



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA COLITIS NEUTROPENICA EN PACIENTES PEDIATRICOS: REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO ONCOLOGO PEDIATRA
P R E S E N T A :
DR. AMADOR RAMÍREZ RESÉNDIZ

TUTOR :
DR. JAIME SHALKOW KLINCOVSTEIN

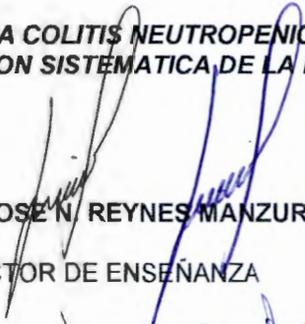
TUTOR METODOLOGICO :
DR. ALEJANDRO GABRIEL GONZÁLEZ GARAY

MÉXICO, D.F.

2009

NP

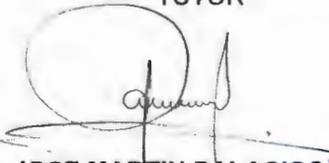
**MANEJO QUIRURGICO DE LA COLITIS NEUTROPENICA EN PACIENTES
PEDIATRICOS: REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA**

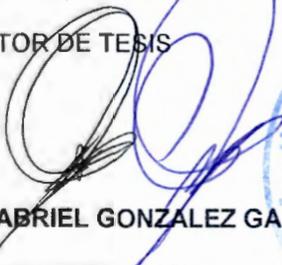

DR. JOSÉ N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
PREGRADO Y POSGRADO


DR. JAIME SHLAKOW KLINCOVSTEIN

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA
ONCOLOGICA PEDIATRICA
TUTOR


DR. JOSÉ MARTÍN PALACIOS ACOSTA
COTUTOR DE TESIS


DR. ALEJANDRO GABRIEL GONZALEZ GARAY
TUTOR METODOLOGICO



AGRADECIMIENTOS

A DIOS por permitirme existir.

A MIS PADRES por darme la vida y apoyarme en todas mis decisiones.

A MIS HERMANOS por estar siempre presentes.

A MIS MAESTROS por compartir su sabiduría.

A LAURA por existir, por su amor y apoyo incondicional.

A NATALIA por haber iluminado mi camino

DR. JAIME SHALKOW por su apoyo y enseñanza incondicional.

DR. JOSE PALACIOS Y DAVID GUZMAN por compartir sus conocimientos y ser grandes amigos

DR. ALEJANDRO GARAY por su apoyo valioso en la elaboración metodológica de este trabajo

AL AREA DE ENSEÑANZA por su valiosa contribución en mi preparación y desempeño.

INDICE

CONTENIDOS	PAGINAS
Resumen	1
Marco teórico	5
Antecedentes	5
Planteamiento del problema	10
Justificación	10
Preguntas de investigación	11
Objetivos	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	13
Información analizada	13
Tipo de medidas de resultados	13
Estrategia de búsqueda	14
Resultados de la búsqueda	14
Método de revisión	18
Descripción de los estudios	19
Resultados	21
Discusión y Conclusiones	29
Bibliografía	32
Anexos	35

Resumen: Tratamiento quirúrgico de la Colitis Neutropénica en pacientes pediátricos. Revisión Sistemática de la Literatura.

Ramírez, R, A; Shalkow, K, J; Palacios, A, M; González Garay, A; Departamento de Cirugía Oncológica, Metodología de la Investigación; INP, SSA.

Antecedentes: La colitis neutropénica (CN), es un proceso inflamatorio caracterizado por inflamación, pérdida de la continuidad y colonización de la mucosa intestinal debido al daño intramural con manifestaciones locales y sistémicas. La tercera parte de los pacientes con cáncer presentan esta complicación, la cual se ha reportado con una mortalidad del 50 al 100%. En la fisiopatología de la CN se observa alteración de la integridad de la pared intestinal con la subsiguiente invasión bacteriana o micótica, que puede ser el resultado de la alteración inmunológica, efectos tóxicos de la quimioterapia, isquemia intestinal, hemorragia intramural o infiltración por células neoplásicas a la pared intestinal.

El diagnóstico se basa en criterios clínicos como: neutropenia, fiebre (100%) y alteraciones abdominales como dolor abdominal (80%), vómitos (67%), diarrea (50%); y algunos pacientes presentan sangrado del tubo digestivo. El diagnóstico se confirma con: Ultrasonido abdominal o Tomografía computada, observando la mucosa intestinal engrosada (mayor de 4mm).

Los factores de mal pronóstico para presentar complicaciones son: edad < 2 años, sexo masculino, desnutrición (grado III), intervalo mayor de 3 días entre el diagnóstico y tratamiento definitivo, infección micótica concomitante, bajo gasto cardíaco con requerimientos de aminas al momento del diagnóstico, neutropenia (<500 mm³), falla en la recuperación de la cuenta de neutrófilos, sangrado del tubo digestivo bajo, necrosis y perforación intestinal.

El tratamiento de la CN debe ser acorde a las manifestaciones clínicas de cada paciente. En los pacientes no complicados el manejo es conservador, sin embargo, no hay indicadores tempranos para su mejor pronóstico; en base a esto, se puede decidir realizar derivación intestinal, lavado peritoneal o resección intestinal con o sin anastomosis primaria. La neutropenia severa no contraindica el tratamiento quirúrgico, sin embargo, realizar laparotomía de forma repetida es de muy alto riesgo en estos pacientes para incrementar su mortalidad.

Objetivos

- Analizar, establecer y clasificar el nivel de evidencia de la literatura del tratamiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico de Colitis Neutropénica secundaria a quimioterapia; y conocer el curso clínico de la enfermedad.
- Identificar el tratamiento quirúrgico más eficaz de los pacientes con diagnóstico de Colitis Neutropénica secundaria a quimioterapia o radioterapia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión: Caso clínico, serie de casos, transversales, casos y controles, cohorte, y se hará énfasis en los ensayos clínicos (aleatorizados).

Participantes Pacientes pediátricos y adultos de cualquier sexo, con diagnóstico de Colitis Neutrópica secundaria a quimioterapia y sin quimioterapia así como otras enfermedades inmunológicas como lupus, inmunodeficiencias primarias y secundarias.

Resultados:

La Colitis Neutrópica se presenta en 1.9 por 1000 niños con cáncer, con una prevalencia desde 2.6 al 46% en las autopsias; con una tasa de mortalidad del 38%. Presentándose mas frecuente en Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM) 2 al 67.5%; en Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL) 0.3 a 4.6%, en la fase de "inducción a la remisión". Los pacientes con neutropenia severa presentan: infecciones abdominales en un 2.3%, y de estos pacientes el 6% requieren tratamiento quirúrgico.

La CN tiene mayor frecuencia de presentación en enfermedades como Leucemias y linfomas y rara en tumores sólidos, debido al esquema de quimioterapia empleado Las regiones anatómicas afectadas son: Intestino delgado y el colon, colon derecho, intestino delgado, Colon generalizado y afección generalizada^(2,23,27,34,26).

Esto se debe a: que estas áreas son sitios anatómicos con mayor capacidad de distensión, flora bacteriana abundante, mayor cantidad de tejido linfoide y presentan poca vascularidad en relación al resto del intestino del intestino.

Los pacientes que reciben quimioterapia generalmente presentan la CN a los 5 a 7 días posteriores a la misma y se han visto casos hasta los 37 días posteriores a la misma.

Los factores de riesgo asociados son: el grado de neutropenia, presencia de blastos en la pared intestinal debido a que estos infiltrados producen ulceras y zonas de necrosis, estado de choque, necrosis de las células leucémicas en la pared intestinal, sangrado intestinal por trombocitopenia o anomalías hematológicas, administración de agentes citotóxicos (Arabinosido C y Daunorrubicina) y grosor de la pared intestinal: > 10 mm.

El cuadro clínico de la Colitis Neutrópica presenta principalmente: Fiebre, Dolor abdominal difuso, Diarrea, Mucositis, Distensión abdominal, Íleo, Dolor en fosa iliaca derecha, Vómito, náuseas, Hematoquezia, Hematemesis, Hipotensión y Masa abdominal palpable.

Las indicaciones para el manejo quirúrgico en pacientes con CN son:

- Perforación de ciego o intestinal
- Abscesos
- Neumatosis intestinal
- Sangrado intestinal de tubo digestivo

- Obstrucción intestinal
- Sepsis severa

La cirugía esta contraindicada en casos de enfermedad progresiva avanzada que la operación no altera el curso clínico de la enfermedad.

El tratamiento de elección en apendicitis asociada a CN es la apendicetomía por vía laparoscópica ya que reduce el riesgo de complicaciones hemorrágicas o infecciosas comparación con la apendicetomía abierta ; sin embargo se ha reportado hasta 10% de conversiones a apendicetomía abierta esto en relación a la experiencia del cirujano. La apendicetomía profiláctica esta indicada en pacientes inmuno-comprometidos que reciben tratamiento a base de esteroides por la alta morbi-mortalidad asociada.

El tipo de cirugía en pacientes con CN esta en controversia. Algunos autores consideran la hemicolectomía derecha con anastomosis primaria es la técnica de elección en pacientes sin contaminación peritoneal; pero en aquellos contaminados, desnutridos o en estado de choque la hemicolectomía derecha con ileostomía terminal y fístula mucosa son el tratamiento de elección. En pacientes inmuno comprometidos graves con contaminación de la cavidad abdominal esta indicada la ileostomía de 2 bocas. La cecostomía esta contraindicada en estos pacientes ya que cambios mínimos en la serosa puede coexistir con una necrosis extensa; varios autores consideran que es preferible el tratamiento quirúrgico temprano, particularmente en pacientes con evolución rápida; ya que presentan un incremento en la sobrevida.

En pacientes con CN y abscesos esta indicado el drenaje con catéter guiado por TAC ya que disminuye las complicaciones posquirúrgicas y en pacientes con CN y abdomen agudo esta indicado el lavado peritoneal para determinar si existe perforación intraperitoneal y realizar cirugía o dar tratamiento medico.

Las principales complicaciones en estos pacientes son: perforación, ruptura apendicular, complicaciones infecciosas, apendicitis, fístula, estenosis, sangrado gastrointestinal masivo, íleo, abscesos, dehiscencia de la anastomosis y falla respiratoria. Y las complicaciones están en relación a la severidad y duración de la neutropenia.

La mortalidad en los pacientes con colitis neutropénica se presenta en un 5 al 100% (con manejo conservador de 48-100% y con manejo quirúrgico 21-50%), siendo la neutropenia severa la que se ha asociado a mayor mortalidad.

En la literatura no esta bien establecido que factores se relacionan con un mal pronostico; entre ellos se encuentran: sepsis, hipotensión al momento del diagnóstico, fungemia distensión abdominal, edad < 2 años, niños, Desnutrición severa, Intervalo >3 días entre el diagnóstico y el tratamiento definitivo, Neutropenia <500 NT al momento del diagnostico, falta de la recuperación de la cuenta total de neutrófilos, sangrado del tubo digestivo bajo, Necrosis y perforación intestinal.

Conclusiones:

La CN es una enfermedad frecuente en pacientes con cáncer principalmente en leucemias ya que estas infiltran la mucosa intestinal y esta se ve afectada en la administración de quimioterapia intensa principalmente agentes citotóxicos.

El área anatómica mas afectada es el ileon terminal ciego y colon derecho.

La presentación clínica más frecuente es fiebre, dolor abdominal y la neutropenia severa.

Hasta el momento no existe una prueba diagnóstica 100% efectiva como es el estudio histopatológico, por lo que requiere de varios métodos para su detección: Ultrasonido, Laparoscopia, TAC, Endoscopia.

El tratamiento es individualizado a cada paciente (condiciones generales como estado de choque, estabilidad hemodinámica, grado de sepsis y desnutrición severa así como a factores locales como contaminación intraperitoneal, perforación ó necrosis intestinal). El tratamiento se ha realizado a conveniencia y experiencia por cada centro hospitalario.

Sin embargo no existe suficiente evidencia científica para poder determinar la prueba diagnóstica y el abordaje quirúrgico mas efectivo; debido a que no hay estudios con diseño de Ensayo Clínico Aleatorizado o estudios de Cohorte; por lo cual es importante basado en esta información iniciar una línea de investigación con adecuada calidad metodológica para obtener de esta manera suficiente evidencia y así proponer nuevos programas

Debido a que este estudio esta basado en la poca literatura existente, se obtuvieron reportes de caso en la mayoría del estudio, por lo cual será necesario realizar nuevos estudios con adecuada metodología para analizar adecuadamente los factores de riesgo, y técnicas quirúrgicas mas eficaces para el tratamiento de estos pacientes y desarrollar nuevos programas estandarizados en la atención de estos pacientes.

Tratamiento quirúrgico de la Colitis Neutropénica en pacientes pediátricos. Revisión Sistemática de la Literatura.

Ramírez, R, A; Shalkow, K, J; Palacios, A, M; González Garay, A; Departamento de Cirugía Oncológica, Metodología de la Investigación; INP, SSA.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES:

Definición

La Colitis Neutropénica (CN), Tiflitis ó Enterocolitis Neutropénica: es un proceso inflamatorio caracterizado por la inflamación, pérdida de la continuidad y colonización de la mucosa intestinal debido al daño intramural que se presenta en pacientes con leucemias o tumores sólidos que reciben quimioterapia, así como en pacientes sin quimioterapia como inmunodeficiencias primarias ó secundarias, anemia aplásica y neutropenia cíclica familiar. Afecta mas frecuentemente al ileon distal, ciego, apéndice colon derecho, aunque también se reporta afección todo el colon, el recto o sigmoides e incluso en forma aislada se ha reportado afección generalizada¹. La frecuencia no se conoce para unos investigadores varia entre 1 a 46%, con incremento en la presentación en pacientes con Leucemia Aguda Mieloblástica (67%); segundo lugar lo presentan los pacientes con Leucemia aguda Linfoblástica (4.6%), así como en pacientes con tumores sólidos, siendo esta mas frecuente en la fase de "inducción a la remisión"^{5,27}. La cual es la etapa en la que se destruyen de forma mas agresiva las células tumorales y por lo tanto requiere esquemas de quimioterapia sumamente agresivos, los cuales alteran la fase de replicación rápida, en la cual también se encuentran involucrados los epitelios, motivo por el cual disminuye su velocidad de recambio, evolucionando a lesiones en las mismas, principalmente intestino²⁸.

Etiología

Existen diferentes factores que llevan a la pérdida del delicado equilibrio entre los mecanismos de defensa de la mucosa intestinal que impiden la colonización por microorganismos y su eventual invasión al organismo; hasta en un 70% se pueden aislar bacterias gram positivas y gram negativas⁴. La neutropenia es el principal factor de riesgo de las manifestaciones debidas al daño de la mucosa gastrointestinal⁵. No se sabe porque hay más afección del ileon terminal el apéndice y el ciego. Se piensa que puede deberse al flujo sanguíneo reducido en el colon comparado con el resto del tubo digestivo así como la infiltración de células neoplásicas, mayor existencia de tejido linfoide y que el colon y ciego tiene mayor distensibilidad contribuyendo a la disminución del flujo vascular, necrosis y perforación. El hecho que los síntomas inician posterior a la administración de agentes citotóxicos, indica que estos medicamentos son agresivos a las células de reproducción rápida, inhiben la replicación celular que es insuficiente para reemplazar las perdidas naturales por descamación⁶. Otros factores son la proliferación bacteriana ó micótica, que dañan la

mucosa, causan isquemia de la submucosa, por la hipotensión que acompaña a la sepsis y hemorragia^{7,8}.

Se han reportado casos de afección de todo el intestino siendo la afección de íleon distal y colon la más frecuente en un 54%.

Cuadro clínico

El diagnóstico de la Colitis Neutropénica se basa en criterios clínicos y de laboratorio^(2,9).

- Presencia de fiebre (temperatura axilar mayor de 38°C. ó temperatura rectal mayor de 38.5°C).
- Neutropenia (leve, moderada o severa). Siendo mas frecuente en la neutropenia severa.
- Alteraciones abdominales (dolor difuso o localizado, diarrea, nauseas, vómitos, distensión abdominal, íleo, sangrado del tubo digestivo, ect).
- Engrosamiento de la pared intestinal por ultrasonido o Tomografía abdominal mayor de 4 mm.

El tiempo entre la administración de la quimioterapia en pacientes con cáncer y la aparición de los síntomas varia de 5 a 10 días dependiendo del agente administrado¹⁰, los síntomas y signos mas frecuentes son: fiebre en el 100% de los pacientes, dolor abdominal 80%, vómitos 67%, diarrea 50%, algunos pacientes presentan sangrado del tubo digestivo (STD), en forma variable esta afección esta en relación al grado de neutropenia; a menor cantidad de neutrófilos totales mayor riesgo de presentar CN¹¹:

- Neutropenia leve de 1500 a 1000 neutrófilos totales
- Neutropenia moderada de 1000 a 500 neutrófilos totales
- Neutropenia severa menor de 500 neutrófilos totales.

A la exploración física se corrobora la presencia de fiebre, dolor abdominal difuso o localizado a fosa iliaca derecha, irritabilidad abdominal, masa abdominal palpable, ruidos intestinales aumentados ó disminuidos, los estudios de gabinete que nos ayudan al diagnóstico son el Ultrasonido o la Tomografía abdominal que demuestran un incremento de la pared abdominal mayor de 4 mm. La Tomografía de abdomen además del engrosamiento intestinal nos puede demostrar edema pericolónico y también sirve como apoyo al tratamiento conservador en pacientes con CN y abscesos intraperitoneales asociados con inestabilidad hemodinámica o alteraciones en la coagulación^(12,13). Se han reportado factores de mal pronóstico en pacientes con CN lo que conlleva a una alta morbi-mortalidad como son^{3,5}:

- Edad menor de 2 años
- Genero masculino
- Desnutrición severa
- Intervalo mayor de 3 días entre el diagnóstico y tratamiento definitivo

- Infección micótica asociada
- Presencia de hipotensión que requiera inotrópicos al momento del diagnóstico
- Cuenta total de neutrófilos menor a 500 mm³
- Falta de recuperación de cuenta total de neutrófilos
- Sangrado del tubo digestivo bajo
- Necrosis y perforación intestinal.

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales en los pacientes con Colitis neutropénica son: apendicitis, gastroenteritis infecciosa, invaginación intestinal, colecistitis y pancreatitis^{2,22}.

Patología

La CN se observa afección de la integridad de la pared intestinal con subsiguiente invasión bacteriana o micótica, pudiera ser el resultado de la alteración de la función inmunológica, efectos tóxicos de la quimioterapia, isquemia intestinal, hemorragia intramural ó infiltración por células neoplásicas a la pared intestinal. También se puede encontrar no solo afección de la mucosa intestinal y afectar toda la pared intestinal encontrando área de necrosis de toda la pared (perforación)^(13,14).

Tratamiento

El tratamiento va acorde a las manifestaciones de cada pacientes y si es una colitis neutropénica complicada o no complicada. Cuando se esta indicado el tratamiento conservador en pacientes no complicados se remienda una vigilancia estrecha por el cirujano, las indicaciones para realizar un procedimiento quirúrgico en pacientes con Colitis Neutropénica que recibieron quimioterapia o radioterapia son^(3,15):

- Perforación intestinal
- Persistencia de sangrado de tubo digestivo a pesar de haber corregido los problemas de coagulación
- Deterioro clínico progresivo que requiere soporte inotrópico o grandes cantidades de líquidos intravenosos
- Desarrollo de síntomas de un proceso intraabdominal que requiera de cirugía en pacientes no neutropénicos.

Sin embargo no hay indicadores tempranos de procedimientos quirúrgicos en estos pacientes, y la técnica quirúrgica depende de los hallazgos transoperatorios como derivaciones o resecciones intestinales, y también se realizan lavados peritoneales¹⁶. La neutropenia no es una contraindicación quirúrgica sin embargo se ha relacionado en pacientes con neutropenia severa una alta mortalidad (100%)¹⁷. Otros estudios presentan un flujograma de diagnóstico y tratamiento recomendado en pacientes con sospecha de Colitis Neutropénica¹⁸:

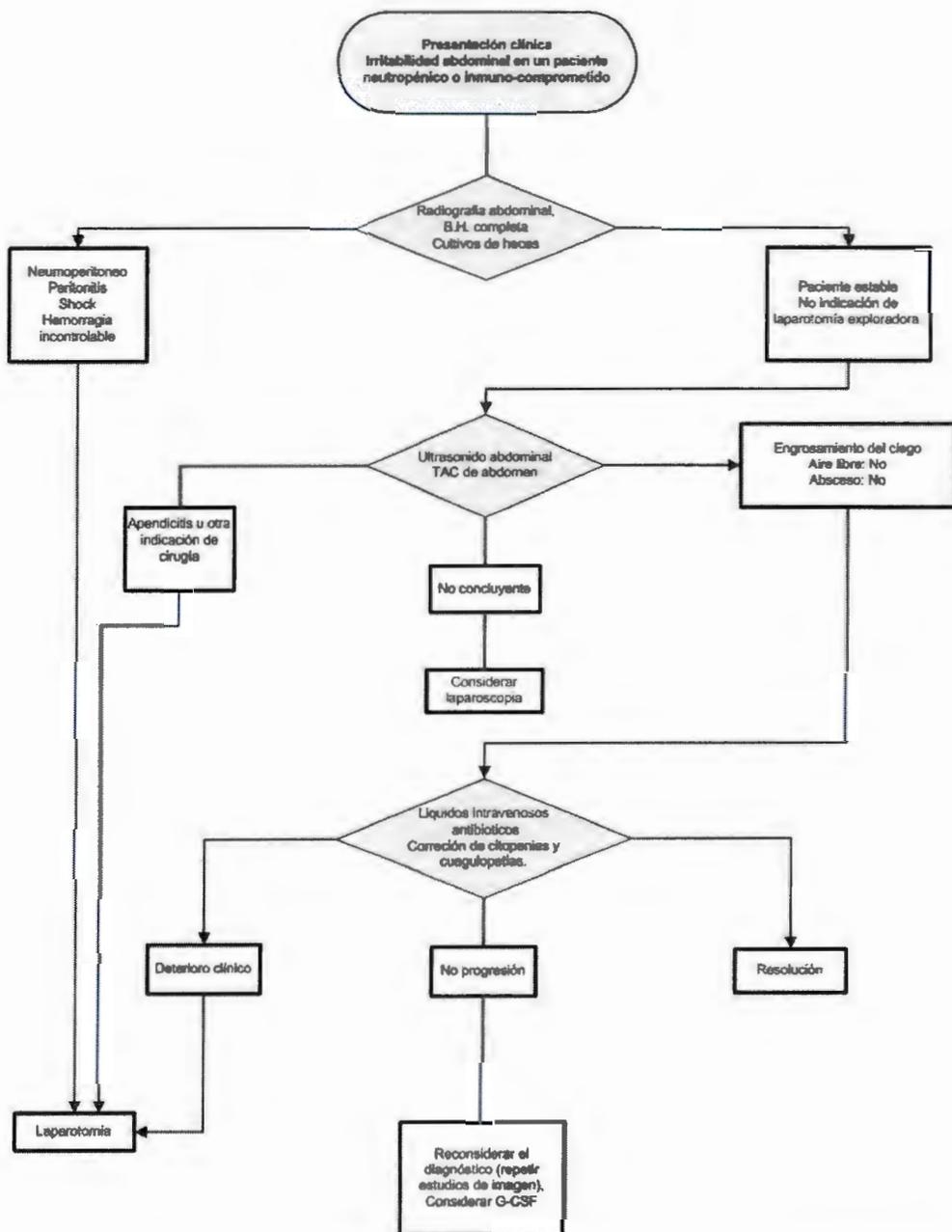


FIGURA 1: basado de las recomendaciones en pacientes con diagnóstico de colitis neutropénica del hospital y la Universidad de Toronto Canadá. Urbach D, Rotstein D. TYPHLITIS. CMAJ 1999; 42 (6): 415-419

Complicaciones

Los pacientes con Colitis Neutropénica pueden presentar complicaciones como: Apendicitis, perforación intestinal, fistula, estenosis, sangrado gastrointestinal masivo, íleo, abscesos, septicemia, dehiscencia de la anastomosis y falla respiratoria, perforación intestinal, sangrado del tubo digestivo, sepsis, íleo y progresión a la mortalidad la cual se ha reportado de un 50 a 100%^{2,17,25}. También se ha reportado hasta 10% de los pacientes con CN presentan perforación en el colon ya que el grosor de la pared intestinal (>10 mm) es un factor de riesgo para desarrollar complicaciones; debido a que la mortalidad está relacionada con la ruptura del apéndice cecal en estos pacientes^{20,22}.

Las complicaciones en la CN se relacionan con la severidad y duración de la neutropenia; se ha observado que hasta el 78% de los pacientes con Neutropenia moderada (500 a 1000 NT) desarrolla CN; mientras que esta frecuencia se eleva hasta casi el 100% en aquellos pacientes con Neutropenia severa (<500 NT) debido a procesos infecciosos severos⁵.

Pronóstico

Anteriormente el manejo medico conservador de los pacientes con CN se reportaba una mortalidad de 100%, sin embargo gracias a las nuevas técnicas diagnosticas, la tasa de mortalidad ha disminuido notoriamente gracias al manejo intensivo y quirúrgico, reportándose una mortalidad de 22- 50%; cuyo factor mas importante es el grado de neutropenia y la recuperación en la cuenta de leucocitos para el incremento en la sobrevida de estos pacientes^{1,20,22,23,25}.

Se han reportado factores de mal pronóstico en pacientes con colitis Neutropénica como son:

- edad < 2 años
- Género masculino
- Desnutrición severa
- Intervalo mayor de 3 días entre el diagnóstico y el tratamiento definitivo
- Infección micótica asociada
- Hipotensión que requiera de inotrópicos al momento del diagnóstico
- Neutropenia < 500 NT al momento del diagnóstico
- Falta de la recuperación de la cuenta total de neutrófilos
- Sangrado del tubo digestivo bajo
- Necrosis y perforación intestinal⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Colitis Neutropénica se ha convertido en problema de salud, ya que su prevalencia ha incrementado con el paso del tiempo; actualmente se reporta desde el 4 al 30%, esto es debido al notorio incremento en la tasa de prevalencia de procesos oncológicos, los cuales requieren tratamientos a base de quimioterapia y radioterapia agresivos los cuales condicionan un estado de inmunosupresión y daño celular favoreciendo la presencia de complicaciones a todos los órganos de alta replicación; principalmente las mucosas; perdiendo con esto la integridad de la estructura epitelial e incrementando el riesgo de muerte en estos pacientes.

La CN es la complicación abdominal secundaria mas frecuente debido al tratamiento con quimioterapia, presentando una tasa de incidencia del 1 a 46%⁵; sin embargo a nivel mundial no se tiene registro exacto de dicha patología por estar subdiagnosticada; esto se debe a la dificultad para interpretar los signos y síntomas así como los estudios radiológicos.

La enterocolitis neutropénica se presenta con una prevalencia del 0.35% a 33% de los pacientes oncológicos y 24% en autopsias practicadas en pacientes con leucemias a nivel mundial¹⁹; siendo así una patología frecuente en pacientes con cáncer e inmunocompromiso. En México se desconoce la prevalencia debido a la falta de reportes epidemiológicos.

Hasta el momento no se tiene una clara evidencia de los métodos diagnósticos y terapéuticos más eficaces y menos costosos para el abordaje y manejo de estos pacientes, lo cual ayudaría a evitar complicaciones (perforación, sangrado ó sepsis), disminución de los costos de atención hospitalaria y mejoraría la calidad de vida de nuestros pacientes.

Debido a lo anterior, es necesario hacer una revisión sistemática de la literatura para conocer la evidencia científica existente hasta el momento; y así identificar cual es la sintomatología mas frecuente, lo métodos diagnósticos y las alternativas quirúrgicas más eficaces, seguras y menos costosas en el manejo de esta entidad, y posteriormente analizar los factores predictivos tempranos de complicaciones y el momento en que se debe realizar intervención quirúrgica temprana disminuyendo la tasa de morbi-mortalidad hospitalaria.

JUSTIFICACION

La Colitis Neutropénica se ha convertido en un problema de salud, debido a que se reporta una tasa de incidencia de 1.9 por 1000 niños al año en pacientes con cáncer secundario a tratamiento con quimioterapia o radioterapia⁵; en México se desconoce la incidencia y prevalencia debido a la falta de reportes epidemiológicos.

Hasta este momento no se cuenta con una clara evidencia del curso clínico de la enfermedad, los métodos diagnósticos y los tratamientos quirúrgicos más efectivos y

menos costosos para la atención de estos pacientes, lo cual favorecería la planeación de programas de atención oportuna con reducción en sus complicaciones (sangrado y perforación), disminución en los costos de atención hospitalaria y una mejor calidad de vida.

Debido a lo anterior es necesario hacer una revisión sistemática de la literatura para generar el conocimiento necesario y posteriormente dar origen a líneas de investigación donde se estudien nuevas terapéuticas quirúrgicas con menor riesgo al paciente.

PREGUNTAS DE INVESTIGACION

1. ¿Cuál es la prevalencia de la Colitis neutropénica secundaria al tratamiento con quimioterapia o radioterapia en los pacientes con cáncer a nivel internacional y nacional?
2. ¿Cuál es el área anatómica que se afecta con mayor frecuencia en los pacientes con diagnóstico de Colitis Neutropénica secundaria a quimioterapia o radioterapia?
3. ¿Cuál es el intervalo en número de días, para la presentación de la Colitis Neutropénica después de la administración de quimioterapia o radioterapia?
4. ¿Cuales son los factores de riesgo más importantes para desarrollar Colitis Neutropénica secundaria al uso de quimioterapia o radioterapia?
5. ¿Cuales son los signos y síntomas más frecuentes en el diagnóstico de Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterapia o radioterapia?
6. ¿Cuales son las indicaciones para manejo quirúrgico de los pacientes con Colitis Neutropénica secundaria a quimioterapia o radioterapia?
7. ¿Cuál es el manejo quirúrgico más eficaz en pacientes con esta patología?
8. ¿Cuales son las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de Colitis Neutropénica secundarias al tratamiento médico del Cáncer?
9. ¿Cual es el pronóstico de los pacientes postquirúrgicos con Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterapia?

OBJETIVOS:

General:

Conocer el curso clínico de los pacientes post operados de Colitis Neutropénica secundaria a quimioterapia o radioterapia e identificar el tratamiento más eficaz y seguro basado en la evidencia científica.

Específicos:

1. Identificar la prevalencia de los pacientes con Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterapia o radioterapia.
2. Identificar los factores de riesgo más importantes para desarrollar Colitis Neutropénica secundaria al tratamiento del Cáncer.
3. Conocer los signos y síntomas más frecuentes que se presentan en los pacientes con Colitis Neutropénica secundaria al tratamiento medico del Cáncer.
4. Analizar los tratamientos quirúrgicos más eficaces para el tratamiento de los pacientes con Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterapia y radioterapia.
5. Identificar las complicaciones postquirúrgicas mas frecuentes del tratamiento de la Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterápicos o radioterapia.
6. Analizar la sobrevida de los pacientes con Colitis neutropénica secundaria al tratamiento medico del Cáncer.
7. Clasificar la evidencia basada en literatura con adecuado rigor metodológico.

METODOLOGIA

CRITERIOS DE INCLUSION DE ESTUDIOS:

Tipos de estudios

Caso clínico, serie de casos, transversales, casos y controles, cohorte, y se hará énfasis en los ensayos clínicos (aleatorizados) y revisiones sistemáticas, sin limite de tiempo en publicación e idioma.

Tipos de participantes

Pacientes humanos de cualquier sexo y raza, con edad < a 70 años, que recibieron tratamiento quirúrgico para la Colitis Neutropénica secundaria a quimioterapia o radioterapia.

CRITERIOS DE EXCLUSION DE ESTUDIOS:

Se excluyeron de la revisión aquellos estudios en los cuales se descartó la patología de interés posterior a los estudios diagnósticos e histopatológicos; aquellos estudios en los cuales solo recibieron tratamiento farmacológico y médico para la Colitis Neutropénica.

INFORMACION ANALIZADA

- Incidencia y prevalencia de la Colitis Neutropénica.
- Edad, sexo y características clínicas de presentación en los pacientes con diagnóstico de dicha patología.
- Factores de riesgo asociados al desarrollo de Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterapia o radioterapia.
- Tratamientos quirúrgicos utilizados para la resolución de la Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterapia o radioterapia.
- Complicaciones posteriores al tratamiento de la Colitis Neutropénica secundaria a la administración de quimioterapia o radioterapia.
- Pronóstico de los pacientes con dicha patología.

Tipos de medidas de resultados: resultado en las diferentes técnicas

Tipos de enterocolitis neutropénica	Clínica	Tipos de tratamientos quirúrgicos
<p><i>A) Por su presentación</i> Complicada No complicada</p> <p><i>B) Por su anatomía</i> Ileal Cecal Colon derecho Colon izquierdo Sigmoides Anal</p>	<p>Edad</p> <p>Signos</p> <p>Síntomas</p> <p>Anomalías asociadas</p> <p>Complicaciones</p> <p>Pronóstico</p>	<p>Técnicas: Lavado peritoneal Drenaje de abscesos ó colecciones Hemicolectomía derecha con: - Ileostomía - Anastomosis primaria Ileostomía</p> <p>Abordaje: - Punción guiada - Abdominal - Laparoscopia</p>

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

La estrategia de búsqueda incluyó búsquedas electrónicas en los diferentes gestores de bases de datos y buscadores: EMBASE, Pubmed, SumSearch, TripDatabase, Fisterra y InfoDoctor Rafa Bravo; así como organismos compiladores o clearinghouses: CMA infobase, Duodecim. EBM Guidelines, E-guidelines, Health Services TA Texts, Leitinen German Guidelines, NuLH, NGC, NICE, Primary Care Clinical Practice guidelines, ProDIGY y Guía de Salud.

También se realizó búsqueda electrónica en organismos colaboradores como: AHRQ, Alberta Medical Association Guidelines, American Heart Association, ANAES, ASCOFAME, Canadian Task Force On Preventive Health Care, Cancer Care Ontario, CDC Center for Disease Control y Guidelines Advisory Committee Ontario, ICSI, NHMRC, NZGG, RCP Guidelines, Asociación Esp de gastroenterología, AATRM, Sociedad Esp. de Cardiología y Osatzen.

Por último se realizó búsqueda en centros metodológicos como: ETESA, GIN, AETSA, Osteba, REDeguias, SEFAP. Así también se realizaron búsquedas manuales sobre el tema.

La búsqueda se realizó a través de términos MeSH: *Typhlitis and Enterocolitis Neutropénica, treatment, diagnosis, prognosis and survival*, con los siguientes límites: Humanos, hombres, mujeres, menores de 70 años de edad, Guías de Práctica Clínica, Estudios de revisión, Meta análisis, Ensayos Clínicos, Cohorte, Casos y controles, Serie de casos y reporte de caso.

No se aplicó ninguna restricción al idioma, país y tiempo de publicación desde hace 46 años.

Resultados de búsqueda

PUBMED:

- Se encontraron 40935 artículos con el siguiente algoritmo: Colitis [All Fields].
- 6063 artículos: neutropenic [All Fields].
- 9774 artículos: "enterocolitis"[MeSH Terms] OR "enterocolitis"[All Fields].
- 280 artículos: "typhlitis"[MeSH Terms] OR "typhlitis"[All Fields].
- 227 artículos: "enterocolitis, neutropenic"[MeSH Terms] OR ("enterocolitis"[All Fields] AND "neutropenic"[All Fields]) OR "neutropenic enterocolitis"[All Fields] OR ("enterocolitis"[All Fields] AND "neutropenic"[All Fields]) OR "enterocolitis, neutropenic"[All Fields].

- 47 artículos: ("typhlitis"[MeSH Terms] OR "typhlitis"[All Fields]) AND neutropenic [All Fields].
- 61 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic).
- 4 artículos: (((colitis) AND (typhlitis)) AND (enterocolitis)) AND (neutropenic).
- 2 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Review [ptyp]).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Comparative Study [ptyp]).
- 15 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Case Reports [ptyp]).
- 23 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]).
- 20 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Review [ptyp]).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Comparative Study [ptyp]).
- 11 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Case Reports [ptyp]).
- 2 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields]) OR

"therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])) AND Review [ptyp]).

- 1 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])) AND Comparative Study [ptyp]).
- 14 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])) AND Case Reports [ptyp]).
- 17 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("complications"[Subheading] OR "complications"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]))).
- 2 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("complications"[Subheading] OR "complications"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])) AND Comparative Study [ptyp]).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("complications"[Subheading] OR "complications"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])) AND Comparative Study [ptyp]).
- 15 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("complications"[Subheading] OR "complications"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])) AND Case Reports [ptyp]).
- 5 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]))).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms])) AND Review [ptyp]).

- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Comparative Study [ptyp]).
- 15 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Case Reports [ptyp]).
- 3 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("prognosis"[MeSH Terms] OR "prognosis"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]))
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("prognosis"[MeSH Terms] OR "prognosis"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Review [ptyp]).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("prognosis"[MeSH Terms] OR "prognosis"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Comparative Study [ptyp]).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("prognosis"[MeSH Terms] OR "prognosis"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Case Reports [ptyp]).
- 7 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "surgery"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Practice Guideline[ptyp]).
- 1 artículo: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "surgery"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Review [ptyp]).
- 5 artículos: ((enterocolitis) AND (typhlitis)) AND (neutropenic) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields]

AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "surgery"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND Case Reports[ptyp]).

TripDatabase:

- 5 artículos: TYPHLITIS NEUTROPENIC AND ENTEROCOLITIS NEUTROPENIC (Foco: NOFOCUS, edad: all, sujetos: HUMAN).

ETESA:

- 1 artículo: TYPHLITIS NEUTROPENIC AND ENTEROCOLITIS NEUTROPENIC (Foco: NOFOCUS, edad: all, sujetos: HUMAN).

SumSearch, Fisterra, InfoDoctor Rafa Bravo, CMA infobase, Duodecim. EBM Guidelines, E-guidelines, Health Services TA Texts, Leitlinien. German Guidelines, NeLH, NGC, NICE, Primary Care Clinical Practice Guidelines, PRODIGY, Guia Salud, AHRQ, Alberta Medical Association Guidelines, American College of Physicians, American Heart Association, ANAES, ASCOFAME, Canadian Task Force on Preventive Health Care, Cancer Care Ontario, CDC Center for Disease Control, Guidelines Advisory Committee Ontario, ICSI, NHMRC, NZGG, SIGN, RCP Guidelines, SINGAPORE MoH Guidelines, Asociación Esp Gastroenterología, AATRM, Sociedad Esp de Cardiología, Osatzen, AGREE, GIN, GRADE, AETSA, Osteba, Reseguías, SEFAP:

- 0 artículos: TYPHLITIS NEUTROPENIC AND ENTEROCOLITIS NEUTROPENIC (Foco: NOFOCUS, edad: all, sujetos: HUMAN)

METODOS DE REVISION

Dos revisores evaluaron en forma independiente la elegibilidad de los estudios para su inclusión. Se utilizó la escala de evaluación del nivel de evidencia y recomendación clínica de la universidad de Oxford del grupo MBE. Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones. (Anexo 1); para aceptar, redactar y graduar los artículos seleccionados⁴⁰.

DESCRIPCION DE LOS ESTUDIOS

Estudios incluidos

Se realizó una búsqueda en las diferentes bases de datos electrónicas, así como búsqueda manual incluyéndose para el estudio un total de 59 artículos bajo los términos MeSH "enterocolitis neutropenic" AND "typhlitis" bajo los límites en Humanos, masculinos y femeninos sin restricción de edades y fecha de publicación, así como búsqueda en Case Reports, Review, comparative Study, Controlled Trial, Meta-Analysis y Technical Report así como búsqueda en diagnosis, treatment, survival, complication y prognostic. Se identificaron 55 estudios como potencialmente elegibles, 29 estudios fueron excluidos y 30 fueron analizados por cumplir con los criterios de inclusión.

Estudios excluidos

Robaday 2008, Murria 2008, Robaday 2007, Dietrich 2006, McCarville 2006, Song 2006, Boyonas 2006, Melichar 2005, Barker 2005, Cardona 2005, Kirkpatrick 2003, Wetering 2003, Connor 2003, Carrillo 2002, Otaibi 2002, Kresnik 2002, Kenneth 2002, Gorschlüter 2002, McCarville 2001, Blijlevens 2000, Sayfan 1999, Gómez 1998, Urbach 1998, Tordecilla 1994, Chirletti 1993, Merine 1989, Bravo 1988, Frick 1984 y Gandy 1982. Se excluyeron los artículos porque no tratan sobre el manejo quirúrgico de los pacientes con colitis neutropénica.

Clasificación de la evidencia de los artículos

Se clasificaron los artículos de acuerdo a la escala de evaluación del nivel de evidencia y recomendación clínica de la Universidad de Oxford del grupo MBE (Anexo 1).

RESULTADOS

30 artículos cumplieron los criterios de selección y se incluyeron en la presente revisión. Los datos disponibles se analizaron y se presentan en el anexo 2.

1 Epidemiología de la Colitis Neutropénica nacional e internacional:

La CN en pacientes neutropénicos se reporta en un intervalo de 2.6% a 33 % con una incidencia de 5.3% reportado en la literatura mundial²⁰; | 4 | siendo mas frecuente la presentación durante la fase de “inducción a la remisión” hasta en un 38% de los pacientes que recibieron quimioterapia para el tratamiento del cáncer en sus diferentes modalidades²⁸. | 4 |

Algunos estudios reportan una incidencia de apendicitis en 1.5% en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia o radioterapia y para desarrollar CN hasta en un 1.7%^{2,22}; | 3 | aunque algunos autores reportan cifras de inflamación de la apéndice asociado a CN hasta un 4% de los casos²⁶. | 2 |

La frecuencia de CN en pacientes con leucemia aguda esta reportada en un intervalo de 2.35 – 6.5%^{24,25}; | 4 | mientras que otros autores observan una incidencia de 1 a 46% de los pacientes con LAL^{30,36}. | 2 |

La colitis neutropénica se presenta en 1.9 por 1000 niños con cáncer, se han reportado de 10 a 46% de las autopsias que fue factor significativo de muerte en 38%^{17,38}. | 4 |. La CN es mas frecuente en Leucemias aguda Mieloblástica (LAM) en 2.1 A 67.5% que la Leucemia Aguda Linfoblastica (LAL) 0.3 A 4.6%^{5,27}. | 3 |

Se ha observado que los pacientes con neutropenia severa (< 500 neutrófilos

totales) presentan asociado infecciones a nivel abdominal hasta en un 2.35% de los casos⁷; | 2 | mientras que otros autores reportan una incidencia de abdomen quirúrgico en estos pacientes hasta de un 5.6%³⁹. | 4 |

Existen reportes de niños que recibieron quimioterapia desarrollaron dolor abdominal y colitis neutropénica durante su vigilancia hospitalaria desde un 0.5% hasta un 32%²⁹ | 4 | La CN se ha asociado a periodo posterior a la administración de quimioterapia o radioterapia para el tratamiento de enfermedades malignas tales como: leucemia aguda linfoblástica hasta en un 70%, leucemia aguda mieloblástica en un 16%, linfomas en un 5%, anemia aplásica en el 5% y en tumores sólidos es rara dicha complicación^{21,31}. | 4 |

Cuadro 1: incidencia de Colitis Neutropénica

Característica	Incidencia / Prevalencia
CN en pacientes con Cáncer	1.9 por 1000 niños con cáncer
Pacientes neutropénicos	2-6 – 33%
Cáncer y CN	1.7 – 4%
Cáncer y apendicitis	1.5%
CN en LAM	2.1 – 67.5%
CN en LAL	0.3 – 4.6%
Neutropenia severa y abdomen quirúrgico	2.35 – 5.6%

2 Área anatómica afectada en la Colitis Neutropénica.

La CN es una enfermedad que se presenta en pacientes neutropénicos, con un cuadro clínico generalmente de dolor abdominal, fiebre > 38° y lesiones de la mucosa del colon, afectando principalmente el lado derecho¹³. | 4 |

La CN es un proceso inflamatorio necrozante localizado frecuentemente en el ileon terminal y el ciego^{27,36}; mientras que otros autores reportan una mayor afección al ciego y colon derecho. | 2 |

La CN afecta más frecuentemente ileon terminal, ciego, apéndice y colon ascendente^{2,23,34}; | 3 | otros autores reportan mayor afección al ciego y colon ascendente porque son los sitios más distendidos, poco vascularizados, ricos en tejido linfoide y con mayor carga bacteriana en el intestino^{8,35}. | 4 |

La CN se ha observado más frecuentemente afectando el intestino delgado y el colon hasta en un 54%; afección del colon derecho aislado hasta en un 31%, para lesiones únicamente en intestino delgado en 13% y solo el 2% tiene una afección generalizada⁵. | 3 | También se ha reportado hasta un 6% afección a todo el colon^{1,28}. | 4 |

Cuadro 2: Área anatómica mas afectada en la Colitis Neutropénica

Sitio	Porcentaje de afección
Intestino delgado y colon	54%
Colon derecho únicamente	31%
Intestino delgado únicamente	13%
Afección a todo el colon	6%
Afección generalizada	2%

3 Signos y síntomas asociados a la CN :

Los pacientes con cáncer presentan complicaciones mas frecuentemente en la fase de "inducción a la remisión", el cual es el periodo (14 a 28 días) en el cual se administra al paciente los esquemas de quimioterapia mas intensa en fases iniciales con la finalidad de erradicar a todas las células en rápida replicación; presentando una rápida depleción de la cuenta leucocitaria^{2,12,23}.

El inicio de la sintomatología posterior a la administración de quimioterapia varía desde 1 a 30 días; sin embargo el tiempo crítico con mayor número de casos se presenta entre los 5 a 15 días^{5,17,21,34}. | 3 |

Sin embargo existen otros estudios en donde reportan que los pacientes que reciben quimioterapia generalmente presentan una fase de latencia para desarrollar CN a los 5 días y se han visto casos en los cuales suele durar la sintomatología hasta 37 días posteriores a la quimioterapia^{23,24,31}; | 4 | finalmente otros autores reportan un intervalo de 4 a 14 días (media de 8 días) para desarrollar dicha complicación en pacientes con diagnostico de leucemia o tumores sólidos⁹. | 4 |

Cuadro 3: Intervalo de días posteriores a la administración de quimioterapia y desarrollo de Colitis Neutropénica

Característica	% y días posteriores a la quimioterapia
CN en Inducción a la remisión	88%
Apendicitis en inducción a la remisión	42%
Inicio de sintomatología posterior a la administración de quimioterapia	1-37 días (5 a 15 días)
Tumores sólidos y quimioterapia intensa	4-18 días (media de 8 días)

4 Los factores de riesgo para desarrollar Colitis Neutropénica:

Se ha reportado que el grosor de la pared intestinal > 10 mm. puede ser un factor importante para el desarrollo de dicha complicación, ya que hasta el 60% de casos en aquellos pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia; a diferencia de aquellos pacientes que cuentan con un grosor < 10 mm. en su pared intestinal, quienes tienen una frecuencia de presentación de dicha patología en un 4.2%²⁰. | 4 |

Otro factor de riesgo considerado para desarrollar CN es la cuenta total de neutrófilos totales, en donde con espectros menores a 1000 NT hasta el 88% de los pacientes desarrollan CN y 71% de ellos pueden evolucionar con apendicitis²; | 3 | sin embargo otros autores reportan que el factor de riesgo para el desarrollo de dicha complicación es la asociación entre neutropenia severa (< 500 NT) y el tiempo de duración de la misma (> 7 días), considerándose así un factor de mal pronóstico^{7,30}. | 2 |

La neutropenia se ha considerado el principal factor de riesgo para desarrollar las complicaciones de daño en la mucosa gastrointestinal en pacientes con colitis neutropénica, observando que existe una asociación inversamente proporcional entre la concentración sérica de NT y la frecuencia de dicha complicación, por lo cual se reporta que ante cifras de 1000 a 1500 NT el 5% de los pacientes desarrollan esta patología; mientras que para la NT moderada (500 a 1000 NT) existe una frecuencia 15% de casos; mientras que para la NT severa (< 500 NT) el 80% de los pacientes desarrollan CN.

Otro factor de riesgo considerado en las complicaciones de esta entidad es la presencia de blastos en la pared intestinal al iniciar la quimioterapia; ya que se ha observado que produce necrosis mural lo cual evoluciona a ulceración y necrosis de la mucosa intestinal; a diferencia de lo que sucede en pacientes con tumores sólidos en quienes las metástasis afectan principalmente la serosa lo cual explica la disminución de la frecuencia de CN al iniciarse la quimioterapia comparado con la otra población^{2,12}. | 3 |

Otros factores de riesgo para desarrollar CN son:

1. Estado de choque; el cual produce isquemia de la mucosa
2. Necrosis de las células leucémicas en la pared intestinal secundaria a quimioterapia
3. Sangrado intestinal debido a trombocitopenia o anomalías hematológicas^{16,36}. | 4 |; otros autores reportan que los agentes citotóxicos y la neutropenia severa y prolongada son factores de riesgo para CN¹⁵. | 3 |

Cuadro 4: Factores de riesgo para presentar Colitis Neutropénica

Factor de riesgo
Grosor de la pared intestinal mayor de 10 mm.
Neutropenia severa y prolongada (mayor de 7 días)
Estado de choque que produce isquemia intestinal
Necrosis de la células leucémicas
Sangrado intestinal por trombocitopenia
Administración de agentes citotóxicos

5 Cuadro Clínico:

Existe discrepancia en la frecuencia de presentación de signos y síntomas entre los autores; encontrando:

- Fiebre con una frecuencia del 100% de los casos.
- Dolor abdominal difuso entre el 90 al 100% de los casos.
- Vómito en un intervalo de 64 a 67%.
- Hematoquezia hasta en un 64% de los casos.
- Mucositis (inflamación y descamación de la mucosa intestinal) hasta en un 64%.
- Diarrea hasta en el 55 a 93% de los casos.
- Hematemesis del 21 al 45%.
- Nauseas en un 50% de los casos.
- Vómitos biliares en un 45%.
- Distensión abdominal hasta en el 43% de los casos.
- Íleo en el 18%.
- Hipersensibilidad en cuadrante inferior derecho (CID) 36-43%^{26,30,32,37}. | 2 |

Otros artículos reportan que los signos y síntomas más frecuentes en CN son:

- fiebre > 38°C en un 90 a 100% de los casos.
- Dolor abdominal generalizado entre un 20 a 50%.
- Dolor abdominal en fosa iliaca Derecha (FID) hasta en un 26-80%.
- Perístasis disminuida en un 60 a 90%.
- Diarrea de un 8 a 92% de los casos.
- Irritación peritoneal entre 62 a 69%
- Distensión abdominal desde 38 hasta 62%.
- Sangrado de tubo digestivo bajo (STDB) en un 21 a 54%
- Vomito del 8 al 81%
- Nauseas del 25 al 75%
- Hipotensión del 18 al 42%
- Masa abdominal palpable del 11 a 25%^{5,9,17,34,39}. | 3 |

En resumen se observa que los pacientes con CN; los síntomas más frecuentes son la fiebre y neutropenia; a diferencia de la apendicitis posterior a la administración de quimioterapia, la cual es de presentación escasa. El dolor abdominal esta presente en todos los casos siendo este generalmente localizado en cuadrante inferior derecho². | 3 |

Cuadro 5: Cuadro Clínico de la CN.

Signos y síntomas	Autores	
	(Bain M, Jain Y, Paria J, Moh Ch.)	(Charúa L, Calderón C, Schlatter M, Williams N, Enay P.)
Fiebre	100 %	90-100%
Dolor abdominal difuso	91-100%	20-50%
Diarrea	55-93%	8-92%
Hematoquezia	64%	21-54%
Mucositis	64%	–
Nauseas	50%	25-75%
Vómitos	45%	8-81%
Distensión abdominal	43%	38-62%
Dolor localizado en cuadrante inferior derecho	36-43%	26-80%
Hematemesis	21-45%	–
Íleo	18%	60-90%
Hipotensión	--	18-42%
Masa palpable	--	11-25%

6 Las indicaciones para manejo quirúrgico:

Las indicaciones absolutas para el manejo quirúrgico en pacientes con CN y pacientes inmuno comprometidos son:

- Perforación del ciego
- Abscesos
- Neumatosis intestinal
- Sangrado intestinal masivo
- Obstrucción intestinal
- Síntomas localizados con sepsis severa con mala evolución.

La cirugía esta contraindicada en casos de enfermedad progresiva avanzada y que el procedimiento no modifique el curso clínico de la enfermedad^{7,26,30,37}. | 2 |

Shamberger et al, describieron los criterios para el procedimiento en pacientes con CN, los cuales son:

1. Perforación intestinal
2. Persistencia del sangrado de tubo digestivo (STD), a pesar de corrección de la discrasia sanguínea.

3. Deterioro clínico progresivo y formación de tercer espacio.
4. Desarrollo de síntomas de un proceso intra-abdominal que requiera una cirugía en pacientes no neutropénicos^{5,15,17,29,31,34,36}. | 3 |

Otros autores refieren que los pacientes con neutropenia, dolor abdominal en cuadrante inferior derecho y rebote esta indicada la exploración quirúrgica así como la formación de abscesos la cual se puede realizar abierta o laparoscópica con menos complicaciones postquirúrgica en esta última (1/20,3/22,9/25,13/13,16/28). | 4 |

Cuadro 6: Indicaciones de cirugía en Colitis Neutropénica

Indicaciones
Perforación intestinal
Persistencia de STDB
Deterioro clínico progresivo
Desarrollo de síntomas de un proceso intra-abdominal que requieran cirugía en pacientes no neutropénicos
Sangrado masivo
Obstrucción intestinal
Neumatosis intestinal
Abscesos intra-peritoneales e irritación peritoneal

7 Tratamiento quirúrgico:

Los pacientes neutropénicos con apendicitis, el tratamiento de elección es la apendicetomía por vía laparoscópica ya que reduce el riesgo de complicaciones hemorrágicas o infecciosas hasta el 0%, en comparación con la apendicetomía abierta 7.6%; sin embargo se ha reportado desde un 5 a 10% de conversiones a apendicetomía abierta debido a la experiencia del cirujano²¹. | 4 |

La apendicetomía profiláctica esta indicada en pacientes inmuno-comprometidos por la alta morbi-mortalidad debido a que su sintomatología es muy variada, pudiendo ser confundida con otras entidades patológicas como son: colecistitis, pancreatitis, etc²; | 3 | en pacientes neutropénicos que reciben tratamiento con esteroide que se someten a cirugía esta indicada la apendicetomía profiláctica cuando se realiza alguna otra intervención quirúrgica abdominal³³. | 4 |

La técnica Laparoscópica es útil para el diagnostico etiológico y tratamiento en pacientes neutropénicos con abdomen agudo²⁹; | 4 | ya que se ha reportado menor número de complicaciones postquirúrgicas a diferencia del abordaje abierto²². | 4 |

El tipo de cirugía en pacientes con CN esta en controversia, debido a que algunos autores consideran que la afección mas frecuente a colon derecho y por lo tanto el procedimiento quirúrgico de elección es la hemicolectomía derecha con anastomosis primaria siempre y cuando no tengan contaminación peritoneal; pero en caso

contrario, desnutrición severa o estado de choque la hemicolectomía derecha con ileostomía terminal y fistula mucosa es el procedimiento de elección.¹⁷ | 3 | ^{28,36} | 4 |

En pacientes inmuno-comprometidos graves con contaminación de la cavidad abdominal está indicada la ileostomía de 2 bocas³⁷. | 2 |.

La cecostomía no esta indicada, ya que cambios mínimos en la serosa puede coexistir con necrosis extensa de la pared intestinal.³⁴ | 3 | ³⁰ | 4 |

Diversos autores consideran que es preferible el tratamiento quirúrgico temprano, particularmente en pacientes con evolución rápida; a diferencia de aquellos pacientes que son tratados con el tratamiento médico convencional, presentando mejor sobrevida⁵. | 3 |

En pacientes con CN y abscesos en formación con alteraciones de la coagulación o trombocitopenia esta indicado el drenaje con catéter guiado por TAC ya que disminuye las complicaciones posquirúrgicas¹³. | 4 |

En la CN con abdomen agudo esta indicado el lavado peritoneal para determinar si existe perforación intraperitoneal y realizar el procedimiento quirúrgico o iniciar tratamiento médico¹⁶. | 4 |

Cuadro 7: Tratamiento quirúrgico Colitis Neutropénica

Condición clínica	Técnica quirúrgica
CN con estabilidad hemodinámica	Hemicolectomía derecha con anastomosis ileo-colonica primaria.
CN con inestabilidad hemodinámica, contaminación de la cavidad peritoneal o desnutrición severa	Hemicolectomía derecha con ileostomía y fistula mucosa.
Inmuno-comprometidos graves con contaminación de la cavidad peritoneal	Ileostomía de 2 bocas.
Neutropenia con tratamiento con esteroide y con abdomen agudo	Laparoscopia diagnóstica y tratamiento
Inmuno-comprometidos con manejo con esteroide, que requieren de cirugía abdominal	Apendicetomía profiláctica
CN con abscesos intra-abdominales y alteraciones en la coagulación	Drenaje de abscesos con catéter guiado por TAC
CN y abdomen agudo	Paracentesis para valorar cirugía si hay datos de perforación

8 Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes:

El 5 al 10% de los pacientes con CN presentan perforación en el colon ya que el grosor de la pared intestinal (>10 mm) es un factor de riesgo para desarrollar complicaciones; debido a que la mortalidad está relacionada con la ruptura del apéndice cecal en estos pacientes^{20,22}. | 4 |

Las complicaciones infecciosas son las más frecuentemente observadas en niños con leucemia o linfoma y tratamiento con quimioterapia agresiva (con 4 agentes de quimioterapia).

La CN y la apendicitis son las complicaciones quirúrgicas más frecuentes observadas en niños con leucemia^{2,17}. | 3 |; mientras otros autores reportan la perforación intestinal, fístula, estenosis, sangrado gastrointestinal masivo, íleo, abscesos, septicemia, dehiscencia de la anastomosis y falla respiratoria son las más frecuentes²⁵. | 4 |

Las complicaciones en la CN se relacionan con la severidad y duración de la neutropenia; se ha observado que hasta el 78% de los pacientes con Neutropenia moderada (500 a 1000 NT) desarrolla CN; mientras que esta frecuencia se eleva hasta casi el 100% en aquellos pacientes con Neutropenia severa (<500 NT) debido a procesos infecciosos severos; las principales complicaciones asociadas son:

- Sepsis desde un 25 a 96%. (confirmada con hemocultivos en un 41 a 76%) y
- Sepsis hasta en un 16%. | 4 |
- El STDB profuso en un 38% de los casos, siendo causa de muerte de hasta el 10%⁵. | 3 |

Cuadro 8: Complicaciones de la Colitis Neutrópica

Complicaciones	
Sepsis	41-96%
Sangrado tubo digestivo bajo	38%
Perforación de colon	10%
Perforación intestinal	
Fístulas entero cutáneas	
Estenosis intestinal	
Abscesos intra-abdominales	
Dehiscencia de la anastomosis	
Falla respiratoria	

9 Pronóstico:

La mortalidad en los pacientes con colitis neutrópica que requieren cirugía se presenta en un 32 al 100% dentro de los primeros 30 días post-quirúrgicos, y la neutropenia severa se ha asociado a mayor mortalidad^{7,30,32}. | 2 |²¹ | 4 |

Otros autores reportan los índices de mortalidad en los pacientes con CN varia desde el 5 al 100% (con manejo conservador de 48-100% y con manejo quirúrgico 21-50%)^{17,39}. | 3 |

Anteriormente el manejo medico conservador de los pacientes con CN se reportaba una mortalidad de 100%, sin embargo gracias a las nuevas técnicas actuales la tasa de mortalidad ha disminuido notoriamente gracias al manejo intensivo y quirúrgico, reportándose una mortalidad de 22- 50%^{8,20,22,25}; | 4 | cuyo factor mas importante es la recuperación en la cuenta de leucocitos para el incremento en la sobrevida de estos pacientes²³. | 4 |

En la literatura no esta bien establecido que factores se relacionan con un mal pronostico; Starnes señalo que la sepsis, la hipotensión al momento del diagnóstico y la fungemia conllevan a una mortalidad elevada; mientras que otros autores reportan la distensión abdominal es un factor altamente predictivo de muerte; siendo los siguientes lo factores de mal pronóstico:

1. edad < 2 años.
2. Género masculino.
3. Desnutrición severa
4. Intervalo mayor de 3 días entre el diagnóstico y el tratamiento definitivo.
5. Infección micótica asociada.
6. Hipotensión que requiera de inotrópicos al momento del diagnostico.
7. Neutropenia < 500 NT al momento del diagnostico.
8. Falta de la recuperación de la cuenta total de neutrófilos.
9. Sangrado del tubo digestivo bajo.
10. Necrosis y perforación intestinal⁵. | 3 |

Cuadro 9: Pronóstico de la Colitis Neutropénica

Característica	Mortalidad
Mortalidad en general de la CN	5-100%
CN y manejo conservador	48-100%
CN y tratamiento quirúrgico	21-50%

Cuadro 10: Factores de mal pronóstico en Colitis Neutropénica

Factores
Hipotensión al momento del diagnóstico que requiere de inotrópicos
Sepsis
Infección micótica asociada
Distensión abdominal
Edad menor a los 2 años
Genero masculino
Desnutrición severa
Intervalo mayor de 3 días entre el diagnóstico y tratamiento definitivo
Neutropenia severa al momento del diagnóstico
Falla en la recuperación de la cuenta de Neutrófilos
Sangrado del tubo digestivo bajo
Necrosis y perforación intestinal

DISCUSION Y CONCLUSIONES

La Colitis Neutropénica se presenta en 1.9 por 1000 niños con cáncer, con una prevalencia desde 2.6 al 46% en las autopsias; con una tasa de mortalidad del 38%.

La CN es mas frecuente en Leucemias aguda Mieloblástica (LAM) con una frecuencia del 2 al 67.5%, mientras que la Leucemia Aguda Linfoblastica (LAL) varía desde un 0.3 a 4.6% presentándose principalmente en la fase de "inducción a la remisión" la cual es la etapa en la que se destruyen de forma mas agresiva las células tumorales y por lo tanto requiere esquemas de quimioterapia sumamente agresivos, los cuales alteran la fase de replicación rápida, en la cual también se encuentran involucrados los epitelios, motivo por el cual disminuye su velocidad de recambio, evolucionando a lesiones en las mismas, principalmente intestino²⁸.

Los pacientes con neutropenia severa presentan: infecciones abdominales en un 2.3%, y llegan a requerir tratamiento quirúrgico hasta en un 6%.

La CN se ha observado que tiene mayor frecuencia de presentación en enfermedades como leucemias y linfomas siendo así de presentación rara en tumores sólidos, probablemente esto se deba al esquema de quimioterapia empleado para controlar la tasa de duplicación celular. Requiriendo algunos tipos de cáncer quimioterapia agresiva hasta con 4 agentes a diferencia de los tumores sólidos en los que se requieren menor cantidad de medicamentos para el control de su patología de base; además de que los tumores sólidos, sus metástasis afectan la serosa en lugar de la mucosa como las leucemias.

Las regiones anatómicas que con mayor frecuencia se afectan son:

- Intestino delgado y el colon
- Colon derecho
- Intestino delgado
- Colon
- Ciego
- Afección generalizada

Esto se debe a:

- son lo sitios anatómicos con mayor capacidad de distensión
- flora bacteriana abundante
- mayor cantidad de tejido linfoide
- poca vascularidad que el resto del intestino.

Los pacientes que reciben quimioterapia generalmente presentan la CN a los 5 a 7 días posteriores al tratamiento y se han visto casos hasta los 37 días posteriores a la misma.

Los factores de riesgo asociados son:

- Grado de neutropenia
- Blastos en la pared intestinal debido a que estos infiltrados producen úlceras y zonas de necrosis.
- Choque
- Necrosis de las células leucémicas en la pared intestinal
- Sangrado intestinal por trombocitopenia o anomalías hematológicas.
- Administración de agentes citotóxicos (Arabinosido C y Daunorrubicina)
- Grosor de la pared intestinal: > 10 mm.

El cuadro clínico que principalmente presentan son:

- Fiebre
- Dolor abdominal difuso
- Diarrea
- Mucositis
- Distensión abdominal
- Íleo
- Dolor en fosa iliaca derecha
- Vómito, náuseas
- Hematoquezia y hematemesis.
- Hipotensión
- Masa abdominal palpable

Las indicaciones para el manejo quirúrgico en pacientes con CN y en pacientes inmuno comprometidos son:

- Perforación de ciego o intestinal
- Abscesos
- Neumatosis intestinal
- Sangrado intestinal de tubo digestivo
- Obstrucción intestinal
- Sepsis severa

La cirugía está contraindicada en casos de enfermedad progresiva avanzada que la operación no altera el curso clínico de la enfermedad

El tratamiento de elección es la apendicetomía por vía laparoscópica ya que reduce el riesgo de complicaciones hemorrágicas o infecciosas comparación con la apendicetomía abierta ; sin embargo se ha reportado hasta 10% de conversiones a apendicetomía abierta esto en relación a la experiencia del cirujano.

La apendicetomía profiláctica está indicada en pacientes inmuno comprometidos que reciben tratamiento a base de esteroides por la alta morbi-mortalidad asociada.

El tipo de cirugía en pacientes con CN esta en controversia; algunos autores consideran la hemicolectomía derecha con anastomosis primaria es la técnica de elección en pacientes sin contaminación peritoneal; pero en aquellos contaminados, desnutridos o en estado de choque la hemicolectomía derecha con ileostomía terminal y fistula mucosa son el tratamiento de elección. En pacientes inmuno comprometidos graves con contaminación de la cavidad abdominal y esta indicada la ileostomía de 2 bocas ya que cambios mínimos en la serosa puede coexistir con una necrosis extensa; varios autores consideran que es preferible el tratamiento quirúrgico temprano, particularmente en pacientes con evolución rápida; ya que presentan un incremento en la sobrevida.

En pacientes con CN y abscesos esta indicado el drenaje con catéter guiado por TAC ya que disminuye las complicaciones posquirúrgicas y en pacientes con CN y abdomen agudo esta indicado el lavado peritoneal para determinar si existe perforación intraperitoneal y realizar cirugía o dar tratamiento medico.

Las principales complicaciones en estos pacientes son: perforación, ruptura apendicular, complicaciones infecciosas, apendicitis, fistula, estenosis, sangrado gastrointestinal masivo, íleo, abscesos, dehiscencia de la anastomosis y falla respiratoria.

Las complicaciones en la CN se relacionan con la severidad y duración de la neutropenia: Neutropenia moderada y Neutropenia severa es inevitable que presenten proceso infeccioso severo.

La mortalidad en los pacientes con colitis neutropénica se presenta en un 5 al 100% (con manejo conservador de 48-100% y con manejo quirúrgico 21-50%), siendo la neutropenia severa la que se ha asociado a mayor mortalidad.

En la literatura no esta bien establecido que factores se relacionan con un mal pronóstico; entre ellos se encuentran: sepsis, hipotensión al momento del diagnóstico, fungemia distensión abdominal, edad < 2 años, niños, Desnutrición severa, Intervalo >3 días entre el diagnóstico y el tratamiento definitivo, Neutropenia <500 NT al momento del diagnóstico, falta de la recuperación de la cuenta total de neutrófilos, sangrado del tubo digestivo bajo y Necrosis y perforación intestinal.

Debido a que este estudio esta basado en la poca literatura existente, se obtuvieron reportes de caso en la mayoría del estudio, por lo cual será necesario realizar nuevos estudios con adecuada metodología para analizar adecuadamente los factores de riesgo, y técnicas quirúrgicas más eficaces para el tratamiento de estos pacientes y desarrollar nuevos programas de atención.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Tokar B, Aydogdu S, Pasaoglu O. Neutropenic enterocolitis: is it possible to break vicious circle between neutropenia and the bowel wall inflammation by surgery. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18:455-458.
- 2 Hobson M, Carney D, Molik K. Appendicitis in childhood hematologic malignancies: analysis and comparison with typhilitis. *J Pediatr Surg* 2005; 40:214-220.
- 3 Gorschlüter M, Marklein G, Höfling k. Abdominal infections in patient with acute leukaemia: a prospective study applying ultrasonography and microbiology. *Br J Haematol* 2002; 117: 351-358.
- 4 Tordecilla J, Campbell M, Joannon P. Neutropenia febril en niños con cáncer. *Rev Chil Pediatr*. 1994; 65 (3): 149-153.
5. Calderón C, Cardoso G, Ruano J. enterocolitis neutropénica en niños con cáncer. *Acta Pediátrica de México* 2003; 24 (2): 108-116.
- 6 Amromin GD, Solomon DR, Calif D. Necrotizing enteropathy. *JAMA* 1962; 182:23-29.
- 7 Gorschlüter M, Glasmacher A, Hahn C. Severe Abdominal Infections in Neutropenic Patients. *Cancer Invest* 2001; 19 (7): 669-677.
- 8 Wilson D, Rao A, Mychaliska P. Neutropenic Enterocolitis as a Presenting complication of Acute Lymphoblastic Leukemia: An Unusual Case marked by Delayed Perforation of the Decending colon. *J Pediatr Surg* 2004; 39 (7):18-20.
- 9 Schlatter M, Snyder K, Freyer D. successful Nonoperative management of typhilitis in pediatric oncology patient. *J Pediatr Surg* 2002; 37(8):1151-1155.
- 10 Otaibi A, Barker C, Anderson R. Neutropenic Enterocolitis (typhilitis) after Pediatric Bone Marrow Transplant. *J Pediatr Surg* 2002; 37 (5): 770-772.
- 11 Bautista RP, Herrera PM. Enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con leucemia. Revisión posmortem. Tesis UNAM México 1994.
- 12 O'connor K, Dijkstra B, Kelly L. successful conservative management of neutropenic enterocolitis: A reporte of two cases and review of the litterrurre ANZ *J Surg* 2003; 73:463-465.
- 13 Jaing T, Wang Ch, Huang Ch. computed tomography-guided percutaneous drainage of intra-abdominal abscesses in neutropenic children. *Pediatr Surg int*. 2002; 18: 556-558.
- 14 Kirpatrick I, Greenberg H. gastrointestinal complications in the Neutropenic Patient:

Characterization with Abdominal CT. *Radiology* 2003; 226 (3): 668-674.

15 Schamberger R, Weinstein H. the medical and surgery management of typhlitis in children wit acute nonlymphocytic leucemia. *Cancer* 1986; 57: 603-609.

16 Geer L, Lee Y, Barcia J. Peritoneal lavage as an aid in the surgical management of neutropenic colitis. *J Surg Oncol* 1986; 31 (3): 222-224.

17 Charua L, Colorado Y. Colitis neutropénica. *Rev Mex Colopro* 2005; 11 (1): 19-22.

18 Urbach D, Rotstein D. TYPHLITIS. *CMAJ* 1999; 42 (6): 415-419.

19 Murria M, López R, Rodríguez J, Villafruela F. Enterocolitis Neutropénica en el niño con cáncer: nuestra casuística y revisión de la literatura. *BSCP Can Ped* 31; 1: 39-47

20 Benedetti E, Lippolis P, Caracciolo F. Ultrasound findings guided a succesful hemicolectomy in a leukemic patient with neutropenic enterocolitis. *J Ultrasound* 2008, 20: 1-5.

21 Ustun C. laparoscopic appendectomy in a patient with Acute Myelogenous Leucemia with Neutropenia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007, 17 (2): 213-215.

22 Ozyurek E, Arda S, Ozkiraz S. Febrile neutropenia as the presenting sign of appendicitis in an adolescent with acute myelogenous leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2006, 23: 269-273.

23 Tireli G, Ozbey H, Salman T. Neutropenic Enteropathy. *Indian Pediatr* 2005; 42: 279-281.

24 Capria S, Vitolo D, Cartoni C. Neutropenic enterocolitis in acute leucemia: diagnositic and therapeutic dilema. *Ann Hematol* 2004; 83: 195-197.

25 Wach M, Dmoszynska A, Wasik-Szczepanek E. Neutropenic enterocolitis: a serious complication during the treatment of acute leucemias. *Ann Hematol* 2004; 83: 522-526.

26 Beth M, thompson J, Li Ch. Significance af appendiceal thickening in association with typhlitis in pediatric oncology patients. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 245-249.

27 Quigley M, Bethel K, Nowacki M. Neutropenic Enterocolitis: A rare Presenting Complication of Acute Leukemia. *Am J Hematol* 2001; 66: 213-219.

28 Kjaergaard T, Qvist N, Mak M. Delayed Neutropenic Enterocolitis in a 12-Year-Old Girl Treated with Total Colectomy and J-Pouch Rservoir. *J Pediatr Surg* 2001; 36 (7): 1066-1067.

29 Sbragia L, Epelman S, Koeller H. SELECTIVE SURGICAL INDICATION IN THE MANAGEMENT OF NEUTROPENIC CHILDREN PRESENTING WITH ACUTE

ABDOMEN. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 483-48.

30 Jain Y, Arya L, Raman K. NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 99-103.

31 Souza S, Farmington C, Lindberg M. Typhlitis as a Presenting Manifestion of Acute Myelogenous Leucemia. *South Med J* 2000; 93 (2): 218-220.

32 Bareg J, Murphy J, Anderson R. Neutropenic Enteropaty: A 10-Year Review. *J Pediatr Surg* 1999; 34 (7): 1068-1071.

33 Steinberg R, Freud E, Yanic I. A PLEA FOR INCIDENTAL APPENDECECTOMY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH MALIGNANCY. *Pediatr Hematol Oncol* 1999; 16: 431-435.

34 Williams N, Scott N. Neutropenic colitis: a continuing surgical challenge. *Br J Surg* 1997; 84: 1200-1205.

35 Coleman N, Spiers G, Khan J. Neutropenic enterocolitis associated with clostridium tertium. *J Clin Pathol* 1993; 46:183-185.

36 Koea J, Shaw J. Surgucal management of neutropenic enterocolitis. *Br J Surg* 1989; 76: 821-824.

37 Moir Ch, Scudamore Ch, Benny B. Typhlitis: Selective Surgical Management. *Am J Surg* 1986; 151: 563-566.

38 Kies M, Luedke D, Boyd J. Neutropenic Enterocolitis Two Case Reports of Long-Term Survival Following Surgery. *Cancer* 1979; 43: 730-734.

39 Exelby P, Chamdchi A, Lansigan N. Management of the Acute Abdomen in Children With Leucemia. *Cancer* 1975; 35: 826-829.

40 Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford. Levels of Evidence and Grades of Recommendation [Internet]. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford [acceso 7 de septiembre del 2007]. Disponible en http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

Anexo 1

TABLAS DE EVALUACIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIÓN CLÍNICA DE LA UNIVERSIDAD DE OXFORD DEL GRUPO DE MBE.

ESTUDIOS SOBRE TRATAMIENTO, PREVENCIÓN, ETIOLOGÍA Y COMPLICACIONES ¹

Centre for Evidence Based Medicine, Oxford

Tipo de Estudio	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
Revisión sistemática de ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección	A	1 a
ECA individual (con intervalos de confianza estrechos)		1 b
Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación		1 c
Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección		2 a
Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento)	B	2 b
Investigación de resultados en salud		2 c
Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección		3 a
Estudios de casos y controles individuales		3 b
Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad	C	4
<p><i>Nota:</i></p> <p>*Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D</p>		

ESTUDIOS SOBRE HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO

Tipo de Estudio	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas	A	1 a
Estudios de cohortes individuales con > 80% de seguimiento		1 b
Resultados a partir de la efectividad y no de su eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes		1 c
Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección	B	2 a
Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ECA, o GPC no validadas		2 b
Investigación de resultados en salud		2 c
Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad	C	4
<p><i>Nota:</i></p> <p>*Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D</p>		

ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO

Tipo de Estudio	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas	A	1 a
Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico		1 b
Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico		1 c
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección	B	2 a
Estudios exploratorios que, a través de p. e. una regresión logística, determinan qué factores son significativos, y que sean validados con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba), o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico, o de validación de muestras separadas		2 b
Comparación cegada u objetiva de un espectro una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio		3 b
<ul style="list-style-type: none"> - Los estándares de referencia no son objetivables, cegados o independientes. - Las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes - El estudio compara pacientes con un trastorno determinado conocido con pacientes diagnosticados de otra condición 	C	4
Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en investigación juiciosa ni en los principios fundamentales	D	5

ANÁLISIS ECONÓMICO Y ANÁLISIS DE DECISIONES

Tipo de Estudio	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección	A	1 a
Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas de la evidencia; e inclusión de análisis de análisis de sensibilidad		1 b
Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores pero más caras		1 c
Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección	B	2 a
Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas con evidencia limitada; estudios individuales; e inclusión de análisis de análisis de sensibilidad		2 b
Investigación de resultados en salud		2 c
Análisis sin medidas de coste precisas pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes		3 b
Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad	C	4
Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en teorías económicas	D	5

Descripción de los estudios

Anexo 2.

Autores Año Public Año Realización País Referen. biblio.	Diseño de estudio	Características de los pacientes Número de pacientes, (N)	Diagnóstico de base Fase de la enfermedad:	Leucocitos totales al diag Neutrófilos totales al diag	Signos y síntomas Clínicos	Quimiotx Días posteriores a la quimiotx	Tratamiento Quirúrgico Periodo de presentación clínica y D. Qx.	Hallazgos qxs. Reporte de patología	Pronóstico 1. Bueno: sobrevivida > 7 días. 2. reservado: complicaciones y sobrevivida < 7 días. 3. malo: fallecimiento supervivencia	Conclusiones principales	evidencia
Benedetti y Cols. 2008 2008 Italia 20	Reporte de caso	N: 1 Masculino: 1 Edad: 38ª.	Leucemia Aguda linfoblástica (LAL) Inducción a la remisión	290 LT	Dolor abdominal, temperatura axilar 38.5, diarrea y distensión abdominal	Daunorubicina, Vincristina, Prednisona, y L-Asparaginasa	Hemicolectomía derecha con anastomosis ileo-colónica mas infundectomía		Bueno posterior a TAMO.	La CN se presenta en 2.6 a 33% de los pacientes citopénicos con una incidencia de 5.3% con una mortalidad de 21 a 48%. Los cultivos son positivos en 44 a 82%. Los pacientes con un grosor mayor de 10 mm tiene un riesgo de complicación de 60% y los menores de 10 mm de 4.2%. El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con CN complicada y la hemicolectomía es un procedimiento adecuado.	4C
Celestin U 2007 2006 Georgie 21	Reporte de caso	N: 1 Masculino:1 Edad: 33ª.	Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM) Inducción a la remisión	- 100 NT	Temp. 39 Dolor abdominal Distensión abdominal Ta: 98/45	Citabarrina Daunorubicina	Apendicetomía laparoscópica	Apendicitis gangrenada	Bueno Termino consolidación	La cirugía abdominal en pacientes neutropénicos tiene una mortalidad del 32 a 50%. La cirugía laparoscopia disminuye las complicaciones postq. En pacientes neutropénicos como son infección de las heridas y una menor trauma quirúrgico.	4C
Ozyukek y Cols. 2006 2006 Turquia 22	Reporte de caso	N: 1 Masculino: 1 Edad: 13ª.	LAM-5 Inducción a la remisión	130 LT 40 NT	Fiebre, dolor abdominal Constipación, peristalsis disminuida, rebote positivo,	- 5 días posteriores a la quimioterapia.	Apendicetomía	Tejidos organizados, engrosamiento de la serosa e infiltración de fibrina, células inflamatorias mononucleares y pocos neutrófilos	Bueno Mantenimiento de la enfermedad.	El diagnóstico de tiflitis y apendicitis en pacientes leucémicos es controversial. En reportes recientes se reporta una frecuencia de apendicitis (1.5%), tiflitis (1.7%) en pacientes con malignidad. La diarrea y sangrado gastrointestinal apoyan el diagnóstico de tiflitis y el dolor abdominal en cuadrante inferior derecho y rebote apoyan a apendicitis. La exploración quirúrgica (laparoscopia diagnóstica) está indicada en paciente con dolor en cuadrante inf. Derecho. La mortalidad y las complicaciones de la ECN está relacionada con la ruptura apendicular.	4C

Wilson D y Cols. 2004 2004 EEUU 8	Reporte de caso	N:1 Fem: 1 Edad: 2 ^a	LAL Pre B: 1 <i>Inducción a la remisión.</i>	LT: 1400 NT:	- Fiebre - Vómitos biliares Distensión	Vincristina, L- asparaginasa, Metilprednisolona y metotrexato intratecal. 20 días.	Laparotomía: resección de colon descendente a nivel del ángulo esplénico con colestomía en transversal y cierre en bolsa de Hartman de colon distal 2 días.	Ascitis y perforación en el colon descendente y contaminación de la cavidad peritoneal. <i>Perforación de 0,7 cm en pieza de colon de 5,5 cm. Con necrosis transmural e inflamación aguda del sibo de la perforación.</i>	Bueno: <i>Alcanzo remisión y consolidación.</i>	La ECN ocurre en pacientes leucémicos con inicio de la quimioterapia, la supervivencia de estos pacientes. El tratamiento urgente en casos de perforación colónica tiene una evolución favorable.	4C
Capria S y Cols. 2004 2003 Italia 24	Reporte de caso	N:1 Mas: 1 Edad 48 ^a .	LAM M5 <i>Inducción a la remisión</i>	LT: 4500 NT 315	-Fiebre. -Dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho, diarrea. Sangrado transrectal anemizante	Citeberrina, Elopósito, Daunorubicina 5to. Día	Lape, colestomía derecha y anastomosis primaria ileo-colónica. 7 días	- 90 cm. De colestomía subtotal, edema, mucosa completamente afectada con úlceras y áreas necróticas	Bueno: Se egreso a los 10 días posquirúrgicos Alcanzo remisión y posterior TAMO y vigilancia.	La ECN se reporta una incidencia de 6% de los pacientes con leucemia. Los pacientes con aumento de volumen de la pared de >10 mm. El 80% presentan complicaciones. La supervivencia de los pacientes ha mejorado debido al manejo conjunto entre hemato-oncólogo, radiólogo y cirujano.	4C
Malgorzata y Cols. 2004 2003 Polonia 25	Serie de casos	N: 6 Masc: 6 Edad: 21-56 ^a .	LAL: 4 LAM: 2 <i>Inducción: 5 Reinducción: 1</i>	- NT: <500: 4 500-1000:2	Dolor abdominal Fiebre, diarrea, íleo, ascitis, Sangrado del tubo digestivo 66% y distensión 50%	Prednisona, araC, etoposido. <5 días: 1 5-10 días: 3 10-20 días: 2	- -	- -	Malo: 1 paciente falleció en evento de ECN por sepsis por hongos.	La ECN se reporta una incidencia de 2.3 a 6.5% en paciente con leucemia y una mortalidad de 22 a 50% en estos pacientes. Las complicaciones de la ECN son perforación intestinal, sangrado intestinal masivo (16%), y los pacientes presentan datos de irritación peritoneal en un 66%.	4C
Beth M y Cols. 2004 2003 EEUU 26	Cohorte histórica	Tiflitis: 90 4 requirieron cirugía. Masc: 49 Fem: 41 Edad: 1 a 22 ^a .	LAL: 3 Neuroblastoma: 1 <i>Inducción a la remisión</i>	- -	Dolor y sensibilidad abdominal 4/4, Fiebre4/4, Vomito y diarrea 3/4, Nauseas 2/4.	LAL: Vincristina, Daunorubicina , L- asparaginasa, topotecan y triple intratecal. Neuroblastomas: topotecan.	Resección de ciego e íleon terminal por perforación:1 Colestomía total e ileostomía:2 Hemicolectomía: 1 -	Perforación del ciego: 1 -	- -	La incidencia de engrosamiento apendicular y tiflitis en pacientes oncológicos pediátricos es del 4%. No hubo significancia estadística en cuanto a días de estancia hospitalaria entre los pacientes con engrosamiento apendicular que se operaron y los que no se operaron.	2B
Tokar B y Cols. 2003 2003 Turquia 1	Reporte de caso	N. 1 Masc: 1 Edad: 10 ^a .	Anemia espasica (AA) -	- NT: 500	Fiebre, dolor abdominal, nauseas y vómitos, mucositis fisura anal.	- 1 mes después del diagnóstico.	Cierre de la perforación, colestomía derecha e ileostomía y cierre de colon distal en bolsa de Hartman. -	Perforación en sigmoides. -	Bueno: 3 meses posteriores a la remisión se realizó cierre de la ileo-colestomía	La ECN afecta frecuentemente el ciego y colon derecho; y el 6% afecta el sigmoides. La colonoscopia en pacientes con ECN puede causar perforación debido a la inflamación de colon e insuflección.	4C

Calderón E y Cols. 2003 2003 México 5	Revisión sistemática	N: 194 --	LAL: 78 LAM: 75 LMC: 7 Otras leucemias: 9 AA: 4 Linfoma: 6 Neutropenia cíclica: 3 SMD: 2 T. sólidos: 10	NT 1000-1500: 5%, 500-1000: 15% <500: 80%	-Fiebre: 90-100% -Dolor abd: 78-100% - ↓ de la peristalsis: 25-62%, Diarrea: 8-92% -Distensión abdominal: 38-50% -STDB: 21-54% -vómito 8-67% -nausea: 25-75% - Hipotensión 18-42% -Masa palpable: 11-25%	-AraC: 22-79% -Eloposido : 18-53% -Métrotaxate: 21-37% -Prednisona: 33-77% -Vincristina: 14-77% -Ciclofosfa mida: 18-27% - Daunorubicin a: 18-41% - Adriamicina: 18-33% -L-aspargina sa: 15-22% -Cisplatino: 5%	--	--	--	Las piezas de autopsias o quirúrgicas reportan: congestión y edema de la pared con y sin hemorragia, úlceras en la mucosa de forma y tamaño variable, algunas confluentes o necróticas que en ocasiones abarca la submucosa o todo el espesor de la pared y perforación.	La CN ocurre principalmente en niños durante la fase activa de una leucemia o en pacientes que no han respondido al tratamiento oncológico primario. Los factores de mal pronóstico en estos pacientes son: neutropenia severa y prolongada, hipotensión al diagnóstico, fungemia y distensión abdominal. El tratamiento quirúrgico no está establecido se indica hemicolecotomía derecha en pacientes con perforación de ciego y la anastomosis primaria en pacientes con inmunocompromiso y sepsis de origen peritoneal, la derivación B ileostoma está indicada en pacientes con contaminación intraperitoneal ó en pacientes con desnutrición severa cuando no es posible la anastomosis primaria.	3a§
Jalng T y Cols 2002 2001 Tahwán 13	Serie de casos	N:2 Masc: 2 Edad: 3 y 16ª.	LAL:1 AA: 1 LAL: inducción a la remisión.	LT: LAL: 28900 AA: 1900 NT: LAL: <500 AA: 817	Fiebre, Dolor abdominal, irritación peritoneal,	AA: Globulina antiféptica y prednisona. LAL: L-asparginasa Prednisona Vincristina. LAL: 14 días.	Drenaje de abscesos por catéter guiado por TAC: 2	-	Bueno: A los 10 días de postquirúrgicos Ambos pacientes se revolvieron el proceso infeccioso y ambos pacientes sobrevivieron	La tiflitis se caracteriza por la presencia de dolor abdominal, neutropenia y alteraciones en la función de la barrera de la mucosa en el colon derecho, los pacientes con perforación, obstrucción, hemorragie masiva y formación de abscesos (23%), requirieron intervención quirúrgica. El pacientes con abscesos con neutropenia, alteraciones en la coagulación y trombocitopenia esta indicado el drenaje con catéter guiado por TAC.	4C	
Schlatter y Cols. 2002 2002 EEUU 9	Cohorte histórica	N:12 (2 req. Cingula) Masc: 9 Fem: 3 Edad: 1-21ª.	LAM: 5 Neuroblastoma: 2. LAL: 1 AA:1 Rabd: 1 Swing: 1 --	Neutropenia : <100: 12	-Fiebre: 100% -Dolor abdominal: 83% - Vómitos: 67% -Diarrea: 50%	-LAM: citalabina. Daunorubicina . etoposido y dexametason a. - Neuroblastom a: ciclofosfamida . Daunorubicina y Vincristina. (entraciclidos: 7 y citalabina:8)	Apendicetomía:1 Lapa: tasección y anastomosis primaria de ileon:1	Apéndice normal y ciego inflamado:1 Perforación en ileon distal y tiflitis: 1.	Bueno 1 paciente falleció a los 5 días postqx. Por sepsis.	Los signos y síntomas de los pacientes con dolor abdominal agudo en niños que recibieron quimioterapia se debe hacer diagnóstico diferencial con: tiflitis, apendicitis, ileo, invaginación. La laparoscopia esta indicada en pacientes neutropénicos con diagnóstico diferencial de tiflitis y otras entidades con diagnóstico no claro.	4***	
Quigley y Cols. 2001 2000 EEUU 27	Reporte de caso	N:1 Masc:1 Edad: 35ª.	LAL PreB. Al diagnóstico	LT: 440000 NT: 0	Fiebre, dolor abdominal, vómitos, nauseas, irritación peritoneal	-- --	Laperotomía: hemicolecotomía derecha y resección de porción de ileon terminal.	Engrosamiento de ileon terminal y colon y aectis 500 ml. Ileon terminal con parches de fibrina, úlceras y hemorragia, infiltración leucémica en la masa propia.	Malo. Falleció a los 5 días posquirúrgicos.	La cingula esta indicada en pacientes con CN con progresión y necrosis de la pared.	4C	

Kjaergaard y Cols. 2001 2001 Dinamarca 28	Reporte de caso	N:1 Fem: 1 Edad: 12 ^a .	LAL Mantenimiento:	LT:1600 --	Fiebre, dolor abdominal, irritación, sangrado rectal masivo.	6-Mercaptopurina, metotrexato --	Laperotomía, colectomía subtotal con ileostomía 2 días.	Perforación en el ángulo esplénico de colon y sigmoides. Presencia de úlceras que se extienden hasta el recto con infiltración con linfocitos e histiocitos	Bueno: Paciente alcanzó remisión posteriormente se realizó: iloproclo-anastomosis con reservorio en J con buena continencia anal.	La ECN en niños que recibieron quimioterapia de inducción se presenta en un 6%. El tratamiento conservador con reposo intestinal antibióticos de amplio espectro de buenos resultados. El tratamiento quirúrgico es necesario en pacientes con signos peritoneales y sangrado intestinal anisimétrico. La enfermedad generalmente limitada al colon derecho y hasta un 6% se reporta afectación de todo el colon.	4C
Gorschlüter y Cols. 2001 2001 Alemania 7	Cohorte histórica	N:16 Masc:10 Fem: 6 Edad 25-83 ^a .	LAM 14 LAL:1 LNI:1 Neutropenia cíclica: 1	NT: <500: 14 500-1000:2	Fiebre 94%, dolor abdominal, náuseas, vómitos.	Citabarina:6	Pacientes que requirieron qx:2 -colectomía izquierda: 1 Laperotomía y revisión:1	--	Malos: De los 16 pacientes con ECN: 8 (50%) fallecieron. Los 2 pacientes que requirieron cirugía sobrevivieron.	La frecuencia de la ECN en pacientes con quimioterapia intensa es de 2-35%, 3 pacientes presentaron colecistitis neutropénica de los cuales 1 no requirió cirugía y 2 posterior a recuperar la neutropenia. El pronóstico de los pacientes depende de la recuperación de la neutropenia. La cirugía en pacientes con neutropenia, trombocitopenia que presentan abdomen agudo esta relacionado con alta mortalidad	2B****
Sbragia y Cols. 2000 2000 Brazil 29	Serie de casos	N:12 Masc: 7 Fem: 5 Edad: 2-15 ^a . Media (5 ^a).	LAL: 8 LNI:1 LNI:1 Retidomiosarcoma:1 Tumor Neuroectodérmico o primitivo (TNEP):1	NT: <500:12	Fiebre, taquicardia, náuseas, vómitos, irritación peritoneal:1 2 Dolor en CID: 10.	--	Cirugía: 8 Apendicectomía:4 Colectomía derecha ileostomía y fistula mucosa:2 Resección de ciego y anastomosis termino-terminal. 3-15 días.	- Necrosis y perforación de colon:2 - adherencias con complicaciones mínimas. - L. fallido que fue manejado conservadoramente.	Bueno: Los 8 pacientes sobrevivieron. presentaron complicaciones mínimas. L. fallido que fue manejado conservadoramente.	Los eventos quirúrgicos en apendicitis y tifitis se reportan de 0.5 a 32% de los niños que recibieron quimioterapia. El incremento del uso de cirugía mínima invasiva en los cirujanos pediatras, la laparoscopia es una importante alternativa para el diagnóstico y tratamiento en pacientes neutropénicos con abdomen agudo. La cirugía esta indicada en pacientes que persisten con síntomas posteriores a la recuperación de neutrófilos o en casos de deterioro súbito de las condiciones clínicas.	4C
Jain Y. Cols. 2000 2000 India 30	Transversal	N:11 Masc: 9 Fem: 2 Edad: 4-12 ^a . (media 6 ^a).	LAL:11	NT: <500:8 (Neutropenia mayor a 7 días:5)	Dolor abdominal: 91% vómitos:64 % Hematoquecia: 64% mucositas:64 % Diarrea:55 % Hematemesis:45% Dolor en CID: 30%	Prednisona, daunorubicina, Vincristina, L-asparaginasa y triple intratecal. Inducción a la remisión: 11 (100%)	Cirugía: 8 (73%) Hemicolectomía derecha y ileostomía y fistula mucosa distal: 6.	Perforación cecal con contaminación de la cavidad peritoneal:6 Solo datos de tifitis :2	Malos : 4/8 pacientes fallecieron (50%).	La CN tiene una incidencia de 6.1% de los pacientes con LAL. La neutropenia es un factor importante en el desarrollo de la CN, y la neutropenia prolongada es un factor pronóstico de sobrevida para estos pacientes. Las indicaciones de cirugía en pacientes inmaduro-comprometidos son: 1. evidencia clínica o radiológica de perforación intestinal, 2. persistencia de sangrado gastrointestinal una vez corregida la trombocitopenia y 3. Deterioro clínico súbito e hipoperfusión a pesar de manejo intensivo adecuado. La hemicolectomía derecha esta indicada en estos pacientes con ileostomía y fistula mucosa distal.	2C

Sherwin D y Cois.	Reporte de caso	N:1 Ferr:1 Edad: 34ª.	LAM	LT: 29000 NT: 290	Fiebre, íleo, sangre positiva en heces, dolor abdominal y vómitos	-- Sin tratamiento	Lape: resección de 25 cm de íleo terminal y colon ascendente 12 hrs.	Edema de íleo y ciego y colon derecho con patacas en la pared. <i>Infiltración monoclonal de la pared, la apéndice con tejido linfóide submucoso</i>	Malo: Falleció 17 días posteriores al evento quirúrgico de sepsis.	La CN ocurre en pacientes con deficiencias inmunitarias siendo la neutropenia severa es un factor importante en la fisiopatología de esta entidad. Siendo la presentación más frecuente en paciente que recibió quimioterapia en las 2 semanas previas. El manejo de CN es controversial, el deterioro clínico con dacia de peritonitis distensión abdominal e hipoperfusión esta indicada la laparotomía exploradora con resección intestinal.	4C
Beer J. y Cois. 1999 1998 Canadá 32	Transversal	CN 33 Ciriugía: 4 Edad: 1-16ª.	Osteosarcoma:1 LAL: 1 Sarcoma: 1 Linfomas: 1 <i>Inducción:1 Reinducción:3</i>	LT NT	-Fiebre: 100% -Dolor abdominal: 100% -nauseas:67 % -diarrea: 56% -Distensión abdominal: 38% -sangrado gastrointestinal: 21%.	AraC: 60% VP16: 53% Metotrexato: 37% Prednisona: 33% Vincristina: 33% Ciclofosfamida: 27% Daunorubicina: 23% 12 días posteriores a la quilo y 8 días posteriores a la neutropenia	Hemicolecotomía derecha, ileotomía con fistula mucosa distal: 4 --	-- <i>Úlceras en la pared intestinal que afecta mucosa y musculares, hemorragia y necrosis intestinal.</i>	Bueno: Sobrevivió 94% (31 de 33 pec.) Los 4 pacientes que se operaron sobrevivieron.	Las indicaciones para cirugía de los pacientes con CN son: 1. perforación intestinal, 2. sangrado tubo digestivo bajo severo, 3. deterioro clínico; e hipoperfusión en paciente con manejo intensivo adecuado y 4. Otros problemas quirúrgicos diferentes a la CN como apendicitis. Se ha reportado una mortalidad del 50 al 100%, en nuestro estudio hay una supervivencia de 93% con manejo conservador y quirúrgico cuando esta indicado.	2C
Steiberg R y Cois. 1996 1998 Israel 33	Serie de casos	N:3 Masc:2 Ferr:1 Edad: 12,13 y 15ª.	LAL:1 Linfoma burkit (LB):1 Carcinoma papilar:1 Remisión:1	NT: <500:3	Fiebre, dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, irritación peritoneal	-- --	Apendicetomía y drenaje de colección: 2 Apendicetomía y toma de biopsia de tumor: 1	Apendicitis gangrenada y absceso peri apendicular: 2. Apéndice normal y tumor peritoneal: 1. --	Malo: 1 sobrevivió 10 años. 1 falleció a los 6 meses por progresión de la enfermedad y 1 paciente falleció a los 7 días de sepsis.	La apendicetomía incidental es comúnmente preferida en niños y adultos durante una cirugía abdominal. En pacientes inmunocomprometidos o que reciben quimioterapia o esteroides el diagnóstico es difícil. Y la alta morbi-mortalidad en pacientes con CN y abdomen agudo esta indicada la apendicetomía profiláctica en estos pacientes.	4C
Williams N y Cois. 1997 1997 Inglaterra 34	Revisión sistemática	N:195 Pac. Con cirugía: 92 -- --	-- --	-- --	Los síntomas son inespecificos, incluyen nausea, vomito, distensión abdominal, y diarrea.	-- --	-- --	-- --	--	La perforación intraperitoneal, peritonitis generalizada y sangrado intestinal persistente posterior a la corrección de la ceguopelvis son indicaciones de cirugía en pacientes con CN. El procedimiento quirúrgico indicado es controversial, muchos autores recomiendan la hemicolecotomía derecha, la apesía y la continuación de la cavidad intraperitoneal determinen si se realiza una anastomosis primaria o derivación intestinal.	3aç
Coleman N y Cois. 1993 1992 Inglaterra 35	Reporte de caso	N:1 Masc: 1 Edad: 15ª.	LAL Reinducción	-- NT: < 500	Fiebre Dolor abdominal Diarrea	Etóspolido Hidrocoortisone Metotaxate 7 días	Colectomía derecha e ileostomía --	Colon edematoso Edema transmural, afección de submucosa con úlceras y necrosis	Bueno: Posterior a la cirugía se suspendieron antibióticos e los 6 días se cerró la ileostomía al mes y se realizo Transplante de Medula Ósea.	Los mecanismos de daño a la mucosa ileocecal en pacientes con CN. Son: infiltración leucémica, hemorragia intramural, isquemia y la acción de agentes antineoplásicos usados en pacientes con cáncer.	4C

Koza J y Cola. 1989 1989 Nueva Zelanda 36	Serie de casos	N:3 Masc: 2 Fem: 1 Edad: 13,14 y 22*	LAM:2 LAL:1 Inducción:3	-- NT: < 500. 3	Fiebre, dolor abdominal, irritación peritoneal, náuseas	Dauronrubicina Ara C: 2 CFM, Vincristina, Prednisona y Metotrexato:1 7 días: 1 14 días: 2	Lape:3 Colectomía derecha y anastomosis ileocolica primaria:1 Colectomía derecha e ileostomía:2 48 hrs.:3	Colon derecho, ciego edematosos:3 Edema, necrosis y ulceraciones con ciego y colon.	Bueno: 3 pacientes sobrevivieron	La incidencia de CN va de 1 a 46 % en pacientes con leucemia. La CN es más frecuente en ciego y colon derecho durante la neutropenia severa. El manejo de la CN es controversial y las indicaciones de cirugía son: 1. persistencia de sangrado intestinal posterior a la corrección de los tiempos de coagulación, evidencia clínica o radiológica de perforación intraperitoneal y 3. Deterioro clínico y requerimientos de grandes volúmenes o sepsis incontrolable. La técnica quirúrgica son colectomía derecha con anastomosis primaria si las condiciones del paciente lo permiten y en casos de inestabilidad y contaminación peritoneal ileostomía y posteriormente cierre cuando este más estable el paciente	4C
Geer D y Cola. 1986 1984 EEUU 16	Reporte de caso	N:1 Fem:1 Edad: 54*	LAM Inducción	-- NT: 100	Fiebre, dolor abdominal, diarrea, irritación peritoneal, distensión abdominal.	Ara-C, Dauronrubicina, Vincristina, Prednisona. 2 meses.	Lavado peritoneal: (2 linfocitos, glóbulos rojos 500 y gram negativo). --	-- --	Bueno: Sobrevivió el paciente con antibióticos y un mes después se realizó colectectomía y se encontró flemón en ciego apéndice normal.	Las lesiones ulcerosas del ciego se presenta en un 22% de los pacientes con leucemia y 4.5% de los pacientes con linfoma. En los pacientes con CN se presenta dolor abdominal en 93%, vómitos 81%, irritación peritoneal 69%, distensión abdominal 62%. El lavado peritoneal esta indicado en pacientes con CN y abdomen agudo para determinar si requiere de cirugía o se da tratamiento conservador.	4C.
Moir CN y Cola. 1986 1985 Canadá 37	Retrospectivo.	CN: 16 Cirugía: 6. Masc: 9 Fem: 7 Edad: 6-71*	LAM: 13 LAL: 3 Inducción:8 Reinducción y mantenimiento:8	-- NT: <500: 16	Fiebre: 100%, Dolor abdominal: 100%, Diarrea, 93%, Náuseas:81 % Vómitos: 43% Distensión abdominal: 43%, Ileo: 18%.	Ara-C y Dauronrubin a: 3 pacientes 6 días de neutropenia severa (1-15 días).	-Hemicolectomía derecha, e ileostomía con fistula mucosa:3 - resección intestinal, ileostomía y drenaje de abscesos:2 - ileostomía 2 bocas:1 --	-- --	Malos: 2 de 8 pacientes que se operaron murieron por sepsis abdominal (25%).	El nuestra serie de 26 pacientes con CN 6 requirieron cirugía (23%) Las indicaciones absolutas en CN son: perforación de ciego, abscesos, neumatosis intestinal, sangrado intestinal masivo, obstrucción intestinal y síntomas localizados severos con sepsis persistente de más 24 hrs. El procedimiento quirúrgico es controversial y depende de los hallazgos tranquilúrgicos. La Hemicolectomía derecha esta indicada en perforación de ciego, la ileocolo-anastomosis esta indicada en pacientes inmunocomprometidos sin evidencia de contaminación peritoneal. La ileostomía esta indicada en pacientes graves con contaminación peritoneal.	2B

Shamberg et R y Cols. 1965 1985 EEUU 15	Prospectivo	N: 77 Cirugía: 6 Masc: 4 Fem: 2 Edad: (1* 15*)	LAM: 6 Inducción 3 Remisión: 3	LT: NT: <500 3 500-1000: 2 >1000: 1	Fiebre, dolor abdominal, distensión, sangrado intestinal, irritación peritoneal, diarrea.	-Inducción: 3: (clauromubincina, Ara-C y triple intratecal) -Remisión: 3: Adriamicina, Vincristina, Ara-C, prednisona, Metotrexato y 6 mercaptopurina.	-Hemicolectomía derecha con ileostomía y fistula mucosa: 2 - Hemicolectomía derecha con anastomosis primaria: 2 - drenaje de abscesos en hígado: 1 - apendicectomía: 1.	- <i>Necrosis transmural de ciego, ulceraciones y sangrado.</i>	Malo: Falleció 1 paciente de 6 (16%), por tuberculosis miliar.	Los agentes citotóxicos especialmente la Ara-C. Producen necrosis de las células apicales de la mucosa y en combinación con la neutropenia favorece la translocación bacteriana infarto y ocasionalmente perforación intestinal. Los criterios quirúrgicos para CN son: 1. persistencia del sangrado intestinal una vez corregida la neutropenia y trombocitopenia, 2. perforación intraperitoneal, 3. deterioro clínico que requiere de soporte con vasopresores, abundantes líquidos y sepsis no controlada y 4. Desarrollo de de síntomas intra-abdominales en ausencia de neutropenia.	3B
Klas M y Cols. 1979 1978 EEUU 38	Serie de casos	N: 2 Masc: 1 Fem: 1 Edad: 18 y 20*	Linfoma: 1 LAM: 1 Inducción: 2	LT: NT: <100: 1 >1000: 1	Fiebre, Dolor abdominal localizado en cuadrante inferior derecho, íleo.	-Ara-C, Vincristina, adriamicina y prednisona: 1. - Ara-C, Vincristina, prednisona y rubidazole: 1	-Hemicolectomía derecha con anastomosis primaria: 2 < 24 hrs: 2	Edema, hemorragia submucosa y ciego grangoso sin presencia de perforación: 2 Inflamación crónica con infiltración inflamatoria de la lamina propia y mucosa necrótica: 2	Bueno: Los 2 pacientes sobrevivieron actualmente en vigilancia.	El diagnóstico de abdomen quirúrgico agudo es difícil, la sintomatología típica este ausente. Generalmente los signos clínicos se atenuan en pacientes neutropénicos y finalmente los esteroides interfieren en la migración y función de los leucocitos normales.	4C
Exelby P y Cols. 1974 1974 EEUU 39	Transversal	N: 16 CN: 6, Apendicitis 6, otros: 4. Masc: 12 Fem: 4 Edad: 1, 14* (media de 6.5)	LAL: 16 Inducción: 13 Remisión: 3	NT: disminuidos: 12, Normal: 3 y aumentados : 1 -	Fiebre: 16 (100%), Dolor abdominal 15 (93%), vómitos: 13 (81%), irritación peritoneal: 11 (69%), distensión abdominal 10 (62%), Íleo: 4 (25%)	- -	- -	- -	Malo: 9 pacientes se operaron y 5 sobrevivieron (56%), 2 pacientes se manejaron conservadoramente y los 2 fallecieron (100%) y 5 pacientes se diagnosticaron en autopsia (5.6%).	La mortalidad de los pacientes con CN y Manejo conservador es del 100% y con manejo quirúrgico es del 50%. En pacientes con leucemia y abdomen agudo se deben hospitalizar 24 hrs. Durante este tiempo se debe corregir, los líquidos y electrolitos, plaquetas y hemoglobina así como iniciar antibióticoterapia y toma de cultivos. Y en caso de requerirse cirugía se realizara cirugía mínima conservadora.	2C