

Enterocolitis Neutropénica en Pediatría

Reporte de un caso y revisión de bibliografía

Hospital José Carrasco, IESS – Cuenca

Fernando Córdova-Neira¹, Carlos Ordoñez Troya², Wilmer Campoverde Criollo³,

Belén Dávila Tapia⁴, Alexandra Piña García⁵

1. Cirujano Pediatra - HJCA. Docente de la Universidad del Azuay
2. Intensivista Pediátrico, Jefe del Servicio de UCI Pediátrico – HJCA
3. Anatómo Patólogo del HJCA
4. Médico Residente de UCI Pediátrico – HJCA
5. Médico Residente de Cirugía Pediátrica – HJCA

Correspondencia:

Fernando Córdova-Neira

Email:

fcordova@uazuay.edu.ec

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1400-2640>

Dirección: José Carrasco y

Pacto Andino. Cuenca, Ecuador.

Código Postal: 010202

Teléfono: [+593] 995734115

Fecha de recepción:

02-09-2020

Fecha de aceptación:

14-11-20

Fecha de publicación:

30-12-20

Membrete bibliográfico:

Córdova-Neira F: Enterocolitis

Neutropénica en Pediatría.

Reporte de un caso y revisión

de bibliografía. Rev. Med.

Ateneo 2020; 22(2): 61-68

Artículo acceso abierto

RESUMEN

Introducción: La Tiflitis o enterocolitis neutropénica es una enfermedad infrecuente, con una clínica poco específica por lo que su diagnóstico representa un reto. Es una entidad clínica descrita como complicación preterminal de patologías como leucemias, linfomas y anemia aplásica. Se presenta como un daño variado del tracto gastrointestinal, encontrándose úlceras, necrosis o infartos localizados en el ciego, íleon terminal o colon ascendente.

Objetivo: Presentación de caso clínico y revisión de literatura.

Caso clínico: Niña de 13 años de edad con Anemia Aplásica en tratamiento con ciclosporina y corticoides. Es intervenida por un cuadro abdominal apendicular agudo, confirmado por biopsia. En el día postoperatorio diez presenta dolor abdominal, fiebre, distensión, náusea y vómito. La ultrasonografía evidencia "masa vs colección" en fosa iliaca derecha de diez centímetros de diámetro, segunda cirugía demuestra lesión indurada en ciego íleon terminal, la que se extirpa completamente más anastomosis íleon-ascendente; Anatomía patológica reporta: proceso inflamatorio agudo con infiltración de neutrófilos.

Discusión: La tiflitis o enterocolitis es una enfermedad poco frecuente presente en pacientes trasplantados, con neoplasias, patologías hematológicas en tratamiento con quimioterapia. Su fisiopatología

muestra cambios microscópicos y macroscópicos en el intestino, con una presentación clínica caracterizada por dolor abdominal, distensión, náusea, vómito y fiebre. El diagnóstico es clínico y respaldado en exámenes complementarios, el gold estándar es la ecografía y la tomografía. Su tratamiento es clínico-quirúrgico y la mortalidad alta, muchas veces con diagnóstico post mortem.

Conclusión: La enterocolitis neutropénica es una patología poco documentada en nuestro medio. Requiere alta sospecha diagnóstica y su tratamiento es clínico-quirúrgico.

Palabras clave: Enterocolitis Ileocecal Aguda, Tiflitis neutropénica

ABSTRACT

Introduction: Tiflitis or neutropenic enterocolitis is a rare disease, with a small clinic so diagnosis is challenging. It is a clinical entity described as preterminal complication of pathologies such as leukemias, lymphomas and aplastic anemia. It occurs as a varied damage to the gastrointestinal tract, finding ulcers, necrosis or heart attacks located in the blind, terminal ileon or ascending colon.

Objective: clinical case presentation and literature review.

Clinical case: 13-year-old girl with Aplastic Anemia in treatment with cyclosporine and corticosteroids. It is surgery by an acute appendicular abdominal picture, confirmed by biopsy. Abdominal pain, fever, bloating, nausea and vomiting appear on the postoperative day 10. Ultrasonography shows "mass vs collection" in right iliac pit" ten centimeters in diameter, second surgery shows injury in indurated in blind terminal ileon, which is completely removed plus ileon-ascending anastomosis; Pathological anatomy reports: acute and chronic inflammatory process with neutrophil infiltration.

Discussion: Tiflitis or enterocolitis is a rare disease present in transplant patients, with neoplasms, haematological pathologies in chemotherapy treatment. His physiopathology shows microscopic and macroscopic changes in the intestine, with a clinical presentation characterized by abdominal pain, bloating, nausea, vomiting and fever. Diagnosis is clinical and supported by complementary exams, the standard gold is ultrasound and tomography. Its treatment is clinical-surgical and mortality high, often with post-mortem diagnosis.

Conclusion: Neutropenic enterocolitis is an under-documented pathology in our environment. It requires high diagnostic suspicion and its treatment is clinical-surgical.

Keywords: Acute Ileocecal Enterocolitis, Neutropenic Tiflitis.

INTRODUCCIÓN

La tiflitis o enterocolitis neutropénica, fue definida por consenso, describiendo su localización y patogenia. Entidad poco frecuente, escasamente descrita e investigada. Su etiología es multifactorial, se relaciona con el uso intensivo de quimioterapia, particularmente en pacientes hemato-oncológicos. Los primeros diagnósticos de esta patología fueron durante la necropsia, sobre todo en enfermos en fase terminal de leucemia aguda. La enfermedad también se ha descrito en casos de linfomas, neoplasias sólidas, mieloma múltiple, anemia aplásica, osteosarcoma, SIDA y en trasplantados sobre todo de médula ósea. La descripción

de la incidencia y prevalencia no está clara debido a la falta de diagnóstico, se ha reportado probable remisión espontánea sin haber sido definidas. Un estudio aislado de autopsias en niños tratados por patologías hematológicas mostró una prevalencia de 24%. En otro se reportó una frecuencia de 33% en niños tratados por leucemia aguda. (1, 2, 3, 4)

CASO CLÍNICO

Niña de 13 años de edad portadora de Aplasia Medular confirmado por biopsia de médula ósea y citometría de flujo, al cual se suma un cuadro de apendicitis aguda. La que fue tratada mediante apendicectomía con confirmación patológica de la misma (primera cirugía); cursando el postoperatorio, al décimo día presenta dolor abdominal acompañado de distensión, náusea, vómito, fiebre, malestar general y signos de obstrucción intestinal. La ecografía abdominal evidenciaba líquido libre, aumento del grosor de la pared intestinal, disminución del peristaltismo e imagen que sugiere "masa vs colección" en fosa iliaca derecha" de 10 cm de diámetro.



FIGURAS 1 y 2: Ecografía Abdominal: presencia de liquido libre e imagen de "masa vs colección en fosa iliaca derecha"

Fuente: Foto de los autores

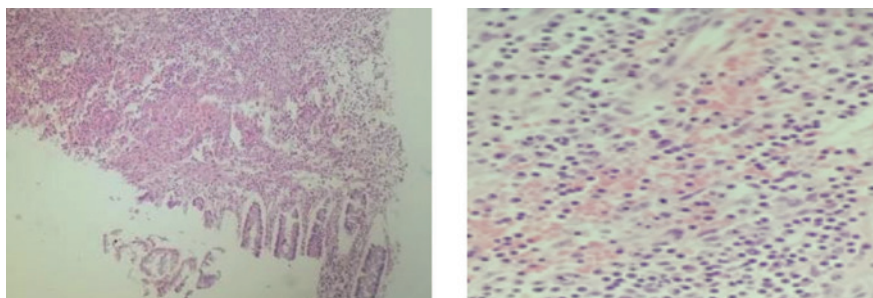
Segunda Cirugía: lesión indurada en íleon terminal y ciego cubierta por epiplón. Resección de íleon terminal y ciego, 20 cm, más anastomosis de íleon y ascendente.



FIGURA3: Pieza operatoria: íleon terminal y ciego

Fuente: Foto de los autores

Anatomía Patológica: Epiplón con proceso inflamatorio crónico con reacción gigantocelular a cuerpo extraño; íleon y ciego: proceso inflamatorio agudo y crónico con tendencia granulomatosa sin necrosis caseosa, con presencia de células gigantes tipo langhans y tipo cuerpo extraño. Se observan presencia de estructuras morfológicamente compatibles con esporas y pequeñas hifas micóticas, presenta signos de isquemia, linfadenitis granulomatosa, márgenes quirúrgicos viables y negativo para neoplasias.



FIGURAS 4 y 5: BIOPSIA: Úlcera en ciego con numerosos neutrófilos, linfocitos y plasmocitos que infiltran la mucosa y submucosa. Acompañados de edema, congestión vascular y extravasación eritrocitaria.

Fuente: Foto de los autores

Evolución: Niña queda con reposo intestinal más nutrición parenteral. El cuadro transcurre con neutropenia marcada, plaquetopenia y anemia requiere varias transfusiones de glóbulos rojos, concentrados plaquetarios, crioprecipitados y plasma fresco. Además, los cultivos revelan bacterias multiresistentes; desarrolla sepsis y shock séptico, se utilizaron varios esquemas antibióticos y antifúngicos dirigidos según cultivos. En relación a su patología base se mantiene con medidas antisangrado, en tratamiento con corticoide, filgastrim, ácido tranexámico, ácido ascórbico, ácido fólico, complejo B, en un inicio ciclosporinas y con una ronda de 7 días de inmunoglobulina humana. A la espera de trasplante médula ósea; sus comorbilidades causan su fallecimiento luego de 26 días de hospitalización en terapia intensiva pediátrica.intensiva pediátrica.

DISCUSIÓN

La tiflitis, enteropatía necrotizante o enterocolitis neutropénica es una patología caracterizada por un proceso inflamatorio del íleon terminal, ciego, con o sin compromiso del colon ascendente, cursa con una alta probabilidad de perforación. En el caso de nuestra paciente se pudo constatar dicho proceso inflamatorio por patología a nivel de íleon y ciego. (1-4-5-6)

Su epidemiología no ha sido bien descrita hasta el momento, en la actualidad existen pocos estudios, se desconoce con exactitud el número de casos, los factores de riesgo y su pronóstico. Sin embargo, se espera aumento de su casuística por el diagnóstico creciente de diferentes neoplasias y por los tratamientos quimioterápicos relacionados estrechamente con esta patología, cabe recalcar se ha observado mayor incidencia con leucemias agudas, menos en neoplasias de órganos sólidos. Nuestra paciente se mantuvo en tratamiento inicial con ciclosporina y posteriormente y a largo plazo estuvo bajo tratamiento a base de corticoide. (4, 6, 10, 11)

El cuadro clínico suele manifestarse con fiebre, dolor abdominal y aumento del grosor de la pared intestinal acompañado siempre de neutropenia. Suele estar relacionado principalmente con pacientes en tratamiento con quimioterapia, con linfomas, mieloma, anemia aplásica, SIDA, trasplantes especialmente en el de médula ósea y como debut en procesos oncológicos antes de iniciar una terapéutica. Es de gran utilidad para el diagnóstico la ecografía y la tomografía abdominal. En el presente caso, el diagnóstico inicial de anemia aplásica, más dolor abdominal de predominio en fosa iliaca derecha, distensión abdominal, vómitos y fiebre; el ultrasonido evidenció "masa en fosa iliaca derecha" (1, 2, 3, 5, 11, 16)

La etiología de esta patología no se ha podido definir un agente causal específico. Sin embargo, la causa polimicrobiana ha sido descrita en la mayoría de casos reportados, entre ellos: bacilos gram positivos y negativos, enterococos, clostridium spp, citomegalovirus, candida albicans y aspergillus fumigatus. En el presente caso clínico hubo una etiología polibacteriana tratada con varios esquemas antibióticos y antifúngicos. (2, 14, 16)

Fisiopatológicamente la porción del intestino más frecuentemente afectada es el ciego debido a su distensibilidad y flujo sanguíneo limitado, sin ser específico del mismo, también se han descrito lesiones en colon ascendente, descendente, íleon y otras partes del intestino delgado y grueso. El desarrollo de la enfermedad suele ser el resultado de la combinación de diferentes factores: citotóxicos, neutropenia y trombocitopenia, los cuales provocan deterioro de la pared intestinal con daño de la mucosa intestinal promoviendo la proliferación de bacterias, producción de endotoxinas a nivel local con subsiguiente bacteremia, necrosis y hemorragia; datos confirmados macroscópicamente en la cirugía y microscópicamente por patología. (1, 4, 6, 13, 16).

El intestino presenta cambios macroscópicos y microscópicos. Los primeros son edema de la mucosa intestinal con hipoperfusión, posteriormente úlceras en la mucosa, hemorragia focal, necrosis transmural, translocación bacteriana y perforación intestinal progresando con frecuencia a sepsis y en ocasiones a shock séptico. Los cambios microscópicos se manifiestan con edema, ausencia de leucocitos en la pared intestinal, congestión vascular de la mucosa, necrosis focal o extensa acompañada de hemorragia a nivel de la submucosa, colonización bacteriana y en ocasiones por hongos. (4, 13, 16)

La presentación clínica no suele ser patognomónica, pero suele presentarse de diez a catorce días después de iniciado un tratamiento con quimioterapia usualmente en paciente con neutrófilos menores de 500/mm con dolor abdominal, distensión, náuseas, diarrea, vómitos, disminución de ruidos hidroaéreos y fiebre; signos y síntomas presentes en este caso clínico. El diagnóstico diferencial se hace con gastroenteritis aguda, apendicitis, pancreatitis, mucositis intestinal, aspergiloma, candidiasis visceral, infiltración leucémica, absceso perianal, colitis por citomegalovirus entre otros. Al examen médico es indispensable buscar signos de choque compensado como alteración del llenado capilar, alteración de los pulsos, alteración del Glasgow, taquicardia y de forma más tardía hipotensión arterial. (4, 5, 6, 15, 16)

Es indispensable estudios complementarios como biometría, química sanguínea, reactantes de fase aguda. En imagen es fundamental la ecografía y la tomografía axial computarizada en la que se puede observar engrosamiento de la pared intestinal, colección líquida, cambios inflamatorios en tejidos blandos pericecales, ganglios murales, ascitis y neumatosis intestinal. Esto permite tomar una decisión más objetiva frente a un tratamiento clínico o quirúrgico. El manejo clínico debe estar direccionado al reposo intestinal, aporte nutricional

con nutrición parenteral y manejo antibiótico. El tratamiento quirúrgico se realiza en caso de perforación intestinal, obstrucción intestinal y sangrado persistente a pesar de corrección de coagulopatías. El pronóstico de estos pacientes no es bueno. La mortalidad de esta patología está íntimamente ligada a perforaciones intestinales, sepsis y shock séptico, lo cual se presentó en nuestra paciente que finalmente falleció. (1, 4, 14, 16)

CONCLUSIÓN

La Enterocolitis Neutropénica es una patología poco documentada en nuestro medio, escaso diagnóstico y tratamiento, no cuenta con una epidemiología clara; razones por las cuales consideramos importante reportar este caso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. J. Fernández, C. Casas, J. Godoy. Enterocolitis Neutropénica en niños. Archivos de Medicina 2017; Vol13 No 3:10, 1-7. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/enterocolitis-neutropeacutenica-en-ninacuteos.pdf>
2. C. Gutiérrez, C. Idelfonso, J. Llera, S. Pérez, J. Ordi. Tiflitis Aguda: a propósito de un caso. Revista Cirugía Española. 2000; Vol 67, No. 6, 1-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirurgia-espanola-36-articulo-tiflitis-aguda-proposito-un-caso-10597>
3. E. Moya Sánchez, L. Fernández Navarro, V. Medina Salas. Enterocolitis Neutropénica o tiflitis: Causa de Abdomen Agudo en Paciente Neutropénico. 2018; Vol 41. No3, 159-161. Disponible en: file:///C:/Users/Invitado/Downloads/RAPD%20Online%202018%20V41%20N3%2010.pdf
4. L. Charúa, Y. Colorada, O. Avendaño. Colitis Neutropénica. 2005.Vol 11, No. 1. 19-22. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/proctologia/c-2005/c051d.pdf>
5. Bravo L Mireya, Tordecilla C Juan, Emparanza del S Eugenia, Campbell B Miriam, Vildosola Jorge. Enterocolitis ileocecal aguda (tiflitis) en pacientes con neutropenia asociada a quimioterapia. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 1988 Dic [citado 2020 Mar 01]; 59(6): 369-373. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061988000600005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061988000600005>.
6. Costa Rafael Izar Domingues da, Souza Pedro Marcos Santinho Bueno de, Garcia Rodrigo Biscuola, Pezzi Flavia. Diagnosis and treatment of non-neutropenic patient with typhlitis: case report. ABCD, arq. bras. cir. dig. [Internet]. 2011 June [cited 2020 Mar 01]; 24(2): 180-182. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202011000200018&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0102-67202011000200018>.
7. Arévalo F, Arias Stella Castillo J, Monge E, Arias Stella J. Biopsia de colon: características histológicas en diferentes tipos de Colitis Crónica. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2008 Abr [citado 2020 Mar 01]; 28(2): 140-149. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000200006&lng=es.
8. Machín García Sergio, Svarch Eva, Dorticós Balea Elvira. Aplasia medular: Actualización. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 1999 Ago [citado 2020 Mar 01]; 15(2):

- 79-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02891999000200001&lng=es.
9. Ulloa Perez Víctor, Ruiz Gil Wilson, Bustamante Luz, TokumuraTokumura Carolina. Globulina antilinfocítica en el tratamiento de la anemia aplásica severa. *RevMedHered* [Internet]. 1999 Oct [citado 2020 Mar 01]; 10(4): 137-143. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1999000400003&lng=es.
 10. Costa Rafael Izar Domingues da, Souza Pedro Marcos Santinho Bueno de, Garcia Rodrigo Biscuola, Pezzi Flavia. Diagnóstico e tratamento de paciente não-neutropênico com tiflíte: relato de caso. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* [Internet]. 2011 June [cited 2020, Mar 02]; 24(2): 180-182. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202011000200018&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0102-67202011000200018>.
 11. Martínez Rueda Silvia Cristina, Rueda Arenas Ernesto. Eventos adversos y complicaciones del tratamiento antineoplásico administrados durante la infancia. *MedicasUIS Internet*. 2014 Dec [cited 2020, Mar 01]; 27(3): 77-88. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192014000300009&lng=en.
 12. Ortega-Chavarría María José, Jiménez-Arrieta Diana Camila, Hinojos-Armendáriz Areli Denisse, Díaz-Greene Enrique, Rodríguez-Weber Federico. Colitis neutropénica. *Med. interna Méx.* [periódico na Internet]. 2018 Jun [citado 2020 Mar 01]; 34(3): 412-417. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000300009&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.24245/mim.v34i3.1909>.
 13. Ramírez A. Milena, Donoso F. Alejandro, Vildoso F. Mario, Valverde G. Cristián, Clavería R. Cristián, Hernández C. Juri et al. The value of anatomo-pathological studies in paediatric ICUs. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2000 Nov [citado 2020 Mar 02]; 71(6): 491-496. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062000000600005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062000000600005>.
 14. Garnica Marcia, Sinhorelo Aline, Madeira Laura, Portugal Rodrigo, Nucci Marcio. Diagnostic-driven antifungal therapy in neutropenic patients using the D-index and serial serum galactomannan testing. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2016 Aug [cited 2020 Mar 02]; 20(4): 354-359. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702016000400354&lng=en. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.04.007>.
 15. Sádaba B.. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2006 Ago [citado 2020 Mar 02]; 29(Suppl 2): 207-218. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400017&lng=es.
 16. Gorschluter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, Schepke M, Schmidt-Wolf IG, Sauerbruch T, Glasmacher A. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. *Eur J Haematol* 2005; 75:1.13

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Fernando Córdova-Neira (FCN), Carlos Ordoñez Troya (COT), Wilmer Campoverde Criollo (WCC), Belén Dávila Tapia (BDT), Alexandra Piña García (APG) FCN, COT, WCC, BDT, APG, recolección de datos, revisión bibliográfica y escritura del manuscrito; FCN análisis final del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Fernando Córdova-Neira: Docente de la Universidad del Azuay, Cirujano Pediatra Hospital José Carrasco – IESS, Cirujano Pediatra Fundación CINTERANDES, Cuenca – Ecuador.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1400-2640>.

Carlos Ordoñez Troya: Pediatra Intensivista, Docente de la Universidad del Azuay, Jefe del Servicio de UCI Pediátrico del Hospital José Carrasco – IESS, Cuenca – Ecuador.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6970-348X>.

Wilmer Campoverde Criollo: Anatómo-Patólogo del Hospital José Carrasco – IESS, Cuenca – Ecuador. Belén Dávila Tapia: Médico Residente del Servicio de UCI Pediátrico del Hospital José Carrasco – IESS, Cuenca – Ecuador.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1745-0601>.

Alexandra Piña García: Médico Residente del Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital José Carrasco – IESS, Cuenca – Ecuador.

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos al personal de los servicios de Cirugía Pediátrica y UCI Pediátrico del Hospital José Carrasco Arteaga, donde se realizó la investigación.

CONSENTIMIENTO:

Informado y firmado por los padres, para la publicación del presente caso clínico.

FINANCIAMIENTO:

La investigación fue autofinanciada.

CONFLICTOS DE INTERESES:

Los autores no reportan conflictos de intereses.

AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN:

Los autores autorizan la publicación del presente artículo en la revista Ateneo Vol. 22,2