



BUAP

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina**

**Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla
Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho"**

**"Correlación entre los hallazgos tomográficos de colitis neutropénica en
paciente con linfoma que presentan neutropenia, dolor abdominal y fiebre en
la UMAE Puebla de enero 2022 a enero 2024."**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**

Presenta:

Dra. Katia Magaña Vazquez

Director:

Dr. Arturo García Galicia

Asesor:

Dra. Yinely Silva Cruz

Nº de registro: **R-2024-2101-012**

H. Puebla de Zaragoza. Febrero 2025.





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 19 de enero de 2024**

Maestro (a) Arturo García Galicia

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS DE COLITIS NEUTROPENICA EN PACIENTES CON LINFOMA QUE PRESENTAN NEUTROPENIA, DOLOR ABDOMINAL Y FIEBRE EN LA UMAE PUEBLA DE ENERO 2022 A ENERO 2024** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-2101-012

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Martes, 16 de enero de 2024**

Maestro (a) Arturo García Galicia

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS DE COLITIS NEUTROPENICA EN PACIENTES CON LINFOMA QUE PRESENTAN NEUTROPENIA, DOLOR ABDOMINAL Y FIEBRE EN LA UMAE PUEBLA DE ENERO 2022 A ENERO 2024** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Maestro (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 26 DE SEPTIEMBRE DEL 2024.

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: DR. ARTURO GARCÍA GALICIA; DRA. YINELY SILVA CRUZ.

DE LA TESIS TITULADA: **"Correlación entre los hallazgos tomográficos de colitis neutropénica en pacientes con linfoma que presentan neutropenia, dolor abdominal y fiebre en la UMAE Puebla de enero 2022 a enero 2024."**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: DRA. KATIA MAGAÑA VÁZQUEZ

DE LA ESPECIALIDAD: IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA.


HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL**: R-2024-2101-012

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISION
DE INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
IMSS Mat. 10479733

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

 Dra. Yinely Silva Cruz
Médico Radiólogo
Mat. 99222425
C P 5739459
26/04/24

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



CARTA COMPROMISO


Puebla, Puebla, a 26 de septiembre de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Katia Magaña Vazquez, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica de fecha 2021 – 2024 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Correlación entre los hallazgos tomográficos de colitis neutropénica e paciente con linfoma que presentan neutropenia, dolor abdominal y fiebre en la UMAE Puebla de Enero 2022 a Enero 2024, el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Dra. Yinely Silva Cruz y el Dr. Arturo García Galicia, en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente


Katia Magaña Vazquez

Nombre y firma

INDICE

| | |
|---|-----------|
| RESUMEN | 8 |
| INTRODUCCIÓN | 10 |
| Antecedentes generales..... | 10 |
| Antecedentes específicos..... | 14 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:..... | 22 |
| JUSTIFICACIÓN:..... | 23 |
| HIPÓTESIS | 24 |
| Hipótesis Alternativa | 24 |
| Hipótesis Nula..... | 24 |
| OBJETIVOS..... | 25 |
| Objetivo General | 25 |
| Objetivos Específicos..... | 25 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 26 |
| Tipo de estudio | 26 |
| Pacientes | 26 |
| Instrumentos..... | 26 |

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| Procedimientos..... | 27 |
| Análisis estadístico | 27 |
| Aspectos éticos: | 27 |
| RESULTADOS..... | 29 |
| DISCUSIÓN | 37 |
| CONCLUSIÓN | 41 |
| BIBLIOGRAFÍA: | 42 |
| ANEXOS: | 46 |

RESUMEN

CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS DE COLITIS NEUTROPÉNICA EN PACIENTES CON LINFOMA QUE PRESENTAN NEUTROPENIA, DOLOR ABDOMINAL Y FIEBRE EN LA UMAE PUEBLA

Autores: Dra. Magaña Vazquez Katia¹, Dr. García Galicia Arturo¹ y Dra. Silva Cruz Yinely¹.

Afiliación: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho.¹

Correspondencia: k-at-94@hotmail.com

Introducción: La enterocolitis neutropénica es caracterizada por la inflamación de la región ileocecal en la que se observa infiltración por células linfoproliferativas, aunado a la neutropenia y el tratamiento con quimioterapia intensiva, generan daño directo a la mucosa intestinal. Clínicamente presentan dolor abdominal y fiebre. La detección de esta complicación puede realizarse por medio de ultrasonido o tomografía computarizada.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo a través de la revisión de las imágenes de tomografía de abdomen realizadas en pacientes con diagnóstico de linfoma, seleccionando aquellos pacientes que cumplieron el criterio radiológico con posterior recolección del recuento absoluto de neutrófilos, datos clínicos de fiebre y dolor abdominal y el régimen quimioterapéutico.

Resultados: Se analizaron un total de 222 estudios de tomografía de pacientes con diagnóstico de linfoma, entre ellos 20 pacientes (representando el 9.9%) tuvieron un aumento del grosor de la pared a nivel ileocecal. De los 20 pacientes, en el 35% se encontraron hallazgos tomográficos asociados. Solamente el 40% tuvo datos de neutropenia, 50% sin datos de neutropenia y 10% se desconoce, en relación con el cuadro clínico 0% se asoció con fiebre y el 10% con dolor abdominal. El 55% se encontraba en tratamiento con quimioterapia y el 25% correspondía a RDHAP.

Conclusión: los resultados de este estudio conllevan a la hipótesis nula, aunque este estudio no presenta una correlación significativa, se observa que hay varios factores que pueden influir en el desarrollo de esta complicación y son necesarios tener en consideración para la detección oportuna.

Palabras clave: Colitis, neutropenia, linfoma, quimioterapia.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES GENERALES:

El linfoma se define como un conjunto de neoplasias hematológicas (1) que se desarrollan en los glóbulos blancos (2).

La frecuencia de este fenómeno se incrementa con el envejecimiento y es más común en el sexo masculino (1), los linfomas no Hodgkin representan el 90% de todos los linfomas, mientras que el Linfoma Hodgkin constituye el 10% restante (3).

El diagnóstico de linfoma se basa en la histología patológica para ello es imprescindible obtener muestras mediante biopsias para su análisis, esta biopsia se llevará a cabo en un ganglio afectado que sea accesible (1). La clasificación clásica se diferencia en términos morfológicos, marcada por la existencia de células de Reed-Sternberg (proveniente de una única célula B que ha sufrido una transformación maligna con una expansión monoclonal posterior), que están presentes en el linfoma de Hodgkin (LH) y ausentes en el linfoma no Hodgkin (LNH) el cual es caracterizado por la proliferación neoplásica de linfocitos en diferentes etapas de maduración, también son clasificados según criterios relativos a sus arquitectura (folicular o difusa) y morfología (células pequeñas o grandes); al inmunofenotipo de acuerdo al origen de las células B (85% de los casos), células T (15%); investigaciones citogenéticas y anomalías de traslocación (2); basándose en estos criterios, se desarrolló la revisión de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud en 2008, la cual identifica más de 50 variedades de linfoma (4).

La afectación puede restringirse al sistema linfático o surgir como una enfermedad extraganglionar, denominados así, si es que se localizan fuera de los ganglios linfáticos, timo, amígdalas o anillo de Waldeyer, sin embargo, en el LH el bazo se considera nodal a diferencia del LNH (1).

La afectación extranodal es más común en el linfoma no Hodgkin (LNH), llegando hasta un 50% y está vinculada con la presencia de infiltración ganglionar. En contraste, esta afectación extranodal es mucho menos frecuente en el linfoma de Hodgkin (LH) (1).

Para la estadificación del linfoma se utiliza el sistema de clasificación de Ann Arbor, presentado inicialmente en 1971 y posteriormente modificado en 1989 para incorporar las "modificaciones de Cotswolds", es utilizado para evaluar tanto el linfoma de Hodgkin como el linfoma no Hodgkin, mediante este sistema se fundamenta la extensión de la afectación de los grupos ganglionares de la siguiente manera: etapa I, un único grupo de ganglios linfáticos; etapa II, múltiples grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma; etapa III, afectación de grupos de ganglios linfáticos tanto por encima como por debajo del diafragma; y etapa IV, afectación extraganglionar no contigua. Se presentan algunas situaciones particulares que no siguen la aplicación estándar del sistema de clasificación de Ann Arbor como en el sistema nervioso central, linfomas cutáneos primarios, el linfoma de Burkitt (5).

De acuerdo con su lugar de aparición y afectación se puede clasificar como linfoma primario (se origina en un sitio específico sin evidencia de propagación

desde otro lugar del cuerpo) o secundario (que se ha diseminado desde su lugar de origen a otras partes del cuerpo) (6).

El linfoma puede presentarse en cualquier sistema del cuerpo humano, específicamente a nivel abdominal, los órganos afectados por orden de frecuencia son: bazo, hígado, tracto gastrointestinal, riñones, páncreas, pelvis, peritoneo y hueso (1).

En el tracto intestinal se observa el tejido linfoide más grande del cuerpo que en conjunto con la mucosa intestinal y la microbiota desempeñan funciones complejas y críticas en el desarrollo y modulación del sistema inmunológico, mantiene la homeostasis protegiendo al cuerpo de organismos patógenos mientras tolera los antígenos alimentarios (6).

La afectación del tracto digestivo ocurre en el 10 a 30% de los pacientes con LNH (2), con presentación de origen primario se observa principalmente a nivel del estómago posiblemente por su asociación de infección por *Helicobacter Pylori* y *Campylobacter Jejuni* (1) los cuales condicionan un estado de inflamación crónica (4), además se afecta el intestino delgado con predilección por el íleon terminal probablemente porque tiene gran volumen de tejido linfoide a este nivel, otros sitios afectados son la faringe, el colon y el esófago en ese orden decreciente (1) . En las imágenes de TC, los hallazgos incluyen engrosamiento focal o multifocal de la pared intestinal o de los pliegues (característicamente sin causar obstrucción), pólipos, úlceras y dilatación aneurismática (5)

El tratamiento dependerá del subtipo del linfoma y del estadio clínico (5) en la que se realiza una combinación variable de quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia (6).

En el tratamiento de pacientes diagnosticados con linfoma de Hodgkin en una fase inicial, la principal estrategia terapéutica se centra en la administración de quimioterapia, típicamente utilizando el régimen ABVD (compuesto por doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina), ya sea con o sin la incorporación de radioterapia para consolidar el tratamiento. En situaciones específicas de riesgo más elevado, se puede optar por utilizar el protocolo BEACOPP (compuesto por bleomicina, etopósido, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona). Además, se podría contemplar la aplicación de radioterapia de consolidación en casos de enfermedad inicialmente extensa (5).

En el Linfoma No Hodgkin la curación es posible para la mayoría de los pacientes que padecen el tipo más común de linfoma no Hodgkin agresivo, conocido como linfoma difuso de células B grandes. Este logro se alcanza mediante una combinación de quimioterapia e inmunoterapia, o bien, una terapia que combina diferentes modalidades. En el caso de pacientes con enfermedad en una etapa avanzada, se prescribe comúnmente un tratamiento de seis ciclos de R-CHOP, que incluye el anticuerpo anti-CD20 rituximab junto con ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina y prednisona. Para aquellos con enfermedad en una etapa limitada,

se puede considerar un ciclo más breve de R-CHOP, que consta de tres a cuatro ciclos, seguido de radioterapia en el área afectada (5).

A pesar de los tratamientos oportunos en los pacientes, los pacientes con linfoma presentan riesgos de padecer complicaciones a largo plazo a causa de la quimioterapia entre las que se incluyen segundas neoplasias, enfermedades cardiovasculares, disfunción endocrina, secuelas cognitivas y patología gastrointestinal como enterocolitis neutropénica (7).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

La enterocolitis neutropénica (ECN) es también conocida como síndrome ileocecal, tiflenteritis, enteropatía necrosante, colitis neutropénica, tiflitis, este último fue acuñado por Wagner en 1970 (del griego typhlos = ciego, itis = inflamación) (8).

La ECN es definido como la patología intraabdominal caracterizada por fiebre, dolor abdominal, malestar general durante la quimioterapia, así como neutropenia asociada a los hallazgos radiológicos, tomográficos o ultrasonográficos que indicaran compromiso intestinal (9). Otros autores lo definen como un síndrome que se manifiesta en pacientes con cifras menores de 1500 neutrófilos por mm³ y quienes reciben tratamiento contra neoplasias hematológicas (10).

Inicialmente fue reconocido mediante autopsias en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia que eran tratados con quimioterapia en etapas terminales (10), sin embargo actualmente se ha visto en pacientes de diferentes grupos etarios, con otros procesos oncológicos como linfoma, mieloma múltiple, síndromes mielodisplásicos así como a otras condiciones de inmunosupresión

como infección por VIH, SIDA, trasplantes de precursores hematopoyéticos y de órganos sólidos, uso de radioterapia local y terapia molecular (11)(10)

No se conoce la incidencia exacta de la ECN (8), existen múltiples reportes con datos muy variables, de acuerdo con Jorge Kassisse et al se registra entre rangos de 0.8 y 26% en pacientes oncológicos receptores de quimioterapia, la incidencia es menor en pacientes que reciben tratamiento contra tumores sólidos (10), de los cuales presentan una alta mortalidad, descrita en aproximadamente del 50 al 100% (11) e incrementa cuando los pacientes son tratados mediante cirugía (10). En una revisión sistematizada por Gorchluter y colaboradores, incluyeron pacientes adultos en tratamiento por neoplasias hematológicas con alta dosis de quimioterapia para tumores sólidos o anemia aplásica, se calculó la incidencia de ECN en 5.3% (266/5058, 95% IC 4.7%-5.9%). En México, la mayoría de las investigaciones se centran en informes de casos, y se ha documentado que la incidencia de neutropenia grave en pacientes ingresados por enfermedades hematológicas es del 6.8%. (9).

También se ha descrito que la mortalidad es mayor en hombres (50%) que en mujeres (28%). La principal causa de muerte se debe a perforación intestinal y sepsis. (8) En un estudio prospectivo se documentó que tres de los ocho pacientes con ECN (37.5%) sin someterse a intervención quirúrgica, fallecieron, todos fueron del sexo masculino (9).

Esta una enfermedad condicionada por un trastorno inflamatorio del intestino, la porción que se ve mayormente afectada es el ciego y puede extenderse hacia el

íleon, la explicación probable es que es secundario a la poca distensibilidad y la limitada irrigación sanguínea que presenta este segmento, seguido en orden de afectación le sigue el colon ascendente y descendente (8,10)

Entre los factores de riesgo más relevantes se incluye:

- El recuento absoluto de neutrófilos totales menores de 1500 céls/ μ l, aún no existe un punto de corte estadístico para predecir el aumento de riesgo para ECN (8).
- Uso de quimioterapéuticos en especial los que producen mucositis por daño directo de la mucosa y los que causan hipomotilidad intestinal ya que predisponen a distensión y necrosis de la pared (11), entre los principales predisponentes se ha relacionado el arabinósido de citosina (citarabina)(10), daunorrubicina y vincristina, pero también se ha presentado con el uso de ciclofosfamida, prednisona, metotrexate, ectopósido, taxanos, carboplatino, cisplatino, gemcitabina y 5 fluorouracilo (8).
- Antecedente de infección por Clostridioides difficile dentro de las 8 semanas previas al diagnóstico (8).

La patogenia de este síndrome es poco comprendido (8). La destrucción estructural de la mucosa intestinal parece ser consecuencia de la combinación entre el efecto directo de la quimioterapia y la coexistencia de infiltrado leucémico o linfomatoso de la pared ya que la infiltración precipita la formación de úlceras en el epitelio, a diferencia de los tumores sólidos que infiltran la serosa; aunado a esto hay distensión cecal primaria o secundaria que afecta el aporte sanguíneo,

que generan como resultado edema intestinal, vasodilatación, congestión vascular y microruptura de la superficie de la mucosa intestinal haciéndola vulnerable a infección bacteriana intramural (4,10). El infiltrado neoplásico pudiese explicar porque algunos pacientes desarrollan ECN previa el inicio de la quimioterapia (11) Se debe sospechar principalmente en pacientes con neutropenia, fiebre, dolor abdominal (con mayor sensibilidad en cuadrante inferior derecho) (11) además los pacientes pueden presentar distensión abdominal, anorexia, náusea, diarrea, datos de irritación peritoneal, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, deshidratación, íleon paralitico y deterioro clínico rápidamente progresivo. La existencia de melena o hematoquecia son poco comunes (10). Los síntomas a menudo se presentan 10 a 14 días posterior a iniciar la quimioterapia citotóxica (8), incluso se refiere que no se detectan episodios tardíos de ECN después de 12 días, aunque la neutropenia puede persistir mucho más tiempo (4)

Se debe considerar que la fiebre no siempre estará presente, secundario a la misma neutropenia e inmunosupresión farmacológica, así como tampoco presentar datos clínicos de dolor abdominal (10). Dhany Mullassery y colaboradores reportan que de los casos de ECN detectados (40 pacientes), el 78% (31 pacientes) tenía la triada clínica de ECN (dolor abdominal, fiebre y neutropenia) y en todos los casos sospechosos de ECN en los que se realizaron estudios de imagen, sólo el 45% (18/40) tenía características ecográficas o de TC que respaldaban el diagnóstico (4). Eduardo Benedetti y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en pacientes con leucemia mieloide aguda en la reportan

que el síntoma más frecuente al diagnóstico de ECN fue el dolor abdominal solo o en combinación con otros síntomas, en orden de frecuencia la fiebre más dolor abdominal, seguido de diarrea más dolor abdominal, fiebre más diarrea y la tríada clínica (4).

Gorchluter y colaboradores demostraron que en pacientes con datos clínicos de ECN, el grosor de la pared intestinal es igual o mayor de 4mm medido por ultrasonido, lo anterior es muy raro en patologías como colitis no infecciones, mucositis intestinal y daño intestinal por efectos tóxicos de la quimioterapia (6)

Se han propuesto los siguientes criterios diagnósticos para detección de ECN entre los que se encuentran (11):

- Neutropenia: recuento absoluto de neutrófilos $<1500 \times 10^6$ céls/L
- Fiebre: temperatura axilar $> 38^\circ$ o rectal $> 38.5^\circ$
- Engrosamiento de la pared intestinal por ultrasonido o tomografía: ≥ 4 mm en cortes transversales en cualquier segmento por ≥ 30 mm de longitud en cortes longitudinales. (11)

Sin embargo, aún no existen acuerdos para establecer la cantidad de criterios que deben estar presentes para la sospecha de ECN, estos criterios no están validados para usar en la población pediátrica (11). Según el estudio retrospectivo de Cartoni et al., se señaló que el espesor de la pared resultó ser un factor pronóstico significativo, mostrando una tasa de mortalidad del 60% en pacientes con un aumento en el grosor de la pared intestinal superior a 10 mm reportado de la misma manera en el estudio de Eduardo Benedetti y colaboradores (4)

relacionándose significativamente con una peor supervivencia (12) y considerado de mal pronóstico (13).

En pacientes con neutropenia y cuadro clínico de ECN debe realizarse estudio radiológico (8) ya que se considera que el engrosamiento de la pared intestinal refleja la patología de ECN (4), entre los estudios de imagen para su valoración son:

- Radiografía simple de abdomen, es una técnica con baja sensibilidad y especificidad, se utiliza para la evaluación inmediata para la evaluación de las complicaciones como el neumoperitoneo ocasionado por perforación intestinal, dilatación de asas intestinales y ausencia de gas en el cuadrante inferior derecho del abdomen (6)
- Ultrasonido abdominal en el que se observa el engrosamiento de la pared intestinal mayor de 4 mm asociado a hipoecogenicidad de la pared con aumento de la ecogenicidad de la mucosa, el flujo vascular puede estar conservado o aumentado al Doppler color, así como disminución y ausencia de motilidad intestinal; otros hallazgos que permite visualizar es el edema difuso mesentérico o alrededor de la zona, neumatosis intestinal (10).
- Tomografía computarizada tiene la desventaja de usar radiación ionizante, sin embargo es fundamental para descartar los principales diagnósticos diferenciales de dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha, los datos que se pueden identificar son la circunferencia de la pared colónica > 4mm, ciego dilatado, inflamación pericolónica pero sin haber afectación de la grasa

mesentérica y descartar complicaciones propias de la enfermedad como colecciones inflamatorias, perforación intestinal, abscesos y neumatosis.

Entre los principales diagnósticos diferenciales deben descartarse apendicitis aguda, colecistitis litíásica aguda, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, gastroenteritis bacteriana y viral, megacolon, intususcepción, obstrucción del intestino delgado, adenitis mesentérica, calculo ureteral, pielonefritis, enfermedad pélvica inflamatoria, tumor pélvico y torsión ovárica (10).

El estándar de oro para el diagnóstico definitivo de enterocolitis neutropénica es el estudio histopatológico, la cual es realizada a través de la toma de biopsia por colonoscopia, sin embargo, está contraindicada su realización por el alto riesgo de hemorragia, perforación y sepsis (10,11)

En lo detectado en el estudio histológico microscópico se describe edema de la mucosa, submucosa, lámina propia, ulceración, congestión con hemorragia focal, necrosis de la mucosa o transmural y en estos casos no se observan infiltrados agudos inflamatorios, lo que lo diferencia de la apendicitis aguda (8).

No se dispone de un tratamiento específico, el manejo de mantenimiento debe incluir ayuno, descompresión abdominal con colocación de sonda nasogástrica, hidratación parenteral agresiva y reposición de electrolitos, la nutrición parenteral puede darse a pacientes con riesgo elevado de desnutrición (11).

De manera inicial se da tratamiento con antibióticos de amplio espectro tomando en cuenta las resistencias y epidemiologías locales (6).

La resolución del engrosamiento de la pared intestinal tardó entre 4 y 9 días, en general el dolor abdominal fue el primer síntoma que se resolvió (12).

El tratamiento quirúrgico se indica en casos de haber signos de irritación peritoneal o de choque, que se sospeche de necrosis y/o perforación intestinal. La evaluación multidisciplinaria es importante para la consideración de la opción quirúrgica. En una serie de casos que involucraba a pacientes con cáncer, neutropenia y dolor abdominal, la causa más frecuente que condujo a la intervención quirúrgica fue la enterocolitis neutropénica (28%), seguida de la obstrucción del intestino delgado (12%). Otros diagnósticos incluyeron infección por *Clostridium difficile* (7%), diverticulitis (5%), apendicitis (5%), colecistitis (3%), pseudoobstrucción (3%), rotura esplénica (2%), y diagnósticos poco claros (35%) (12).

Los pacientes con ECN ya sea con manejo conservador o quirúrgico deben tener una recuperación completa antes de administrar nuevamente quimioterapia (3)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho es uno de los principales centros oncológicos en el estado de Puebla en el que se atiende a pacientes de diferentes estados del país como Tlaxcala, Tabasco, Veracruz entre otros, concentrándose una gran cantidad de pacientes con diagnóstico de Linfoma tratados con diversos ciclos de quimioterapia, aumentando así su tasa de supervivencia sin embargo de la misma manera que aumenta la supervivencia también lo es de las distintas complicaciones como las que se presentan en el tracto gastrointestinal y es posible que una de ellas sea la colitis neutropénica, la cual es una enfermedad de con alta tasa de mortalidad, por lo que su detección oportuna a través de los criterios clínicos, de laboratorio e imagen permitirá decidir el tratamiento adecuado para los pacientes.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la correlación entre los hallazgos tomográficos de colitis neutropénica en pacientes con Linfoma que presentan neutropenia, dolor abdominal y fiebre en la UMAE Puebla?

JUSTIFICACIÓN:

El linfoma es el sexto cáncer más común en México, después del tumor de mama, cervicouterino, pulmón, próstata y colon, lo constituyen un conjunto diverso de enfermedades neoplásicas malignas, todas originadas en una fase específica del desarrollo de los linfocitos, con la intención de tener una remisión completa de la enfermedad se realiza la administración intensiva de quimioterapia durante las fases de inducción y consolidación, esto puede ocasionar daño a la mucosa intestinal y translocación bacteriana, desencadenando una afectación gastrointestinal entre ellas la enterocolitis neutropénica (ECN), que pueden terminar en un desenlace potencialmente letal.

La tomografía y el ultrasonido constituyen un pilar fundamental para la detección y evaluación inicial de la ECN, para ambos casos el criterio diagnóstico se basa en el engrosamiento igual o mayor de 4mm de la pared intestinal, en el estudio de la tomografía se puede asociar dilatación del ciego, inflamación pericolónica y líquido libre. Ambos desempeñan un papel crucial en el diagnóstico precoz y en una intervención oportuna con la finalidad de que se puedan mejorar de manera significativa las tasas de supervivencia.

Fundamento Teórico:

Surge la necesidad de conocer en qué proporción los hallazgos encontrados por estudio de tomografía se correlaciona con los criterios clínicos (fiebre, dolor abdominal y neutropenia), con la intención de fortalecer los criterios diagnósticos, estos hallazgos podrían ser útiles para diseñar una estrategia de tratamiento para la ECN.

HIPÓTESIS

Hipótesis Alterna: Existe correlación imagenológica de la colitis neutropénica con los hallazgos por laboratorio y clínica en pacientes con linfoma en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional “Gral. de Divi. Manuel Ávila Camacho”

Hipótesis Nula: No existe correlación imagenológica de la colitis neutropénica con los hallazgos por laboratorio y clínica en pacientes con linfoma en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional “Gral. de Divi. Manuel Ávila Camacho”

OBJETIVOS

Objetivo General:

Correlacionar los hallazgos tomográficos de colitis neutropénica en pacientes con Linfoma que presenta neutropenia, dolor abdominal y fiebre en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacial “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” de la ciudad de Puebla, durante el período de Enero 2022 a Enero 2024.

Objetivos Específicos:

- Describir los hallazgos tomográficos sugerentes de colitis neutropénica.
- Determinar la frecuencia de enterocolitis neutropénica como hallazgo tomográfico en pacientes con linfoma.
- Determinar la concordancia entre los hallazgos tomográficos de colitis neutropénica con las características clínicas y de laboratorio.
- Identificar los esquemas quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento de linfoma.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal, retrolectivo, retrospectivo, homodémico, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional “General de División Manuel Ávila Camacho”, durante el período de enero del 2022 a enero de 2024.

PACIENTES

El universo de estudio se incluyó pacientes tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacial “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” de la ciudad de Puebla; con el diagnóstico de Linfoma que cuente con estudio de tomografía axial computarizada con protocolo simple y/o contrastado de abdomen.

La elección de pacientes fue de acuerdo con los criterios de selección, en los cuales se incluyeron: pacientes de edad mayor de 18 años con diagnóstico de linfoma, que cuenten con expediente clínico y estudio de tomografía simple y/o contrastada en el sistema PACS de la unidad. Se excluyeron aquellos que estuvieran en tratamiento con inmunoterapia, antecedentes anteriores de enfermedad intestinal o cambios postquirúrgicos en intestino delgado o grueso.

INSTRUMENTOS.

La información obtenida del estudio de tomografía computarizada y los expedientes clínicos se documentó mediante una hoja de recolección de datos diseñada para registrar la información de los pacientes. Las variables recopiladas incluyeron edad, género, evidencia de aumento del grosor de la pared intestinal,

recuento absoluto de neutrófilos, fiebre, dolor abdominal, tipo de linfoma y régimen quimioterapéutico.

PROCEDIMIENTOS

Se revisaron estudios de tomografía computarizada de los pacientes con linfoma, en el período de tiempo establecido a través del Sistema de Archivo y Comunicación de Imágenes (Picture Archiving and Communication System, PACS por sus siglas en inglés,) y los expedientes clínicos de dichos pacientes, los hallazgos se registraron en una base de datos en Excel para su posterior procesamiento y análisis.

ANALISIS ESTADISTICO

En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión mediante el programa SPSS versión 25 para Mac. Se realizó pruebas de normalidad para las variables cuantitativas con Shapro-Wilk; y se correlacionaron las variables de engrosamiento de la pared intestinal con la neutropenia y los datos clínicos por medio de la prueba de Rho de Spearman. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa

ASPECTOS ÉTICOS:

La investigación se llevó de manera no invasiva para los participantes, sin intervenciones o cambios deliberados en sus variables funcionales, psicológicas y sociales. Se garantizó la confidencialidad de los participantes, asegurando que los datos se utilicen exclusivamente con propósitos científicos, se diseñó de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

- Reglamento de la Ley General de Salud: De acuerdo con el Reglamento de la Ley General, en materia de investigación para la Salud. Títulos del primero al sexto y noveno 1987.
- Reglamento Federal: Título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.
- Declaración de Helsinki: principios éticos en las Investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.
- Principios médicos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado "Todos los sujetos en estudio firmaran el consentimiento Informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones públicas y científicas".

RESULTADOS

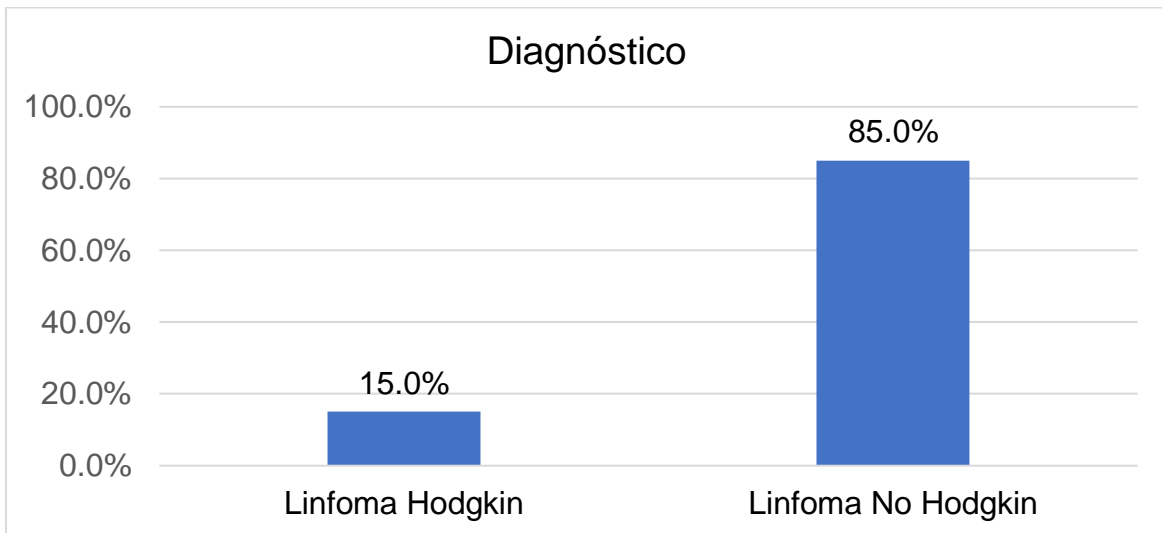
En este estudio en los dos años seleccionados para revisión se encontró que 222 pacientes con linfoma se les realizó un estudio de tomografía, de estos solo 20 pacientes presentaron un aumento de grosor de la pared a nivel del ciego mayor o igual de 4 mm representando el 9.9% de la población total. De los 20 pacientes con este engrosamiento se presentan los siguientes resultados.

Datos sociodemográficos

En cuanto al género el 65% (13/20) de los pacientes fueron hombres y el 35% (7/20) mujeres, de los cuales tenían una edad media de 54 años, con una edad mínima de 29 años y máxima de 73 años.

Tipo de linfoma

De acuerdo con los dos grandes grupos de linfoma, 3 pacientes tuvieron el diagnóstico de Linfoma Hodgkin que corresponde al 15% y 17 pacientes tuvieron diagnóstico de Linfoma No Hodgkin que corresponde al 85% (gráfica 1).



Gráfica 1.

Hallazgos tomográficos

En relación con la medición realizada a nivel del ciego en un corte transversal que cumplieron el criterio igual o mayor de 4mm se identificó una media de 9.2 mm con desviación estándar de 3.7 mm con un mínimo de 6mm y máximo de 21 mm. Además del engrosamiento de la pared intestinal en 7 pacientes se identificaron hallazgos asociados a nivel abdominal, el 5% (1/20) presentó conglomerado ganglionar retroperitoneal más escaso líquido libre a nivel de fosa iliaca derecha, en el 10% (2/20) se observó conglomerado ganglionar más estriación de la grasa pericolónica y en el 20% (4/20) solamente se visualizó conglomerado ganglionar retroperitoneal (gráfica 2); de estos pacientes que presentaron hallazgos asociados el 57.1% estaban en tratamiento con quimioterapia, mientras que el 42.9% no tenían tratamiento al momento del estudio. En el 65% de los pacientes no hubo hallazgos tomográficos asociados.

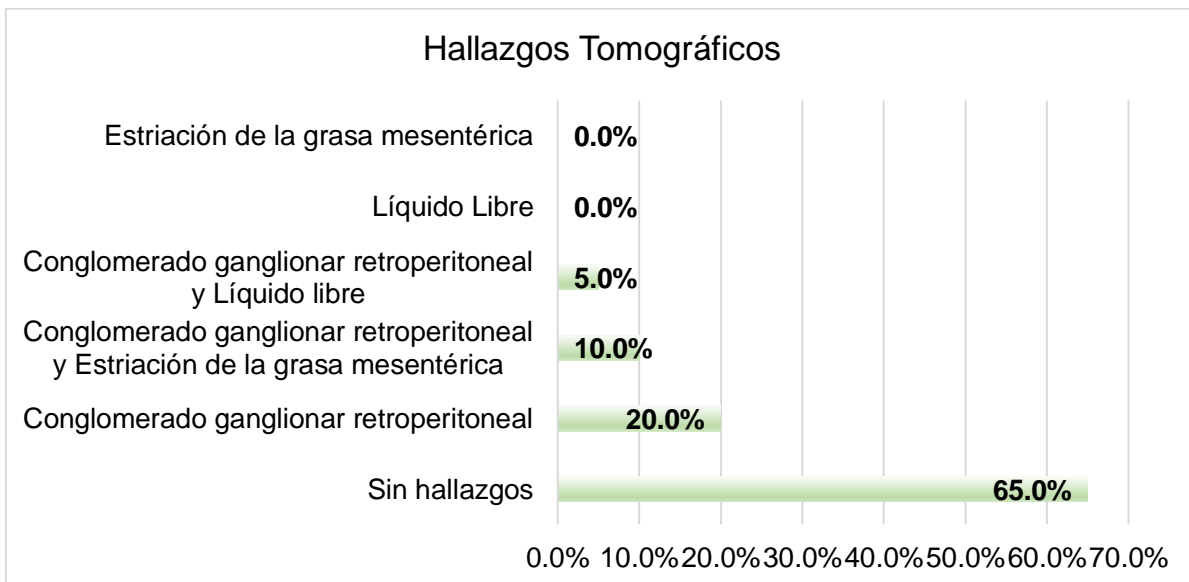


Gráfico 2.

Recuento absoluto de neutrófilos

Se tomó como punto de corte para determinar la neutropenia el recuento absoluto menor de 1500 céls/ μ l, de los 20 pacientes con el engrosamiento de la mucosa intestinal, el 50% sin datos de neutropenia con un recuento absoluto de neutrófilos entre 1869 céls/ μ l y 9700 céls/ μ l; en el 40% de los pacientes con datos de neutropenia y en el 10% no se tiene registro de estudio de laboratorio (tabla 1)

| | | Recuento | % de N totales de tabla |
|-------------|------------------|----------|-------------------------|
| Neutropenia | Si | 8 | 40.0% |
| | No | 10 | 50.0% |
| | No se especifica | 2 | 10.0% |

Tabla 3.

Datos clínicos

Los datos clínicos investigados fueron la fiebre y el dolor abdominal, con relación a la primera en ninguno de los pacientes se registró una temperatura mayor o igual de 38°; en el caso del dolor abdominal solamente en 9 pacientes hay registro de la existencia o no de este síntoma, de los cuales el 10% si presentaba dolor abdominal y el 35% se negaba, el resto de los pacientes sin especificación en el expediente clínico (tabla 2)

| | | Recuento | % de N totales de tabla |
|-----------------|------------------|----------|-------------------------|
| Fiebre | Si | 0 | 0.0% |
| | No | 20 | 100.0% |
| Dolor Abdominal | Si | 2 | 10.0% |
| | No | 7 | 35.0% |
| | No se especifica | 11 | 55.0% |

Tabla 2.

Tratamiento quimioterapéutico

El 55% de los pacientes tenían un tratamiento establecido al momento del estudio evaluado, del 45% con tratamiento el mayor porcentaje estaban con quimioterapia a base de RDHAP (Rituximab, dexametasona, altas dosis de citarabina o también conocido como arabinósido de citosina y cisplatino). el cual corresponde al 25% y en segundo lugar con un 10% a base de RCHOP (Rituximab, ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina, vincristina y prednisona), el resto se distribuye con otros tratamientos administrados con Bentuximab/ novolumab, GEMOX (Gemcitabina y oxaliplatino), ABVD (Clorhidrato de doxorubicina, bleomicina, vincristina y dacarbazina), SMILE (Dexametasona, metotrexato, ifosfamida, L-asparaginasa pegilada, etopósido) (tabla 3)

| | | Recuento | % de N totales de tabla |
|-----------------------|--------------------------|----------|----------------------------|
| Quimioterapia | Si | 11 | 55.0% |
| | No | 9 | 45.0% |
| Tipo de Quimioterapia | RCHOP | 2 | 10.0% |
| | RDHAP | 5 | 25.0% |
| | BENTUXIMAB/ NOVOLUMAB | 1 | 5.0% |
| | GEMOX | 1 | 5.0% |
| | ABVD | 1 | 5.0% |
| | SMILE | 1 | 5.0% |
| | SIN TRATAMIENTO | 9 | 45.0% |

Tabla 3

Relación del engrosamiento de la pared intestinal con el recuento absoluto de neutrófilos

Se observa una moda de 7 mm en pacientes con neutropenia, así como de 6 y 7 mm en pacientes con recuento absoluto de neutropenia normal (tabla 4).

Neutropenia

| | Recuento | Si | | No | | No se especifica | |
|--------------------|----------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | % de N totales de columna | | % de N totales de columna | | % de N totales de columna | |
| | | Recuento | % de N totales de columna | Recuento | % de N totales de columna | Recuento | % de N totales de columna |
| Engrosamiento (mm) | 6 | 1 | 12.5% | 2 | 20.0% | 1 | 50.0% |
| | 7 | 3 | 37.5% | 2 | 20.0% | 0 | 0.0% |
| | 8 | 2 | 25.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |
| | 9 | 1 | 12.5% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | 10 | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |
| | 11 | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |
| | 12 | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 1 | 50.0% |
| | 13 | 1 | 12.5% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |
| | 21 | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |

Tabla 4.

Relación del engrosamiento de la pared intestinal con la neutropenia y el tratamiento quimioterapéutico.

Principalmente los pacientes sin tratamiento al momento del estudio representan la mayoría de la población con engrosamiento de la pared intestinal ya sea que presenten o no valores inferiores de 1500 céls/ μ l del recuento absolutos de neutrófilos. Los pacientes que reciben algún tratamiento con quimioterapia, el principal tratamiento asociado al engrosamiento se observa con el RDHAP ya sea

con o sin neutropenia. En el caso que no se especifica el recuento absoluto de neutrófilos se observa engrosamiento con el tratamiento con RCHOP o sin tratamiento. (tabla 5)

| | | Neutropenia | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|-------------|-------|----|-------|------------------|-------|
| | | Si | | No | | No se especifica | |
| | | N | % | N | % | N | % |
| Tipo de Quimioterapia | RCHOP | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 1 | 50.0% |
| | RDHAP | 3 | 37.5% | 2 | 20.0% | 0 | 0.0% |
| | BENTUXIMAB/ NOVOLUMAB | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |
| | GEMOX | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |
| | ABVD | 0 | 0.0% | 1 | 10.0% | 0 | 0.0% |
| | SMILE | 1 | 12.5% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SIN TRATAMIENTO | 4 | 50.0% | 4 | 40.0% | 1 | 50.0% |

Tabla 5.

Para correlacionar las variables de engrosamiento y neutropenia, se utilizó la prueba de Rho de Spearman, se obtuvo un coeficiente de 0.086 y una $p=0.718$, que no es estadísticamente significativa. Los detalles se muestran en la tabla 6.

Correlaciones

| | | Engrosamiento | Neutropenia |
|-----------------|------------------|---------------|-------------|
| Rho de Spearman | Engrosamiento | 1.000 | .086 |
| | Sig. (bilateral) | . | .718 |

Tabla 6.

DISCUSIÓN

En este estudio se observa que los pacientes con diagnóstico de linfoma al momento en que se les realizó un estudio de tomografía en fase simple y/o contrastada con la intención de tener una valoración complementaria en la determinación de la extensión de la enfermedad o para seguimiento en la respuesta a tratamiento, si se observó una modificación en el grosor de la pared intestinal principalmente en la porción del ciego e íleon terminal, este cambio fue observado en el 9.9% del total de la población estudiada, además de presentar un grosor mayor o igual de 4mm, algunos pacientes mostraron hallazgos tomográficos asociados, el 35% de ellos estuvo asociado a la presencia de conglomerado ganglionar retroperitoneal que nos indican actividad de la enfermedad así como otros dos datos que nos hablan de un cambio inflamatorio localizado a este nivel como lo es la estriación de la grasa pericolónica y escaso líquido libre. La incidencia encontrada es similar a los rangos descritos en la literatura, en la que se llegan a reportar entre 0.8 y 26%.

El engrosamiento de la pared fue medido en corte transversal en la que no estuviera colapsado el colon y que permitiera la distinción entre la mucosa y la serosa, obteniendo de esta manera un valor más certero y evitar la sobre o infraestimación, obteniendo una medida promedio de 9.7 mm y una moda de 6 mm tanto en paciente que tenían o no neutropenia, en un caso se registró un grosor de pared de hasta 21 mm. No se describen en los reportes de caso o estudio de la población un promedio del grosor de la pared, solo un valor pronóstico, en la que se indica que un valor mayor de 10mm es de peor pronóstico.

El principal factor de riesgo implicado en el desarrollo de esta patología es la detección de neutrófilos menores de 1500 céls/ μ l, en este estudio la mayoría de los pacientes tuvieron valores más altos de lo esperado mostrando este cambio en el grosor de la pared incluso con un recuento absoluto de 9700 céls/ μ l documentado hasta el 50% de los pacientes por arriba del límite establecido.

El tratamiento quimioterapéutico también ha sido establecido como factor de riesgo para su presentación ya que puede generar una lesión directa de la mucosa intestinal y en este estudio si se cumple este criterio, ya que el 55% estaba en tratamiento en el momento de la adquisición del estudio de tomografía, sin embargo, de estos sólo el 20% (4/20) tuvo neutropenia. De los pacientes en tratamiento la mayoría estaban en tratamiento con RDHAP (Rituximab, dexametasona, altas dosis de citarabina o también conocido como arabinósido de citosina y cisplatino) representado el 25% (5/20) que incluye los agentes principalmente descritos en relación con la enterocolitis neutropénica como lo son el arabinósido de citosina, doxorubicina y vincristina.

Ahora bien, de los pacientes que no tenían un tratamiento establecido tuvieron un similitud de presentación del engrosamiento de la pared ya sea con o sin neutropenia, representado el 20 % (4/20) para cada subgrupo, al momento que se les realizó su estudio, esta presentación es probablemente explicado por la necrosis de las células epiteliales por la infiltración de células neoplásicas.

Al momento de la revisión en cuanto al cuadro clínico solo el 10% se describió con dolor abdominal, sin embargo, en el 60% no había mención en el expediente de su

posible presencia o no de este síntoma en el paciente y 0% se registró sin fiebre. Tanto en los casos en los que no se detectó neutropenia ni sintomatología clínica se ha descrito que puede ocurrir por la inmunosupresión o los tratamientos que reciben los pacientes.

Al momento de relacionar los criterios radiológicos, de laboratorio o el cuadro clínico ninguno de los pacientes cumplió con la triada por lo que no hubo correlación significativa entre los principales hallazgos descritos en otros estudios, en base a lo obtenido de Rho de Spearman, se obtuvo un coeficiente de 0.086 y una $p=0.718$, que no es estadísticamente significativa.

Es necesario observar que a pesar de no tener una correlación significativa si se presentó un cambio en el grosor de la pared intestinal, esto nos indica que es posible que existan otros factores que podrían influir en los hallazgos observados en el estudio de tomografía como el infiltrado neoplásico previo al tratamiento, la alteración del cuadro clínico secundario a la neutropenia o por la inmunosupresión farmacológica, lo cual hace difícil establecer criterios absolutos para determinar de manera temprana la presencia de esta complicación. Existen otras condiciones que pueden generar una disminución de la correlación de los hallazgos, una es que ninguno de los pacientes con linfoma al momento de realizar el estudio de tomografía fue referido como sospechoso de presentar esta complicación, lo que condiciona que su seguimiento no fuera más estrecho y posiblemente también disminuye el número de pacientes que pueden ser evaluados, también existe la posibilidad de que pacientes que tenían el cuadro clínico pero no cumplía el dato

de laboratorio de neutropenia no fueron enviados para estudio complementario con estudio de imagen. Otro factor que considerar es que la adquisición de la tomografía fue realizada en diferentes etapas de la enfermedad y en algunos casos no se cuenta con estudio base; otro factor son los parámetros técnicos, ya que tuvieron protocolos diferentes de adquisición como el uso o no de medio de contraste por vía intravenosa, así como del uso de contraste oral negativo que modifican la visualización de esta patología.

A pesar de que la colitis neutropénica es una complicación poco frecuente, es necesario realizar estudios prospectivos en los que se pueda realizar una vigilancia más estrecha para determinar si existen otros factores que influyen para esta complicación y que en caso de presentarse poder tener una detección oportuna disminuyendo de esta manera su tasa de mortalidad.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en los pacientes con linfoma no muestran una correlación directa significativa entre los hallazgos de imagen con neutropenia y/o el cuadro clínico, cumpliéndose la hipótesis nula; sin embargo, es posible que existan otros factores que podrían influir en los hallazgos observados en el estudio de tomografía.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Elena Gómez Gil M, Pérez Pérez R, Antonio Hernández Ponce J, Rodríguez Méndez T, Estornell Erill J, Soledad Pastor Santoveña M. Manifestaciones Abdomino-Pélvicas del Linfoma: Hallazgos en TCMD Objetivos Docentes. Seram. 2018.
2. Frampas E. Lymphomas: Basic points that radiologists should know. Vol. 94, Diagnostic and Interventional Imaging. Elsevier Masson SAS; 2013. p. 131– 44.
3. Lin KY, Lao WT, Chan WP. Lymphoma Spectrum of Image Findings in One Patient. J Belg Soc Radiol. 2023;107(1).
4. Benedetti E, Traverso G, Pucci G, Morganti R, Bramanti E, Lippolis P, et al. Impact of different chemotherapy regimens on intestinal mucosal injury assessed with bedside ultrasound: a study in 213 AML patients. Front Oncol. el 1 de noviembre de 2023;13.
5. Johnson SA, Kumar A, Matasar MJ, Schöder H, Rademaker J. Imaging for staging and response assessment in lymphoma. Vol. 276, Radiology. Radiological Society of North America Inc.; 2015. p. 323–38.
6. Itani M, Kaur N, Roychowdhury A, Mellnick VM, Lubner MG, Dasyam AK, et al. Gastrointestinal Manifestations of Immunodeficiency: Imaging Spectrum. Radiographics. el 1 de mayo de 2022;42(3):759–77.
7. Manuel Pérez-Zúñiga J, Aguilar-Andrade C, Luis Álvarez-Vera J, Augusto-Pacheco M, Elena Báez-Islas P mela, Alberto Bates-Martín R, et al. Generalidades sobre linfomas. Vol. 19, Rev Hematol Mex. 2018 octubre- diciembre. 2018.

8. Gerardo Durán-Pérez E, Asela Lujano-Nicolás L, Ornelas-Escobedo E, Miguel Abdo-Francis J. Enterocolitis neutropénica Neutropenic enterocolitis [Internet]. Vol. 73, Rev Med Hosp Gen Mex. 2010. Disponible en: www.elsevier.es
9. Dorantes-Díaz D, Garza-Sánchez J, Ja CL, JI RR, Fm RI, Jw PM, et al. Prevalencia de enterocolitis neutropénica en adultos con neutropenia grave y mortalidad asociada. Revista de gastroenterología Mexicana . 2018;224–9.
10. Ortega Chavarría María José- Jimenez Arrieta Diana Camila - Hinojos Armendáriz Areli Denis DGERWF. Colitis neutropénica. Medicina interna México. 2018;34(3):412–41.
11. Kassisse J, Delpiano L, López F, Espinoza A, Limongi JK. Neutropenic enterocolitis in the pediatric cancer patient [Internet]. Vol. 39, Rev Chilena Infectol. 2022. Disponible en: www.revinf.cl/59/InfectologíaalDía/Enterocolitisneutropénicaenelpacienteoncológicopediátrico
12. Benedetti E, Bruno B, Martini F, Morganti R, Bramanti E, Caracciolo F, et al. Early diagnosis of neutropenic enterocolitis by bedside ultrasound in hematological malignancies: A prospective study. J Clin Med. el 1 de septiembre de 2021;10(18).
13. White MG, Morgan RB, Drazer MW, Eng OS. Gastrointestinal Surgical Emergencies in the Neutropenic Immunocompromised Patient. Vol. 25, Journal of Gastrointestinal Surgery. Springer; 2021. p. 3258–64.
14. Mullassery, D., Bader, A., Battersby, A. J., Mohammad, Z., Jones, E. L. L., Parmar, C., Scott, R., Pizer, B. L., & Baillie, C. T. Diagnosis, incidence, and

outcomes of suspected typhlitis in oncology patients-experience in a tertiary pediatric surgical center in the United Kingdom. Vol 44(2), *Journal of Pediatric Surgery*; 2009. p. 381–385. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.10.094>

15. Álvaro Lassaletta, Luis Madero. Linfoma. Vol 2 (3) *An Pediatr Contin*; 2004. p. 18–24. <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281804716340> (1.1)

16. Cardona, A. F., Felipe Combariza, J., Reveiz, L., Ospina, E. G., Poveda, C. M., Adrián Ruiz, C., Ramos C Y Diego, P., & Aponte, M. Clinical and microbiological characteristics of neutropenic enterocolitis in adults with blood cancer in the National cancer Institute of Bogota D.C. (Colombia). Vol 22(8), *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 2004. p. 462–466.

17. Molina-Valencia, J. L., & Delgado-López, C. A. Complicaciones quirúrgicas del linfoma con compromiso gastrointestinal. Vol 36(3). *Revista Colombiana de Cirugía*. 2021. <https://doi.org/10.30944/20117582.764>

18. Lucena, M. E., Costamagna, C. L., Giacosa, S., Bonini, C., Villavicencio, R., & Lovesio, C. Enterocolitis neutropénica: hallazgos tomográficos. Vol. 67(4), *Rev. Argent. Radiol*, 2003. p. 365–368.

19. Margelí Vila, M., & Cirauqui Cirauqui, B. Protocolo terapéutico del paciente oncológico con fiebre neutropénica, Vol. 8(56). *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2001 [https://doi.org/10.1016/s0304-5412\(01\)70563-x](https://doi.org/10.1016/s0304-5412(01)70563-x)

20. Abu-Sbeih, H., Ali, F. S., Chen, E., Mallepally, N., Luo, W., Lu, Y., Foo, W. C., Qiao, W., Okhuysen, P. C., Adachi, J. A., Hachem, R. Y., Altan, M., Jenq, R. R., & Wang, Y. Neutropenic Enterocolitis: Clinical Features and Outcomes. Vol. 63(3). *Diseases of the Colon and Rectum*, 2020. p. 1-8
<https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001548>

ANEXOS:

Formato para recolección de datos.

**PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LINFOMA COMO HALLAZGO
TOMOGRAFICO**

| Paciente | Edad | Sexo | TC con EPI* | RAN** | Fiebre | Dolor abdominal | Régimen quimioterapéutico |
|----------|------|------|-------------|-------|--------|-----------------|---------------------------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

***Engrosamiento de pared intestinal**

****Recuento absoluto de neutrófilos**

Definición de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Método de medición | Valores |
|---|--|--|-------------------------|---------------------------|---|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha | Lo especificado en el expediente clínico en "edad" | Cuantitativo discreta | Años | 40,41,42 |
| Sexo | Característica biológica determinada por los cromosomas sexuales | Lo especificado en el expediente en "sexo" | Cualitativa Nominal | | Hombre Mujer |
| Linfoma | Son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas de los tejidos linfoides que se originan en diversos progenitores de células B, T o NK | Lo especificado en el expediente en toma de biopsia. | Cualitativa Nominal | | Linfoma Hodgkin y Linfoma no Hogking |
| Régimen quimioterapéutico | Esquema de quimioterapia empleada para el tratamiento | Lo especificado en el expediente en tratamiento | Cualitativa nominal | | Adriamicina, bleomicina, Vinblastina, Dacarbacina |
| Engrosamiento de la pared intestinal | Aumento del grosor de la pared del colon. | Medición realizada en imagen de tomografía de abdomen del sistema PACS | Cuantitativa continua | | Mayor a 4mm. |
| Neutro- | Disminución | Detectado por | Cuantitativa | Cantidad | < 1500 cél/ |

| | | | | | |
|------------------------|--|--|-----------------------|---------------------------|----------|
| penia | del recuento absoluto de neutrófilos circulantes | medio de estudio de laboratorio | discreta | de neutrofilos en μ l | μ l |
| Dolor abdominal | Molestia localizada entre el tórax y la ingle. | Indicado en el expediente clínico en padecimiento actual | Dicotómica binominal | | Si o no |
| Fiebre | Aumento de la temperatura del cuerpo | Indicado en los signos vitales | Cuantitativa continua | Grados centigrados | >38.0 °C |

Solicitud de excepción de consentimiento informado.



Fecha: 22 de diciembre de 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de "Hospital de especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "General de división Manuel Ávila Camacho" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Correlación entre los hallazgos tomográficos de colitis neutropenica en pacientes con linfoma que presentan neutropenia, dolor abdominal y fiebre en la UMAE PUEBLA de Enero 2022 a Enero 2024" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Estudio de laboratorio con valores de recuento absoluto de neutrófilos
- b) Interpretaciones de tomografías axiales computarizadas
- c) Historia clínica

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

Arturo García Galic
JEFE DE DIVISION
DE INVESTIGACION
EN LA UMAE PUEBLA
S. M. C. UNIMEX



2022 Ricardo Flores Magón
Año del
Magón
PRESENCIA DE LA REVOLUCION MEXICANA



GOBIERNO DE
MÉXICO



En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Correlación entre los hallazgos tomográficos de colitis neutropénica en pacientes con linfoma que presentan neutropenia, dolor abdominal y fiebre en la UMAE PUEBLA de Enero 2022 a Enero 2024" cuyo propósito es producto comprometido (tesis.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Arturo García Galicia

Categoría contractual: Médico de Base

Investigador(a) Responsable

Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISION
DE INVESTIGACION EN SALUD
UNIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMNMAC
MOT 10879729



Cronograma de actividades

| Actividades | | | | | | | | |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aprobación del tema por el comité | MES 1 | | | | | | | |
| Recopilación de la información | | MES 2 | MES 3 | | | | | |
| Procesamiento de la información | | | | MES 4 | | | | |
| Análisis de datos | | | | | MES 5 | | | |
| Elaboración final | | | | | | MES 6 | | |
| Presentación del trabajo final de tesis | | | | | | | MES 7 | |
| Presentación del cartel | | | | | | | | MES 8 |