

8. Ito H. Treatment of Crohn's disease with anti-IL-6 receptor antibody. *J Gastroenterol.* 2005;40 Suppl 16:S32-4.
9. Ito H. Novel therapy for Crohn's disease targeting IL-6 signalling. *Expert Opin Ther Targets.* 2004;8:287-94.
10. Rodríguez F. Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36:400-6.

Laisy Zacarías Martínez^{a,*}, Lourdes Mateo Soria^b,
Míriam Mañosa Círia^a, Ariadna Clos Parals^a,
Eduard Cabré Gelada^a y Eugeni Domènech Morral^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: Layozama@gmail.com,
Layozama@hotmail.com (L. Zacarías Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.10.001>

Neumatosis intestinal secundaria a quimioterapia con 5-fluorouracilo



Pneumatosis intestinalis due to 5-fluorouracil chemotherapy

La neumatosis intestinal (NI) es la presencia de gas en la pared intestinal. Tiene múltiples etiologías, muchas de ellas benignas y otras con alta mortalidad¹⁻⁴. Su localización y las características radiológicas son orientativas, pero inespecíficas y no patognomónicas para diferenciarlas^{2,3}, y su tratamiento y pronóstico dependen de la causa identificada.

En pacientes con cáncer, establecer la causa de la NI puede ser complejo, sobre todo si hay antecedentes de cirugías previas, prótesis intraabdominales, inmunosupresión y quimioterapia¹. Varios agentes quimioterápicos, entre ellos el 5-fluorouracilo (5-FU), han sido asociados al desarrollo de la NI⁵⁻⁷, tanto en monoterapia como en regímenes combinados.

Además de su indicación como tratamiento de primera línea en varios tumores sólidos, el 5-FU es utilizado también con intención paliativa en tumores del tracto digestivo y en neoplasias de cabeza y cuello.

Presentamos el caso de un paciente con adenocarcinoma de la unión gastroesofágica metastásico en tratamiento quimioterápico paliativo con 5-FU que presentó toxicidad intestinal secundaria en forma de NI. Se revisan las características clínicas y radiológicas del cuadro, así como su etiopatogenia y tratamiento.

Paciente varón de 65 años de edad, antecedente de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica estadio iv (metástasis pulmonares), portador de gastrostomía, en tratamiento quimioterápico paliativo según esquema cisplatino (70 mg/m²) y 5-FU (3.000 mg/m²) cada 21 días. Tras el cuarto ciclo de tratamiento consultó en urgencias por distensión abdominal, dolor cólico y diarreas (6 deposiciones/día), sin productos patológicos, que comenzaron a los 4 días de finalizada la infusión de 5-FU. El paciente se encontraba afebril, destacando a la exploración física: abdomen distendido, no doloroso, con abundantes ruidos intestinales, sin signos de irritación peritoneal. La analítica mostró hipernatremia de 148 mEq/l, hipokalemia de 2,5 mEq/l, sin datos de sepsis ni citopenias. Los hallazgos radiológicos en la radiografía (Rx) abdominal y en la tomografía computarizada (TC) se describen en la figura 1.

Se orientó como neumatosis intestinal probablemente secundaria a tratamiento con 5-FU, se decidió ingreso para reposición hidroelectrolítica endovenosa, reposo intestinal y oxigenoterapia 2 l/min. El paciente evolucionó afebril, con

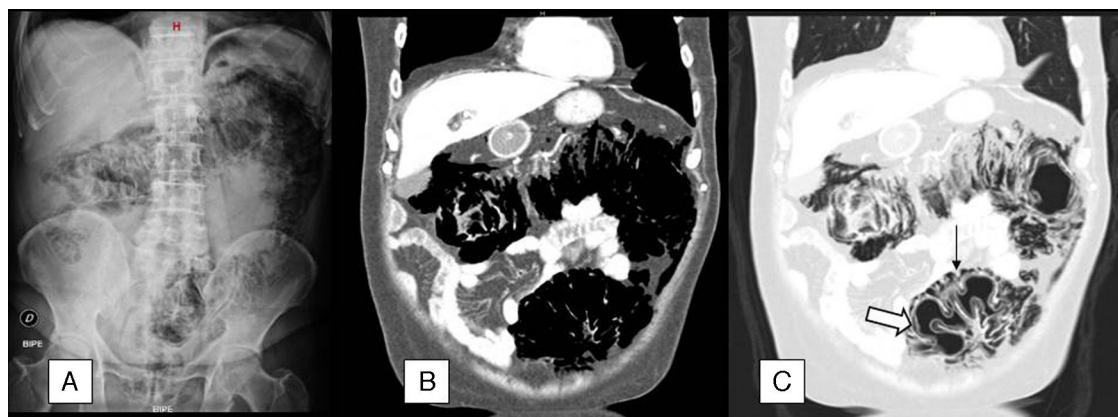


Figura 1 A) Radiografía de abdomen en bipedestación, en el que se objetiva densidad gas extraluminal rodeando la totalidad del marco cólico, así como una discreta cantidad de neumoperitoneo subfricico. B) Reconstrucción coronal de TC abdominal con contraste ev. Se confirma la existencia de extensas áreas de densidad gas rodeando los diferentes segmentos colónicos. C) La ventana de pulmón nos permite determinar con mayor exactitud la localización del gas, que está tanto en el seno de la pared colónica (⇒), como por fuera de ella (→).

Tabla 1 Causas conocidas de neumatosis intestinal

Neumatosis intestinal maligna	Neumatosis intestinal benigna
- Necrosis intestinal secundaria a isquemia	- Úlcera péptica
- Infarto intestinal	- Estenosis pilórica
- Enterocolitis necrosante	- Páncreas anular
- Colitis neutropénica	- Iatrogenia (procedimientos endoscópicos, corticoterapia, quimioterapia)
- Vólvulo intestinal	- Enfermedad pulmonar (EPOC, asma, fibrosis quística)
- Sepsis	

Fuente: Adaptada de Pear BL¹.

mejoría progresiva de la distensión abdominal y de la diarrea, sin signos de irritación peritoneal. Cultivos negativos en sangre periférica y en heces. La TC abdominal tras 10 días de tratamiento mostró disminución significativa del neumoma y retroneumoperitoneo.

La NI fue descrita por primera vez en 1908⁸, desde entonces se le ha conocido con distintos nombres y se han reportado varias causas capaces de producirla¹⁻⁷.

Aunque, probablemente, se trate de una condición multifactorial, las teorías más aceptadas para explicar su etiopatogenia son la teoría bacteriana y la mecánica. La teoría bacteriana propone que los bacilos formadores de gas que colonizan el intestino penetran en la mucosa gracias a un aumento de la permeabilidad o alteraciones en la integridad de esta, introduciendo gas en la pared intestinal. La teoría mecánica explica que la presencia de soluciones de continuidad en la mucosa intestinal permitirían el paso de gas hacia la pared intestinal, especialmente si existe aumento de la presión intraluminal^{9,10}. En modelos murinos, el efecto citotóxico de 5-FU sobre las células de la mucosa intestinal disminuye la proliferación e incrementa la apoptosis celular en las criptas intestinales, además perjudica la actividad de las células inmunocompetentes haciendo posible la translocación bacteriana desde la luz hacia las paredes intestinales e incluso hacia el torrente sanguíneo¹⁰.

La NI es un signo radiológico y no un diagnóstico en sí mismo, sus características radiológicas son orientativas, pero no patognomónicas para diferenciar entre condiciones benignas y enfermedades potencialmente graves^{1-4,8}. Esta distinción puede ser especialmente compleja en pacientes con cáncer que, como se ha mencionado, pueden haber recibido tratamientos que han sido relacionados con el desarrollo de la NI. Pear clasificó algunas causas de NI¹ según su pronóstico (tabla 1).

La ausencia de signos de alarma como fiebre, signos de irritación peritoneal, y de datos analíticos de citopenia y/o sepsis son probablemente los elementos más importantes al momento de valorar las posibles causas y el tratamiento de un paciente con NI. Mimatsu et al. reportaron un caso de NI relacionada al tratamiento con 5-FU⁷ clínica y radiológicamente similar al caso que presentamos. El síntoma principal

fue el dolor abdominal sin fiebre, ni signos de irritación peritoneal asociados. La Rx mostró presencia de aire en la pared intestinal y signos de neumoperitoneo, mientras que la TC mostró presencia de NI sin signos de perforación intestinal. Los hemocultivos y coprocultivos fueron negativos. Se realizó laparotomía exploradora sin evidenciarse perforación intestinal. El paciente fue tratado con antibioterapia empírica, oxígeno, nutrición parenteral y colocación de gastrostomía para disminuir la presión intraluminal.

En casos de NI benigna, como el que presentamos, algunos autores han sugerido que el tratamiento consiste en reposo intestinal, para disminuir la presión intraluminal y el oxígeno, pues aumentando su presión parcial en sangre, el gas intramural sería desplazado por difusión simple^{4,7}.

En síntesis, la NI es un cuadro infrecuente. Ha sido relacionada con varias etiologías, entre ellas la quimioterapia. Sus características radiológicas no siempre permiten distinguir la causa. Los antecedentes del paciente y las características clínicas del cuadro son las que permitirán orientar hacia las etiologías más probables y determinar la conducta terapéutica más apropiada.

Bibliografía

1. Pear BL. Pneumatosis intestinalis: A review. *Radiology*. 1998;207:13-9.
2. Steve Lee K, Hwang S, Hurtado Rúa S, Janjigiang Y, Gollub M. Distinguishing benign and life-threatening pneumatosis intestinalis in patients with cancer by CT imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200:1042-7.
3. Ho LM, Paulson EK, Thompson WM. Pneumatosis intestinalis in the adult: Benign to life threatening causes. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1604-13.
4. Braumann C, Menenakos C, Jacobi CA. Pneumatosis intestinalis: A pitfall for surgeons? *Scand J Surg*. 2005;94:47-50.
5. Candelaria M, Bourlon-Cuellar R, Zubieta JL, Noel-Ettiende LM, Sánchez-Sánchez JM. Gastrointestinal pneumatosis after docetaxel chemotherapy. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:444-5.
6. Galm O, Fabry U, Adam G, Osieka R. Pneumatosis intestinalis following cytotoxic or immunosuppressive treatment. *Digestion*. 2001;64:128-32.
7. Mimatsu K, Oida T, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, Aramaki O, et al. Pneumatosis cystoides intestinalis after fluorouracil chemotherapy for rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2008;14:3273-5.
8. Finney JMT. Gas cyst of the intestine. *JAMA*. 1908;51:1291-8.
9. Pieterse AS, Leong AS, Rowland R. The mucosal changes and pathogenesis of pneumatosis cystoides intestinalis. *Hum Pathol*. 1985;16:683-8.
10. Inomata A, Horii I, Katsushi S. 5-Fluorouracil-induced intestinal toxicity: What determines the severity of damage to murine intestinal crypt epithelia. *Toxicol Lett*. 2002;133:231-40.

Andrés Vargas^{a,*}, Mario Pagés^b y Elvira Buxó^c

^a Servicio de Oncología radioterápica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^c Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: wavargas@clinic.ub.es (A. Vargas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.09.010>