1, 2018 to December 31, 2022. Statistical analysis: Descriptive statistics.

Results: It was observed that in patients with surgically managed neutropenic colitis they are in the range of 19 to 83 years of age with a mean of 39 years and it was more frequently associated with the male gender in 57.1% of the cases. Severe neutropenia, fever greater than 38.3 degrees C, and colon thickening were found more frequently. The most common hematologic malignancy in patients with surgically managed neutropenic colitis was acute myeloid leukemia (58.6%), acute lymphoblastic leukemia (21.4%), non-Hodgkin's lymphoma (14.3%), and multiple myeloma (5.7%). The concordance between the clinical-radiological and histopathological diagnosis in a patient with neutropenic colitis with hematological neoplasia managed surgically was observed to be very low (Cohen's Kappa: 0.108).

Conclusions: The concordance between the clinical-radiological and histopathological diagnosis in a patient with neutropenic colitis with hematological neoplasia managed surgically was found to be very low (Cohen's Kappa: 0.108).

Keywords: Concordance, histopathological diagnosis, neutropenic colitis, hematological neoplasia.

INTRODUCCIÓN

En pacientes con neoplasia maligna hematológica y neutropenia, la fiebre suele ser el único signo de infección, y el resultado clínico puede empeorar rápida y progresivamente, progresando a sepsis, shock séptico y muerte. El punto crítico para la mejora de estos resultados es reconocer la condición de neutropenia febril lo antes posible, recolectar pruebas de laboratorio y cultivos, e iniciar antibióticos de amplio espectro de inmediato. Las condiciones que afectan una adecuada mielopoyesis predisponen a los pacientes a una inflamación persistente de la mucosa, que se denomina mucositis. Esta manifestación aumenta la vulnerabilidad del paciente a las infecciones invasivas causadas por la translocación bacteriana, generalmente enterobacterias, a través de la superficie debilitada de la mucosa intestinal. Esta combinación de factores facilita la aparición de focos infecciosos colorrectales potencialmente graves, como la enterocolitis neutropénica (EN) y las enfermedades anorrectales. (1)

La EN es una entidad clínica descrita inicialmente en pacientes pediátricos leucémicos. También se ha informado en adultos con neoplasias hematológicas como leucemia, linfoma, mieloma múltiple, anemia aplásica y síndromes mielodisplásicos, así como otras causas inmunosupresoras como SIDA, terapia para tumores sólidos y trasplante de órganos.

La verdadera incidencia de EN es desconocida. Una revisión sistemática publicada en 2005 sugirió una incidencia combinada del 5,6 % en adultos hospitalizados con neoplasias hematológicas malignas, quimioterapia para tumores sólidos y anemia aplásica. La EN se informó inicialmente después del uso de taxanos, pero más recientemente se ha implicado a un número cada vez mayor de fármacos quimioterapéuticos. Otros fármacos relacionados con la EN incluyen arabinósido de citosina, gemcitabina, vincristina, doxorubicina, gemcitabina, ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, leuovorina y daunorrubicina. La terapia inmunosupresora para el trasplante de órganos, los antibióticos y la sulfasalazina

para el tratamiento de la artritis reumatoide también se han considerado causas de EN (2)

Los pacientes inmunocomprometidos (PI) son una categoría heterogénea y difusa de pacientes que acuden con frecuencia al servicio de urgencias con enfermedades quirúrgicas agudas. El diagnóstico y el tratamiento en PI a menudo son desafiantes y deben ser multidisciplinarios. El diagnóstico erróneo de una enfermedad quirúrgica aguda en un PI lo puede llevar a tener mayor morbilidad y mortalidad. (3)

Los avances en las terapias multidisciplinarias y multimodales contra el cáncer a lo largo de los años han llevado a un aumento considerable de las tasas de supervivencia. Sin embargo, muchas de las terapias tienen efectos adversos significativos para los sobrevivientes de cáncer y el 25 % informa una calidad de vida deteriorada debido a problemas físicos crónicos posteriores al tratamiento, de los cuales los síntomas gastrointestinales (GI) son los más comunes y los más asociados con una calidad de vida disminuida. La EN es una consecuencia rara pero significativa de la neutropenia inducida por quimioterapia y se caracteriza por una inflamación localizada en la pared cecal, posiblemente causada por una invasión bacteriana. Los pacientes experimentan una rápida progresión a isquemia, necrosis, hemorragia, perforación y falla multiorgánica. (4)

Los informes de EN están aumentando debido al uso cada vez mayor de quimioterapia, especialmente quimioterapia citotóxica (p. ej., citosina arabinósido e idarubicina). Se necesita un alto índice de sospecha entre los pacientes neutropénicos que reciben quimioterapia. El dolor abdominal en esta población tiene un amplio diferencial. Las condiciones intestinales preexistentes, como la diverticulitis, las infiltraciones tumorales y la cirugía previa también aumentan el riesgo de EN. (5)

La fisiopatogenia exacta se desconoce, pero se reconocen características específicas, como la neutropenia grado III (< 1000 neutrófilos/mm³) concomitante con distensión cecal primaria o secundaria que afecta el aporte sanguíneo; estas condiciones favorecen el edema intestinal, congestión vascular y lesión de la superficie de la mucosa intestinal, que la hace vulnerable a la invasión bacteriana intramural. La administración conjunta de antibiótico y esteroides contribuye a la modificación de la flora bacteriana, predisponiendo a translocación bacteriana y el sobrecrecimiento de organismos entéricos normales y oportunistas; la invasión bacteriana permite la penetración transmural llevando a casos de hemorragia intramural, necrosis y perforación. Entre los patógenos están bacilos, enterococos, hongos y en ocasiones virus. El citomegalovirus puede causar ulceraciones cecales en el contexto de enfermedad hematológica, postrasplantados de órganos y médula ósea, produciendo un síndrome similar a la colitis neutropénica. (6)

Se cree que la predilección por el ciego se debe a su menor vascularización en relación con el resto del colon. Los microorganismos culpables comunes incluyen bacilos Gram-negativos, cocos Gram-positivos, anaerobios y especies de *Cándida*. (7)

El diagnóstico de EN es a menudo un desafío debido a su presentación inespecífica y la falta de consenso con respecto a los criterios de diagnóstico. Los pacientes generalmente se quejan de síntomas gastrointestinales vagos que incluyen dolor abdominal, distensión, vómitos, diarrea y fiebre. Daniel R. Principe et al, presentaron el caso de un paciente que presentó neutropenia severa y dolor abdominal difuso después de la quimioterapia. Aunque sus síntomas eran preocupantes para EN, su ciego y colon ascendente habían sido previamente resecados y no tenía signos clínicos de fosa ilíaca derecha. Las imágenes mostraron la presencia de gas en la pared del colon transversal y, en base a los resultados de una endoscopia cautelosa, se diagnosticó a la paciente EN atípica y se manejó de manera conservadora. (8)

Algunas publicaciones sugieren una incidencia de EN entre 0,4 % y 6 % en pacientes oncológicos pediátricos. La EN es más común en las neoplasias malignas hematológicas que en las neoplasias malignas sólidas. De manera similar, es más común en pacientes con LMA en comparación con aquellos con leucemia linfoblástica aguda. (9)

Se ha visto que la exposición a fármacos citotóxicos ha sido cuestionada en cuanto al mecanismo principal en la patogenia de la EN, aunque en la actualidad aún no se conoce por completo. Uno de los mecanismos es la aparición de mucositis con la consiguiente interrupción de la barrera mucosa, lo que permite la translocación bacteriana desde el intestino. La neutropenia agrava aún más los riesgos, provocando una disminución de la inmunidad con la incapacidad de controlar la translocación transmural de patógenos. También existe la preocupación de que la invasión directa de la pared intersticial por células malignas pueda contribuir a la enfermedad. El ciego es el más afectado en la EN debido a su distensibilidad y limitado riego sanguíneo. (10)

La presentación clínica incluye una amplia gama de síntomas inespecíficos: fiebre, dolor y sensibilidad abdominal, diarrea o estreñimiento, náuseas y vómitos. Las complicaciones inducidas por EN también pueden estar presentes en el momento del diagnóstico, incluidas: (1) complicaciones infecciosas, es decir, bacteriemia o fungemia y shock séptico; (2) complicaciones locales, es decir, perforaciones intestinales, peritonitis, abscesos y fístulas; y (3) sangrado gastrointestinal. Finalmente, también se han informado síndrome oclusivo y síndrome compartimental abdominal. En los pacientes que han recibido quimioterapia, la sintomatología aparece tras una mediana de retraso de 14 días desde el inicio de la quimioterapia. Los hallazgos de laboratorio incluyen principalmente pancitopenia y desequilibrios electrolíticos con hiponatremia, hipofosfatemia, hipopotasemia e hipoalbuminemia.

El diagnóstico de EN sigue siendo un desafío para todos los médicos, ya que hasta la fecha no existen criterios específicos. Nesher y Rolston formalizaron el último conjunto de criterios en 2013 con criterios mayores que incluían neutropenia por debajo de 500 neutrófilos/L, fiebre superior a 38,3 °C (oral o rectal), y engrosamiento de la pared intestinal (TC o ecografía) mayor de 4 mm en sección transversal y 30 mm de sección longitudinal. Los criterios menores incluyen dolor abdominal, distensión o calambres, diarrea y hemorragia digestiva baja. (11)

Se ha estudiado que La tomografía computarizada (TC) proporciona un diagnóstico radiológico, aunque la ecografía abdominal también puede ser un valioso primer método auxiliar de diagnóstico. El diagnóstico adecuado solo se puede lograr en base al tejido histológico, lo que, sin embargo, no siempre es factible en pacientes vivos. De hecho, en la literatura se informa de una posible discrepancia entre el diagnóstico radiológico e histológico. Se han sugerido algunos criterios para facilitar el diagnóstico clínico de la EN. (12)

Benedetti, E. et al, observaron que la ecografía de cabecera es una herramienta válida para el diagnóstico precoz de la EN. Esta técnica de imagen no invasiva, libre de radiación, ampliamente disponible y relativamente económica. Además, es factible la monitorización cuidadosa junto a la cama con estudios de imágenes repetidos. El dolor abdominal apareció como el síntoma clínico más representativo al inicio, así como grosor de la pared intestinal, el tipo de tratamiento y hemocultivo positivo, se asociaron con el pronóstico. (13)

Las radiografías de abdomen pueden mostrar ciego atónico y dilatado, colon ascendente lleno de líquido o gas y dilatación del intestino delgado; sin embargo, esta técnica tiene un valor limitado debido a su escasa sensibilidad y especificidad.

Los hallazgos de EN por ultrasonido en adultos no se describen comúnmente, porque la evaluación del intestino adulto en los entornos de emergencia aún no se realiza ampliamente. La evaluación cuidadosa del engrosamiento de la pared

intestinal combinado con hallazgos auxiliares como la acumulación de líquido, el aumento de la ecogenicidad de la capa intestinal o el tejido graso mesentérico, los ganglios linfáticos agrandados y el peristaltismo intestinal anormal pueden aumentar la capacidad diagnóstica de la ecografía. (14)

El diagnóstico preciso de la enterocolitis neutropénica depende de la correlación de las características clínicas y de imagen. La TC es la modalidad de elección para el diagnóstico debido a su menor tasa de falsos negativos (15 %) en comparación con la ecografía (23 %) y la radiografía (48 %). En la TC, el sello distintivo de la colitis neutropénica es la predilección por el colon derecho (ciego y colon ascendente, con posibilidad de afectar el íleon terminal), con características inespecíficas que incluyen engrosamiento de la pared del colon, edema que afecta predominantemente a la capa submucosa, hiperrealce de la mucosa y cambios inflamatorios en la grasa pericolónica. Aunque los hallazgos de la TC pueden ser inespecíficos, si la extensión del engrosamiento es relativamente marcada, en el entorno clínico correcto, el diagnóstico puede ser fuertemente sugerido.

La ecografía sigue siendo una alternativa razonable a la TC, particularmente en pacientes pediátricos; los pacientes con un grosor de pared de > 10 mm en la ecografía tienen mayores tasas de mortalidad y sintomatología clínica prolongada. (15)

El método radiológico de mayor utilidad en el diagnóstico de la EN es la TC abdominal contrastada oral e intravenosa. Normalmente, en la TC, el grosor de la pared del colon es como máximo de 3 mm y el mesenterio pericolónico es homogéneo. El hallazgo de TC más común en EN es el engrosamiento de la pared intestinal. Se puede observar distensión intestinal, aumento del realce mucoso, edema submucoso y neumatosis del colon. Se observa datos de inflamación heterogénea y la apariencia de estriación de la grasa mesentérica son comunes en el mesenterio circundante. Se puede monitorear el linfadenopatías mesentéricas y el líquido libre. El ciego y el colon derecho pueden verse afectados

en casi todos los casos, y los segmentos del íleon terminal, colon y el colon izquierdo pueden verse afectados en diferentes proporciones. Pueden desarrollarse complicaciones como neumoperitoneo, acumulación de líquido pericolónico y absceso, y estas complicaciones pueden observarse fácilmente con la TC.

El engrosamiento de la pared del colon sugiere la necesidad de tratamiento quirúrgico y afecta el pronóstico. Las tasas de mortalidad reportadas por EN son de hasta el 50%, especialmente si el paciente tiene inflamación transmural o perforación intestinal. En un estudio estadounidense de pacientes con EN, Cartoni et al informaron una mortalidad del 60 % en aquellos pacientes con un grosor de la pared intestinal de 10 mm o más, y una mortalidad del 4,2 % en aquellos con menos de 10 mm. (16)

El examen histológico es el estándar de oro para el diagnóstico de EN, Sin embargo, la colonoscopia está relativamente contraindicada en pacientes con EN, ya que la insuflación de aire puede provocar una perforación intestinal. En pacientes que se sometieron a un examen de colonoscopia o resección quirúrgica del segmento intestinal, los hallazgos macroscópicos en la muestra de colonoscopia o resección quirúrgica incluyen: Presencia de irregularidad y nodularidad en parches, mucosa friable y lesión similar a una masa que simula malignidad.

Las descripciones histopatológicas donde se observaron hallazgos patológicos macroscópicos incluyen espesor de pared variable, dilatación luminal y ulceraciones extensas cubiertas por restos necróticos y hemorrágicos. La EN puede afectar a todo el tubo digestivo, aunque con un patrón de lesiones en parches.

Las características histopatológicas microscópicas clave de la EN son necrosis hemorrágica marcada, ulceración de la mucosa, edema extenso en la submucosa

y laminar propia, congestión marcada e incluso necrosis mural y transmural profunda. Lo que es más importante, la inflamación infiltrativa significativa debe estar ausente en neutrófilos debido a la neutropenia profunda. Muchos casos se acompañan de organismos infiltrantes como bacterias o hifas de hongos. Los cuerpos apoptóticos no son prominentes en los casos de EN, lo que distingue a la EN de la enfermedad de injerto contra huésped, la lesión inducida por micofenolato de mofetilo y la colitis inducida por inhibidores del punto de control inmunitario. (17)

Desafortunadamente, las complicaciones infecciosas son comunes en pacientes neutropénicos. En pacientes con neoplasias hematológicas, aproximadamente el 30% de estas infecciones provienen del tracto gastrointestinal ⁴. Estas infecciones son difíciles de diagnosticar y es necesario un tratamiento inmediato para optimizar los resultados de los pacientes. En una serie de pacientes oncológicos neutropénicos con dolor abdominal, el diagnóstico más frecuente que motivó la interconsulta quirúrgica fue enterocolitis neutropénica (28%), seguido de obstrucción del intestino delgado (12%), infección por *Clostridiodes difficile* (7%), diverticulitis (5%), apendicitis (5%), colecistitis (3%), pseudoobstrucción (3%), ruptura esplénica (2%). La atención multidisciplinaria con una estrecha comunicación entre los servicios médicos optimiza la evaluación pronto, cuidadosa, el diagnóstico preciso y la consideración de las opciones quirúrgicas y médicas necesarias para brindar el mejor resultado.

A la luz de obtener mayores tasas de éxito del tratamiento conservador, el tratamiento quirúrgico debe reservarse a los pacientes con enfermedad extensa, sepsis o abdomen agudo. El método de tratamiento óptimo aún no está claro.

El tratamiento debe adaptarse a cada paciente y debe continuarse hasta que desaparezcan los hallazgos clínicos. El seguimiento cercano incluye exámenes físicos repetidos, monitorización, análisis de laboratorio repetidos e imágenes radiológicas. (18)

Si bien los estudios históricos describen que se ofrece hemicolectomía derecha a estos pacientes y una asociación con mejores resultados, el manejo quirúrgico a menudo no es la modalidad inicial de tratamiento para NE en el entorno moderno. Dadas las mejoras en la atención de apoyo y el tratamiento con GCSF en las últimas décadas, la mayoría de los pacientes ahora pueden ser tratados de forma segura de manera no quirúrgica. (19)

En el estudio de Colombe Saillard et al, se encontró que la asociación protectora de la cirugía abdominal con el resultado tendía a disminuir con el tiempo en comparación con el tratamiento conservador, probablemente debido a los grandes avances que se han logrado en la última década en el manejo médico de la sepsis grave y el shock séptico, el manejo de pacientes oncohematológicos, incluso en la UCI e incluidos pacientes neutropénicos. Curiosamente, la cirugía no se volvió perjudicial, mientras que el manejo médico mejoró. Las intervenciones quirúrgicas generalmente se reservan para casos seleccionados de EN según los criterios propuestos por primera vez por Shamberger et al., que incluyen: (a) la persistencia del sangrado gastrointestinal a pesar de la corrección de la coagulopatía, la trombocitopenia y la neutropenia; (b) aire libre en la cavidad intraperitoneal indicativo de perforación intestinal; (c) deterioro clínico a pesar del manejo médico óptimo; y (d) el desarrollo de otras indicaciones para la cirugía, como la apendicitis. Sin embargo, estos criterios nunca han sido evaluados. Otra indicación debe ser evaluada, en pacientes con grosor de la pared intestinal mayor a 10 mm, que tienen una alta tasa de mortalidad, ya que pueden beneficiarse de un manejo quirúrgico.

Incluso cuando la indicación de la cirugía es clara, se debate el momento óptimo de la cirugía. Para los pacientes neutropénicos sépticos sintomáticos, la recuperación de la neutropenia representa un período de alto riesgo en el que es probable que empeore el estado clínico. Se demostró que la cirugía durante el período neutropénico no modificó el pronóstico, lo que sugiere que probablemente no se deba retrasar la cirugía. A pesar de estas situaciones graves, la cirugía

abdominal no se asoció con un aumento de la mortalidad, lo que sugiere que el impacto pronóstico del manejo quirúrgico puede estar subestimado. (20)

En el estudio de Kim Sang et al se observó que la neutropenia sigue siendo un efecto secundario común de la mayoría de los tratamientos administrados a pacientes oncológicos. La proporción notificada de sepsis neutropénica en pacientes con cáncer oscila entre el 7 % y el 45 %, según las características del estudio. Este estudio mostró que la neutropenia se asoció de forma independiente con una disminución de la mortalidad después de ajustar los posibles factores de confusión.

Un síndrome abdominal, como la enterocolitis neutropénica, es una complicación poco común pero potencialmente mortal que podría afectar el pronóstico. Por lo tanto, el mecanismo susceptible de infección en este tipo de cáncer podría ser fatal en pacientes con neutropenia. Además, podría existir la posibilidad de que diferentes regímenes de quimioterapia según el subtipo de cáncer puedan afectar el pronóstico del shock séptico neutropénico. (21)

Durante el estudio de Lederer, A.-K et al, los pacientes bajo quimioterapia tenían niveles significativamente más bajos de leucocitos y una mayor frecuencia de leucopenia antes de la operación. Se encontró que la leucopenia era un predictor independiente de muerte. La mortalidad de los pacientes de quimioterapia fue significativamente mayor que la mortalidad de los pacientes que no recibieron quimioterapia (22 % frente a 10 %, $p < 0,001$). Además, las complicaciones posoperatorias, en particular las complicaciones mayores, ocurrieron significativamente con mayor frecuencia en los pacientes de quimioterapia (44 % frente a 39 %, $p = 0,033$). (22)

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo: Evaluar la concordancia entre el diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico en pacientes con colitis neutropénica manejados quirúrgicamente en el servicio de coloproctología de la UMAE CMN La Raza.

Se realizó un estudio con diseño retrospectivo, observacional, analítico y transversal, en pacientes con diagnóstico de colitis neutropénica con neoplasia hematológica manejados quirúrgicamente en el servicio de coloproctología de UMAE CMN LA RAZA en el periodo 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2022, se revisaron 74 expedientes clínicos, se excluyeron 4 ya que se encontraron incompletos, se incluyeron 70 casos que cumplieron los criterios de inclusión (Pacientes hombres y mujeres mayor a 18 años de edad, pacientes con neoplasia hematológica, pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de colitis neutropénica, pacientes con diagnóstico de colitis neutropénica sometidos a tratamiento quirúrgico (colectomía subtotal + ileostomía terminal). Se registro edad, sexo, cuadro clínico, hallazgos radiológicos e histopatológicos. Análisis Estadístico: Estadística descriptiva.

Se utilizaron medidas de tendencia central (frecuencias, medias y porcentajes) en base a su categoría (cualitativa o cuantitativa) y de dispersión (desviación estándar) en el caso de las variables cuantitativas. Los datos se recabaron por el investigador y se realizó análisis mediante la prueba de índice concordancia de Kappa de Cohen con la paquetería IBM SPSS versión 25 en español.

RESULTADOS

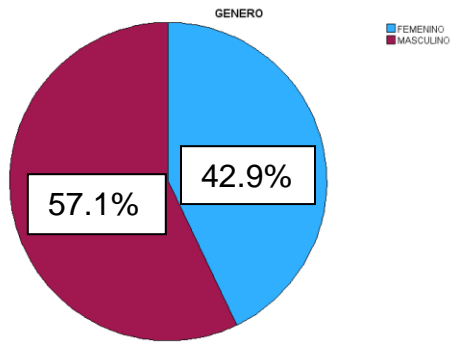
Se incluyeron a 74 pacientes en el estudio donde 70 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y 4 paciente fueron excluidos por no contar con expedientes clínicos completos.

En los 70 pacientes incluidos en el estudio diagnosticados con colitis neutropénica y manejados quirúrgicamente en el servicio de coloproctología de la UMA CMN LA RAZA se encontraron en un rango de 19-83 años de edad, con media de 39 años, mediana de 37 años y moda de 19 años (**Tabla 1**).

Tabla 1 Edad de incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		39.89
Error estándar de la media		1.975
Mediana		37.00
Moda		19
Desv. estándar		16.528
Varianza		273.175
Rango		64
Mínimo		19
Máximo		83
Suma		2792

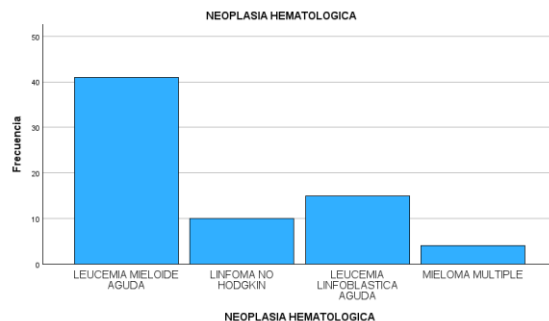
Se observo que el género más frecuentemente asociado era el masculino en un 57.1% mientras que el género femenino se encontró afectado en un 42.9% (**Grafica 1 Y Tabla 2**).

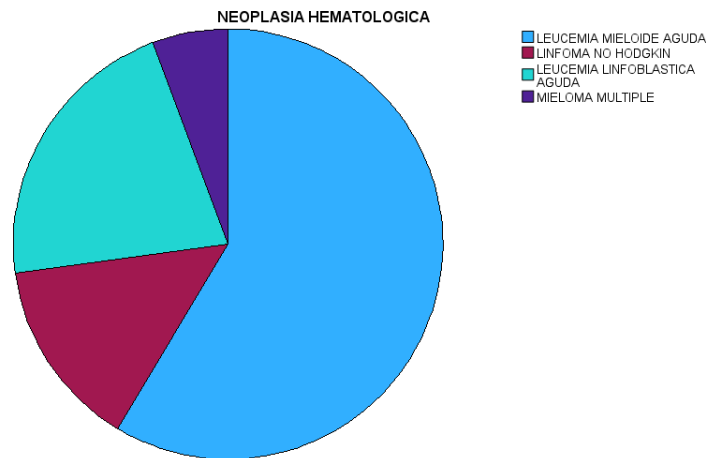


GRAFICA 1 Porcentaje de genero de pacientes incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

Se observo que la neoplasia más frecuente en este tipo de pacientes fue leucemia mieloide aguda en 41 pacientes (58.6%), leucemia linfoblástica aguda en 15 pacientes (21.4%), linfoma no hodgking en 10 pacientes (14.3%) y mieloma múltiple en 4 pacientes (5.7%). **Grafica 2 y Grafica 3**

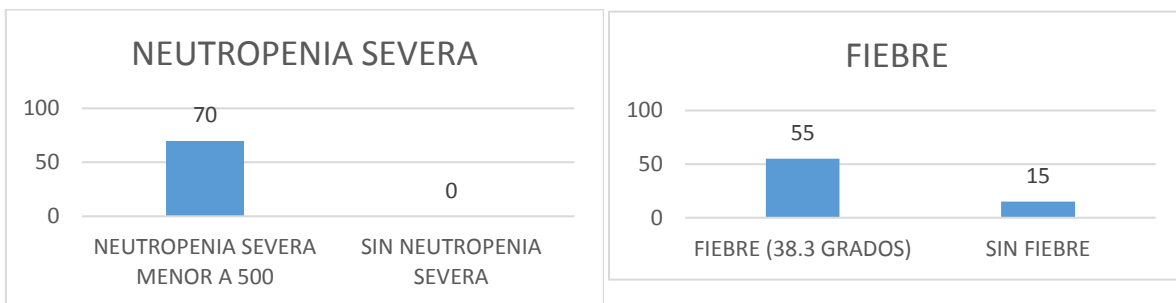
GRAFICA 2 Frecuencia de neoplasia hematológica en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.





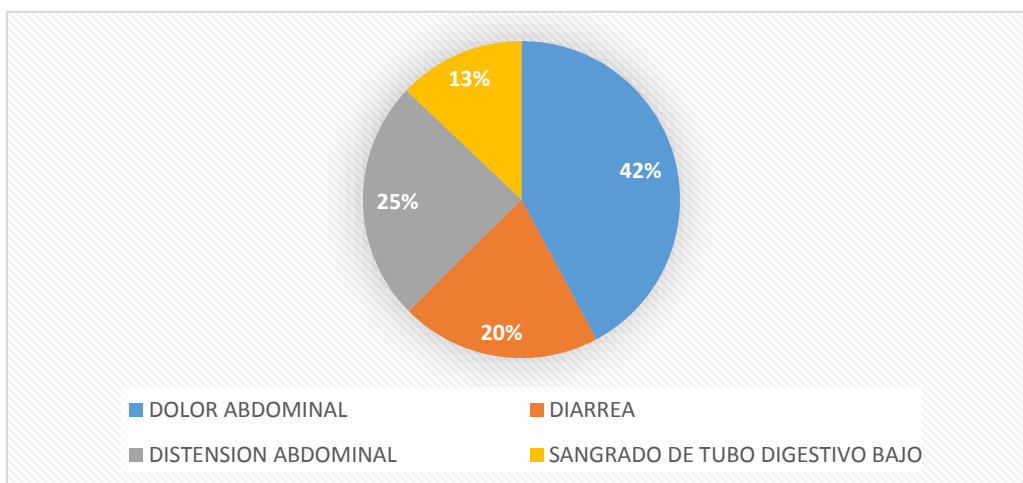
GRAFICA 3 Frecuencia de neoplasia hematológica en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

También se vio que se encontró neutropenia severa en el 100% de los casos así como se vio que la fiebre estaba presente en el 78.5% (**Grafica 4 y 5**).



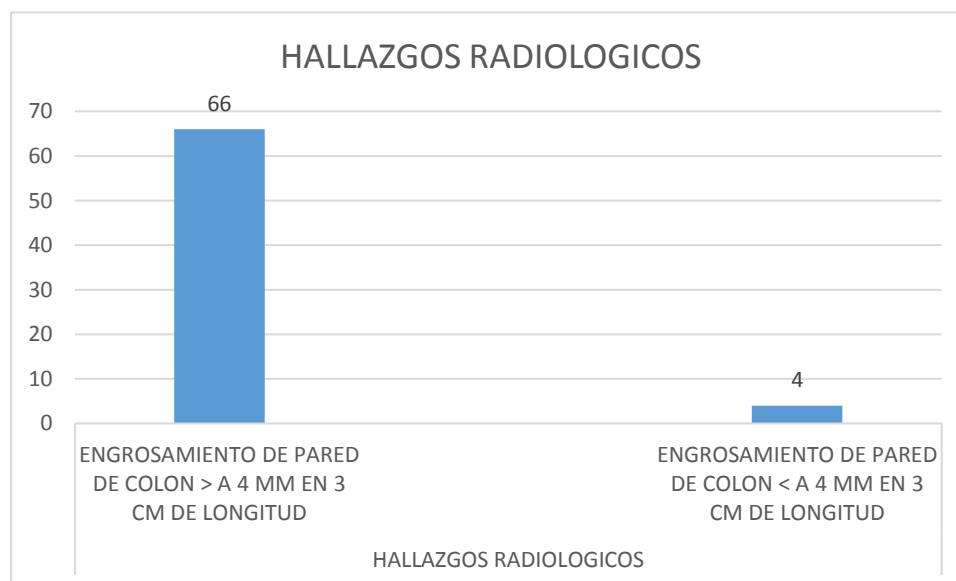
Grafica 4 Frecuencia de Neutropenia severa **Grafica 5** Frecuencia de fiebre

Se observó que algunos síntomas denominados como criterios menores se hallaron como lo es la diarrea en el 20%, sangrado de tubo digestivo bajo 13%, distensión abdominal 25% y el síntoma mas predominante que fue el dolor abdominal se encontró en el 42% de los casos. **Grafica 6**



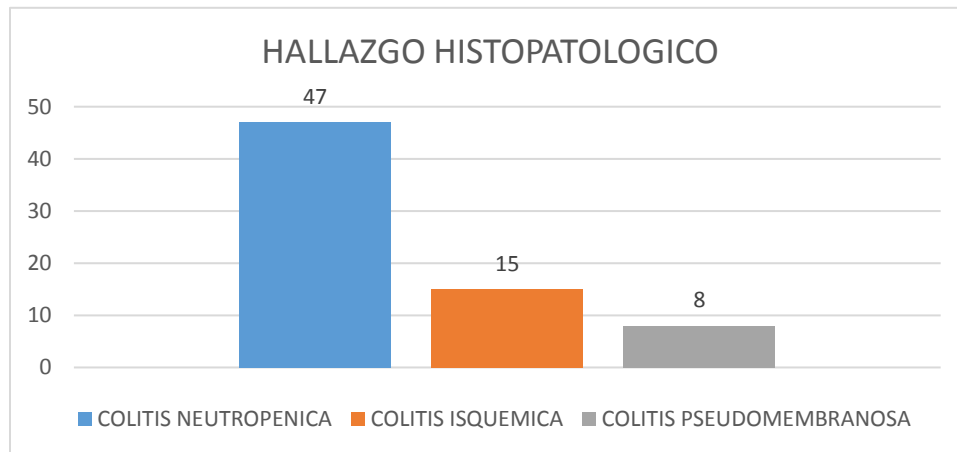
Grafica 6 Síntomas hallados en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

En los hallazgos radiológicos (TAC de abdomen simple y contrastada) se observó que en 66 de los casos tenían engrosamiento de la pared del colon \geq a 4 mm en 3 cm de longitud de colon y en el resto de los 4 casos no se encontró engrosamiento del colon. **Grafica 7**

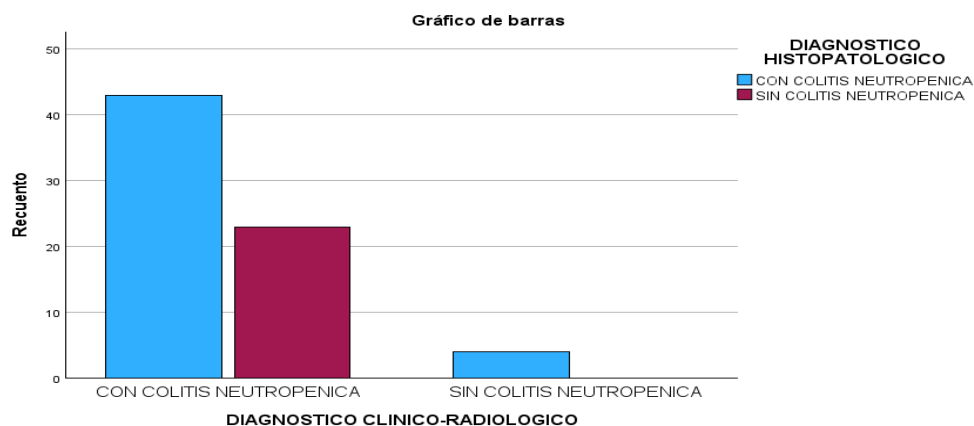


GRAFICA 7 Hallazgos Radiológico mediante TAC de abdomen simple y contrastada

En la revisión histopatológica de las piezas quirúrgicas se observó que en 47 de los casos se cumplían criterios histopatológicos para el diagnóstico de colitis neutropénica, en 15 se encontró colitis isquémica y en 8 colitis pseudomembranosa. **Grafica 8**



GRAFICA 8 Hallazgos histopatológicos mediante revisión de piezas patología. Mediante la prueba kappa de Cohen se valoró la concordancia del diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico de colitis neutropénica en pacientes con neoplasia hematológica manejados quirúrgicamente donde se encontró una concordancia de 0.108 (índice de kappa de Cohen) con $p < 0.15$. (tabla 3 y grafica 9).



GRAFICA 9 Concordancia de diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico de colitis neutropénica en pacientes con neoplasia hematológica

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.108	.049	1.441	.150
N de casos válidos		70			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

TABLA 3 Concordancia de diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico de colitis neutropénica en pacientes con neoplasia hematológica

DISCUSIÓN

En la actualidad los avances que ha habido en cuanto al tratamiento de neoplasias hematológica mediante quimioterapia ha mejorado la esperanza de vida de estos pacientes, sin embargo los efectos secundarios de los fármacos es el desarrollo de colitis neutropénica con evolución catastrófica.

Las condiciones que afectan una adecuada mielopoyesis predisponen a una inflamación persistente de la mucosa del colon que se denomina mucositis. Esta manifestación aumenta la vulnerabilidad a las infecciones invasivas causadas por la translocación bacteriana, generalmente enterobacterias, a través de la superficie debilitada de la mucosa intestinal. Esta combinación de factores facilita la aparición de focos infecciosos colorrectales potencialmente graves, como la enterocolitis neutropénica (EN) y las enfermedades anorrectales. (1)

La verdadera incidencia de EN es desconocida. Una revisión sistemática publicada en 2005 sugirió una incidencia combinada del 5,6 % en adultos hospitalizados con neoplasias hematológicas malignas, quimioterapia para tumores sólidos y anemia aplásica. El diagnóstico erróneo de una enfermedad quirúrgica aguda en un individuo inmunocomprometido lo puede llevar a tener mayor morbilidad y mortalidad. Los pacientes experimentan una rápida progresión a isquemia, necrosis, hemorragia, perforación y falla multiorgánica (2,3 y 4).

En nuestra revisión se observó que las neoplasias hematológicas donde se presentó EN fueron leucemia mieloblástica aguda, leucemia linfoblástica aguda, linfoma no hodgkin y mieloma múltiple, de ellos el más frecuente fue la Leucemia mieloblástica aguda en el 58.6% y menos frecuente se encontró el mieloma múltiple en el 5.7% similar a lo comunicado por Aina YT y col (9).

Se necesita un alto índice de sospecha entre los pacientes neutropénicos que reciben quimioterapia. La fisiopatogenia exacta se desconoce, pero se reconocen características específicas, como la neutropenia grado III (< 1000 neutrófilos/mm³) concomitante con distensión cecal primaria o secundaria que afecta el aporte sanguíneo; estas condiciones favorecen el edema intestinal, congestión vascular y lesión de la superficie de la mucosa intestinal, que la hace vulnerable a la invasión

bacteriana intramural. Los microorganismos culpables comunes incluyen bacilos Gram-negativos, cocos Gram-positivos, anaerobios y especies de Cándida. (5,6 y 7)

El diagnóstico de EN sigue siendo un desafío para todos los médicos, ya que hasta la fecha no existen criterios específicos. Nesher y Rolston formalizaron el último conjunto de criterios en 2013 con criterios mayores que incluían neutropenia por debajo de 500 neutrófilos/L, fiebre superior a 38,3 °C (oral o rectal), y engrosamiento de la pared intestinal (TC o ecografía) mayor de 4 mm en sección transversal y 30 mm de sección longitudinal. Los criterios menores incluyen dolor abdominal, distensión o calambres, diarrea y hemorragia digestiva baja. El diagnóstico adecuado solo se puede lograr en base al tejido histológico, lo que, sin embargo, no siempre es factible en pacientes vivos. De hecho, en la literatura se informa de una posible discrepancia entre el diagnóstico radiológico e histológico. (11 y 12)

Se identificó que la neutropenia severa y la fiebre se encontró en el 100% y el 78.6% de los casos. También se observó que las variables identificadas como criterios menores se encontró que la diarrea (20%), distensión abdominal (25%), sangrado de tubo digestivo bajo (13%) y dolor abdominal este último se encontró con mayor frecuencia (42%).

Las descripciones histopatológicas donde se observaron hallazgos patológicos macroscópicos incluyen espesor de pared variable, dilatación luminal y ulceraciones extensas cubiertas por restos necróticos y hemorrágicos. Las características histopatológicas microscópicas clave de la EN son necrosis hemorrágica marcada, ulceración de la mucosa, edema extenso en la submucosa y lamina propia, congestión marcada e incluso necrosis mural y transmural profunda. Lo que es más importante, la inflamación infiltrativa significativa debe estar ausente en neutrófilos. (17)

A través de la tabla de contingencia para concordancia se observó que por criterios clínico-radiológico se encontró con diagnóstico de colitis neutropénica en 66 de los casos y sin colitis neutropénica en 4 de ellos. Los hallazgos radiológicos realizados mediante tomografía computarizada de abdomino-pélvica simple y

contrastada en 94.2 % (66 de los casos) se observó engrosamiento de la pared colónica de ≥ 4 mm en 3 cm consecutivos en su longitud y en el 5.8% (4 de los casos) no cumplieron este criterio diagnóstico para colitis neutropénica.

Durante la revisión de resultados histopatológicos se observó que en 47 de los casos (67.1 %) se encontró criterios histopatológicos para colitis neutropénica y 23 (32.9%) se encontraron sin criterios histopatológicos para colitis neutropénica, de los cuales 15 pacientes identifico datos compatibles con colitis isquémica y 8 con colitis pseudomembranosa.

De estos 43 casos se encontró con criterios diagnóstico por clínica-radiológicamente e histopatológicos positivos para diagnóstico de colitis neutropénica; en ninguno de los casos se observó que tanto el diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico se encontraron asociados para ser negativos para colitis neutropénica. A partir de estos datos que se calcula el coeficiente kappa de cohen de 0.108 lo que corresponde a un margen de muy baja de concordancia.

En el estudio de Xia R multiinstitucional de lesiones de EN, se informó una alta tasa de discordancia (35%) entre los diagnósticos clínicos y patológicos. El 15% de los casos con EN confirmada histológicamente no tenían sospecha clínica de EN, mientras que el 26% de sospecha clínica de colitis neutropénica fueron evaluados histológicamente como no compatibles con colitis neutropénica. (17)

Los resultados demuestran que el 32.9% de los casos con sospecha de colitis neutropénica por criterios clínico-radiológicos fueron evaluados como histológicamente sin colitis neutropénica y que el 5.7% de con colitis neutropénica por histopatología se encontraban sin criterios clínico-radiológico para esta patología.

Lo que nos indica que a través de los criterios clínico-radiológicos observo una concordancia de solo el 10.8% de los casos respecto al diagnóstico definitivo que es mediante histopatología.

Las intervenciones quirúrgicas generalmente se reservan para casos seleccionados de EN según los criterios propuestos por primera vez por Shamberger et al., que incluyen: (a) la persistencia del sangrado gastrointestinal a

pesar de la corrección de la coagulopatía, la trombocitopenia y la neutropenia; (b) aire libre en la cavidad intraperitoneal indicativo de perforación intestinal; (c) deterioro clínico a pesar del manejo médico óptimo, Sin embargo, estos criterios nunca han sido evaluados. (20)

Se observó que el 67.1% que fueron tratados mediante cirugía de urgencia por diagnóstico clínico-radiológico de colitis neutropénica se corroboró este diagnóstico por estudio histopatológico, por lo que en el 32.9% restante este tratamiento pudo aumentar la morbimortalidad relacionada a la intervención quirúrgica, así como los costos en la atención médica, sin embargo, se necesitan más datos para el seguimiento de costo-efectividad.

CONCLUSIONES

Existe muy baja concordancia entre los criterios clínico-radiológicos y los criterios histopatológicos para el diagnóstico de colitis neutropénica en pacientes con neoplasia hematológica en nuestro medio, es una patología potencialmente mortal y se justifica tratamiento rápido y agresivo en estos pacientes. El tratamiento conservador es el primer paso recomendado en el tratamiento, con un seguimiento estrecho del paciente en caso de que se requiera una intervención quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perazzoli C, Parra RS, Feitosa MR, Sfoggia E, Simões BP, Rocha JJR, et al. A novel severity score index for febrile neutropenic patients with colorectal diseases. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2019;2019:4175960. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/4175960>
2. Rodrigues FG, Dasilva G, Wexner SD. Neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017;23(1):42–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i1.42>
3. Coccolini F, Improta M, Sartelli M, Rasa K, Sawyer R, Coimbra R, et al. Acute abdomen in the immunocompromised patient: WSES, SIS-E, WSIS, AAST, and GAIS guidelines. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2021;16(1):40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-021-00380-1>
4. O'Reilly M, Mellotte G, Ryan B, O'Connor A. Gastrointestinal side effects of cancer treatments. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2020;11:2040622320970354. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2040622320970354>
5. Becker EC, Tafader A, Bath RK. Neutropenic enterocolitis in a patient with acute myeloid leukemia. *Cureus* [Internet]. 2022;14(7):e26712. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.26712>
6. Ortega MJ, Jimenez DC, Hinojos AD, Greene ED, Rodríguez F. (2018). Colitis neutropénica. *Medicina Interna de México* [Internet]. 2018; 34(3): 0186-4866. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.24245/mim.v34i3.1909>
7. Groudan K, Ready A, Sabir R. Neutropenic enterocolitis complicating induction chemotherapy in an acute myeloid leukemia patient. *Cureus* [Internet]. 2021;13(1):e13029. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.13029>
8. Principe DR, Koch RM, Bergsten TM, Rubin J. Chemotherapy-associated neutropenic enterocolitis of the transverse colon post right hemicolectomy. *Oxf Med Case Reports* [Internet]. 2019;2019(11):omz140. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/omcr/omz140>
9. Israel Aina YT, Emordi VC, Osagie OT. Neutropaenic enterocolitis: A medical/surgical oncological dilemma. *Afr J Paediatr Surg* [Internet]. 2021;18(3):171–3. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ajps.AJPS_70_20
10. Bertozzi G, Maiese A, Passaro G, Tosoni A, Mirijello A, Simone SD, et al. Neutropenic enterocolitis and sepsis: Towards the definition of a pathologic profile. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2021;57(6):638. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina57060638>

11. Cherri S, Prochilo T, Rota L, Mutti S, Garatti M, Liserre B, et al. Neutropenic enterocolitis in the treatment of solid tumors: A case report and review of the literature. *Case Rep Oncol* [Internet]. 2020;13(1):442–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000506896>
12. Kapandji N, Azoulay E, Zafrani L. Recent advances in neutropenic enterocolitis: Insights into the role of gut microbiota. *Blood Rev* [Internet]. 2022;54(100944):100944. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2022.100944>
13. Benedetti E, Bruno B, Martini F, Morganti R, Bramanti E, Caracciolo F, et al. Early diagnosis of neutropenic enterocolitis by bedside ultrasound in hematological malignancies: A prospective study. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(18):4277. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10184277>
14. Itani M, Menias CO, Mellnick VM, El Zakhem A, Elsayes K, Katabathina V, et al. Imaging of abdominal and pelvic infections in the cancer patient. *Abdom Radiol (NY)* [Internet]. 2021;46(6):2920–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-020-02896-7>
15. Tamburrini S, Setola FR, Belfiore MP, Saturnino PP, Della Casa MG, Sarti G, et al. Ultrasound diagnosis of typhlitis. *J Ultrasound* [Internet]. 2019;22(1):103–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40477-018-0333-2>
16. Gündüz AM, Toprak N. Computerized tomography findings of neutropenic enterocolitis and its relationship with prognosis. *Van Med J* [Internet]. 2021;28(2):294–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5505/vtd.2021.44370>
17. Xia R, Zhang X. Neutropenic enterocolitis: A clinico-pathological review. *World J Gastrointest Pathophysiol* [Internet]. 2019;10(3):36–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4291/wjgp.v10.i3.36>
18. Uludag S, Tunc E, Sanli A, Elverdi T, Velidedeoglu M, Simsek O, et al. Surgical and clinical management of neutropenic enterocolitis seen in hematological and solid organ malignancies. *Ann Med Res* [Internet]. 2021;28(1):215. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5455/annalsmedres.2020.05.507>
19. White MG, Morgan RB, Drazer MW, Eng OS. Gastrointestinal surgical emergencies in the neutropenic immunocompromised patient. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2021;25(12):3258–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-021-05116-9>
20. Saillard C, Zafrani L, Darmon M, Bisbal M, Chow-Chine L, Sannini A, et al. The prognostic impact of abdominal surgery in cancer patients with neutropenic enterocolitis: a systematic review and meta-analysis, on behalf the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-

OH). Ann Intensive Care [Internet]. 2018;8(1). Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1186/s13613-018-0394-6>

21. Kim S-M, Kim Y-J, Kim Y-J, Kim W-Y. Prognostic impact of neutropenia in cancer patients with septic shock: A 2009-2017 nationwide cohort study. Cancers (Basel) [Internet]. 2022;14(15):3601. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.3390/cancers14153601>

22. Lederer A-K, Bartsch F, Moehler M, Gaßmann P, Lang H. Morbidity and mortality of neutropenic patients in visceral surgery: A narrative review. Cells [Internet]. 2022;11(20):3314. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.3390/cells11203314>

ANEXOS

Tabla 1 Edad de incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		39.89
Error estándar de la media		1.975
Mediana		37.00
Moda		19
Desv. estándar		16.528
Varianza		273.175
Rango		64
Mínimo		19
Máximo		83
Suma		2792

GRAFICA 1 Porcentaje de genero de pacientes incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

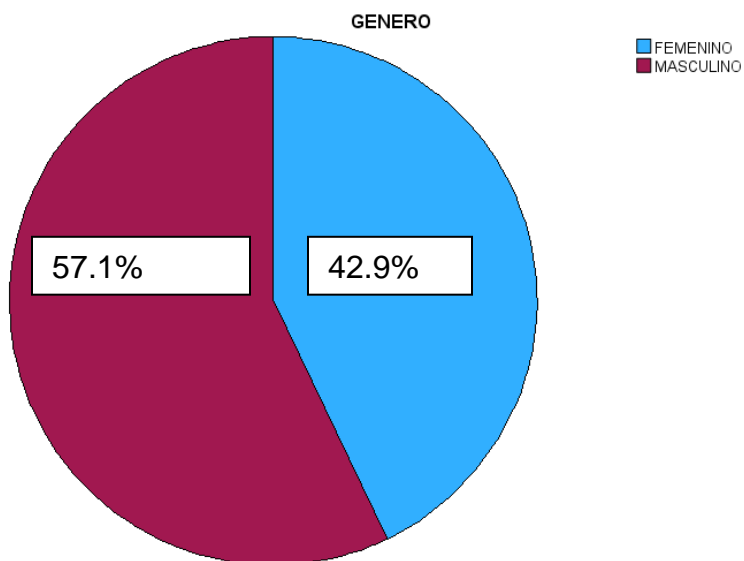
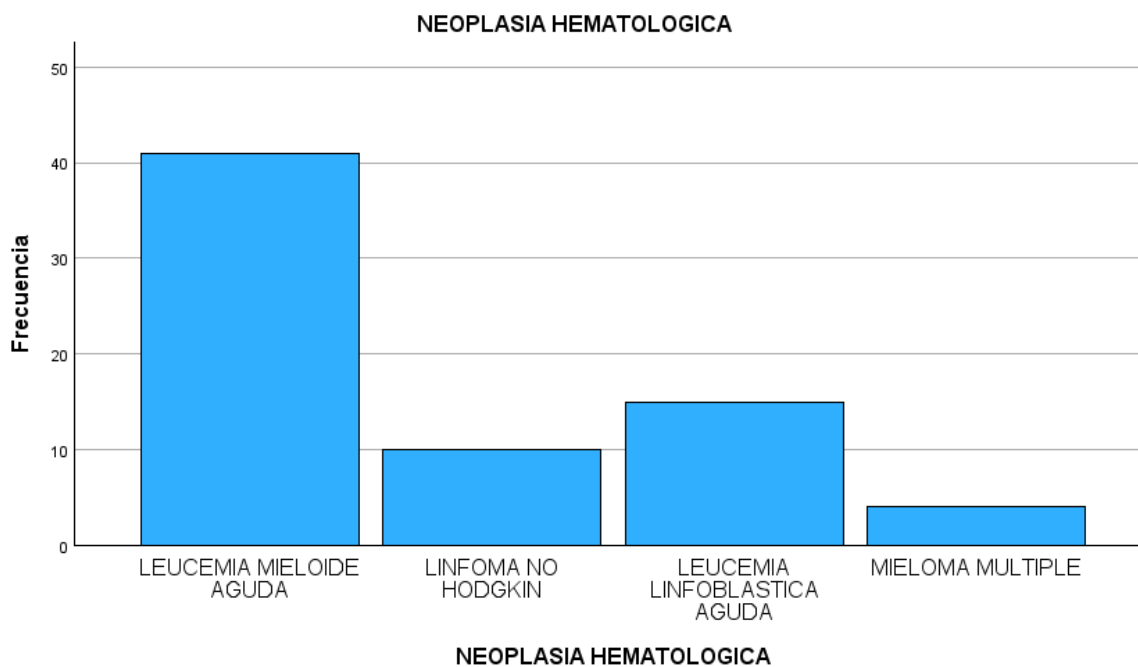


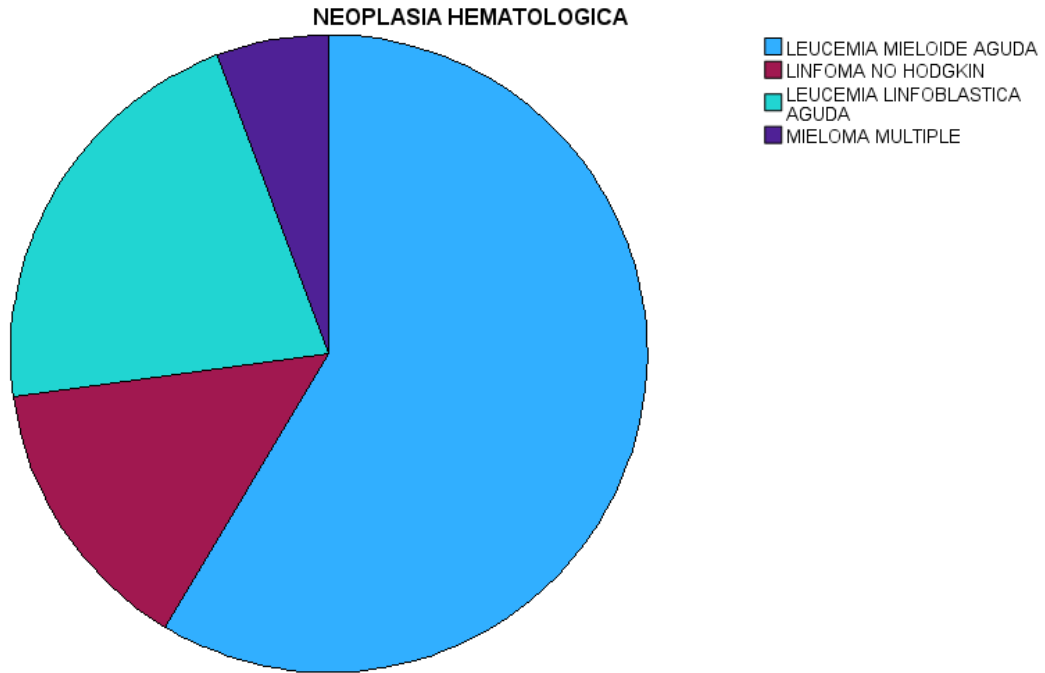
TABLA 2 Frecuencia y porcentaje de genero de pacientes incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.

		GENERO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		a	e		
	FEMENINO	30	42.9	42.9	42.9
	MASCULINO	40	57.1	57.1	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

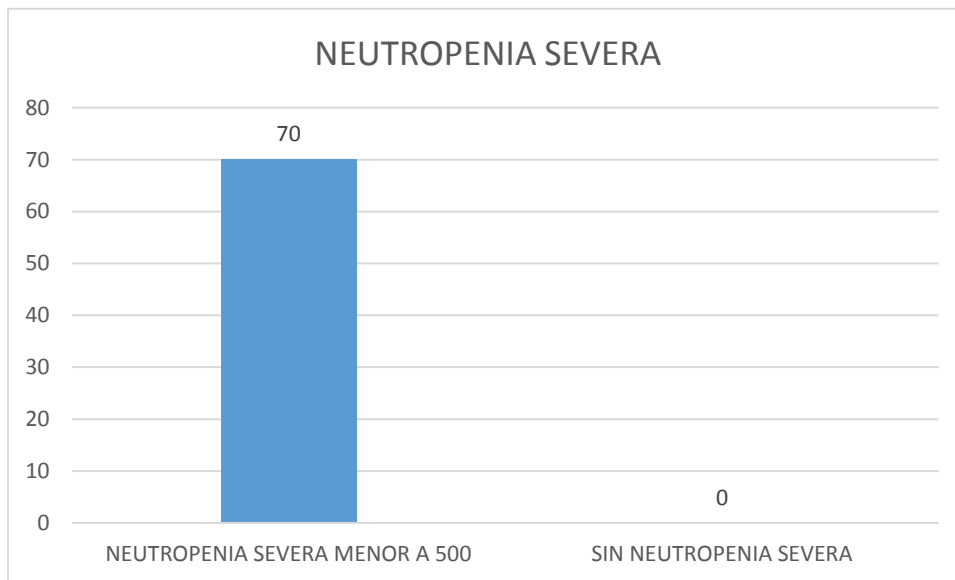
GRAFICA 2 Frecuencia de neoplasia hematológica en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.



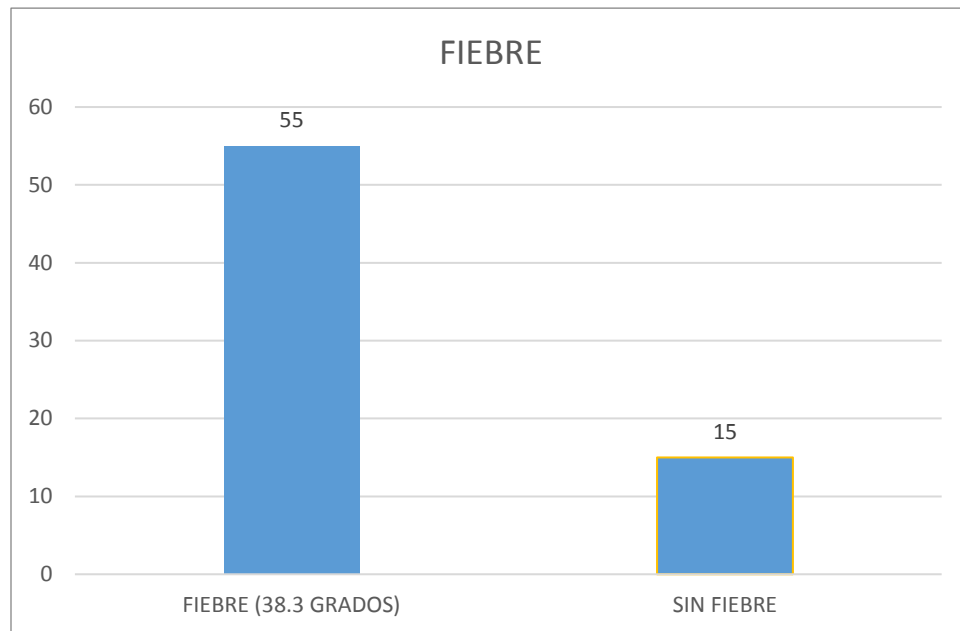
GRAFICA 3 Frecuencia de neoplasia hematológica en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.



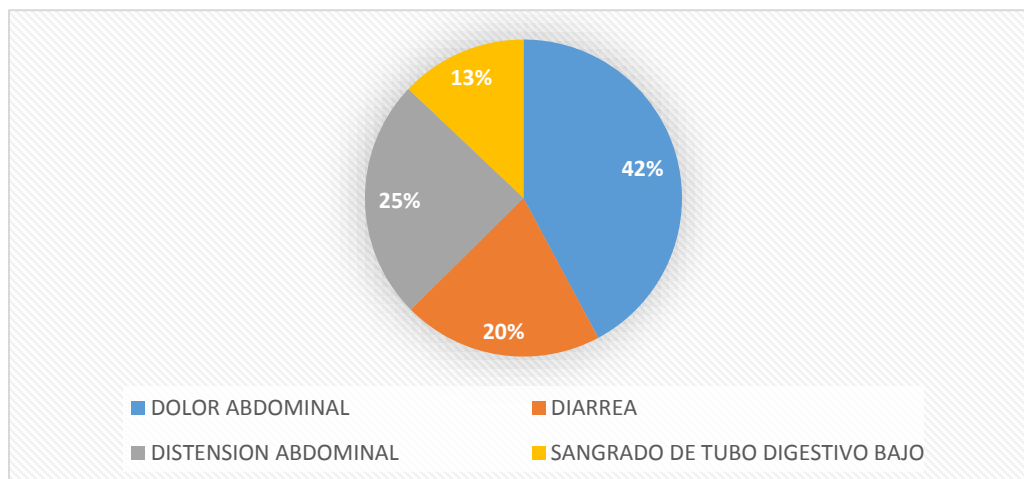
GRAFICA 4 Frecuencia de neutropenia severa en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.



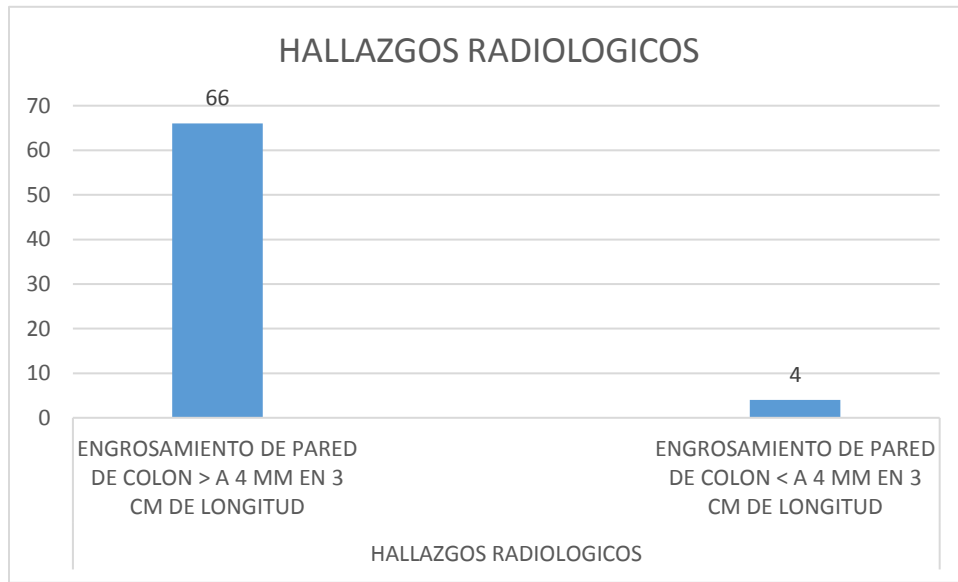
Grafica 5 Frecuencia de fiebre en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.



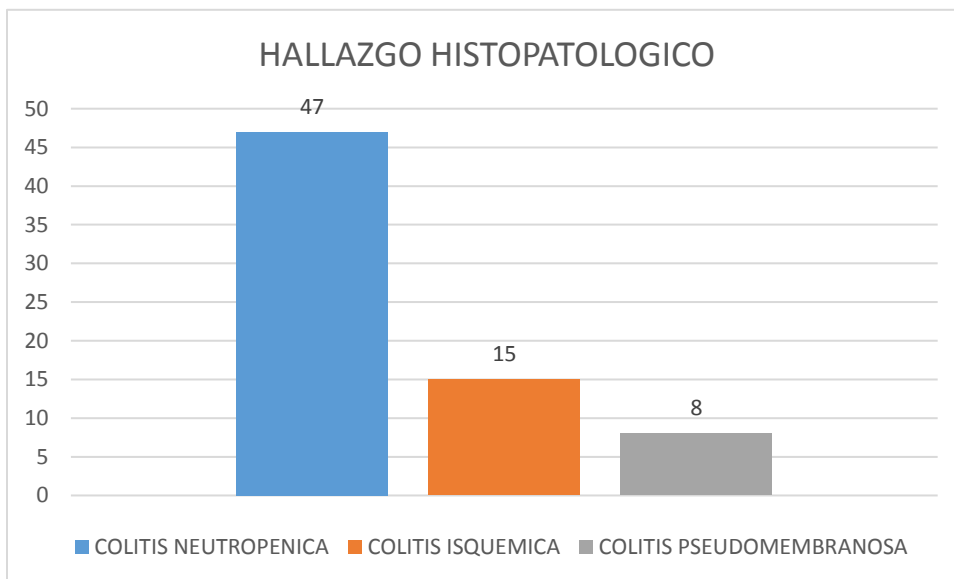
Grafica 6 Síntomas hallados en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.



GRAFICA 7 Hallazgos Radiológico mediante TAC de abdomen simple y contrastada en pacientes con colitis neutropénica incluidos para su estudio en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional la Raza.



GRAFICA 8 Hallazgos histopatológicos mediante revisión de piezas patología en pacientes con diagnostico de colitis neutropénica y con neoplasia hematológica



GRAFICA 9 Concordancia de diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico de colitis neutropénica en pacientes con neoplasia hematológica

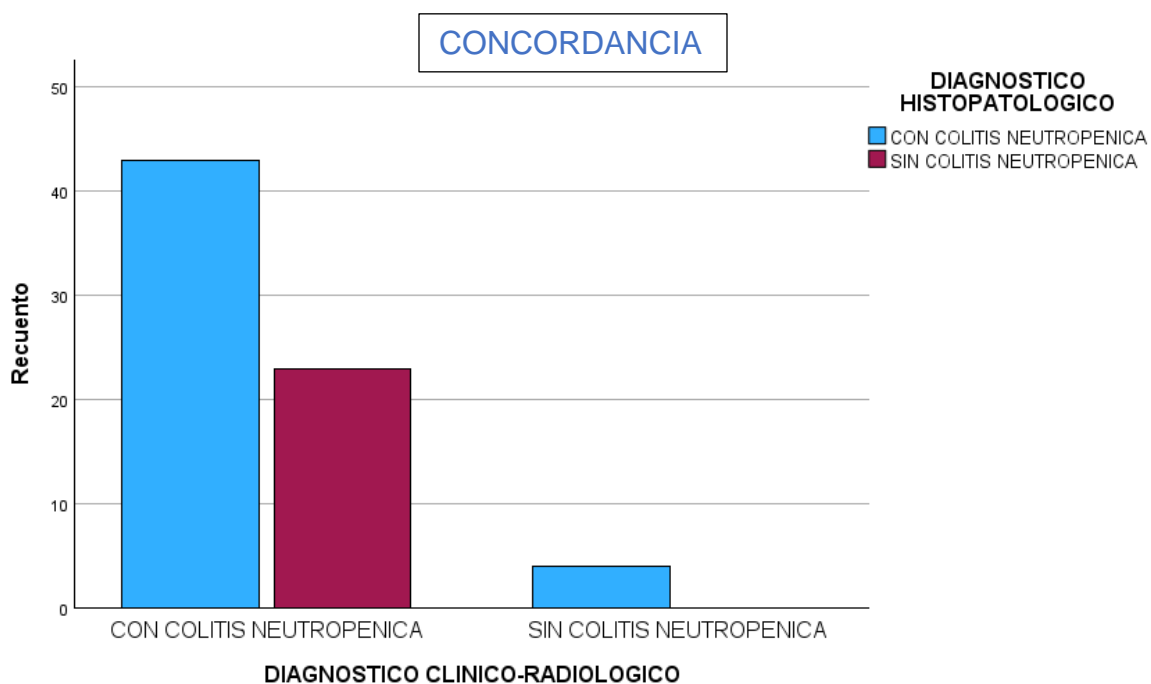


TABLA 3 Concordancia de diagnóstico clínico-radiológico e histopatológico de colitis neutropénica en pacientes con neoplasia hematológica

		Medidas simétricas			
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.108	.049	1.441	.150
N de casos válidos		70			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

IMAGEN 1. Engrosamiento de la pared de ciego con engrosamiento de 24mm, en colon ascendente de 9 mm, con realce mucoso irregular en todos los segmentos.

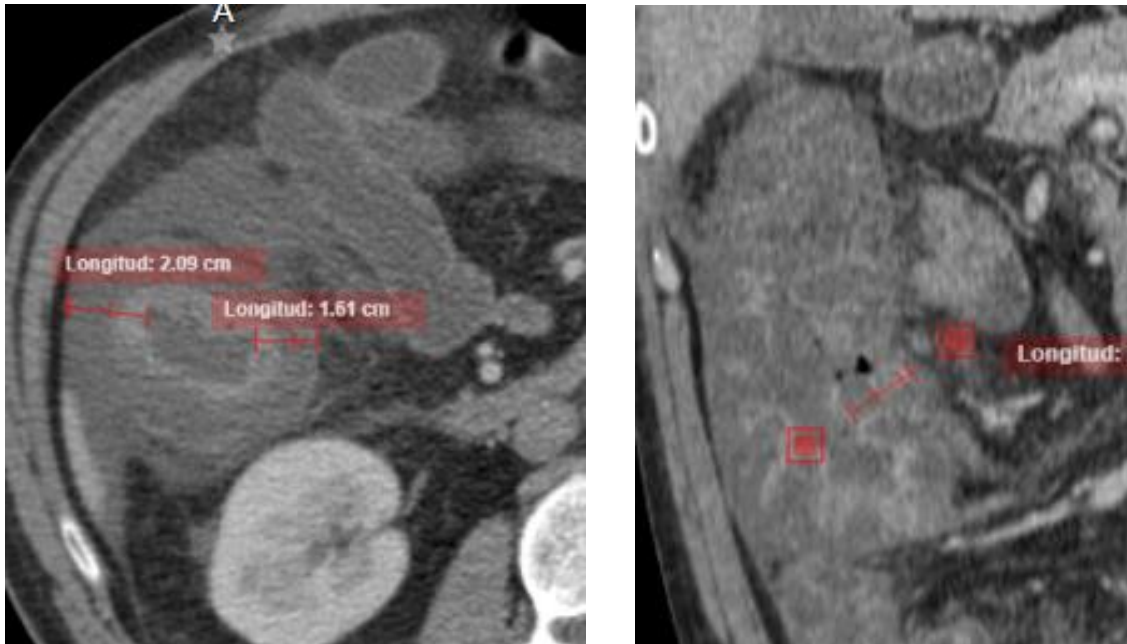


IMAGEN 2. Presencia de hemorragia de mucosa y presencia de edema en submucosa de colon con ausencia de infiltrado de neutrófilos.

