

Evaluación clínica y por Ultrasonido de Colitis Neutropénica

Héctor Francisco Fernández-Yáñez, Pedro Salvador Jiménez-Urueta,
Víctor Hugo Tomita-Arcos, VíctorJesús Sánchez-Michaca, José Luis García-Galavis

Institución Hospitalaria

Servicio de Cirugía, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE
Avenida Felix Cuevas No. 140, Col del Valle, Delegación Benito Juárez,
C.P. 03100, México, D. F.

Solicitud de sobretiros: Dr. Pedro Salvador Jiménez Urueta
(C.M.N. 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E.)Av. Félix Cuevas #540,
Col. del Valle, Delegación Benito Juárez,
México D.F. C.P. 03100.

Resumen

Introducción: la colitis neutropénica es un daño a la mucosa intestinal, caracterizado por dolor abdominal, distensión abdominal, fiebre, vomito, diarrea ó estreñimiento y neutropenia inducida por quimioterapia en este caso pacientes con leucemia.

Material y métodos: entre abril del 2007 y abril del 2008 se revisaron expedientes de pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas, revisados por dolor abdominal y con diagnóstico de colitis neutropénica, recabando información del tipo de leucemia, cuadro clínico, edad, sexo, grado de neutropenia y engrosamiento en la pared del ciego, colon ascendente, colon trasverso y esplénico. El valor de neutropenia y del engrosamiento intestinal, se valoro al momento del diagnóstico, al tercer, sexto y noveno día.

Resultados: Un total de 28 pacientes. LLA en 22 (78.58%) y LMA en 6 (21.42%) pacientes. Ambos con neutropenia severa al inicio y con recuperación entre el tercer y sexto día para LLA y al noveno día para LMA. El ciego y colon ascendente fueron más afectados para los 2 grupos con recuperación más lenta para pacientes con LMA tanto en recuento de neutrófilos como en el grosor de la pared intestinal.

Discusión: la prevalencia de colitis neutropénica en LLA con respecto a LMA es similar con respecto a otros reportes. La recuperación de neutrófilos y del grosor de la pared intestinal es más tardío para LMA. La persistencia de un aumento del grosor en el colon es dato que se considera de mal pronóstico.

Palabras clave: Colitis neutropénica; Leucemia linfoblástica aguda; Leucemia mieloide aguda; Neutrófilos.



Ultrasound and clinical evaluation of neutropenic colitis

Abstract

Introduction: The neutropenic colitis it's a damage to the intestinal mucosa mainly the terminal ileum and cecum that its characterize by abdominal pain, abdominal distention, fever, vomiting and sometimes by constipation or diarrhea as well as neutropenia induced by chemotherapy in patients whit leukemia.

Patients and methods: Between April 2007 and April 2008 we performed a retrospective analysis of pediatric patients whit the diagnosis of neutropenic colitis that were introduce to the pediatric surgery service recovering type of leukemia, clinical presentation, age, sex, neutrophil count and thickness of intestinal mucosa at the cecum, ascending colon, transverse colon and esplenic angle. The neutrophil count and the thickness of the intestinal mucosa were recover at the first, third, sixth and ninth day.

Results: We recover 28 patients, 22 (79%) were ALL and 6 (21%). Both groups whit sever neutropenia at presentation and recovery between the third and sixth day for ALL and the ninth day for the AML group. The cecum and ascending colon were the most affected sites in both groups whit a much longer recovery time for the AML patients for the neutrophil count and thickness of intestinal mucosa.

Discussions: The prevalence of ALL whit AML is similar to other reports however we notice a much longer recovery time in neutrophil count and thickness of intestinal mucosa in patient's with AML as well as poorer prognosis.

Index word: Neutropenic colitis, acute lymphoblastic leukemia, acute myelogenous leukemia, neutrophils

Introducción

La colitis neutropénica es un daño a la mucosa intestinal, sobre todo del íleon terminal y ciego, acompañado de fiebre, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento en presencia de neutropenia la cual es inducida por quimioterapia en pacientes con enfermedades hematológicas malignas en este caso leucemia.¹

En 1970 Wagner describió una frecuencia de 5-15%,² actualmente se estima entre 5-46% con incidencia 1.9 x 1000 niños con leucemia .

Una de las principales razones por las cuales su incidencia se está incrementando es el empleo de agentes quimioterapéuticos agresivos con la consecuencia cascada de eventos que ocurre posterior al tratamiento.

A pesar de que la colitis neutropénica es cada vez más conocida. La etiopatogenia, y óptimo manejo permanece poco claro.³

No se sabe porque la mucosa del colon esta predispuesta a colitis neutropénica, esto puede exacerbarse en ciego donde el grado de disten-

sión puede incrementar la presión intraluminal y comprometer aun más el grado de isquemia en la submucosa.⁴

Una vez que el daño primario ocurrió, una serie de eventos secundarios continúan, el más común es traslocación bacteriana y sepsis, que surge como resultado de defectos dentro de la mucosa intestinal que condicionan una mayor necrosis tisular, perforación y peritonitis.

El arabinoso de citosina causa daño inflamatorio, hasta una franca ulceración.^{5,6} Los síntomas de la colitis neutropénica no son específicos y generalmente ocurren 7 a 10 días después del inicio de la quimioterapia.

En 60-80% el dolor abdominal está localizado en fosa iliaca derecha y en etapas avanzadas pueden existir datos e irritación peritoneal y de una masa palpable en fosa iliaca derecha que usualmente representa un ciego dilatado de paredes engrosadas y lleno de líquido, con colección localizada alrededor del ciego o apéndice perforada



Todos los pacientes presentan neutropenia en la mayoría de los casos severa. Bautista y Herrera clasifican neutropenia leve (1000-1500NT / mm³), moderada (500-1000 NT / mm³) y severa (menor a 500 NT / mm³).¹

Las placas simples y ultrasonido de abdomen son los estudios e imagenología necesarios para la evaluación del paciente con sospecha de colitis neutropénica. La radiografía abdominal muestra datos inespecíficos.

El ultrasonido confirma el diagnóstico de colitis neutropénica, los datos encontrados; engrosamiento homogéneo de la pared del colon (mas de 3-5mm) y la irregularidad de la pared de la mucosa que da una apariencia polipoida además de identificarse zonas hipoeoicas y anecoicas.

La disminución del engrosamiento se relaciona con la mejoría clínica y la recuperación de las cifras e neutrofilos.

El manejo inicial; descompresión gástrica, nutrición parenteral, manejo de líquidos y electrolitos, antibióticos e amplio espectro,⁷ hemoderivados y soporte inotrópico.

Una vez estabilizado el paciente, inicia el verdadero dilema ya que la decisión de operar en estos pacientes de alto riesgo puede ser extremadamente difícil.⁸

Sin embargo requiere de una evaluación continua y en caso de que las condiciones se deterioren, el tratamiento quirúrgico se reserva para pacientes que llenen los criterios de Shamberger: 1. Perforación intestinal; 2. Persistencia de sangrado de tubo digestivo a pesar de haber corregido los problemas de coagulación y 3. Deterioro clínico progresivo que requiera de soporte inotrópico.⁹

El objetivo es evaluar la presentación clínica, estudios de laboratorio y de gabinete de los paciente pediátricos con colitis nutropénica, además de identificar la enfermedad hematológica con mayor frecuencia, la evolución presentada en cada una de ellas y el tiempo de recuperación de los pacientes en un hospital de tercer nivel para de esta forma tratar de inferir y de interferir en la evolución de estos pacientes

Material y Método

Se realizo un estudio prospectivo, analítico de Abril del 2007 hasta Abril del 2008.

LLA	N=22
Distensión abdominal	20 (90)
Dolor abdominal generalizado	14 (63)
Vomito	13 (59)
Fiebre	11 (50)
Diarrea	9 (40)
Dolor en fosa iliaca derecha	7 (31)
Estreñimiento	5 (22)

Tabla 1. Síntomas de los pacientes con LAL y colitis neutropénica

LMA	Núm. Pacientes 6 (%)
Dolor abdominal generalizado	6 (100%)
Vomito	4 (66%)
Distensión abdominal	4 (66%)
Fiebre	4 (66%)
Diarrea	2 (33%)
Dolor en fosa iliaca derecha	0
Estreñimiento	0

Tabla 2. Síntomas de los pacientes con LAM y colitis neutropénica.

Se incluyeron a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de colitis neutropénica que ingresaron en el C.M.N "20 de Noviembre".

Se estudiaron los parámetros habituales, además de diagnóstico, tipo de leucemia, cuadro clínico, estudio de ultrasonido seriado en diferentes días de todo el colon, cada tercer día, hasta el día 9. Manejo de las complicaciones, mortalidad, necesidad de cirugía y/o manejo conservador. Prueba Xi cuadrada para las medias del grosos del ultrasonido incluidos.

Resultados

Se incluyeron 28 pacientes; 12 (42.85%) sexo femenino y 16 (57. %) masculinos, rango de edad de 1 a 16. media de 6.85 años.

Veintidós pacientes (79 %) con leucemia linfoblástica aguda (LLA), 6 (21. %) con leucemia mieloide aguda (LMA).

En los pacientes con LLA los días de posquimioterapia, antes de inicio de síntomas vario de 4 a 9 días con media de 6.7 días.

En el grupo de LMA vario de 6 a 25 días con media de 17 días. Catorce del grupo de LLA se encontraban en fase de inducción a la remisión y 8 en fase de consolidación.

El dolor, distensión abdominal, fiebre neutropénica y diarrea fueron los datos clínicos importantes en la mayoría de los pacientes (Tablas 1 y 2).

La neutropenia severa se presento desde el primer día en el 91% moderada en 9%, de los 22 pacientes con LLA.

Los 6 pacientes con LMA la neutropenia severa se presento en el 84% desde el primer día y 17% con neutropenia moderada. (Tablas 3 y 4).

Veintitres pacientes con trombocitopenia (82%), desde el primer día y 5 pacientes con plaquetas normales (18%).



Evaluación clínica y por Ultrasonido de Colitis Neutropénica

LLA (22 pac)	1er día	Tercero	sexto	Noveno
N. severa	90.90%	68.18%	50%	4.54%
N. moderada	9.09%	27.27%	36.36%	63.63%
N. leve	0	4.54%	4.54%	18.18%
Defunciones	0	0	9.09%	13.63%

Tabla 3. LLA. Se puede apreciar el comportamiento de los neutrofilos para cada grupo en relación al tiempo de evolución en el primer, tercer, sexto y noveno día.

El promedio del grosor del colon, revisado por ultrasonido de la pared del colon siempre fue mayor en los pacientes con LMA desde el primer día manteniéndose sin variaciones importantes, hasta el noveno día.

El promedio del grosor en el primer día para LLA fue de 3.25 mm de diámetro, tercer día 1.23 mm, sexto día 2.6 mm, noveno día 0.56 mm.

Con variación menor el colon ascendente fue el que más engrosó, seguido del ciego, transversal y al final el ángulo esplénico (Gráficas 1, 2, 3 y 4).

Cuatro pacientes fallecieron, 3 con LLA y una con LMA. Presentaron datos de sepsis, sangrado de tubo digestivo, falta de respuesta adecuada al tratamiento médico, con un grosor de pared de 2.4 a 4 mm de diámetro y una media de 3 mm, sin disminuir de grosor.

Discusión

El diagnóstico de colitis neutropénica ocurre principalmente en niños durante la fase activa de la leucemia o en pacientes que no han respondido al tratamiento oncológico primario.

Su origen y fisiopatología se basa en tres hechos; neutropenia, daño a la mucosa intestinal y pérdida del equilibrio anatómico y funcional, lo que facilita la invasión de microorganismos entéricos. Esto produce una infección diseminada mediada por citocinas.

El diagnóstico se caracteriza por dolor y distensión abdominal, vómito y fiebre en pacientes con leucemia y que además presentan una

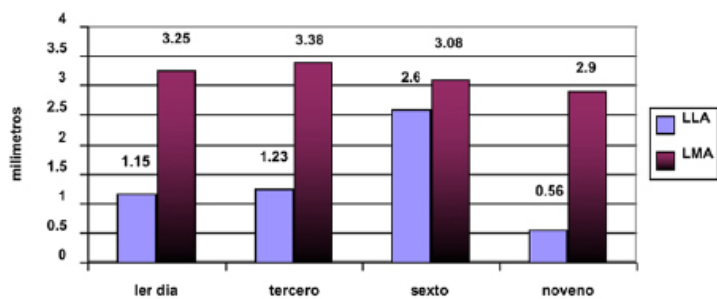


Gráfico 1
Promedio de grosor de pared por US ciego

LMA (6 pac)	1er día	Tercero	sexto	Noveno
N. Severa	83.33%	83.33%	83.33%	50%
N. Moderada	16.66%	16.66%	16.6%	33.33%
N. Leve	0	0	0	0
Defunciones	0	0	0	16.66%

Tabla 4. LMA. Se puede apreciar el comportamiento de los neutrofilos para cada grupo en relación al tiempo de evolución en el primer, tercer, sexto y noveno día.

cuenta de neutrofilos totales menores a 1500 / mm³.

Estos pacientes deberán ser monitorizados de forma estrecha con una exploración física continua por el cirujano pediatra además apoyado de laboratorios que incluyan entre otros de la cuenta de neutrofilos.

Los datos clínicos de nuestros pacientes no difieren de la literatura. (Tablas)

La evolución clínica y el comportamiento de la mayoría de los pacientes, no permitió definir la necesidad de cirugía.

El ultrasonido y sus tomas seriadas (Gráfico 1 y 2) definieron el grosor de la pared del intestino y el promedio del mismo en sus diferentes porciones, ciego, ascendente, transversal y ángulo esplénico, (Imagen 1, 2 y 3) sin poder definir con esto la necesidad de cirugía temprana, no existiendo los grosores promedio en nuestro estudio, si difieren de los de la literatura donde se mencionan grosores mayores en estos pacientes.^{7,8}

La imagen tomográfica es un auxiliar más en el diagnóstico de colitis neutropénica principalmente en pacientes obesos o con ascitis que limite la resolución el ultrasonido.

En la fase simple del estudio tomográfico se muestra un engrosamiento de la pared del colon, incremento de la densidad de la grasa pericolonica y en la fase contrastada se confirma el engrosamiento de la pared del colon con aumento de la densidad y sirve de contraste para valorar hematomas intramurales y necrosis.

La hepatomegalia y ascitis es posible observarla en un 84% y 29% respectivamente.

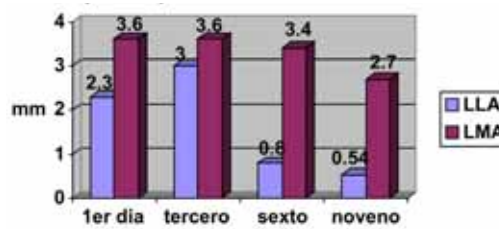


Gráfico 2
Promedio de grosor de pared por US colon



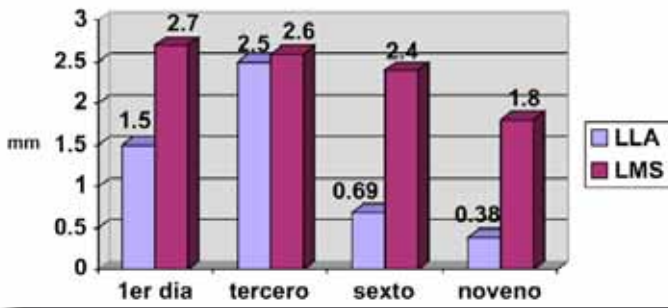


Grafico 3

Promedio de grosor de pared abdominal por US colon transverso

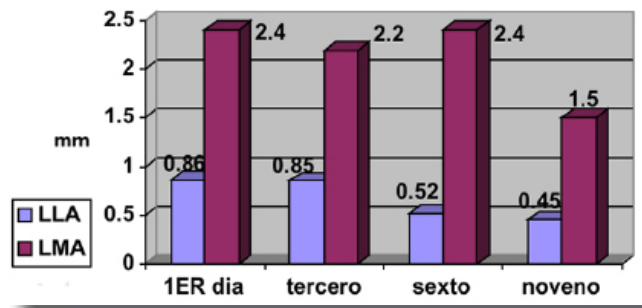


Grafico 4

Promedio de grosor de pared por US angulo esplénico

No hubo diferencia estadísticamente significativa en las medias de los que fallecieron y los que sobrevivieron.

Los datos que aporta el estudio son: 1) La no disminución del engrosamiento del colon y engrosamientos mayores de 3 mm tienen una morbi-mortalidad mayor (los fallecidos tenían un grosor mayor de 3 mm), 2) Consideramos que el ultrasonido no es un factor de peso que ayude a identificar pacientes a los cuales realizar cirugía temprana y 3) el ultrasonido solo ayudo a valorar.

Referencias

1. Carlos Calderon Elvir, Gabriel Cardoso Hernández, José Manuel Ruano Aguilar. Enterocolitis neutropénica en niños con cáncer. Acta Pediátrica de México 2003; 24
2. Wagner ML, Rosenberg HS, Fernback DJ, Singleton EB. Typhilitis: A complication of leukemia in childhood. American Journal. Roetgenol. 1970; 109:341-350
3. Marc Schlatter, Kristen Zinder, David Freyer. Successful non operative management of typhilitis in pediatric oncology patients. Journal Pediatrics Surgery. 2002; 37: 1151-1155
4. Williams MD, Scoot MD. Neutropenic colitis: a continuing surgical challenge. British Journal of Surgery. 1997; 13. 1200-12005
5. David B Wilson, Aarati Rao, Monica Hulbert. Neutropenic enterocolitis as a presenting complication of acute lymphoblastic leukemia: An unusual case marked by delayed Perforation of the Descending Colon. Journal of Pediatric Surgery. 2004; 39: 27-30
6. Mical Paul, Dafna Yahav, Abigail Fraser and Leonard Leibovici. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2006; 176-189

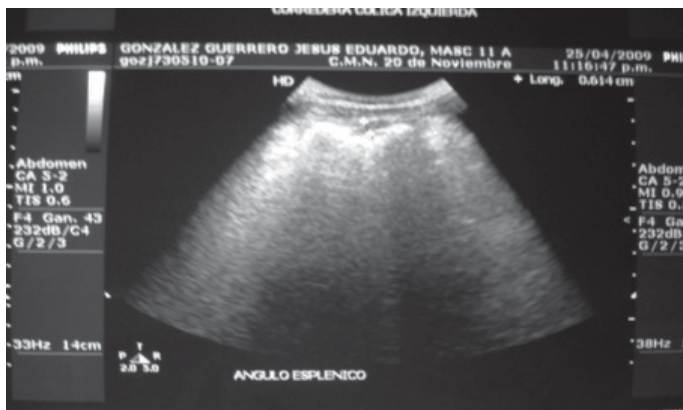


Imagen 1

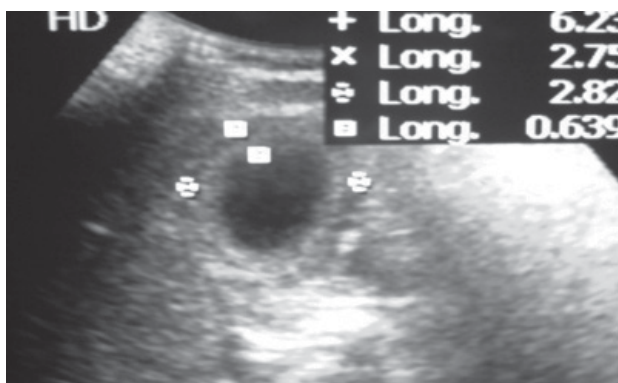


Imagen 2

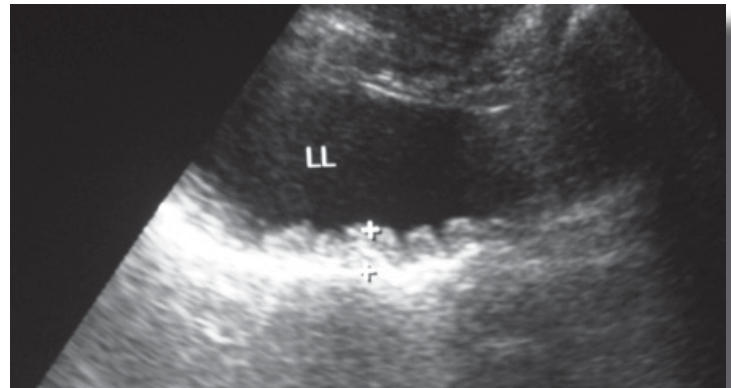


Imagen 3



7. Joanne B, James J, Murphy J, Ron Anderson and J. Fergall Magee. Neutropenic enteropathy: A 10 year review. *Journal of Pediatric Surg.* 1999; (34):1068-1071

8. Shamberger R, Weinstein H, Delorey M, Levey R. The Medical and surgical management of typhlitis in children whit acute non lymphocytic leukemia. *Cancer.* 2006; 57:603-609.

9. Sanberger R, Weinstein H, DelorayM, Levey R. The Medical and surgical management of typhlitis in children with acute non lymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer.* 2006, 57:603-609

