

Enterocolitis neutropénica

Revisión de casos del servicio de Pediatría del HGUDB

Rosa Pérez Cuartero – R2 Pediatría H. General Universitario Dr. Balmis
Tutora: Laura Ureña Horno y Ángela Rico Rodes – Adjuntas Oncología Infantil

Índice

1. Revisión literatura

- Definiciones
- Epidemiología
- Fisiopatología
- Clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Factores pronósticos

2. Revisión casos Oncología Pediátrica HGUDB

3. Conclusiones



1. Revisión literatura



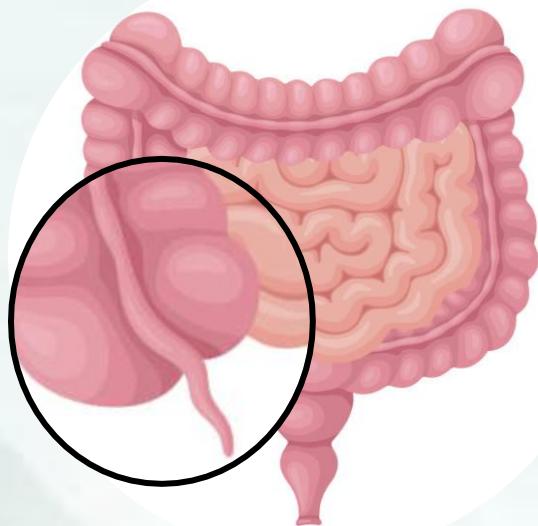
**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Definiciones

La **enterocolitis neutropénica (EN)** es una enfermedad inflamatoria intestinal característica de pacientes inmunocomprometidos

Se considera la complicación gastrointestinal **más frecuente** en Oncología Pediátrica



- * Tiflitis: Wagner 1970, *typhlos* = ciego; *itis* = inflamación
- * Síndrome ileocecal
- * Enteropatía necrosante



Epidemiología

- 3,5% neutropenia grave
- Niños >> adultos
- 1,75%-16,2% niños
- Tumores hematológicos > sólidos
- LMA (28,5%) > LLA (7,4%)
- Quimioterapia intensiva, disruptora de mucosa intestinal
- Varón: mujer= 1,7:1
- 4-10 años, mayor susceptibilidad adolescentes
- Mortalidad 20%, en su mayoría por perforación intestinal

Cooke; 1933. Niños con leucemia en fase terminal presentan úlceras, hemorragias y perforación intestinal



Epidemiología



Leucemia mieloide aguda
Inducción -> neutropenia grave
Episodios previos de EN

Ara-C (79%)
Etopósido (62%)
Daunorrubicina (46%)
Doxorrubicina
Metotrexato
Vincristina
Irinotecan
Taxanos
Prednisona



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Fisiopatología



Citotoxicidad
quimioterapia

Neutropenia
Trombopenia

Flora intestinal

¿Infiltración
neoplásica?



Inflamación
y edema

Ulceración

Necrosis

+

Proliferación
bacteriana

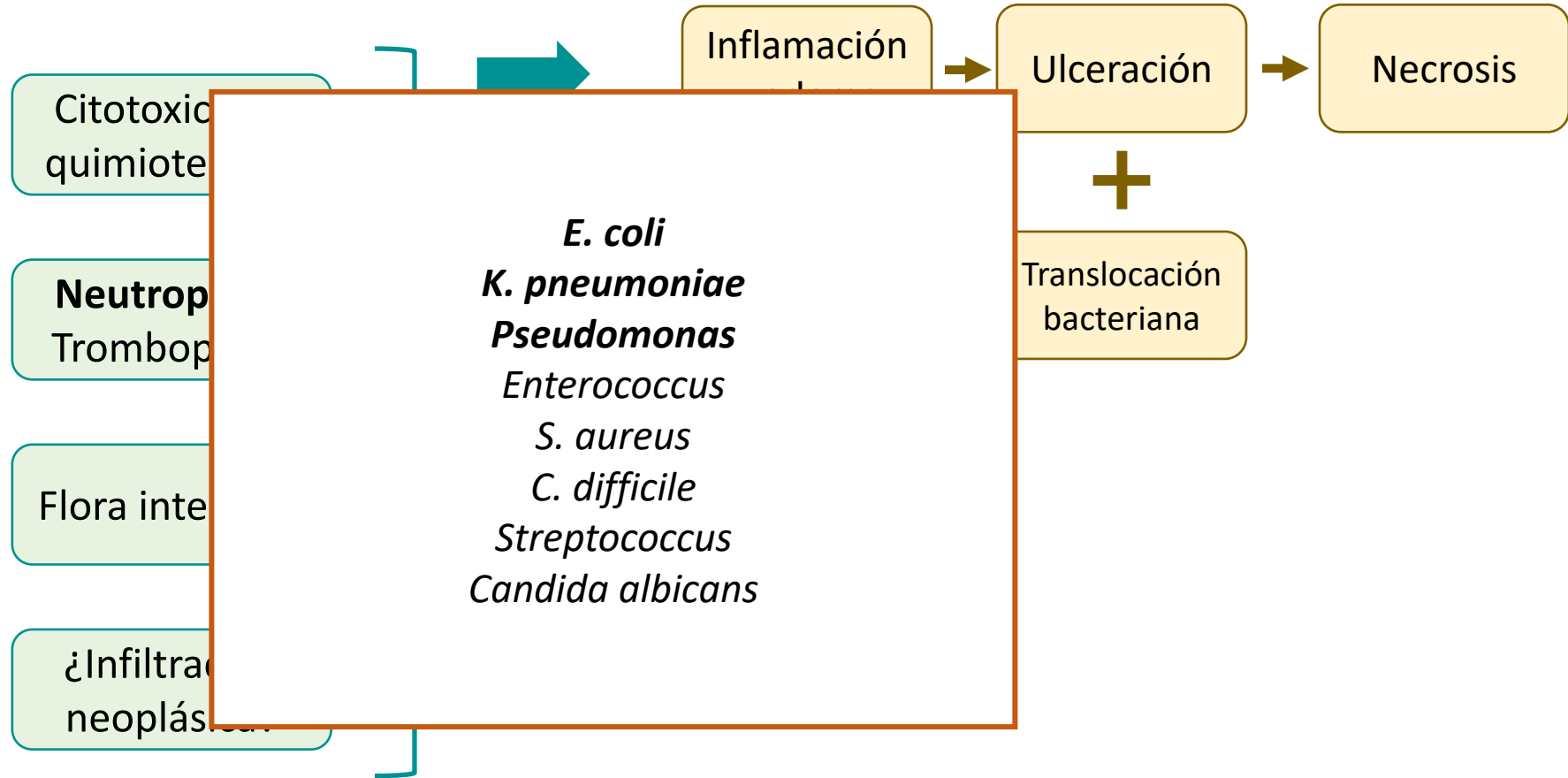
Translocación
bacteriana



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Fisiopatología



Fisiopatología

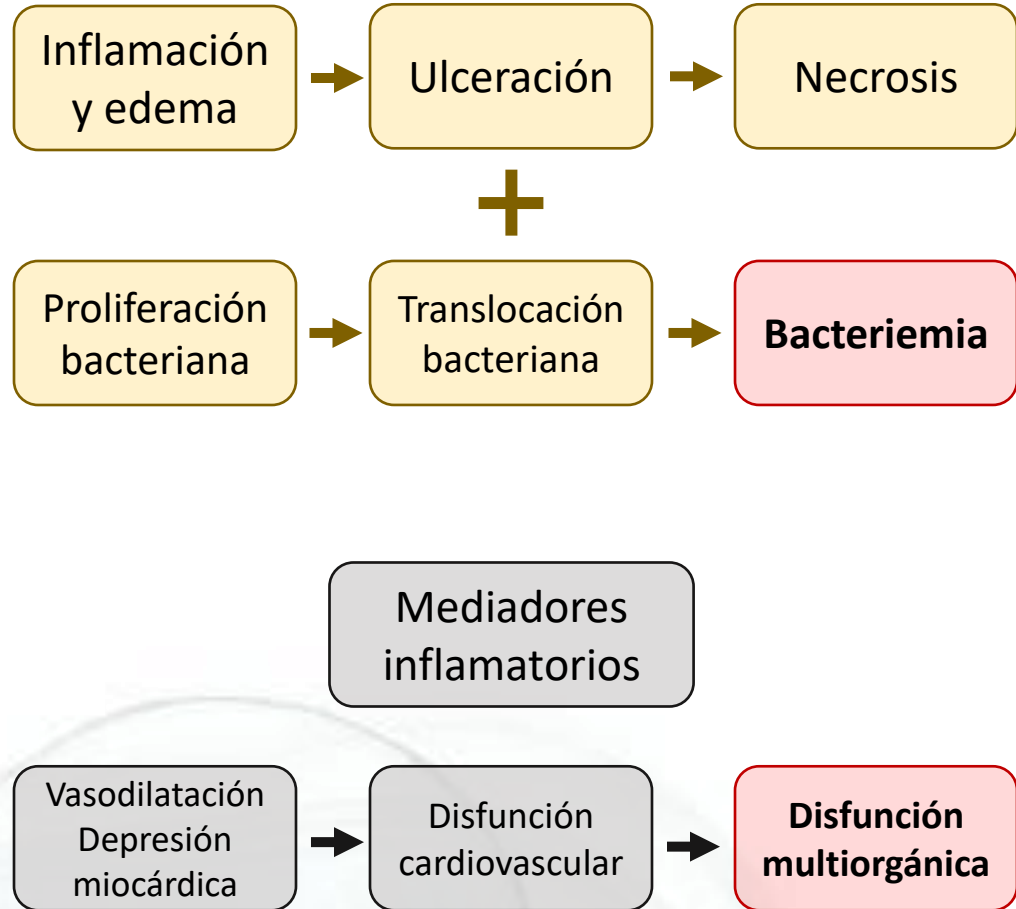
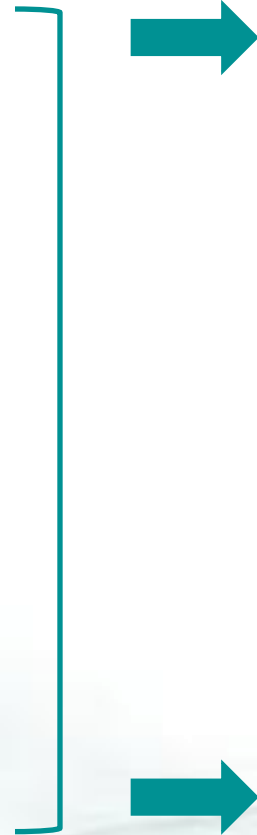


Citotoxicidad
quimioterapia

Neutropenia
Trombopenia

Flora intestinal

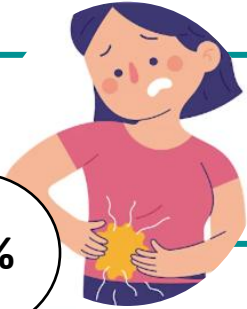
¿Infiltración
neoplásica?



Clínica

2 primeras semanas tras quimioterapia
(17 días después del inicio de la quimioterapia)

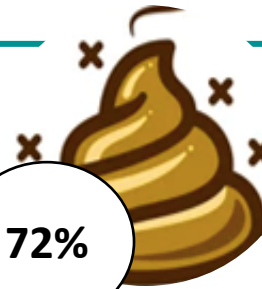
91%



84%



72%



30%
sepsis

Hipokalemia, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia



Servicio de
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico

- No existen criterios diagnósticos validados en pediatría; *Nesher y Rolston (2013)*:

Criterios
mayores

Neutropenia
<500/mm³

+



+

Pared intestinal
>4 mm: transversal
>30 mm: longitudinal

Criterios
menores

Dolor/distensión abdominal, deposiciones líquidas, hematoquecia

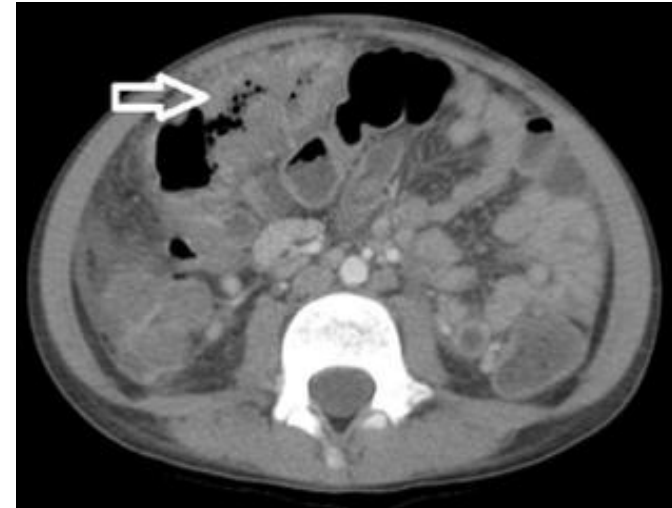
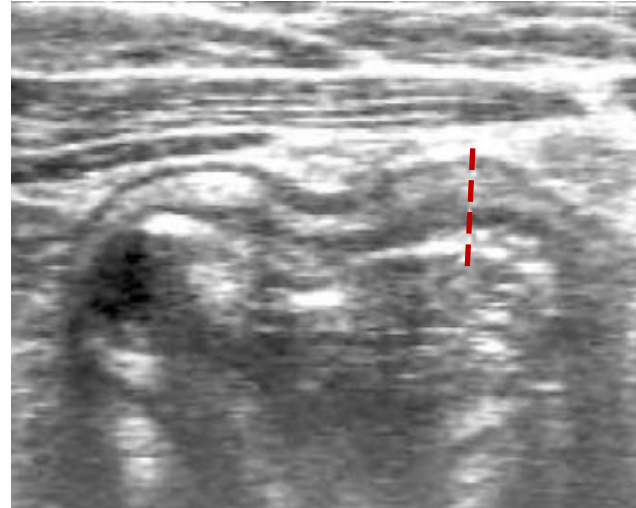


Servicio de
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

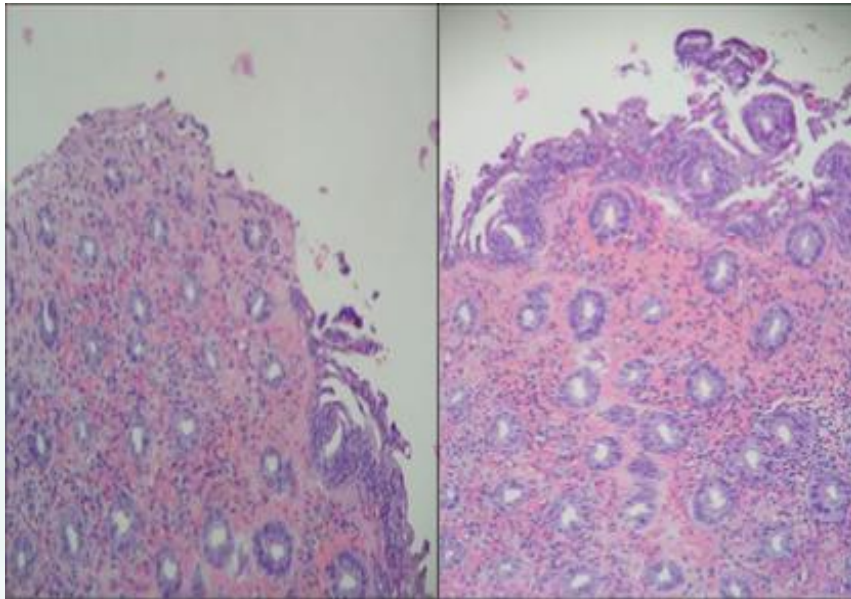
Diagnóstico

Pared intestinal
>4 mm: transversal
>30 mm: longitudinal



	Ecografía	TC
✓	Rápido	Orienta manejo
✗	Observador dependiente FN: 23%	Radiación, nefrotoxicidad por contraste FN: 15%

Diagnóstico

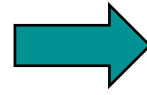


- ✓ Edema
- ✓ Úlceras y necrosis
- ✓ Infiltración linfocitaria y hemorrágica
- ✓ **Ausencia de neutrófilos**



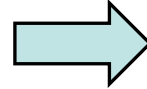
Diagnóstico diferencial

Apendicitis aguda



1. La EN respeta el apéndice
2. Infiltración neutrofílica

Colitis
pseudomembranosa por
Clostridium difficile



¡No olvidar su petición!
Infección concomitante

Otros:

colitis por CMV, norovirus
colitis isquémica,
infección vía biliar,
síndrome Ogilvie, etc.



Tratamiento

- Actualmente, **>90%** de los casos de enterocolitis neutropénica pediátrica se resuelven de forma **conservadora**



- ✓ No hay estudios que comprueben la eficacia de diferentes combinaciones de antibióticos en pediatría
- ✓ ¿Qué buscamos cubrir?
 - **Bacilos gram negativos, *Pseudomonas aeruginosa* y anaerobios**
 - Enterococos en enfermedad severa
 - Hongos si fiebre >72 horas
- ✓ Ejemplos
 - **Piperacilina-tazobactam**
 - **Cefepime (carbapenémicos si BLEE) + metronidazol**
 - Meropenem + aminoglucósido + glucopéptido +/- anfotericina B (si inestable)
- ✓ ¿Durante cuánto tiempo?
 - **Completar 14 días tras recuperación de recuento de neutrófilos**
 - Paso a vía oral: si afebril 48h y recuperada neutropenia



Tratamiento



- ✓ **Dieta absoluta**
(series: mínimo 8 días)
- ✓ **Nutrición parenteral**
- ✓ Adecuado control del dolor
- ✓ Necesidades transfusionales
- ✓ Soporte hemodinámico



G-CSF

- ✓ No hay estudios suficientes en pediatría
- ✓ Dependencia de diagnóstico
- ✓ Adultos: neutropenia profunda, fallo multiorgánico, neumonía, infección fúngica invasiva



- ✓ Glutamina
- ✓ Transfusión de granulocitos
- ✓ Nutrición enteral trófica con fórmulas hidrolizadas



Tratamiento

➤ Criterios de **manejo quirúrgico** (*Shamberger, 1986*):

III, C

1. Perforación intestinal, aire libre o datos de peritonitis

2. Deterioro clínico progresivo que requiera soporte inotrópico o grandes cantidades de líquidos

3. Sangrado persistente de tubo digestivo, a pesar de corrección de problemas de coagulación

4. Asociación de un problema gastrointestinal quirúrgico (ej. apendicitis)



Factores pronósticos

1. Recuento de neutrófilos ➡ todos los intervenidos $N < 500/mm^3$ ⁷
2. Recuperación recuento de neutrófilos
3. Grosor de pared intestinal ($>10mm$) ➡ mortalidad 60%: $>10mm$; 4,2%: $<10mm$ ⁶
4. Bacteriemia o fungemia por *Candida*



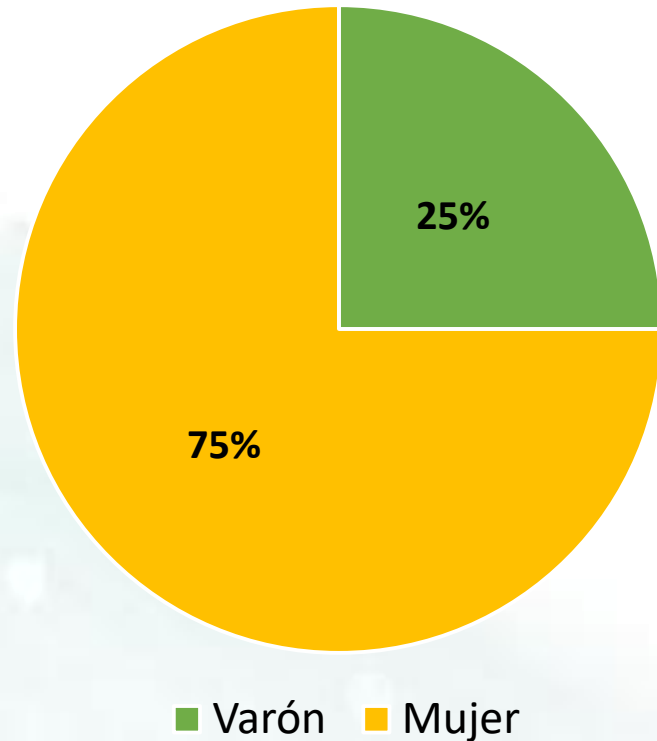
2. Revisión de casos: servicio Oncología Pediátrica HGUDB



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Epidemiología

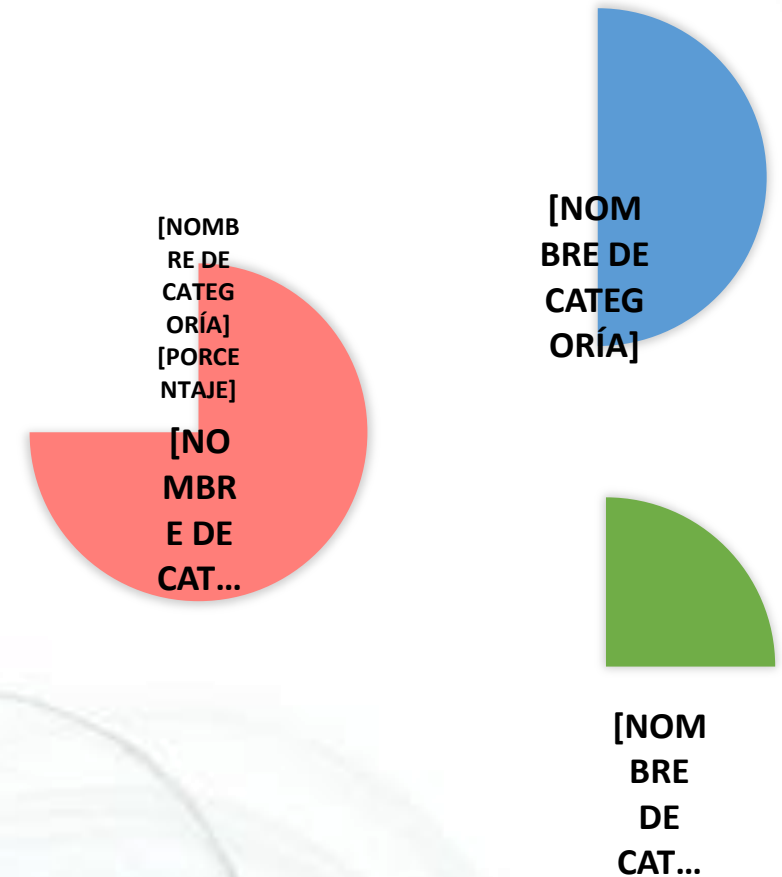
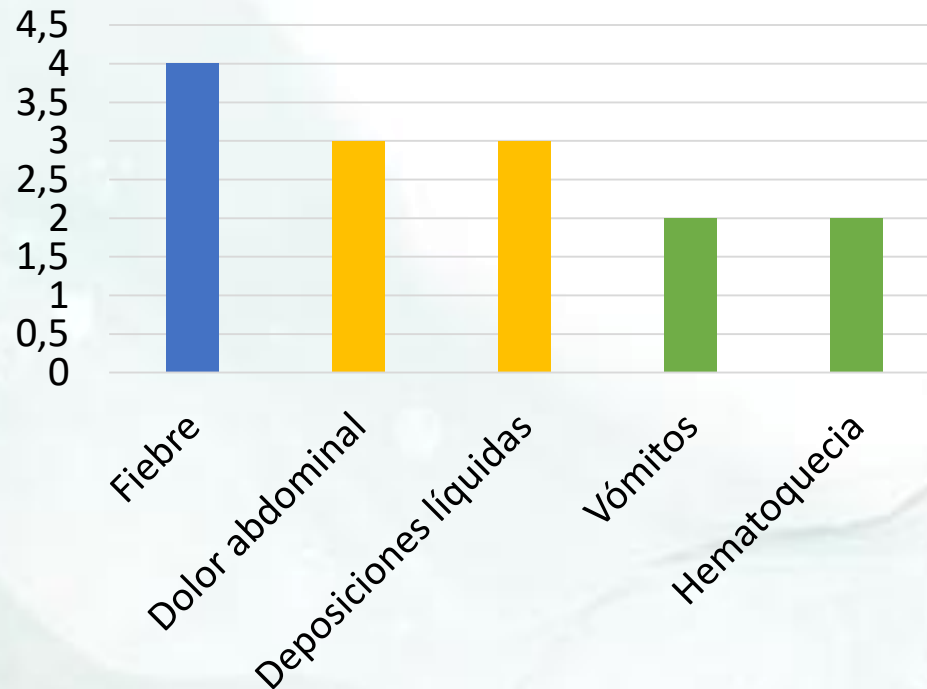


- **N=4 (3 pacientes)**
- Edad media: 14,52 años
- Diagnóstico: 100% LMA
- 75% inducción 1 y 25% inducción 2



Clínica

- Mediana de días post-QT: 9,5
- Neutrófilos al diagnóstico: 100% N<100/mm³
2 con 0/mm³, 1 con 50/mm³ y 1 con 70/mm³



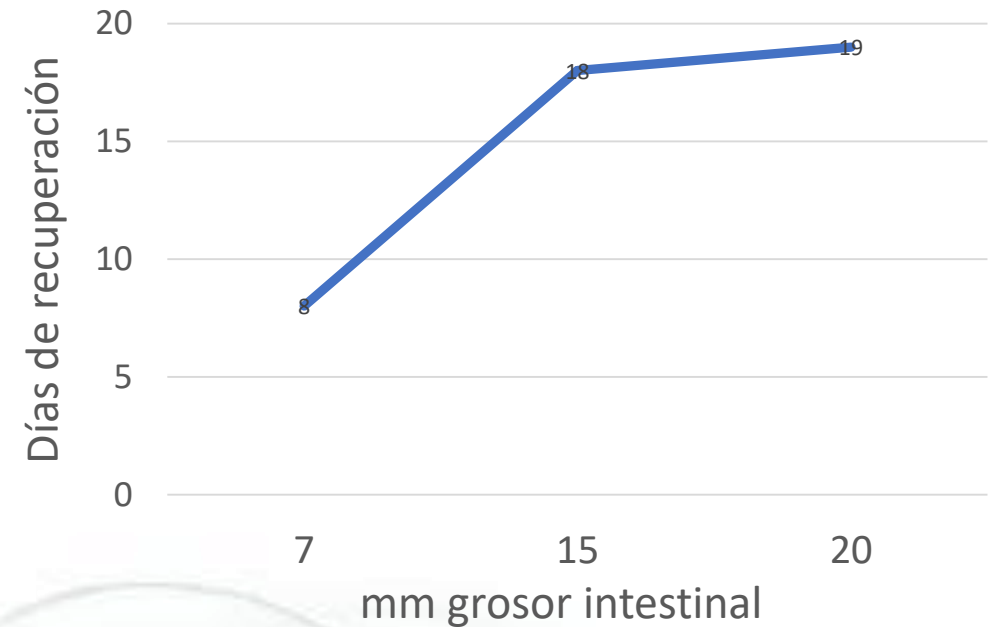
Diagnóstico y tratamiento

- 3 ecografías, 1 TC y 1 RMN
- > 10mm: 66%
- < 10mm: 33%
- Grosor máximo: 20mm
- 2 piperacilina-tazobactam
- 2 biterapia
- Media de días de NP: 15,3 (mínimo 11 días)
- Ningún paciente recibió filgastrim ni requirió cirugía



Pronóstico

- 0% mortalidad asociada a enterocolitis neutropénica
- Media de tiempo de recuperación*: 16,25 días



**tiempo en el que se alcanza la resolución clínica, inicio de tolerancia oral y recuperación hematológica*

3. Conclusiones



- La enterocolitis neutropénica es una patología principalmente pediátrica de baja incidencia pero con un marcado porcentaje de mortalidad
- El paciente prototipo es un adolescente afecto de leucemia mieloide aguda durante las primeras fases del tratamiento
- Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre y dolor abdominal
- El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica, jugando las pruebas de imagen el papel principal
- El manejo es principalmente conservador, destacando el inicio precoz de antibioterapia empírica y el reposo digestivo
- El pronóstico de los pacientes se ve afectado por el recuento de neutrófilos, así como el grosor de la pared intestinal



Anexo

	Paciente 1		Paciente 2	Paciente 3
	Episodio 1	Episodio 2		
Sexo	Mujer	Mujer	Varón	Mujer
Edad	17 años y 2 meses	17 años y 3 meses	11 años	13 años y 8 meses
Enfermedad de base	LMA M4 NPM1+ FLT3-	LMA M4 NPM1+ FLT3-	LMA M2 NPM1+ FLT3+	LMA M2 NPM1+ FLT3+
Fase de QT	Inducción 1 (MEC) NOPHO-DBH AML 2012	Inducción 2 (ADxE) NOPHO-DBH AML 2012	Inducción 1 (MEC) NOPHO-DBH AML 2012	Inducción 1 (MEC) NOPHO-DBH AML 2012
Quimioterapia recibida	Etopósido Mitoxatrone Citarabina	Citarabina Daunoxome Etopósido	Etopósido Mitoxatrone Citarabina	Etopósido Mitoxatrone Citarabina
Días post-QT	9	10	13	7
Clínica	Fiebre + dolor abdominal + deposiciones líquidas + hematoquecia	Fiebre + dolor abdominal + vómitos + hematoquecia	Fiebre + dolor abdominal + deposiciones líquidas	Fiebre + vómitos + deposiciones líquidas + hematoquecia
Complicaciones	Hipopotasemia, hipoalbuminemia exantema	Hipopotasemia	Exantema	Exantema
Neutrófilos al diagnóstico (/mm³)	0	0	70	50
Antibióticos al diagnóstico	Cefepime + metronidazol	Meropenem + metronidazol	Piperacilina-tazobactam	Piperacilina-tazobactam
Nº días NP	21	11	14	no
Método diagnóstico	Ecografía + TC	Ecografía	Ecografía	RMN
Grosor máximo pared intestinal (mm)	20	7	15	¿?
Tiempo recuperación (días)*	19	8	18	20



Bibliografía

1. Fernández-Sarmiento J, Casas C, Godoy J, Flechas J. Enterocolitis neutropénica en niños. Arch Med. 2017;13(3): 10.
2. Refaat-Fouad E, Mohammed-Morsy A, Mostafa-Kamel HE, Mohamed-Ali A. Neutrophenic enterocolitis in pediatric leukemia patients treated with intensive chemotherapy in Upper Egypt. Pediatr Invest. 2020;4:5-10
3. Kassisse J, Delpiano L, López F, Espinosa A. Enterocolitis neutropénica en el paciente oncológico pediátrico. Rev Chilena Infectol. 2022;39:59-69
4. Murray-Hurtado M, López-Almaraz R, Rodríguez-Luis J, Villafruela-Álvarez C, Bonilla-Arjona A, Rodrigo-Bello MT. Enterocolitis neutropénica en el niño con cáncer: nuestra casuística y revisión de la literatura. Bol Pediatr. 2008;48:128-136
5. Neshar L, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. Clin Infect Dis. 2013;56:711-717
6. Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, Pescarmona E, Mecarocci S, Chirletti P, et al. Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. J Clin Oncol. 2001;19:756-761
7. Wong-Kee-Song LM, Marcon NE. Neutropenic enterocolitis (typhlitis). UpToDate [en línea][fecha de consulta:29-10-2023]. Disponible en: <https://acortar.link/INeglg>

Enterocolitis neutropénica

Revisión de casos del servicio de Pediatría del HGUDB

*Rosa Pérez Cuartero – R2 Pediatría H. General Universitario Dr. Balmis
email: rperezcuartero@gmail.com*