

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA



Tema:

Prevalencia de la enterocolitis neutropenica en los pacientes con diagnósticos de cáncer que ingresan al servicio de hematoncológica de Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el periodo comprendido 1 de enero 2015 al 31 diciembre 2017.

**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

Autor:

Dr. Bernardo Corrales Huete.

Residente de pediatría.

Tutoras

Dra. Yesly García López

Hematóloga pediatra

HIMJR La Mascota

Dra. Karla Pavón

Pediatra

Asesora metodológica

MANAGUA 28 FEBRERO DEL 2018

## INDICE

OPINION DEL TUTOR.....	i
DEDICATORIA.....	1
AGRADECIMIENTO.....	2
RESUMEN.....	3
INTRODUCCION.....	4
JUSTIFICACION.....	5
ANTECEDENTES.....	6
OBJETIVOS.....	9
MARCO CONCEPTUAL.....	10
DISEÑO METODOLÓGICO.....	15
OPERALIZACION DE LAS VARIABLES.....	18
RESULTADOS.....	22
DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	24
CONCLUSIONES.....	28
RECOMENDACIONES.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30
ANEXOS.....	33
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	34
GRAFICOS.....	36

## OPINION DEL TUTOR

La enterocolitis neutropenia conocida como tiflitis es una de las complicaciones más temidas en el paciente Hematooncológico asociada con importante morbi-mortalidad. En nuestro medio dada las condiciones socio-económicas de la mayoría de los pacientes reviste particularmente interés poder identificar factores que pueden ser modificados para reducir la incidencia de complicaciones asociadas.

El presente trabajo descriptivo es sobre la **prevalencia de la enterocolitis neutropénica en pacientes egresados en el servicio de Hemato oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el periodo comprendido de enero 2015 a Diciembre 2017**, introduce la importancia de estudiar esta entidad para realizar un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico y su manejo conservador. A pesar de las limitaciones de un estudio descriptivo, el poder analizar factores nos permitirá tener de forma global la situación epidemiológica de esta patología en nuestro hospital y elaborar recomendaciones para modificar la conducta actual del diagnóstico tardío y así reducir el impacto negativo que tiene esta práctica en la evolución de los pacientes.

Considero que en la tesis del Dr. Corrales los resultados obtenidos servirán para nuevos estudios investigativos sobre estas complicaciones.

Dra. Yesly García López

Pediatra Hematóloga

Departamento de Hematooncología Pediátrica

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, "La Mascota"



## Dedicatoria

A Dios porque eres lo más importante en mi vida, mi confidente, mi guía, mi razón de ser, quien me ha llevado a alcanzar mis sueños y el que me da fuerzas para seguir adelante.

A mis padres por apoyarme en todas mis decisiones y mis metas, siendo mi inspiración para seguir adelante, sobre todo mi madre Sara Huete Zelaya quien sido mi amiga, compañera, mi guardiana, consejera, quien ha llorado y reído en cada momento de mi vida.

A mis hermanos que los quiero un montón, tal vez no se los diga a diario pero han sido pilar fundamental en mi vida como profesional.

A mis sobrinos Melisa, Sofía y Juan David que son la alegría de la familia y sobretodo de mi vida.



## Agradecimiento

Agradezco a Dios por estar conmigo siempre, por ayudarme a culminar esta etapa de mi vida profesional así como mi vida personal.

A los médicos de base y autoridades de este hospital que con su empeño me han ayudado a formarme como pediatra y han compartido sus conocimientos.

A mis tutoras: Dra. Yesly Suyen García López y Dra. Karla María Pavón por su apoyo incondicional en la realización de esta monografía y también por su enseñanza así como el ser una mejor persona para ser un buen médico.

A todos los niños ya que gracias a ellos uno tiene la inspiración de una formación como pediatra.



## Resumen

**Prevalencia de la enterocolitis neutropénica en los niños con cáncer que egresaron del servicio de hematooncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el periodo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2017. Corrales H, Bernardo universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua 2018**

La enterocolitis neutropénica (ECN) a la lesión necrótica de la región ileocecal típica de pacientes oncológicos tratados con quimioterapia. Su cuadro clínico es el de un abdomen agudo y neutropenia

**Objetivo** Determinar la prevalencia de la enterocolitis neutropénica en los niños con cáncer que egresaron del servicio de hematooncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el periodo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2017

**Metodología:** Descriptivo de prevalencia, Todos los pacientes con diagnóstico de base de una enfermedad oncológica que acudieron con motivo de consulta o presentaron durante su hospitalización se les diagnosticó enterocolitis neutropénica en los últimos 3 años. Revisión retrospectiva de historias clínicas de los niños que padecieron tiflitis. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de neoplasia, protocolo de quimioterapia, y al diagnóstico de la tiflitis; número de días desde el último ciclo de quimioterapia, tipo de neutropenia, síntomas, método diagnóstico, tratamiento y evolución..

**Resultados:** Hemos tratado en este periodo un total de 1909 procesos malignos en nuestro centro. Entre ellos se diagnosticaron 21 casos de ECN. Predomina el sexo masculino, la zona rural y grupo etario escolar, Los síntomas más frecuentes fueron dolor, distensión abdominal, fiebre y vómitos. La ecografía todas con datos sugerentes a tiflitis Las cifras de neutrófilos fueron menores a 500/ml. La fase del tratamiento donde se presentó más casos fue inducción en leucemia linfoblástica y el uso de fármacos fueron la Vincristina y L-Asparaginasa. Solo el 5% falleció el resto de los niños se recuperaron con tratamiento médico entre 5 a 10 días.

**Conclusiones:** En todo niño con cáncer en tratamiento quimioterápico, especialmente en afectos de leucemia aguda, con neutropenia febril que además refiera dolor abdominal persistente, vómitos y/o diarrea, se debe sospechar una enterocolitis neutropénica, solicitar una ecografía para confirmarla, e instaurar lo antes posible el tratamiento recomendado, así reducir complicaciones significativa de la morbimortalidad.

**Palabras clave:** Enterocolitis neutropénica; Leucemia; prevalencia; Neutropenia



## Introducción:

La colitis neutropénica que también es conocida como tiflitis, síndrome ileocecal o enterocolitis neutropénica; es una entidad poco frecuente, pero no por eso menos importante.

Representa un síndrome más que una enfermedad, y tiene etiología multifactorial. Es una enfermedad que se presenta con el uso intensivo de quimioterapia, particularmente en pacientes con padecimientos hematológicos.

Las primeras descripciones de la colitis neutropénica fueron reportes de autopsia o en enfermos en fase terminal de leucemia aguda.

La colitis neutropénica se presenta como una complicación en niños o adultos con leucemia aguda o linfomas. La enfermedad también ha sido descrita como resultado del tratamiento de neoplasias sólidas, mieloma múltiple, anemia aplasia, osteosarcoma, en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y en pacientes con trasplante de médula ósea.

En los Estados Unidos de Norteamérica, al igual que en México, la incidencia exacta y el rango de prevalencia son desconocidos, ya que muchos de los pacientes sobreviven y nunca son diagnosticados. Un estudio de autopsias en niños tratados por padecimientos hematológicos, reportó una prevalencia del 24%. En otro estudio se reportó una frecuencia del 33% en niños tratados por leucemia mielogénica aguda. En adultos los estudios son muy pocos. (1)

Los síntomas y signos que se presentan en la colitis neutropénica son: fiebre, diarrea y dolor abdominal, principalmente en el cuadrante inferior derecho. El rango entre el inicio de neutropenia y dolor abdominal varía entre 5 y 25 días. Con frecuencia se encuentra sangre oculta en heces; el resto de los estudios de laboratorio son inespecíficos. El diagnóstico se debe sospechar en todo paciente que presenta sintomatología abdominal y que esté recibiendo quimioterapia.(1)

En la actualidad su diagnóstico se confirma con un medio diagnóstico radiológico, el cual puede ser considerado como definitivo para el manejo de esta patología, pero en ello puede existir la posibilidad que no hay una congruencia entre la sospecha clínica y la radiológica.



## Justificación

Los pacientes con diagnósticos de patologías oncológicas tienen el riesgo de presentar complicaciones propias de la evolución natural de su enfermedad o secundaria a su tratamiento con quimioterapia.

Se ha descrito en la literatura, que todo niño con cáncer en tratamiento con quimioterapia especialmente con leucemia aguda que presente neutropenia febril, dolor abdominal persistente así como vómitos y/o diarrea, es sospechoso de una enterocolitis neutropénica. Ante esta situación se debe solicitar una ecografía y/o una tomografía abdominal urgente para confirmar el diagnóstico e instaurar lo antes posible el tratamiento recomendado, logrando, así, una reducción significativa de la morbimortalidad que conlleva esta grave complicación. (2)

Estos pacientes serán atendidos en las emergencias de nuestros hospitales, por ende es obligación conocer e identificar la presentación clínica y las complicaciones más frecuentes que se asocian a su condición, y así evitar evaluaciones inadecuadas con riesgos de sufrir desenlaces fatales.

La enterocolitis neutropénica del paciente oncológico no es la excepción, siendo esta complicación una de las más fáciles de sospechar clínicamente y que puede ser confirmada con medios diagnósticos de laboratorio y radiológicos. A pesar de esto, no ha sido un tema estudiado ni estadificado en nuestro hospital ni mucho menos en el país, por tal razón decidido realizar el siguiente estudio con el propósito de identificar la frecuencia de enterocolitis neutropénica del paciente oncológico y su evolución en el servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera que es el centro especializado de referencia nacional.

Este estudio permitirá mejorar la atención de los niños, así como realizar en el futuro más investigaciones en este campo que redundarán en el pronóstico de nuestros pacientes oncológicos a nivel del país.



## ANTECEDENTES.

Un estudio realizado por L. Martínez Martínez, A. Sastre Urgellés, L. Ortega Martínez de Victoria Sobre enterocolitis neutropénica en el niño con cáncer en el servicio de hematooncología del Hospital Infantil La Paz. , Madrid 1990-1995 se trataron en este periodo un total de 432 procesos malignos en nuestro centro. Entre ellos se diagnosticaron 12 casos de ECN. Los síntomas más frecuentes fueron dolor y distensión abdominal, náuseas y vómitos. Las cifras de neutrófilos fueron siempre menores a 500/ml. Todos los pacientes recibían quimioterapia antes del inicio del cuadro clínico. Cinco de los niños fueron intervenidos quirúrgicamente: en tres de ellos existían múltiples perforaciones, en otro una perforación gástrica y en el último una inflamación difusa de la región ileocecal. Dos de los pacientes no operados fallecieron por el cuadro de ECN. El resto de los niños se recuperaron simplemente con tratamiento médico.

Mireya Muñoz-Ramírez et al , estudiaron factores asociados con mortalidad en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y enterocolitis neutropénica, atendidos en una unidad de cuidados intensivos del instituto nacional pediátrico de México del 2005 al 2010 en cual las variables más independientes fueron choque séptico, disfunción multiorgánica , sangrado de tubo digestivo , antecedente de uso de etopósido, siendo estos con el diagnóstico de enterocolitis neutropénica representando un 30 % . (1)

La Dra .Mireya Bravo L. Dr. JuanTordecilla C. habla sobre enterocolitis ileocecal aguda (tiflitis) en pacientes con neutropenia asociada a quimioterapia Se presentan ocho niños seguidos en el Hospital de Roberto del Rioentre 1980y1986 (cuatro con leucemia linfoblástica aguda, dos con preleucemia, uno con anemia aplásica y uno con Leucemia mieloides aguda ) que presentaron tiflitis y que corresponde a 4,6% de los pacientes en tratamiento de quimioterapia .Clínicamente destacan el dolor abdominal, vómitos y sangramiento intestinal. J

Mercedes Murray Hurtado del Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Pediatría. Asturias, Cantabria, Castilla y León determino sobre Enterocolitis neutropénica en el niño con cáncer, De los 41 casos de tumores malignos tratados con quimioterapia, el 7,3% (n = 3) presentaron uno o más episodios de enterocolitis neutropénica (todos afectados de leucemia aguda; dos mieloblásticas y una linfoblástica). Todos eran varones, con una edad media de 11 años y medio. La clínica predominante fue dolor abdominal en el contexto de una neutropenia febril pos quimioterapia. La confirmación diagnóstica se realizó mediante ecografía



abdominal en dos casos y tomografía computarizada en los otros dos (media del grosor intestinal máximo: 11,5 mm). El tratamiento instaurado en todos los casos fue conservador, logrando una recuperación clínico-radiológica en el 100% de los pacientes.

Los Dres. María E. Lucena, Cecilia Costamagna et al Unidad de Imágenes Oncológicas. Diagnóstico Médico Oroño Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Servicio de Unidad de Terapia Intensiva .hospital infantil de Argentina sobre Enterocolitis neutropénica: Hallazgos tomográficos en el cual plantea: Ante los datos clínicos de fiebre, dolor y distensión abdominal y diarrea en un paciente neutropénica, la ECN debe ser planteada como el diagnóstico principal, siendo la TC la metodología imagenológica que permite su rápido diagnóstico.

Este estudio sobre Enterocolitis neutropénica en el paciente con neoplasia hematológica realizado por Edgar Gerardo Durán Pérez,\* César Rivera Benítez,\* et al en el Hospital General de México entre febrero de 2006 y enero de 2007 La enterocolitis neutropénica es una complicación de alta mortalidad en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. Y presentan como signos dolor abdominal y fiebre, seguido del estudio de medición del grosor de la pared intestinal (con criterio mayor de 4 mm) por ultrasonido o tomografía abdominal. Es difícil el aislamiento de microorganismos por medio de hemocultivos o coprocultivos.

En el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota, M. Rocha residente egresada del especialidad de pediatría realizo en el año 2015 un estudio de factores que influyen en el tratamiento antimicrobiano en los pacientes con neutropenia febril el cual refleja que en las infecciones asociadas, la tiflitis representaba el 5% . Después de esto no se han realizado estudios, no se encontró registro de dicha entidad, en nuestro hospital ni en el centro de documentación nacional CEDOX.



#### Objetivo general:

Determinar la prevalencia de la enterocolitis neutropénica en los niños con cáncer que egresaron del servicio de hematooncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el periodo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2017.

#### Objetivos específicos:

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de enterocolitis neutropénica.
2. Mencionar características clínicas o factores asociados para el desarrollo de esta complicación en los pacientes con diagnóstico oncológico.
3. Describir resultados de exámenes diagnósticos realizados.
4. Conocer la respuesta al tratamiento indicado para esta patología



## Marco conceptual:

La enterocolitis neutropénica, también llamada tiflitis, síndrome ileocecal o enteropatía necrotizante, es una complicación intraabdominal grave en el paciente neutropénico. Actualmente existe consenso en cuanto a que el término más correcto es el primero, dado que describe la localización, que no es exclusiva del ciego, así como la patogenia del proceso. (2)

La enterocolitis neutropénica (ECN) llamada también por algunos autores síndrome ileocecal, enteropatía neutropénica, tiflitis, lesión agranulocítica y colitis neutropénica, afecta cualquier parte de la mucosa intestinal principalmente el íleo terminal y el ciego; por esta razón los términos anteriores ya no se emplean. (2)

Los antecedentes históricos se remontan al año 1933, en el que Cooke observa que los niños muertos por leucemia aguda presentaban perforación intestinal, úlceras y hemorragia en la mucosa del ciego. El término tiflitis, del griego typhlós (ciego), es acuñado en 1970 por Wagner y cols. Quienes describen una necrosis intestinal, de localización preferente en ciego, como complicación en niños con leucemia en fase terminal. Desde estos primeros informes en la literatura médica hasta nuestros días se han producido cambios sustanciales en la forma de entender esta entidad. En la actualidad sabemos que se trata de un proceso que puede afectar también a los adultos, y que se ha descrito a su vez en otras patologías de base diferentes de la leucemia (2)

## EPIDEMIOLOGIA.

No existe una frecuencia totalmente establecida, dado que su incidencia es baja y pocas veces se le identifica. Habitualmente, las series publicadas son reducidas. Mullasery y sus colaboradores realizaron seguimiento de 345 niños que recibieron quimioterapia y de ellos 40 (11%) desarrollaron dicha complicación. Se estima que la mortalidad es mayor en adultos que en niños y más elevada en la leucemia que en el resto de las neoplasias.(3)

La mortalidad en las unidades de terapia intensiva pediátrica puede ascender a más de 50% y las principales causas reportadas en las autopsias son sepsis y perforación intestinal. (3)

Así, la incidencia varía considerablemente de 0.8 a 26%, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados para confirmar enterocolitis neutropénica.<sup>3</sup> En una revisión sistematizada que incluyó 5,058 pacientes tratados con altas dosis de



quimioterapia para neoplasias hematológicas, tumores sólidos o anemia aplásica, se calculó que la incidencia de enterocolitis neutropénica era del 5.3%.<sup>(4)</sup>

En México se carece de estudios que calculen la incidencia aproximada. La mortalidad de la enterocolitis neutropénica varía de 50 a 100%.<sup>1-3,10</sup> Según varios reportes, la mortalidad es mayor cuando los pacientes se operan sin que el procedimiento esté indicado, en comparación con el manejo conservador. Las principales causas de muerte son: la perforación intestinal y la sepsis <sup>(4)</sup>

## ETIOLOGIA

No se puede afirmar si existe un agente causal específico. Dada la gran variedad de microorganismos que se han aislado, podemos considerar una probable etiología polimicrobiana. Se han identificado en tejidos de muestras quirúrgicas y en líquido peritoneal microorganismos Gram negativos, cocos Gram positivos, enterococos, *Cándida spp.*, *Clostridium septicum* y citomegalovirus. La bacteriemia y fungemia se señalan frecuentemente.

Los hongos son causa de EN hasta en 6.2% de los casos, de ellos se han reportado con mayor frecuencia *Cándida albicans* y *Aspergillus fumigatus*. Se ha detectado ocasionalmente en las heces fecales a *Clostridium difficile*, aunque muchos estudios de EN admiten este hallazgo como criterio de exclusión si resulta positivo. Cabe señalar que *Clostridium difficile* puede detectarse en 1% a 3% de las personas sanas.

Los agentes quimioterapéuticos relacionados con EN implican especialmente los empleados para el tratamiento de leucemias agudas como arabinósido de citosina, daunorrubicina,<sup>5</sup> y vincristina,<sup>6</sup> pero también se ha presentado en el tratamiento de otras neoplasias hematológicas y de tumores sólidos en los que se emplean agentes como ciclofosfamida, prednisona, metotrexate, ectopósido, taxanos, carboplatino, cisplatino, gemcitabina y 5-fluorouracilo.

La EN ocurre con mayor frecuencia después de un tratamiento intensivo de quimioterapia para manejo de leucemias; también se ha descrito en mieloma múltiple, anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos, granulocitopenias de otras causas, síndrome de Felty, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, talasemia menor, lupus eritematoso sistémico, tratamiento de tumores sólidos<sup>3</sup> y en pacientes inmunocomprometidos. Incluso se ha relacionado con pacientes con hepatitis C sometidos a tratamiento con ribavirina e interferón pegilado. De manera rara se ha reportado en pacientes adultos sanos que ingirieron comida contaminada con *Clostridium perfringens* tipo A. <sup>(3)</sup>

## Patogénesis



Su origen y patogénesis se basan en tres eventos: cuenta total de neutrófilos menor de  $1000/\text{mm}^3$ , daño a la mucosa intestinal con pérdida del equilibrio anatómico y funcional que facilita la entrada y diseminación de microorganismos entéricos con respuesta inflamatoria sistémica mediada por citocinas. (5)

La colitis neutropénica por lo regular se encuentra asociada a patología hematológica maligna, acompañada de terapia inductora de neutropenia. La colitis neutropénica es desencadenada por múltiples mecanismos, incluyendo el daño físico a la mucosa ileocecal y a infección por gérmenes oportunistas que provocan complicaciones locales y sistémicas.

Muchos factores juegan un papel potencialmente importante en la patogénesis de la enfermedad, que incluye una neutropenia grado III con una cuenta menor de 1,000 por  $\text{mm}^3$ . La distensión cecal primaria o secundaria, puede comprometer el aporte sanguíneo, produciendo un daño a la mucosa. El uso de antibióticos y esteroides pueden contribuir a alterar la flora bacteriana entérica y favorecer el sobre crecimiento de hongos.

La distensión cecal puede dañar el aporte sanguíneo, produciendo una isquemia de la mucosa y ulceración; la infección puede estar presente, especialmente por citomegalovirus. La invasión bacteriana permite la penetración transmural y por último, la perforación. La necrosis de la mucosa y la submucosa puede provocar una hemorragia intramural. La invasión neoplásica puede estar presente en algunos pacientes.

El daño a la mucosa intestinal puede ser causado por múltiples factores. La infiltración de la mucosa por células leucémicas y linfomatosas precipita la formación de úlceras en el epitelio. La relativa rareza de la colitis neutropénica en pacientes con neoplasias sólidas, puede deberse a la invasión de la serosa, a diferencia de las enfermedades hematológicas que infiltran a la mucosa. Por último, se puede presentar perforación intestinal y consecuentemente peritonitis.

La franca relación con la administración de agentes citotóxicos y la aparición de la colitis neutropénica, sugiere que el daño producido por la droga juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. Por mecanismos no del todo conocidos, la neutropenia severa puede causar ulceraciones de la mucosa colónica, como se observa en la neutropenia cíclica. Otro factor precipitante es la infección local por bacterias o por hongos, que dañan la mucosa intestinal, provocando necrosis por infiltrado leucémico. La hemorragia transmural suele ser causada por una trombocitopenia severa y la isquemia de la mucosa intestinal por sepsis inducida por hipotensión.



Cuando existe daño intestinal, la barrera de la mucosa se pierde y la invasión por organismos entéricos normales y oportunistas se facilita, particularmente en los enfermos inmunosuprimidos. Posteriormente la infección de la pared intestinal puede aumentar el daño con necrosis tisular. La importancia de este proceso patológico es la ruta en que la infección amenaza la vida, mostrando los resultados basados en las autopsias.

En la colitis neutropénica, pueden participar organismos entéricos, como la *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Cándida*, entre otros. Sin embargo, los citomegalovirus pueden causar ulceraciones cecales en pacientes con trastornos hematológicos, en los pacientes con trasplantes de órganos y los de médula ósea, produciendo un síndrome que asemeja una colitis neutropenia.

La administración reciente (menor de dos semanas) de quimioterapéuticos ha sido relacionada con la enterocolitis neutropénica, ocasiona neutropenia grave y lesión de la mucosa intestinal que se manifiestan tempranamente con dolor abdominal persistente, sangrado del tubo digestivo y diarrea.(6)

## **CUADRO CLÍNICO**

- 1) fiebre (temperatura axilar mayor de 38°C o temperatura rectal mayor de 38.5 °C);
- 2) dolor abdominal (al menos grado 3, referido por el paciente, y valiéndose de una escala visual análoga con puntaje ascendente de dolor del 0 al 10);
- 3) demostración de grosor en la pared intestinal mayor de 4 mm (medición transversal) sobre más de 30 mm (de medición longitudinal) en cualquier segmento, demostrado por ultrasonografía. F
- 4) Otras manifestaciones asociadas son vómito, diarrea con o sin sangre, distensión abdominal. (7)

En la práctica clínica puede ser difícil diferenciar la EN de otras condiciones gastrointestinales infecciosas y no infecciosas en pacientes que reciben altas dosis de quimioterapia. Un paciente con neutropenia severa (neutrófilos totales menores de 500/mm<sup>3</sup>) que tiene dolor abdominal y fiebre es muy probable que tenga EN.

El dolor abdominal puede ser generalizado, o localizado en fosa iliaca derecha, de intensidad variable, con o sin datos de irritación peritoneal, y a menudo confunde con apendicitis; puede haber síntomas acompañantes como náusea, vómito,



diarrea la cual se ha reportado en ocasiones sanguinolenta, distensión abdominal, hipotermia y hematemesis. Signos de choque y datos de irritación peritoneal pueden presentarse en caso de perforación intestinal. Los síntomas a menudo se presentan 10 a 14 días después de iniciar la quimioterapia citotóxica. Se debe tener en cuenta diferentes entidades como diagnóstico diferencial entre ellas colitis pseudomembranosa, otras colitis infecciosas, colitis isquémica, enfermedad inflamatoria intestinal, apendicitis aguda, mucositis intestinal y efectos tóxicos de la quimioterapia.

Concomitante al cuadro clínico de la EN 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

En pacientes con neutropenia y cuadro clínico sugestivo de EN, debe realizarse estudio radiológico, preferentemente tomografía o ultrasonido abdominal para medir el grosor de la pared intestinal (GPI). Puede preferirse la tomografía abdominal (TA) ya que ayuda a diferenciar esta patología de otras entidades comentadas arriba. Las alteraciones documentadas en la TA incluyen colección líquida, dilatación del ciego, cambios inflamatorios en tejidos blandos pericecales, masa inflamatoria en el cuadrante inferior derecho, neumatosis intestinal y aumento en el grosor de la pared del ciego. Los hallazgos en las radiografías simples de abdomen son totalmente inespecíficos, puede observarse en ellas niveles hidroaéreos, aumento en el grosor de la paredes intestinales, edema interasa y gas libre en zona hepática ante perforación intestinal. (7)

Gorchluter y colaboradores demostraron que en pacientes con datos clínicos de EN (dolor abdominal y fiebre), el grosor de la pared intestinal es mayor de 4 mm medido por ultrasonido, lo anterior es muy raro en patologías como colitis no infecciosas, mucositis intestinal, y daño intestinal por efectos tóxicos de la quimioterapia. Dietrich y colaboradores confirmaron la utilidad del ultrasonido abdominal para diagnóstico de EN y su valor pronóstico. Otros autores proponen como dato diagnóstico de EN un GPI igual o mayor de 5mm. De esta manera se han referido los siguientes criterios diagnósticos de EN de acuerdo a la revisión sistematizada realizada por Gorchluter: (8)

- 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 visual análoga con puntaje ascendente de dolor del 0 al 10).



3) Demostración del GPI de más de 4 mm (en medición transversal) sobre más de 30 mm (de medición longitudinal) en cualquier segmento, por ultrasonido o tomografía computada. (7)

## TRATAMIENTO

El manejo quirúrgico es controvertido, su indicación se limita a perforación o necrosis de alguno de los segmentos. De lo contrario, una cirugía injustificada incrementa la mortalidad comparada con el manejo conservador (terapia hídrica y antimicrobiana).

La mayoría de las publicaciones abordan factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis neutropénica pero no para predecir mortalidad y, dado que ésta es elevada, consideramos útil realizar estudios de pronóstico para orientar al clínico acerca posibles factores asociados con muerte.

Aunque no hay evidencia científica que recomiende un manejo estratégico, la mayoría de los estudios, reportes de caso y revisiones recomiendan un tratamiento individualizando a cada paciente;<sup>18</sup> ante la ausencia de complicaciones (perforación intestinal, peritonitis, hemorragia severa que no se resuelve con la corrección de la trombocitopenia y de los tiempos de coagulación) 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).(9)

Los inhibidores de secreción ácida del estómago deben considerarse en caso de tratamiento quimioterápico previo con corticoesteroides, dolor epigástrico, diagnóstico de úlcera gástrica o gastritis.

Los pacientes con EN ya sea con manejo conservador o quirúrgico deben tener una recuperación completa antes de administrar nuevamente la quimioterapia

En el caso de niños con neutropenia que desarrollan EN y presencia de complicaciones u otra patología concomitante como la apendicitis aguda, hay informes que señalan estar a favor del tratamiento conservador junto con la combinación de antibióticos de amplio espectro que incluya meropenem. La valoración frecuente por el cirujano es necesaria dado que el complejo problema al que se enfrenta el paciente requiere de un manejo multidisciplinario.(7)

El tratamiento quirúrgico se recomienda en pacientes con perforación intestinal, deterioro clínico durante la terapia médica, hemorragia gastrointestinal que persiste a pesar de la corrección de citopenias y coagulopatía, en caso de duda diagnóstica con otras causas de abdomen agudo, y en presencia de obstrucción



intestinal o íleo.<sup>3</sup> Algunos autores han considerado el tratamiento quirúrgico si después de 24 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico no hay mejoría.<sup>43</sup> En pacientes que han desarrollado choque séptico, el pronóstico es poco favorable y se considera sólo tratamiento conservador. El tratamiento quirúrgico estándar es hemicolectomía derecha con ileostomía y fístula mucosa; en pacientes muy seleccionados la anastomosis primaria puede llevarse a cabo. La extracción incompleta del tejido necrótico puede conducir a la muerte. (7)



## **Diseño metodológico**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Descriptivo de prevalencia

### **POBLACION A ESTUDIO:**

Todos los pacientes con diagnóstico de base de una enfermedad oncológica que acudieron con motivo de consulta o presentaron durante su hospitalización dolor abdominal o diarrea. Habiéndose consignado con el diagnóstico de enterocolitis neutropénica.

### **MUESTRA:**

La muestra la conformaron el 100% de los pacientes con enfermedades de origen oncológico en los que se diagnosticó enterocolitis neutropénica (tiflitis)

### **TIPO DE MUESTREO**

Por conveniencia ya que se estudiaron los pacientes con los diagnósticos pertinentes de interés del estudio.

### **PERIODO DE ESTUDIO**

Primero de Enero 2015 a 31 de Diciembre 2017

### **Criterios de inclusión**

- I. Pacientes con diagnóstico oncológico de base
- II. Niños menores de 15 años

### **Criterio de exclusión**

- I. Los expedientes que encontraron incompletos.



## TECNICAS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

La recolección de la información se realizó a través de una encuesta que contenía todas las variables del estudio.

Se realizó revisión de cada uno de los expedientes de los pacientes con el diagnóstico de enterocolitis neutropénica que cumplieran con los criterios de inclusión detallados anteriormente

## ANALISIS DE LA INFORMACION

El análisis de los datos se efectuó por medios computarizados, utilizando el programa SPSS 10, se realizó entrecruzamiento de variables, presentándose los resultados en cuadros y gráficos los cuales se procesaron en los programas Word y Excel.

Se realizaron frecuencias simples para las variables de naturaleza cualitativa y estadísticas. Los resultados se expresaron en números absolutos y relativos y fueron presentados a través de tablas o gráficas.

## VARIABLES A ESTUDIO

1. Sexo
2. Edad
3. Procedencia
4. Patología de base
5. Fase de la quimioterapia
6. Fármacos antineoplásicos
7. Recuento de neutrófilos
8. Tiempo post quimioterapia
9. Síntomas
10. Hallazgos radiológicos
11. Antibioticoterapia
12. Infecciones asociadas
13. Complicaciones
14. Tiempo de recuperación



### Operalización de las variables

No	VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
1	Prevalencia de enterocolitis neutropénica	Es el número de casos registrados en un periodo determinado	Tasa de prevalencia: nro. de casos ya existente / la población a estudio
2.	Sexo	Características Fenotípicas del ser humano	Femenino Masculino
3	Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el momento de la presencia de la enfermedad en años	-lactantes 28 días -2 años Preescolares 3-5 años Escolares 6-11 años Adolescentes 12-15 años
4	Procedencia	Lugar donde habita	Urbano Rural
5	Enfermedad de base	Patología hematológica ya diagnosticada y que está recibiendo tratamiento para ella.	LLA* LMA* LH* LNH* AA* LMC* OTROS*



6	Fases del tratamiento	Son las diferentes etapas de quimioterapia para erradicar la células malignas que están proliferando	Pre inducción Inducción Consolidación Mantenimiento Re inducción por recaída
7	Fármacos antineoplásicos	Fármacos que actúan inhibiendo las diferentes fases de la replicación celular	Adriamicina Vincristina L-Asparaginasa Ciclofosfamida Etopósido Arabinósido C Daunorrubicina 6-Mercaptopurina Metotrexato Prednisona
8	Recuento de neutrófilos	Los neutrófilos son un tipo de glóbulo blanco. Son abundantes y son el primer tipo de célula inmune que responde y llega al sitio de la infección	< 1000 cel/mm <500cel/mm <200cel/mm
9	Días post quimioterapia y aparición de síntomas	Tiempo transcurrido desde la última quimioterapia hasta la presencia de síntomas propio de la enfermedad	<5 días 5-10 días >de 10 días
10	Presencia de signos y síntoma de la enfermedad	Manifestaciones clínicas referidas o evidente que presenta el individuo sugerente a la enfermedad de	Fiebre Vomitos Dolor abdominal



		estudio	Sangrado del tubo digestivos  Otros
11	Hallazgos radiológicos	Tomografías o ultrasonido abdominal	Engrosamiento parietal  * íleon terminal y ciego  * ciego y colon ascendente  * ciego, colon ascendente y transversal  Alteración de la grasa  Líquido libre  Distensión de asas delgadas
12	Antibioticoterapia utilizada	Fármacos que actúan en la eliminación o detección del sobre crecimiento bacteriano	1. Imipenem /amikacina /vancomicina/  2. metronidazol/ antimicótico  3. Ceftazidima /amikacina /metronidazol/ antimicótico  4. Ceftazidima /amikacina/



			metronidazol/ imipenem  5Ceftazidima/amikacina/ vancomicina/ antimicótico
13	Infecciones asociadas	Enfermedades de origen infecciosas que cursan concomitantes con la patología en estudio	Neumonía Celulitis Meningitis Absceso anorrectal Herpes labial Conjuntivitis
14	Complicaciones	Efectos no deseados pero son parte de la evolución natural de la enfermedad y que agravan el estado general del paciente	Infecciosas: Sepsis Sepsis grave Choque séptico Disfunción multiorgánica Perforación intestinal Necrosis yeyunal Muerte
15	Tiempo de recuperación	momento en el que se detectan ausencia de la fiebre, del dolor abdominal y la neutropenia, e inicio de la tolerancia oral	<5 días 5 a 10 días >10 días

\* Leucemia linfoblástica aguda L2. LNH: linfoma no Hodgkin. LAM: leucemia mieloide aguda. LH: linfoma de Hodgkin. LMC leucemia mieloide crónica. AA anemia aplasia



## RESULTADOS

1. Se encontró una prevalencia de enterocolitis neutropénica de 5.8% del total de niños ingresados por neutropenia febril (362) al área de hematología. La frecuencia de esta patología en el periodo de estudio fue de 1.8% de todo los pacientes ingresados (1,109) durante el periodo de estudio. Tabla nro. 1
2. El mayor porcentaje lo representa el sexo masculino con un 57% en relación al sexo femenino. Gráfica nro. 1
3. En cuanto a la edad, la enterocolitis neutropénica es más frecuente en el grupo etéreo de los escolares con un 52%, seguido de los niños adolescentes y cabe recalcar que es menos frecuente en los lactantes con un 9%. Gráfica nro. 2
4. En este estudio la mayoría de los pacientes son procedentes de áreas urbanas con un 76%. Gráfica nro. 3
5. Los pacientes que presentaron con mayor frecuencia enterocolitis neutropénica fueron aquellos con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica, seguido de leucemia mieloide aguda y en menos frecuencia en linfoma no Hodgkin. Gráfica nro.4
6. El tratamiento de las patologías de origen oncológicas se dividen en diferentes fases, en este estudio se encontró que la fase donde mayor se presenta esta complicación es la de Inducción, seguida de la fase de re inducción Gráfica nro. 5
7. Los fármacos antineoplásicos constituyen una gran gama de variedades. En los esquemas de protocolo internacionales, los más relacionados con la presencia de enterocolitis neutropénica son los alcaloides de la vinca y la ciclofosfamida, en nuestro estudio los fármacos con más frecuente se presentó esta complicación fueron: Vincristina, L- Asparaginasa y Adriamicina en orden de frecuencia 43%, 33%, 19%, respectivamente sin embargo en esta variable se requiere establecer una relación con paramiento de variables para poder determinarlo. Gráfica nro. 6



8. En esta complicación es primordial el recuento de neutrófilos para el diagnóstico. Para clasificar esta población se encontró que el recuento de neutrófilos totales en su mayoría fueron los de menores de 500 cel con unos 43% seguidos de los menores de 100 cel con un 33%. Grafica nro. 7
9. La mayoría presentó su sintomatología entre los 5 a 10 días después de la quimioterapia en un 53%. Grafica nro. 8
10. La presentación clínica de la enterocolitis neutropénica en la mayoría de los pacientes fue: fiebre en un 86%. dolor abdominal en un 100% y distensión abdominal en un 91% y en menos frecuencia la diarrea con 71% y el sangrado del tubo digestivo en un 9%. Grafica nro.9
11. Hemos estudiado que la enterocolitis es diagnostico radiológico por ecografía encontrando que el 100% de ellos tenían un ultrasonido abdominal con resultado sugerente a tiflitis. Grafica nro. 10
12. En el tratamiento de esta entidad es con antimicrobianos múltiples para abarcar la gran mayoría de gérmenes, por esto se han propuesto varias opciones. La mayoría recibieron esquema triple antibiótico con Ceftazidima, amikacina y metronidazol con 73%. Tabla nro. 1
13. Las infecciones asociadas a esta entidad fueron: neumonía con 33% seguido de gingivoestomatitis con 23% y el resto no se asoció a ninguna otra infección. Grafica nro. 11
14. Entre las complicaciones más frecuentes esta la sepsis en 38%. Con una mortalidad del 5%. Grafica nro.14
15. El tiempo de recuperación en un 62% FUE de 5 a 10 días. Grafica nro. 13



## DISCUSION:

La colitis neutropénica es una complicación grave de los pacientes que se encuentran en tratamiento quimioterapéutico para neoplasias hematológicas, la cual es de esperar que se presente en nuestros paciente la cual tiene una frecuencia de 5.8% de todos los pacientes con neutropenia febril y de 1.8% de todos los pacientes con neoplasia de este centro hospitalario el cual coincide con el estudio realizado en el año 2015 por Rocha, María José factores que influyen el tratamiento de la neutropenia febril que la tiflitis represento el 5%, sin embargo con estudios internacionales como Enterocolitis neutropénica en el niño con cáncer por M. MURRAY HURTADO del hospital Universitario de Canarias/León con una frecuencia de 7.3%, sabemos que en nuestro país se aumentado el números de casos nuevo de patología como leucemia ´por ende habrá mayor frecuencia de casos de enterocolitis.( 2,14)

En cuanto a los datos sociodemográfico el grupo etario es de los escolares (edad entre 6-11 años) esto esa fuertemente relacionado que es la edad más frecuente de presentación y diagnósticos de la patología hematológicas especialmente la leucemias, él se asemeja a varios estudios donde la edad media va de 6.5 años hasta 11 años (2, 7, 9,14) A mayor edad existe un mayor riesgo de desarrollarla y probablemente una peor respuesta al tratamiento (2); el sexo de estos pacientes con mayor porcentaje es el masculino, el cual se está acorde a la literatura consultada (2,7,9,14). También son de procedencia urbana dato muy importante ya que la mayoría de estos pacientes acceso a un centro hospitalario para su sospecha diagnostica y manejo inicial que contribuirá una mejor evolución clínica.

Sabemos que todos los pacientes de hematología puede presentar enterocolitis o tiflitis sin embargo se presenta una más que en otra, en este estudio se presentó más en los paciente con leucemia linfoblástica aguda esto lo asumimos ya que es patología más frecuente en la edad pediátrica esto se asemeja al estudio realizado por M. Murray Hurtado<sup>1</sup>, R. López Almara Enterocolitis neutropénica en el niño con cáncer neoplasias hematológicas un 83,3% eran leucemias: leucemias linfoblástica agudas(2). Sin embargo tiflitis en pediatría se ve con mayor frecuencia en la leucemia aguda, en especial de estirpe



mieloide, habitualmente durante la terapia de inducción como se observó en Hospital infantil la paz donde la mayoría de los pacientes fueron leucemia mieloide aguda (10), en nuestro hospital está en segundo lugar de frecuencia.

Las fases del tratamiento donde se presentó mayor frecuencia fue la fase de inducción y la re inducción justificamos este fenómeno dado la leucemia en los niños es habitualmente más frecuente y la clonación celular es de estadios más inmaduros comparados con los adultos, por lo que al momento del tratamiento de inducción la destrucción celular es más florida. Suponemos que la significación estadística de nuestros resultados se debe a que ambas fases se dan en una etapa activa de la leucemia, en la que existe un incremento de blastos circulantes, como lo describen el estudio realizado por Mireya Muñoz-Ramírez<sup>1</sup> de la unidad de terapia intensiva pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría México, Factores asociados con mortalidad en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y enterocolitis neutropénica donde la fase donde más se presenta esta entidad es la de inducción (3). Además podemos mencionar que las leucemias mieloblásticas reciben tratamiento de profiláctico con antibióticos. .

Se ha descrito que los fármacos de la quimioterapia, especialmente los alcaloides de la vinca y la ciclofosfamida, dañan las células del tracto gastrointestinal. En nuestra población el fármaco más relacionado fue la Vincristina, L- Asparaginasa y Adriamicina (doxorrubicina) el cual se utiliza en la fase de inducción, recordando que la Vincristina, además, puede ocasionar un efecto neurotóxico que resulta en distensión, íleo y sobre crecimiento bacteriano y los antracíclicos y la citarabina (Ara-C) han demostrado capacidad para inducir lesión en las mucosa . (2,10) esto se asemeja al estudio de Mireya Muñoz-Ramírez<sup>1</sup> de la unidad de terapia intensiva pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría México, Factores asociados con mortalidad en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y enterocolitis neutropénica donde los fármacos más utilizados fueron los mismo de nuestra población.(3)

Entre los criterios diagnóstico para tiflitis es la neutropenia, claro está que todos nuestros paciente presentaron neutropenia sin embargo esta se clasifica según el número absoluto de células, la mayoría presento <500 cel y un menor <100 cel, esto se asemeja al estudio realizado por L. Martínez Martínez (10) donde la mayoría tiene cifra de neutrófilo <500. Donde las bacteriemias son frecuentes y la mortalidad alta.

El tiempo (días) transcurrido desde el momento desde la administración de los fármacos y la aparición de los síntomas es factor ya estudiado el cual se relaciona con el desarrollo de la tiflitis donde la mayoría es entre el día 5 hasta 10, como lo describe la revista mexicana de coloproctología (6), en su estudio colitis



neutropénica donde los días de aparición después de la quimioterapia fueron de 6 a 10 días, siendo este un punto de tomar en cuenta para sospechar dicha complicación después de un ciclo de quimioterapia.

Se han definido como signos y síntomas cardinales: fiebre, dolor abdominal, vómitos y diarrea (15), en nuestra población el más frecuente fue el dolor abdominal y en menos frecuente pero no menos importante el sangrado del tubo digestivo, ya que en las neoplasias hematopoyéticas ocasionan mayor lesión de la mucosa intestinal al momento del tratamiento citotóxico. Dicho cuadro clínico es similar frecuencia que en otros estudios donde la fiebre y dolor abdominal son los representativos siendo esta la base fundamental el diagnóstico clínico de esta entidad. El espectro de severidad es muy amplio y los síntomas pueden evolucionar a un abdomen agudo e incluso la muerte en menos de 24 horas o bien auto limitarse. (2, 3, 6, 9, 10). Sin embargo esta se debe confirmar con medios diagnósticos complementarios e indispensables como los estudios de imagen ya sea un ecografía o tomografía axial computarizada, el ultrasonido abdominal se les realizó a todos, encontrando hallazgos compatibles con tiflitis, es un engrosamiento de la pared intestinal, igual o mayor a 5 mm. (2). Y tener presente la TC abdominal se aprecia un engrosamiento de un segmento intestinal y de tejidos adyacentes, ascitis y neumatosis, a veces se observan paredes con áreas de edema o necrosis.

El abordaje terapéutico inicial de la enterocolitis neutropénica es ampliamente controvertido, variando desde la intervención quirúrgica precoz a un tratamiento conservador en todos los casos, mientras que hay autores que defienden una actuación individualizada en consonancia con la heterogeneidad del cuadro. Siendo el tratamiento conservador con resultados favorables el cual fue el manejo que se les dio a todas las tiflitis de nuestro hospital. Si éste es iniciado de forma precoz y agresiva, el pronóstico suele ser bueno, por lo que sería el tratamiento de elección en la mayoría de los casos siendo la base fundamental la Antibioticoterapia de amplia espectro por lo que se identificó los antibióticos más utilizados el cual la combinación fue de Ceftazidima (cefalosporina de 3ra generación) amikacina (aminoglucosidos) y metronidazol (nitroimidazoles). Considerando la cobertura para gran negativos y Pseudomonas, gran positivas aerobias y anaerobias posee rápido efecto bactericida encontramos que en un 30% de los agentes infecciosos es por bacilos aerobios Gram negativos y entre los más frecuentes esta Escherichia coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, observándose incremento en Enterobacter. (2, 15,16)

Entre el manejo dinámico de estos pacientes está el ayuno, el cual se cumplió en su totalidad en estos pacientes, con el vaciamiento gástrico uso de la sonda oro gástrica, el aporte hídrico con aporte alto de los líquidos totales el cual se indicó



en todos estos pacientes además si realizaron el uso de hemoderivados y hemocomponentes según las necesidades por alteraciones de los tiempos de coagulación, sangrado con alteraciones hemodinámicas así como las correcciones de los trastornos hidroelectrolíticos como la hipokalemia. Siendo esto la base fundamental del manejo conservador que se les brinda a estos pacientes y considerar según evolución y gravedad el uso de la UCI, esto se relaciona ampliamente con el estudio realizado por Murray Hurtado m, López Almaraz, enterocolitis del niño con cáncer, unidad de hematología del servicio de pediatría del hospital universitario de canarias, boletín de la sociedad de pediatría de Asturias castilla y león año 2008, El tratamiento instaurado en el total de la serie fue de tipo conservador: dieta absoluta, aspiración nasogástrica, nutrición por vía parenteral con soporte hídrico-electrolítico, antibióticos de amplio espectro, analgesia y transfusión de hemoderivados según necesidades. Solo el paciente 2 UCIP durante 48 horas, por un shock distributivo. Ningún paciente precisó intervención quirúrgica, al igual que en nuestra población y factores estimulantes de colonias granulocíticas el cual no se aplicó a ningún de los niños del estudio sin embargo este último utilizado en el empeoramiento clínico predecible: neumonía, episodios de hipotensión, celulitis o sinusitis severa, infección micótica sistémica, sepsis con falla multiorgánica, expectativa de freno medular prolongado, Paciente con neutropenia severa y con infección documentada que no responde a terapia antimicrobiana adecuada.

Se presentó una evolución favorable ya que hubo un 95% de recuperación total en un periodo de 5 a 10 días, considerando un manejo conservador y antimicrobianos de amplio espectro con complicaciones como la sepsis, que son de esperar por la baja cantidad de neutrófilos y estado inmunocomprometido de estos pacientes, de la cual presento una mortalidad del 5% del total de pacientes con colitis neutropénica.



## CONCLUSIONES

1. La enterocolitis neutropénica o tiflitis es una complicación poco frecuente en nuestro estudio con una prevalencia de 1.8% de todos los pacientes con diagnóstico oncológico en el periodo de estudio además de todos las neutropenias febriles representó el 5.8%.
2. Dentro de las características sociodemográficas el grupo etario más afectado fue el de los escolares, la procedencia urbana y el sexo predominante fue el masculino.
3. Los factores de riesgo asociados de más frecuencia fueron la patología de base leucemia linfoblástica, en la fase de inducción, el uso de la Vincristina y L-Asparaginasa, la neutropenia menor de 500 cel.
4. La presentación clínica fue presencia de fiebre, dolor abdominal y vómitos, todos con ultrasonido compatible para enterocolitis neutropénica.
5. El tratamiento fue conservador en todos los pacientes con la combinación antibióticos de Ceftazidima, amikacina y metronidazol, con una evolución clínica favorable con tiempo de recuperación de 5 a 10 días, con mortalidad del 5%.



## RECOMENDACIONES

1. Sospechar esta entidad en todo paciente oncológico que inicie sintomatología de : fiebre, dolor abdominal y vómitos después de un ciclo de quimioterapia
2. Iniciar tratamiento empírico y conservador ante la sospecha de esta entidad y enviar estudios complementarios como ultrasonido abdominal o tomografía abdominal a todo paciente para descartar esta entidad.
3. Realizar una mejor evaluación los niños con neutropenia, al llegar a la emergencia, para evitar que permanezcan mucho tiempo en el área de espera, aumentando los riesgos de coinfectarse, y tener los resultados de examen en el menor tiempo posible para tener una evaluación completa.
4. Capacitar sobre esta entidad al personal de salud del hospital de referencia así como a los hospitales departamentales sobre la importancia de la identificación temprana y por ende el manejo oportuno.
5. Realizar un registro tanto en las salas como en estadísticas con el fin de evitar sesgo, ya que esta entidad no se menciona entre otros diagnósticos en la hoja de estadística.
6. Ampliar y difundir los resultados de este estudio ya que es el primero que se realiza en esta unidad pediátrica sobre la enterocolitis neutropénica. Realizar nuevas investigaciones que enriquezcan el diagnóstico, tratamiento y pronóstico



## Bibliografía:

1. CHARÚA GUINDIC LUIS, COLORADO LARA YOLANDA DEL CARMEN, AVENDAÑO ESPINOSA OCTAVIO; COLITIS NEUTROPÉNICA, UNIDAD DE COLOPROCTOLOGÍA DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. REVISTA MEXICANA DE COLOPROCTOLOGÍA VOL. 11, NO. 1 ENERO-ABRIL 2005 PP 19-22.
2. M MURAY HURATADO M, LÓPEZ ALMARAZ R, ENTEROCOLITIS DEL NIÑO CON CÁNCER, UNIDAD DE HEMATOLOGÍA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN AÑO 2008 /48 PAG 128 -136.
3. MIREYA MUÑOZ-RAMÍREZ, HORACIO MÁRQUEZ-GONZÁLEZ, PATRICIA ZÁRATE-CASTAÑÓN, ET AL FACTORES ASOCIADOS CON MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA, ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS INTENSIVISTAS PEDIATRA. TERAPIA INTENSIVA. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. PEDIATRA, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN VOLUMEN 35, NÚM. 4, JULIO-AGOSTO, 2014.
4. EDGAR GERARDO DURÁN PÉREZ, CÉSAR RIVERA BENÍTEZ, MARCOS ISAAC BANDA LARA, ET AL ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA EN EL PACIENTE CON NEOPLASIA HEMATOLÓGICA MEXICO 2008;24(2):89-97
5. CALDERÓN ELVIR, CARLOS ALBERTO, CARDOSO HERNÁNDEZ GABRIEL, RUANO AGUILAR JOSÉ MANUEL. ENTEROCOLITIS



- NEUTROPÉNICA EN NIÑOS CON CÁNCER ACTA PEDIATRA MÉXICO 2003.
6. CHARÚA GUINDIC LUIS, COLORADO LARA YOLANDA DEL CARMEN, AVENDAÑO ESPINOSA OCTAVIO; COLITIS NEUTROPÉNICA, UNIDAD DE COLOPROCTOLOGÍA DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. REVISTA MEXICANA DE COLOPROCTOLOGÍA VOL. 11, NO. 1 ENERO-ABRIL 2005 PP 19-22.
  7. EDGAR GERARDO DURÁN-PÉREZA, LESLYE ASELA LUJANO-NICOLÁSB, EDWIN ORNELAS-ESCOBEDO ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA VOL. 73. NÚM. 3. JULIO 2010 REVISTA MEDICA HOSPITAL GENERAL MEXICO 2010;73:202-8
  8. GORCHLUTER M, MARKLEIN G, HOFLING K, ET AL. ABDOMINAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA: A PROSPECTIVE STUDY APPLYING ULTRASONOGRAPHY AND MICROBIOLOGY, 117 (BR HEMATOL 2002), PP. 351-58.
  9. DAVILA ML. NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS CURR TRAT OPTIONS GASTROENTEROL 2006, PP. 249-55
  10. L. MARTÍNEZ MARTÍNEZ<sup>1</sup>, A. SASTRE URGELLÉS<sup>2</sup>, L. ORTEGA MARTÍNEZ DE VICTORIA<sup>3</sup>. ET AL LA ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA EN EL NIÑO CON CÁNCER AN ESP PEDIATR 1997; 46:367-371.
  11. DRES. MARÍA E. LUCENA , CECILIA COSTAMAGNA , SEBASTIÁN GIACOSA , ROBERTO L. VILLAVICENCIO ; ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA: HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS. UNIDAD DE IMÁGENES ONCOLÓGICAS. DIAGNÓSTICO MÉDICO OROÑO<sup>2</sup> SERVICIO DE DIAGNOSTICO POR IMÁGENES. SANATORIO PARQUE<sup>3</sup> SERVICIO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES. DIAGNÓSTICO MÉDICO OROÑO SERVICIO DE UNIDAD DE T ERAPIA INTENSIVA. SANATORIO PARQUE PRESENTADO EN LA REV ARG RADIOL 2003, 67, N° 4: 365-368 ROSARIO. ARGENTINA



12. MIREYA MUÑOZ-RAMÍREZ<sup>1</sup>, HORACIO MÁRQUEZ-GONZÁLEZ, PATRICIA ZÁRATE-CASTAÑÓN FACTORES ASOCIADOS CON MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA, ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, ACTA PEDIÁTR MEX 2014;35:280-288.
  
13. MERCEDES MURRAY HURTADO ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA EN EL NIÑO CON CÁNCER: NUESTRA CASUÍSTICA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS. SERVICIO DE PEDIATRÍA. CARRRETERA DE OFRA, S/N - 38320 LA LAGUNA. TENERIFE.
  
14. ROCHA, MARÍA JOSÉ, FACTORES QUE INFLUYEN EN EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PARA LA NEUTROPENIA FEBRIL SEVERA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL SERVICIO DE HEMATO ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA, 2013 – 2014.
  
15. JORGE PÉREZ MATERA, MD INFECTÓLOGO PEDIATRA NEUTROPENIA FEBRIL EN PEDIATRÍA, HOSPITAL UNIVERSIDAD DEL NORTE, HOSPITAL NIÑO JESÚS DE BARRANQUILLA, COLOMBIA. VOLUMEN 2.



## ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN-MANAGUA

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota

Prevalencia de la enterocolitis neutropénica en los pacientes con diagnósticos de cáncer que ingresan al servicio de hematología de Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el periodo comprendido 1 de enero 2015 al 31 diciembre 2017

Maque con una x

- I. Frecuencia de enterocolitis neutropénica o tiflitis:  
SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- II. Características sociodemográficas:
  - Sexo: Femenino\_\_\_\_. Masculino\_\_\_\_\_.
  - Edad: lactante(29 días a 2 años)\_\_\_\_Preescolares(3 a 5 años)\_\_\_\_  
Escolares (6 años a 11 años)\_\_\_\_\_Adolescentes ( 12 años a mas)\_\_\_\_\_
  - Procedencia: Urbano\_\_\_\_\_ Rural\_\_\_\_\_
- III. Estado clínico del paciente
  - Enfermedad de base :  
LLA\* \_\_\_\_\_LMA\* \_\_\_\_\_LH\* \_\_\_\_\_LNH\* \_\_\_\_\_  
AA\* \_\_\_\_\_LMC\* \_\_\_\_\_OTROS\* \_\_\_\_\_.
  - Fases del tratamiento: Pre inducción\_\_\_\_\_ Inducción\_\_\_\_\_  
Consolidación\_\_\_\_\_  
Mantenimiento\_\_\_\_\_ Re inducción por recaída\_\_\_\_\_
  - Fármacos antineoplásicos :
    - ❖ Adriamicina: SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ Vincristina: SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ L-Asparaginasa: SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ Ciclofosfamida: SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ Etopósido: SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ Arabinósido C SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ Daunorrubicina SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ 6-Mercaptopurina SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_
    - ❖ Metotrexato SI \_\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_



❖ Prednisona SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

- Recuento de neutrófilos :  
< 1000 cel/mm \_\_\_\_\_ <500cel/mm \_\_\_\_\_ <200cel/mm \_\_\_\_\_

#### IV. PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD ( ECN)

- Días post quimioterapia y aparición de síntomas  
<5 días \_\_\_\_\_ 5-10 días \_\_\_\_\_ >de 10 días \_\_\_\_\_
- Presencia de signos y síntoma de la enfermedad
  - ❖ Fiebre: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - ❖ Vómitos : SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - ❖ Dolor abdominal: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - ❖ Sangrado del tubo digestivos : SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - ❖ Diarrea SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - ❖ Otros SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- HALLAZGOS RADIOLÓGICOS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- ANTIBIOTICOTERAPIA UTILIZADA
  1. Imipenem/amikacina/vancomicina: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  2. metronidazol/antimicótico: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  3. Ceftazidima/amikacina/metronidazol/ antimicótico: Si \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  4. Ceftazidima/amikacina/metronidazol/ imipenem: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  5. Ceftazidima/amikacina/vancomicina / antimicótico: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- patologías asociadas
  - ❖ Neumonía: \_\_\_\_\_
  - ❖ Celulitis: \_\_\_\_\_
  - ❖ Meningitis: \_\_\_\_\_
  - ❖ Absceso periamigdalino: \_\_\_\_\_
  - ❖ Absceso anorrectal: \_\_\_\_\_
  - ❖ Herpes labial: \_\_\_\_\_
  - ❖ gingivoestomatitis



## V. COMPLICACIONES DE LA NEUTROPENIA FEBRIL

- De la infección
  - ❖ Sepsis: \_\_\_\_\_
  - ❖ Choque séptico : \_\_\_\_\_
  
- Otras complicaciones
  - ❖ Perforación intestinal: \_\_\_\_\_
  - ❖ Necrosis yeyunal: \_\_\_\_\_
  - ❖ Muerte: \_\_\_\_\_
  
- Recuperación
  - ❖ <5 días : \_\_\_\_\_
  - ❖ 5 a 10 días : \_\_\_\_\_
  - ❖ >10 días: \_\_\_\_\_

Nota:

- ❖ LLA: Leucemia linfoblástica aguda
- ❖ LNH: linfoma no Hodgkin.
- ❖ LAM: leucemia mieloide aguda.
- ❖ LH: linfoma de Hodgkin.
- ❖ LMC: leucemia mieloide crónica
- ❖ . AA anemia aplasia



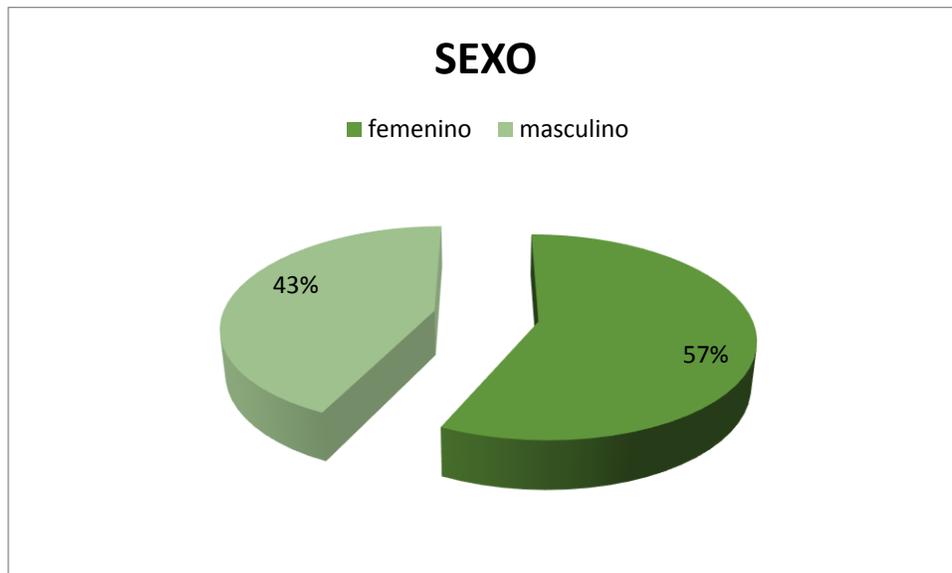
## Gráficas y tablas

Tabla nro. 1 Prevalencia de la enterocolitis neutropénica de los pacientes con enterocolitis neutropénica del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, del año 2015-2017

<b>Casos de enterocolitis neutropénica</b>	<b>21 casos</b>
<b>Población total de pacientes con diagnósticos oncológicos en el periodo de estudio</b>	<b>1,109 pacientes</b>
<b>Tasa de prevalencia: nro. de casos/ población x 100</b>	<b>1.8 casos por cada 100 pacientes ( 18 por cada 1000)</b>

Fuente: expediente clínicos

1. Gráfica No. 1: Distribución porcentual según el sexo de los pacientes con enterocolitis neutropénica del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, del año 2015-2017.



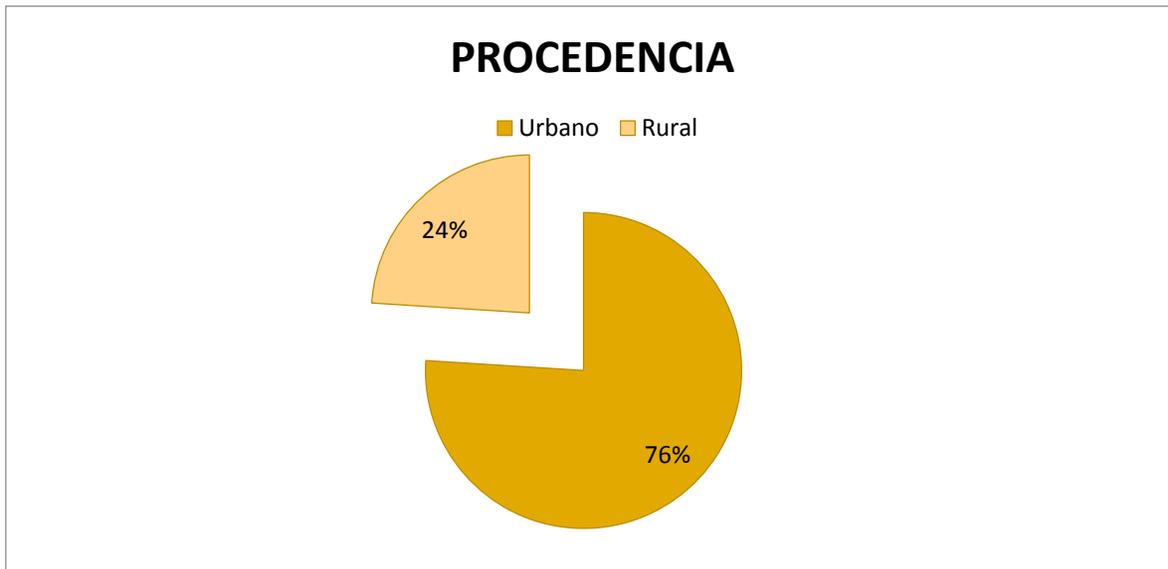
Fuente: expediente clínicos



2. Grafica Nro. 2: Distribución porcentual según los grupos etarios de los pacientes con enterocolitis neutropénica del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017



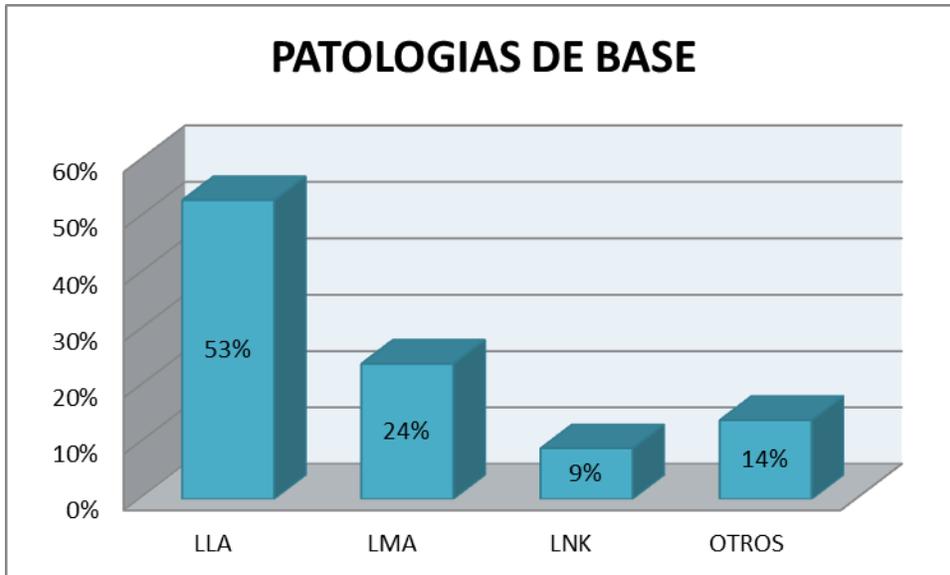
Grafica Nro. 3: Distribución porcentual según la procedencia de los pacientes con enterocolitis neutropénica del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017



Fuente: expedientes clínicos

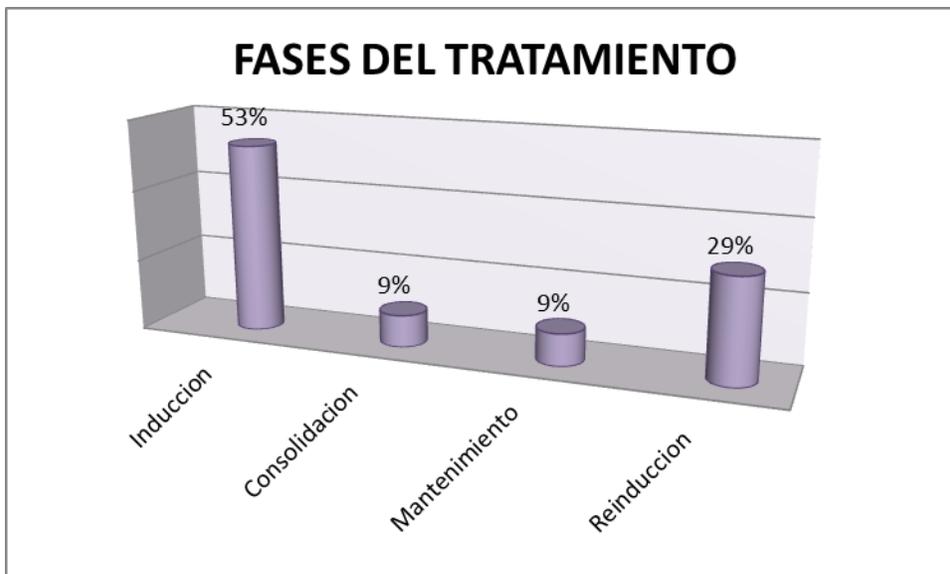


Grafica no 4: Distribución porcentual según la neoplasia que presentan los pacientes con enterocolitis neutropénica del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017.



Fuente: expedientes clínicos

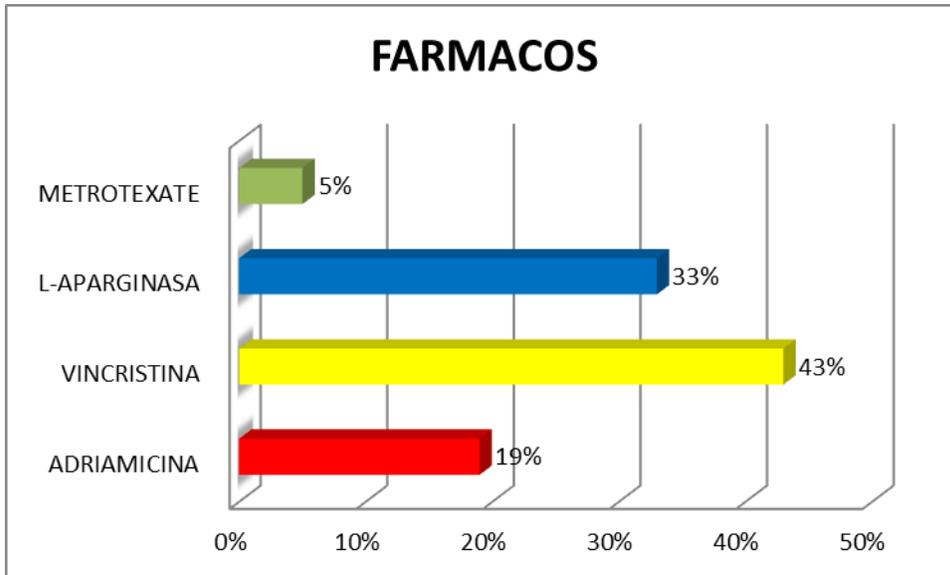
Grafica no. 5: Distribución porcentual según la fase del tratamiento de quimioterapia de los pacientes con enterocolitis neutropénica del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017.



Fuente: expedientes clínicos

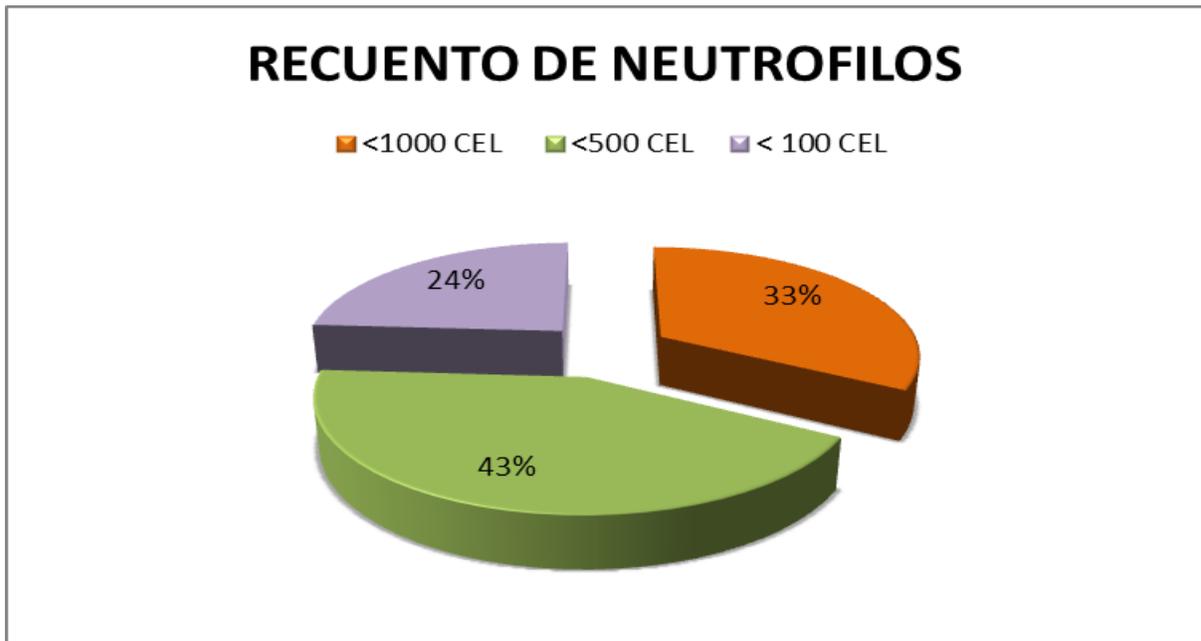


Grafica no. 6: Distribución porcentual según los fármacos de la quimioterapia relacionados con enterocolitis neutropénica de los pacientes con neoplasias del servicio de hematología del Hospital Infantil de Nicaragua del año 2015-2017



Fuente: expedientes clínicos

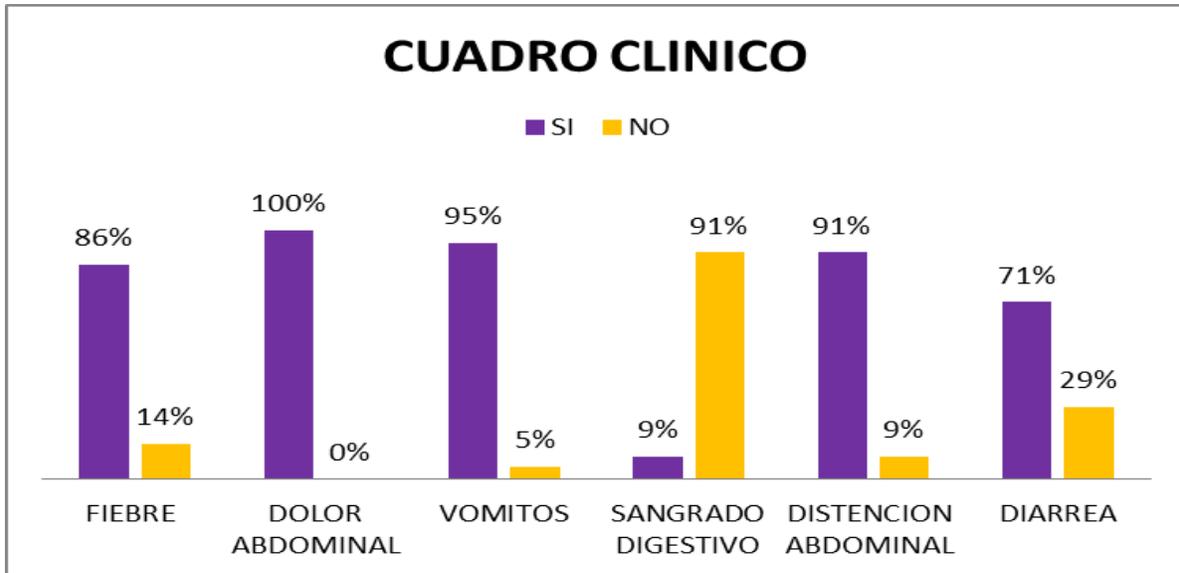
Grafica no. 7: Distribución porcentual según la recuento total de neutrófilos de los pacientes con enterocolitis neutropénica del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera el año 2015-2017



Fuente: expedientes clínicos

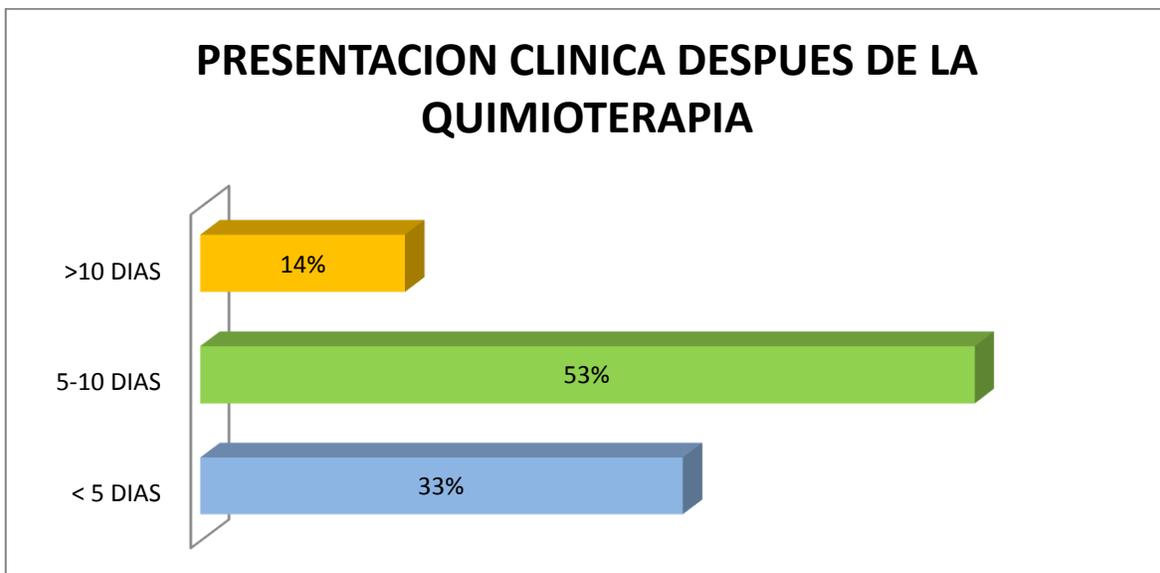


Grafica nro. 8: Distribución porcentual según el cuadro clínico de la enterocolitis neutropénica de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017.



Fuente: expedientes clínicos

Grafica No 9: Distribución porcentual según los días de inicio cuadro clínico de la enterocolitis neutropénica de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera después de recibir un ciclo de quimioterapia del año 2015-2017.



Fuente: expedientes clínicos

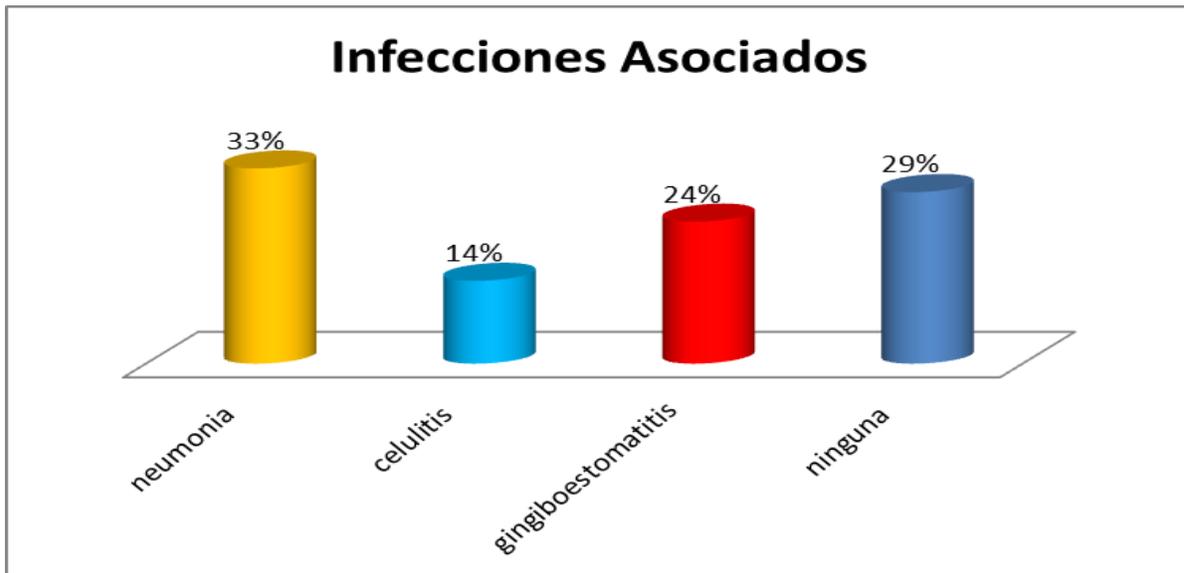


Grafica No. 10: Distribución porcentual según los días los hallazgos sugerentes a tiflitis en los ultrasonidos abdominales de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017.



Fuente: expedientes clínicos

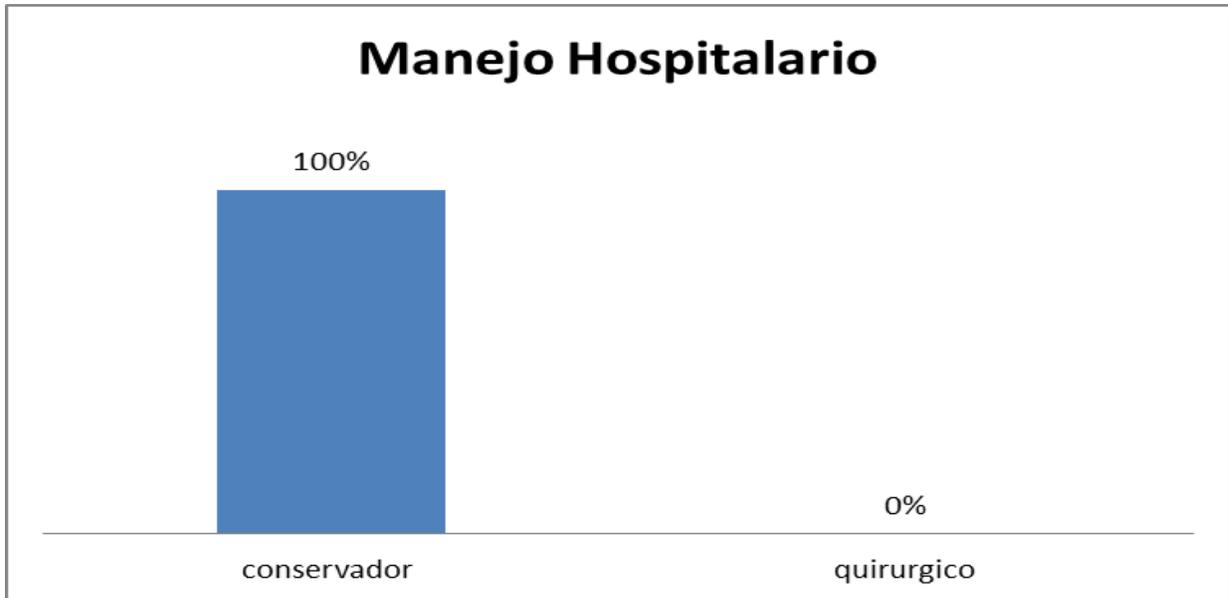
Grafica nro. 11 Distribución porcentual según las infecciones asociadas a enterocolitis neutropénicas de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017.



Fuente: expedientes clínicos.



Grafica nro. 12: Distribución porcentual según el tratamiento hospitalario de enterocolitis neutropenicas de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017



Fuente: expedientes clínicos

Tabla nro. 2: Distribución porcentual según el esquema de Antibioticoterapia de enterocolitis neutropenicas de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017

Antibióticos	nro.	FX
1. imipenem/amikacina/metronidazol	2	9%
2. Ceftazidima/amikacina/metronidazol	15	73%
3. Ceftazidima/amikacina/vancomicina	2	9%
4. imipenem/vancomicina/ amikacina		0%
5. ceftazidima/amikacina/metronidazol/fluconazol	2	9%

Fuente: expedientes clínicos



Tabla nro. 2: Distribución porcentual según el esquema el manejo conservador de enterocolitis neutropénicas de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil de Nicaragua del año 2015-2017

manejo	Fx	Nro.
Ayuno	100%	21
Líquidos IV	100%	21
Transfusiones	33%	7
correcciones hidroelectrolíticas	21%	5
Estimulantes de colonias de granulocitos	0%	0

Fuente: expedientes clínicos

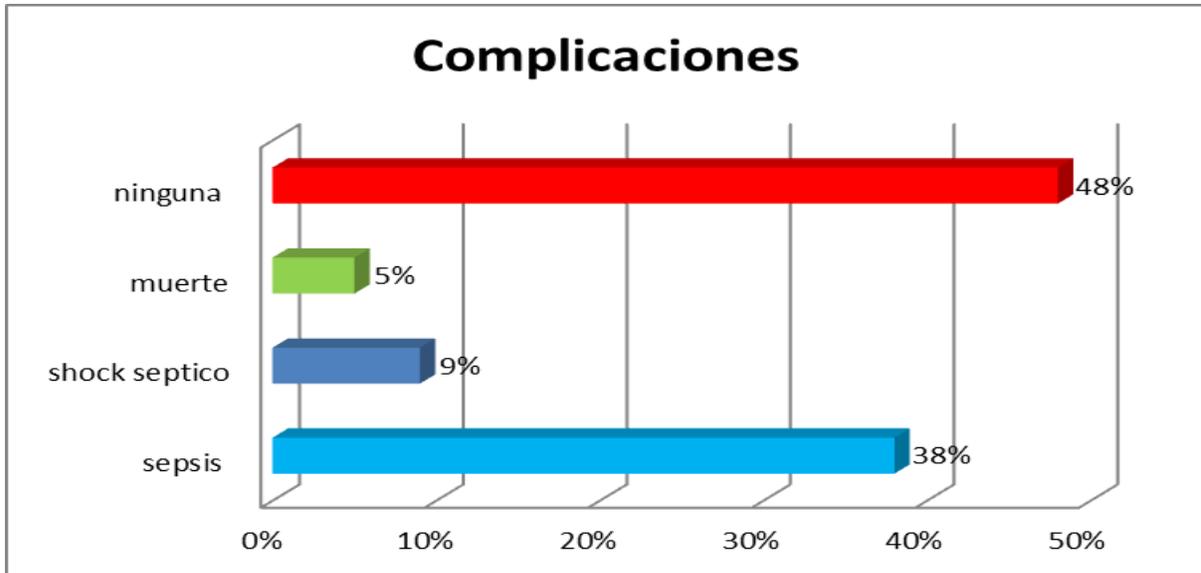
Grafica nro. 13: Distribución porcentual según el tiempo de recuperación hospitalaria una vez iniciado el tratamiento de enterocolitis neutropénicas de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017



Fuente: expedientes clínicos



Grafica nro. 14: Distribución porcentual según el tiempo de recuperación hospitalaria una vez iniciado el tratamiento de enterocolitis neutropénicas de los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del año 2015-2017



Fuente: expedientes clínicos