

Pseudoobstrucción colónica crónica secundaria a neurolépticos

S. Benlloch, F. Pérez-Aguilar, J. Ponce y J. Berenguer

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

RESUMEN

La seudoobstrucción del colon se caracteriza por una dilatación crónica del colon de causa no mecánica. Es una entidad poco frecuente que puede ser desencadenada por múltiples causas, entre ellas las farmacológicas. Presentamos el caso de una paciente psiquiátrica de 74 años que tras recibir tratamiento con un neuroléptico (decanoato de zuclopentixol) presentó distensión abdominal, diarrea, alteraciones electrolíticas intensas e importante dilatación radiográfica del colon. Tras descartar obstrucción orgánica y otras causas, el diagnóstico final fue de seudoobstrucción colónica crónica secundaria al uso de neurolépticos. Se observó discreta mejoría sintomática con cisaprida 20 mg/8 h, persistiendo la dilatación de colon de forma permanente.

CHRONIC COLONIC PSEUDO-OBTSTRUCTION SECONDARY TO NEUROLEPTICS

Colonic pseudo-obstruction is characterized by non-mechanical chronic colonic dilatation. It is an infrequent entity that can be provoked by multiple causes, among them pharmacological. We present the case of a 74-year-old female psychiatric patient who presented abdominal bloating, diarrhea, intense electrolytic alterations and marked radiographic colonic dilatation after treatment with a neuroleptic (zuclopentixol decanoate). Organic obstruction and other causes were ruled out and the final diagnosis was chronic colonic pseudo-obstruction secondary to the use of neuroleptics. Cisapride (20 mg/8 h) produced a slight improvement in symptoms but colonic dilatation was permanent.

(*Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 500-502.)

La seudoobstrucción colónica es un síndrome que se manifiesta con un cuadro clínico compatible con obstrucción intestinal con dilatación del colon y sin lesión estructural objetivable que la explique. Puede ser aguda o crónica. Por lo común, en la forma crónica junto a la dilatación del colon se encuentra dilatación de asas del intestino delgado, expresando una afección extensa; en cambio, es infrecuente la seudoobstrucción crónica con afección exclusiva del colon¹. Helpap y Holna² estimaron una prevalencia de seudoobstrucción colónica crónica de 0,1 por mil pacientes admitidos en departamentos quirúrgicos.

De entre las múltiples etiologías que se han invocado, varios fármacos han sido involucrados como responsables de la dilatación crónica de colon, entre ellos los neurolépticos (o antipsicóticos). Se han descrito casos con distintos agentes de este grupo farmacológico, pero no hemos encontrado ninguno relacionado con el decanoato de zuclopentixol. Este fármaco pertenece a la familia de los tioxantenos (derivados de las fenotiacinas) y tiene una

semivida larga cuando es administrado en preparados *depot*, sobre todo después de varias dosis, lo que explica que puedan presentarse reacciones adversas mucho tiempo después de suspendida la medicación³.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 74 años de edad, sin hábitos tóxicos ni antecedentes de gestación o cirugía abdominal que ingresó en nuestro servicio por un síndrome diarréico. Antes había estado ingresada en el servicio de psiquiatría durante 48 días, y había sido diagnosticada de trastorno paranoide de la personalidad y trastorno por ideas delirantes de perjuicio, iniciando al octavo día de su ingreso tratamiento antipsicótico con decanoato de zuclopentixol en forma depot (Cisordinol depot[®]) a la dosis de 200 mg por vía intramuscular, que se repitió a los 7, 14 y 20 días. Desde la primera dosis, la paciente presentó un cuadro de diarrea acompañada de distensión abdominal, indicándose tratamiento empírico con loperamida que no resultó efectivo. Los coprocultivos y las determinaciones analíticas básicas (hemograma y bioquímica incluyendo ionograma) fueron normales, y se apreció una dilatación colónica moderada sin afectación de delgado en la radiografía simple de abdomen.

La paciente ingresó en nuestro servicio a los 40 días de su alta hospitalaria en el servicio de psiquiatría por mantenerse el cuadro de diarrea. Refería 4-5 deposiciones líquidas al día sin moco, sangre ni pus, con incontinencia, enorme distensión abdominal que le ocasionaba disnea y ruidos intestinales audibles. No había presentado fiebre, náuseas, vómitos ni dolor abdominal. Se encontraba muy debilitada, pero con estado general conservado y buena tolerancia a la ingesta. En la exploración física, llamaba la atención un abdomen muy distendido (similar a un embarazo de 9 meses) y timpanizado, con herniación umbilical, visualizándose a través de la pared movimientos intestinales con auscultación de ruidos hidroáreos y metálicos. Tacto rectal normal.

Correspondencia: Dr. S. Benlloch Pérez.
Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia.

Recibido el 6-6-01; aceptado para su publicación el 3-9-01.



Fig. 1. Radiografía simple de abdomen en la que se aprecia dilatación de todo el marco cólico.

El hemograma y las pruebas de hemostasia del ingreso fueron normales (leucocitos: 4.500/ μ l con fórmula normal, hemoglobina: 12,8 g/dl; hematocrito: 36%; plaquetas: 175.000/ μ l; fibrinógeno: 290 mg/dl), así como la bioquímica sanguínea a excepción de una marcada hipocalcemia (1,9 mEq/l) e hipomagnesemia (1,8 mg/dl) con función renal conservada. No se objetivaron pérdidas renales de potasio siendo los iones en orina, la aldosterona basal y tras furosemida, la actividad de renina plasmática y el gradiente transtubular de potasio normales. El coprocultivo, los parásitos y la determinación de toxina de Clostridium difficile en heces fueron negativos. Las hormonas tiroideas se encontraban en rango normal.

La radiografía simple de abdomen demostró una gran dilatación del colon incluyendo ampolla rectal, y dilatación ligera de las últimas asas del ileon. Los sucesivos controles radiológicos que se hicieron por la gran distensión abdominal (fig. 1) evidenciaron persistencia de la dilatación de todo el marco cólico (el ciego solía medir 14 cm de anchura). Imágenes similares se obtuvieron en los estudios radiológicos baritados (enema opaca, tránsito intestinal) y en la tomografía axial computarizada (TAC) abdominalopélvica (fig. 2), sin poder demostrar en ningún momento enfermedad obstructiva. Se tuvo que renunciar a la colonoscopia por falta de colaboración de la paciente, fundamentalmente debido al trastorno psiquiátrico.

Se indicó tratamiento sustitutivo de la hipomagnesemia y la hipopotasemia, llegando a precisar 140 mEq/día de potasio que se administró combinando la vía oral y la intravenosa. La sonda rectal facilitó la eliminación de abundantes heces líquidas y ventosidades. No se obtuvo mejoría al ser tratada sucesivamente con eritromicina por vía intravenosa (250 mg/6 h) y cisaprida 10 mg/8 h. Al aumentar la dosis de cisaprida (20 mg/8 h) la paciente mejoró paulatinamente, reduciendo el número de deposiciones a sólo una líquida o formada cada 2 días, con incontinencia, y disminuyendo tanto los ruidos hidroaéreos como el tamaño del abdomen. Los electrolíticos se normalizaron gracias a los aportes. No obstante persistió la acusada dilatación del colon 3 meses después de su ingreso. Se estableció el diagnóstico de seudoobstrucción colónica crónica secundaria a neurolépticos, posiblemente agravada por la loperamida y fue dada de alta indicando fibra para evitar la incontinencia, suplementos de potasio y magnesio por vía oral y tandas mensuales de antibióticos (metronidazol) de una semana de duración para prevenir el sobrecrecimiento bacteriano.



Fig. 2. Tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que evidencia dilatación del colon con niveles hidroaéreos.

DISCUSIÓN

La seudoobstrucción colónica crónica es un proceso infrecuente, habiéndose postulado causas muy diversas para su aparición (tabla I)¹. Muchas de ellas también se han implicado en la génesis de la seudoobstrucción intestinal crónica, siendo la hipomotilidad intestinal la base fisiopatológica de este tipo de trastornos.

Entre las causas farmacológicas de seudoobstrucción crónica de colon, se han descrito asociaciones bien establecidas con la loperamida, la vincristina y las fenotiacinas^{1,4}. Las fenotiacinas que con mayor frecuencia se han visto implicadas son la clorpromacina, la levomepromacina, la tiroidiazina y la trifluoperacina. La incidencia de esta entidad por fenotiacinas es baja y en los pocos casos descritos (algo más de una decena) las dosis eran altas y/o estaban en tratamiento concomitante con otros psicotropos. En el caso que presentamos, la acción del neuroléptico decanoato de zuclopentixol inició el cuadro de seudoobstrucción colónica crónica, agravándose verosímilmente con la administración de loperamida.

El mecanismo por el que estos fármacos causan seudoobstrucción colónica es por su triple efecto antiserotoninérgico, anticolinérgico y antagonista de la calmodulina. Todo ello provoca disminución de la frecuencia y amplitud de las ondas contráctiles del colon con la consecuente hipomotilidad. No se puede excluir que los pacientes que desarrollan seudoobstrucción crónica de colon tuvieran de base una enfermedad neuromuscular del colon que se hubiera exacerbado al administrar el neuroléptico⁵.

TABLA I. Causas de seudoobstrucción colónica crónica

A. Seudoobstrucción colónica crónica primaria (idiopática)
B. Seudoobstrucción colónica crónica secundaria
– Enfermedades neurológicas: enfermedad de Hirschsprung, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Von Recklinghausen, disfunción autonómica familiar, enfermedad de Chagas, lesión medular
– Enfermedades musculares: distrofia miotónica
– Endocrinopatías: hipotiroidismo, diabetes, ganglioneuromatosis intestinal, feocromocitoma
– Causas farmacológicas: fenotiacinas, loperamida, antidepresivos, uso prolongado de laxantes (colon catártico)
– Míscelánea: neoplasia retroperitoneal, amiloidosis

La distensión abdominal es prácticamente constante en la seudoobstrucción colónica⁶. Si existe dolor abdominal, suele ser de predominio postprandial, lo que obliga al paciente a limitar la ingestión. Rara vez hay náuseas o vómitos, que en cambio se suelen presentar en la seudoobstrucción intestinal crónica. Los pacientes pueden presentar estreñimiento o bien diarrea por sobrecrecimiento bacteriano (debido al estasis que causa el colon dilatado). Habitualmente, la existencia de megorrecto provoca incontinencia fecal por alteración de la sensibilidad de la pared rectal y del reflejo rectoanal inhibidor^{5,7}. Las consecuencias de la distensión del colon son una disminución de la capacidad de absorción de la mucosa y una hipersecreción refleja, lo que conduce a la acumulación de líquidos en la luz colónica y a las consecuentes alteraciones hidroelectrolíticas. Ello explica la hipopotasemia mantenida en nuestra paciente. A su vez, la depleción de potasio provoca fleo, lo que agrava el cuadro clínico⁸.

En la seudoobstrucción colónica crónica, en la radiografía simple de abdomen se observa un megacolon; el diámetro cecal puede llegar a medir 14 cm o más sin perforarse, a diferencia de la seudoobstrucción colónica aguda, donde un diámetro superior a 12 cm ya es preperforativo. La enema opaca y/o colonoscopia sirven para descartar lesión obstructiva y el tránsito intestinal baritado para investigar que no se trata de una seudoobstrucción intestinal crónica generalizada. La TAC abdominal es particularmente útil para investigar enfermedad retroperitoneal y pélviana. A diferencia de la seudoobstrucción intestinal crónica, la manometría intestinal tiene muy poco valor diagnóstico en la seudoobstrucción colónica. La manometría anorrectal se indica si se sospecha una forma tardía de enfermedad de Hirschsprung, aunque en ésta la incontinencia por rebosamiento es inusual⁹. El examen histopatológico del colon requiere una biopsia transmural y no se suele realizar a menos que se practique una colectomía, puesto que la mayoría de las veces la información que aporta no induce cambios en el diagnóstico ni en el tratamiento. Dicho examen puede ser normal o bien se puede observar hipertrofia de las capas musculares del colon, fibrosis moderada y/o disminución de las neuronas del plexo mientérico^{1,10}. No existe tratamiento médico curativo o que altere la historia natural de la seudoobstrucción crónica del colon, aunque son necesarios más estudios de seguimiento a largo plazo. Debemos centrarnos en disminuir los síntomas y evitar las alteraciones hidroelectrolíticas. Se ha sugerido introducir al paciente en un programa de reentrenamiento del hábito intestinal⁹ similar al que siguen los lesionados medulares. Pueden ser convenientes los agentes formadores de masa fecal si hay incontinencia para lograr heces más consistentes (contraindicados en la seudoobstrucción intestinal crónica). Se deben administrar prociné-

ticos inicialmente aunque no suelen ser eficaces la metoclopramida, domperidona, eritromicina ni neostigmina⁶. Sólo la cisaprida ofrece algún beneficio a dosis de 20 mg cada 6-8 h. Dado que la dilatación del colon es crónica (a pesar de haber actuado sobre el factor causal) no son raras las diarreas por sobrecrecimiento bacteriano, por lo que es conveniente dar antibióticos de amplio espectro en pautas cíclicas de 7-10 días al mes para evitarlo. También puede facilitarse la evacuación colónica con enemas. La colonoscopia descompresiva o la cecostomía de descarga son opciones terapéuticas ante una dilatación colónica aguda^{11,12}, pero no parecen estar indicadas para el tratamiento de una dilatación crónica de colon.

La cirugía es meramente paliativa e iría encaminada a resecar segmentos colónicos dilatados que actúan como obstáculo a la propulsión intestinal (colectomías totales o subtotales). Los resultados son buenos en pacientes muy bien seleccionados, siempre tras una cuidadosa valoración del intestino delgado para no provocar diarreas incontrolables^{1,6}. En la serie de 7 casos de Anuras y Baker, cinco sufrieron colectomía, manteniéndose asintomáticos tras un período de seguimiento de 7 años. Ningún caso acabó desarrollando una seudoobstrucción intestinal crónica generalizada, lo que sugiere que el pronóstico de la seudoobstrucción colónica crónica parece ser mejor que el de la seudoobstrucción intestinal crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anuras S, Shirazi SS. Colonic pseudoobstruction. Am J Gastroenterol 1984; 79: 525-532.
2. Helpap B, Holna J. Clinical aspects and pathology of acute and chronic pseudoobstruction of the colon. Chirug 1986; 57: 31-34.
3. Flórez J. Fármacos antipsicóticos neurolépticos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. Farmacología humana (3.^a ed.). Barcelona: Masson, 1997; 533-547.
4. Cappel MS, Simon T. Colonic toxicity of administered medications and chemicals. Am J Gastroenterol 1993; 88: 1684-1698.
5. Loening-Baucke VA, Anuras S, Mitros FA. Changes in colorectal function in patients with chronic colonic pseudoobstruction. Dig Dis Sci 1987; 32: 1104-1112.
6. Anuras S, Baker CRF Jr. The colon in the pseudoobstructive syndrome. Clin Gastroenterol 1986; 15: 745-762.
7. Verduron A, Devroede G, Bouchoucha M, Arhau P, Schang JC, Poison J et al. Megarectum. Dig Dis Sci 1988; 33: 1164-1174.
8. Polo J, Alonso E, Borrallo JA, Robles JP, De Andrés JP. Pseudo-obstrucción intestinal secundaria a hipopotasemia. Rev Esp Enferm Dig 2001; 93: 126-127.
9. Fernández-Fernández FJ, González- González C, Castro-Alváriño J, Sesma P. Cisaprida en el megacolon-megorrecto idiopático. Rev Clin Esp 1999; 199: 256-257.
10. Gattuso JM, Kamm MA, Talbot IC. Pathology of idiopathic megarectum and megacolon. Gut 1997; 41: 252-257.
11. Acea B, Aguirre-Zabalaga J, Taboada L, Freire D, Sánchez F, Gómez C. Síndrome de Ogilvie. Actitud diagnóstica y terapéutica. Rev Clin Esp 1995; 195: 752-756.
12. Laine L. Management of acute colonic pseudo-obstruction. N Engl J Med 1999; 341: 192-193.