

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume **11**

Número
Number **1**

Enero-Abril
January-April **2005**

Artículo:

Colitis neutropénica

Derechos reservados, Copyright © 2005:

Otras secciones de
este sitio:

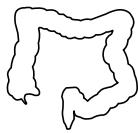
- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Colitis neutropénica

Luis Charúa Guindic,*
Yolanda del Carmen Colorado Lara,* Octavio Avendaño Espinosa

* Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México.

Dirección para correspondencia:
Dr. Luis Charúa Guindic
Jefe de la Unidad de Coloproctología
Hospital General de México
Dr. Balmis núm. 148. Col. Doctores.
Delegación Cuauhtémoc.
México, D. F. C. P. 06720
Tel: 5999-6133. Ext. 1045.
luischarua@hotmail.com

Resumen

La colitis neutropénica también es conocida como tifritis, síndrome ileocecal o enterocolitis neutropénica. Por lo regular se encuentra asociada a patología hematológica maligna, acompañada de terapia inductora de neutropenia. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo en los pacientes que fueron atendidos en el Hospital General de México, de enero de 1997 a diciembre de 2001. **Resultados:** A 17 pacientes se les diagnosticó colitis neutropénica; 10 del sexo masculino y 7 femenino; el rango de edad fue de 17 a 61 años, con una media de 36 años. Todos los pacientes contaban con patología hematológica y estaban recibiendo tratamiento de quimioterapia. Los signos y síntomas en los pacientes con colitis neutropénica fueron: fiebre en 17 (100%), dolor abdominal en fossa y flanco derecho en 11 (64.70%), diarrea en 9 (52.94%), dolor abdominal generalizado en 3 (17.64%) e irritación peritoneal en 1 (5.88%). Los hemocultivos fueron en 6 pacientes, *Escherichia coli*, en 5, *Clostridium*, en 5, *Candida*, en 3, *Klebsiella* y en uno, *Pseudomonas*. Seis pacientes presentaron más de un germen patógeno. **Discusión:** El diagnóstico debe sospecharse en todo paciente que presenta sintomatología abdominal y que esté recibiendo quimioterapia. **Conclusión:** Los 17 pacientes fallecieron.

Palabras clave: Colitis neutropénica, tifritis, síndrome ileocecal.

Abstract

Neutropenic colitis is also known as typhlitis, ileocecal syndrome and neutropenic enterocolitis. It is often associated to malignant hematological pathology, accompanied with neutropenic inductive therapy. Material and methods: Retrospective, longitudinal and descriptive trial was designed including all patients with a diagnosis of neutropenic colitis who attended to the General Hospital of Mexico, from January 1997 to December 2001. Results: There were 17 patients with a diagnosis of neutropenic colitis; 10 were men and 7, women. Range of age was 17 to 61 years, with a medium of 36. All patients had hematological pathology and were receiving chemotherapy. Predominant signs and symptoms were: fever in 17 patients (100%); abdominal pain in right iliac fossa in 11 (64.70%); diarrhea in 9 (52.94%), generalized abdominal pain in 3 (17.64%), peritoneal irritation in 1 (5.88%). Results of hemocultures were Escherichia coli in 6 patients, Clostridium in 5, Candida in 5, Klebsiella in 3 and Pseudomonas in 1. There were more than one germ in 6. Conclusion: The 17 patients died.

Key words: Neutropenic colitis, typhlitis, ileocecal syndrome.

INTRODUCCIÓN

La colitis neutropénica también es conocida como tifritis, síndrome ileocecal o enterocolitis neutropénica; es una entidad poco frecuente pero no por eso menos importante. Representa un síndrome más que una enfermedad, de etiología multifactorial.¹⁻⁷

Es una enfermedad que se presenta con el uso intensivo de quimioterapia, particularmente en pacientes con padecimientos hematológicos.^{2,5}

Las primeras descripciones de la colitis neutropénica fueron reportes de autopsia o en enfermos en fase terminal de leucemia aguda.⁵

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 aplásica, osteosarcoma, en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y en pacientes con trasplante de médula ósea.^{1-3,8,9}

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%.² En otro

estudio se reportó una frecuencia del 33% en niños tratados por leucemia mielogénica aguda. En adultos los estudios son muy pocos.¹⁰

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.^{2,5,8,11,12}

El diagnóstico se debe sospechar en todo paciente que presenta sintomatología abdominal y que esté recibiendo quimioterapia.^{2,10,13}

PATOGÉNESIS

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.¹⁴

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 mm³. 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 sobrecrecimiento de hongos.^{10,14}

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.¹⁰

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.¹⁶

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.⁵

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 immunosuprimidos. 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.^{5,10}

En la colitis neutropénica, pueden participar organismos entéricos, como la *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Candida*, 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 neutropénica.^{5,16,17}

El objetivo de este trabajo es mostrar la experiencia en el diagnóstico, etiología y manejo de la colitis neutropénica en el Hospital General de México, en un periodo comprendido de enero de 1997 a diciembre de 2001.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo en los pacientes que fueron atendidos en el Hospital General de México, en el periodo antes mencionado con el diagnóstico de colitis neutropénica.

Se incluyeron todos los pacientes en los que se diagnosticó colitis neutropénica atendidos en el Hospital General de México y que contaran con expediente clínico completo.

Se excluyeron a pacientes atendidos en otro hospital o con expediente clínico incompleto.

Se capturaron las variables en hoja de recolección de datos en donde se incluyeron: edad, sexo, antecedentes personales patológicos, cuadro clínico, tiempo posterior a la neutropenia en que se presentan los síntomas, estudios de diagnóstico, resultados de los hemocultivos, tratamiento, evolución, morbilidad y mortalidad.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos del archivo del Hospital General de México, de enero de 1997 a diciembre de 2001. Se identificaron 17 pacientes con colitis neutropénica; 10 del sexo masculino y 7 del femenino,

con un rango de edad de 17 a 61 años y una media de 36 años. Todos los pacientes estaban recibiendo quimioterapia por contar con patología hematológica; 8 pacientes, con leucemia linfoblástica aguda; 5, con leucemia mielocítica aguda; 3, con leucemia mielocítica aguda en fase blástica y 1, con anemia aplásica.

La iniciación de los síntomas, posterior a la terapia con quimioterapia, fue en dos pacientes, de 1 a 5 días; en cinco, de 6 a 10 días; en siete, de 11 a 15 días; en uno, de 16 a 20 días, en otro, de 20 a 25 días y en uno más, de 25 a 30 días.

Los signos y síntomas en los pacientes con colitis neutropénica fueron: en los 17 pacientes, fiebre (100%); en 11, dolor abdominal en fosa y flanco derechos (64.70%); en 9, diarrea (52.94%) y en 3, dolor abdominal generalizado (17.64%).

Los estudios complementarios de diagnóstico fueron en los 17 pacientes (100%) ultrasonido abdominal y placas simples de abdomen; en un paciente (5.88%) se practicó TAC abdominal.

Los resultados de los hemocultivos fueron: en 6 pacientes, *Escherichia coli*; en 5, *Clostridium*; en 5, *Candida*; en 3, *Klebsiella* y en un paciente, *Pseudomonas*. Seis pacientes presentaron más de un germen patógeno.

Quince pacientes se manejaron con tratamiento médico y 2 con tratamiento quirúrgico. De los 17 pacientes, 12 tenían indicación quirúrgica, pero sus condiciones generales contraindicaban la cirugía por riesgo muy elevado. En los 2 pacientes que fueron operados se practicó hemicolectomía derecha con ileostomía terminal y fistula mucosa.

Los 17 pacientes con diagnóstico de colitis neutropénica fallecieron; de ellos, 5 pacientes por su padecimiento de base y 12 por sepsis abdominal. Un paciente presentó un episodio de colitis neutropénica que recibió tratamiento médico conservador; al mes siguiente, al aplicarse nuevamente la quimioterapia, presentó otro cuadro de colitis neutropénica que provocó su muerte.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de colitis neutropénica debe sospecharse en todo paciente que presenta sintomatología abdominal y que esté recibiendo quimioterapia.^{5,10,13}

Las placas simples de abdomen pueden demostrar aire libre en cavidad, secundaria a una perforación intestinal, niveles hidroáreos en el cuadrante inferior derecho, dilatación de asas de intestino delgado y borramiento del psoas derecho. En raras ocasiones se puede observar neumatosis intestinal.¹⁷

El ultrasonido abdominal y la tomografía axial computarizada son de mucha ayuda para confirmar el diagnóstico o para excluir otras causas de abdomen agudo.¹⁶

En el ultrasonido abdominal se puede identificar ausencia o disminución del peristaltismo intestinal, principalmente en el cuadrante inferior derecho, aumento en la hipoeogenicidad de la pared intestinal y marcado aumento de la ecogenicidad de la mucosa. El flujo de color de la imagen revela hipervasculardad de la mucosa y de la pared intestinal. En el estudio, al paso del transductor, se provoca dolor abdominal, principalmente en fosa y flanco derecho.^{10,17}

En la tomografía axial computarizada abdominal se identifica la circunferencia de la pared colónica que se puede observar adelgazada con un ciego dilatado. Es común la inflamación pericolónica sin el compromiso de la grasa mesentérica.^{10,17}

La tomografía abdominal realmente identifica las complicaciones, incluyendo la neumatosis coli, el neumoperitoneo, las colecciones líquidas pericolónicas y los abscesos, sugiriendo tratamiento quirúrgico de urgencia.^{10,12,18}

La colonoscopia y enema baritado no están indicados, ya que se corre el riesgo de provocar hemorragia, perforación o sepsis. Sin embargo, una rectosigmoidoscopia puede ayudar a diferenciar una colitis neutropénica de otras colitis agudas con cuadro clínico similar. Con respecto al enema baritado de colon con doble contraste, cuando se ha realizado, ha podido revelar distorsión, rigidez y edema de la mucosa del ciego.¹⁰

Las patologías que requieren diagnóstico diferencial son: apendicitis aguda, enfermedad de Crohn, gastroenteritis bacteriana, gastroenteritis viral, enfermedad inflamatoria del colon, megacolon, colitis ulcerativa, colitis isquémica, intususcepción, obstrucción del intestino delgado, adenitis mesentérica, pielonefritis, cálculo ureteral, enfermedad inflamatoria pélvica, tumor pélvico, torsión de ovario, diverticulitis de Meckel, entre otras.^{18,19}

La estrategia del tratamiento óptimo para la colitis neutropénica consiste inicialmente en medidas de soporte intensivo, reservándose la cirugía en quienes la terapia conservadora fracasa o en quienes se tienen indicaciones quirúrgicas claras.¹³

El manejo debe incluir: ayuno, descompresión gástrica por medio de sonda nasogástrica, reemplazo adecuado de líquidos y electrolitos, la utilización apropiada de sangre y derivados y el uso de antibióticos de amplio espectro. La administración de factores estimulantes de granulocitos puede favorecer la médula ósea. Está contraindicado el uso de anticolinérgicos, antidiarreicos y narcóticos.⁶

La intervención quirúrgica está indicada en los pacientes en que persista la hemorragia de tubo digestivo, no obstante, de haber corregido la coagulopatía y la pancitopenia, en pacientes con perforación intestinal o en pacientes con datos de abdomen agudo que no responden al tratamiento médico conservador.⁷

Es más frecuente la cirugía en pacientes con colitis neutropénica cuando la enfermedad tiene un curso corto, de gran severidad, recibiendo quimioterapia, y han cursado con dolor abdominal en ciclos previos y que a pesar de continuar con su tratamiento, sufren una recurrencia de la enfermedad en forma más severa, aunque no necesariamente tendrán que terminar en cirugía.¹⁰

Si en una laparotomía exploradora se observa inflamación aguda o necrosis de la región ileocecal, y no hay contraindicación para ello, el procedimiento apropiado a realizar es una hemicolectomía derecha con anastomosis primaria. Si el paciente está en estado de choque o con contaminación peritoneal, una buena alternativa es la hemicolectomía derecha con la construcción de una ileostomía terminal y una fistula mucosa. Un procedimiento menos extenso como una cecostomía, es insuficiente para el manejo de la colitis neutropénica, ya que cambios mínimos de la serosa pueden coexistir con una necrosis extensa de la mucosa.¹⁰

Las complicaciones en el periodo posoperatorio incluyen: infección de la herida, sepsis abdominal, septicemia, falla respiratoria y dehiscencia de la anastomosis.⁵

Los índices de mortalidad con tratamiento conservador varían de un 5 a 100%, con un promedio de 50%.¹⁰

En un estudio que analizó 178 casos, el índice de mortalidad con tratamiento conservador fue del 48%, y los que fueron manejados con tratamiento quirúrgico fue del 21%.¹⁰

Los índices de mortalidad del 40 a 50% son atribuidos a perforación cecal, necrosis intestinal y a sepsis.^{12,17}

CONCLUSIONES

Los 17 pacientes con colitis neutropénica contaban con patología hematológica y estaban recibiendo quimioterapia. No hubo casos de trasplante de órganos, neoplasia de víscera sólida ni pacientes con SIDA.

Los principales síntomas de la colitis neutropénica fueron: fiebre, dolor abdominal de flanco y fosa iliaca derecha, diarrea y dolor abdominal generalizado.

Dentro de los estudios de diagnóstico, el más utilizado fue el ultrasonido abdominal y las placas simples de abdomen, no obstante que la TAC abdominal es el método diagnóstico más preciso y que en esta serie sólo se practicó en un paciente.

El 88% de los pacientes recibieron tratamiento médico y sólo el 12% tratamiento quirúrgico.

Los gérmenes patógenos aislados en los hemocultivos fueron: *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Candida* y *Pseudomonas*.

El 100% de los pacientes con colitis neutropénica atendidos en el Hospital General de México, de enero de 1997 a diciembre de 2001, fallecieron.

BIBLIOGRAFÍA

- Avigan D, Richardson P, Elias A. Neutropenic Enterocolitis as a Complication of High Dose Chemotherapy with Stem Cell Rescue in Patients with Solid Tumors. *Cancer* 1998; 83: 409-14.
- Charúa GL. Colitis Neutropénica. En: Peláez CM. *Colon, Recto y Ano*. 1ª Edición. Editorial JGH. 2000: 291-94.
- Cutrona AF, Blinkhorne RJ, Crass J. Probable Neutropenic Enterocolitis in Patients With AIDS. *Infect Dis* 1991; 13: 823-31.
- Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC. Typhilitis in Children with Cancer: A 30 year Experience. *Infect Dis* 1993; 17: 484-90.
- Ettinghausen SE. Collagenous Colitis, Eosinophilic Colitis and Neutropenic Colitis. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 1003-16.
- Hoelzer D. Hematopoietic Growth Factors-Not Whether, But When and Where. *N Engl J Med* 1997; 25: 1822-24.
- Wade DS, Nava HR, Douglas HO. Neutropenic Enterocolitis: Clinical Diagnosis and Treatment. *Cancer* 1992; 69: 17-23.
- Kawai K, Imada S, Lida K. Neutropenic Colitis as a Complication of High Dose Chemotherapy for Refractory Testicular Cancer. *Japan J of Clin Oncol* 1998: 571-73.
- Vlasveld LT, Zwaan FE, Fibbe WE et al. Neutropenic Enterocolitis Following Treatment with Cytosine Arabinoside-Containing Regimens for Hematological Malignancies: A Potentiating Role for Amsacrine. *Ann Hematol* 1991; 62: 129-34.
- Vasudeva R, Leong K. Neutropenic Enterocolitis. *Medicine Journal* 2001; 2: 96.
- Kronawitter U, Kemeny NE, Blumgart L. Neutropenic Enterocolitis in a Patient with Colorectal Carcinoma. *Cancer* 1997; 80: 656-60.
- Motzer RJ, Mazumdar, M, Bosl GJ. High-dose Carboplatin, Etoposide, and cyclophosphamide for patients with Refractory Germ Cell Tumors: Treatment Results and Prognostic Factors for Survival and Toxicity. *Clin Oncol* 1996; 4: 1098-1105.
- Sauter ER, Vauthay JN, Bolton JS et al. Selective Management of Patients with Neutropenic Enterocolitis Using Peritoneal Lavage. *J Surg Oncol* 1990; 45: 63-67.
- Mulholland MW, Delaney JP. Neutropenic Colitis and Aplastic Anemia. A New Association. *Ann Surg* 1983; 197: 84-90.
- Williams N, Scott AD. Neutropenic Colitis: A Continuing Surgical Challenge. *Br J Surg* 1997; 84: 1200-5.
- Schulze K, Mitros FA. Eosinophilic Gastroenteritis Involving the Ileocecal Area. *Dis Colon Rectum* 1979; 1: 47-50.
- Vohra S, Prescott RJ, Banerjee et al. Management of neutropenic colitis. *Surg Oncol* 1992; 1: 11-5.
- Smith M. Neutropenic Colitis (Typhilitis) Mimicking Appendicitis. *Rad Diag Im and Int* 1998; 1: 6-7.
- Weinberger M, Hollingsworth H, Feuerstein I. Successful Surgical Management of Neutropenic Enterocolitis in Two Patients with Severe Aplastic Anemia. *Arch Intern Med* 1993; 153: 107-13.