

Cartas Científica

Abdomen agudo en una paciente con cáncer de mama tratada con quimioterapia

Acute abdomen in a chemotherapy treated breast cancer patient

El abdomen agudo en pacientes tratados con quimioterapia es una entidad que requiere un diagnóstico diferencial rápido para iniciar precozmente el tratamiento adecuado ya que puede ser manifestación de enfermedades graves como la tiflitis y la colitis isquémica (típica de los tratamientos con taxanos).

La tiflitis (enterocolitis necrosante o neutropénica) es un síndrome caracterizado por fiebre e hipersensibilidad abdominal que aparece casi siempre en inmunodeficientes (sobre todo en neutropenias por citotóxicos; parece ser más frecuente en niños y en leucemias agudas) y se caracteriza por una afectación inflamatoria variable (sólo edema, inflamación, ulceración, necrosis) que suele circunscribirse al ciego, íleon terminal o colon ascendente. Suele ocurrir a los 10-14 días tras el inicio del tratamiento y casi siempre se acompaña de neutropenia. Generalmente está causada por *Clostridium*^{1,2}, aunque también pueden estar implicados bacilos aerobios gramnegativos e incluso neumococos³. Suelen aparecer estomatitis, náuseas, vómitos y diarrea; adelgazamiento de la pared cecal y septicemias por aerobios gramnegativos⁴. Histológicamente se observa inflamación parcheada con úlceras bien delimitadas con escasas células inflamatorias, hemorragias y conglomerados de microorganismos.

La colitis isquémica relacionada con taxanos se caracteriza por dolor abdominal (con o sin irritación peritoneal), diarrea (con o sin sangre), náuseas y vómitos, neutropenia ocasional y fiebre junto con una tomografía computarizada (TC) compatible (engrosamiento de la pared cólica con hipocaptación de contraste) y test negativos para *Clostridium difficile*. Histológicamente aparece colitis isquémica segmentaria y necrosis transmural. Se trata de una complicación rara pero con elevada morbilidad que aparece a los 7-10 días del inicio del tratamiento.

Se presenta el caso de una mujer de 55 años con nódulo mamario derecho y adenopatías axilares y supraclaviculares en las que la punción aspirativa con aguja fina fue positiva para carcinoma. Estudio histológico de tumorectomía ma-

maria: carcinoma ductal infiltrante con afectación del margen, bien diferenciado (G1), pero con ocasional invasión vascular, RE positivo y RP negativo, p53 negativo, Ki67 <3%, cadherina E positiva y sin sobreexpresión de Her-2/neu.

A la semana de iniciar el primer ciclo neoadyuvante, con ciclofosfamida 500 mg/m², docetaxel 75 mg/m² y epirubicina 75 mg/m² (premedicación: dexametasona 16 mg/24 h y G-CSF), acude a urgencias por dolor abdominal difuso creciente, asociado a náuseas, vómitos, diarrea (sin productos patológicos) y fiebre (38,5 °C). La exploración abdominal fue normal y en el hemograma se detectó leucocitopenia (3.340/μl) sin neutropenia (2.410/μl). Se ingresó a la paciente para tratamiento conservador y a las 24 h presentó inestabilidad hemodinámica, dolor intenso con irritación peritoneal y franco empeoramiento analítico (leucocitopenia, 1.240/μl; neutropenia, 950/μl; protrombina del 55%). Se realizó una TC que mostró hallazgos compatibles con colitis con perforación (fig. 1) y neumatosis portal (fig. 2).

Es intervenida de urgencia, y se encuentra 800 ml de líquido serohemático mal oliente, necrosis con neumatosis parietal del colon derecho y neumatosis del mesosalpinx con necrosis tubárica. Se realizan lavados, hemicolectomía derecha con anastomosis ileocólica laterolateral manual y salpingooforectomía derecha.

Pasa a la reanimación con soporte inotrópico y antibioterapia (ertapenem 1 g/24 h iv, teicoplanina 6 mg/kg iv cada 24 h y fluconazol 400 mg/24 h iv).

La evolución posterior fue tórpida, por lo que necesitó tres intervenciones quirúrgicas, por fascitis necrosante de pared abdominal, celulitis necrosante del tejido celular subcutáneo de la pared abdominal y extremidades inferiores y colecistitis aguda gangrenosa con coleperitoneo. También precisó varias pautas complejas de antibioterapia (cambio de ertapenem por cefotaxima y metronidazol durante 4 días, cambio de metronidazol por clindamicina durante 4 días; ciclo de tigeciclina, piperacilina-tazobactam y fluconazol tras la última cirugía) y hemofiltración.

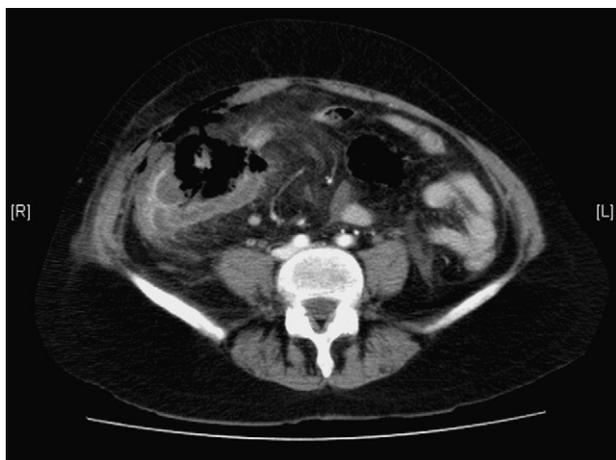


Figura 1 - Se aprecia engrosamiento y disminución del realce parietal del ciego con gran cantidad de gas extraluminal que disecciona los planos musculares, líquido libre, trabeculación de la grasa y gas intravascular.



Figura 2 - Se aprecia la neumatosis portal.

El resultado del estudio histopatológico fue: colon derecho con áreas parcheadas de necrosis transmural con neumatosis de pared y vascular y presencia de quistes de gas sin pared con gérmenes PAS positivos (compatible con sobreinfección anaeróbica). Trompa y ovario derechos necrosados. La microbiología del líquido objetivó un cultivo puro para *Clostridium septicum*.

Se sustituyó la quimioterapia por hormonoterapia (exametano) hasta su restablecimiento. Posteriormente recibió ciclos de epirubicina y paclitaxel con buena tolerancia.

Se ha descrito una rara pero grave complicación asociada al tratamiento quimioterápico que es la tiftitis (enterocolitis neutropénica)⁵⁻⁸, cuyos síntomas se manifiestan en torno a las 1-2 semanas del inicio del tratamiento^{5,7,8} y son: dolor abdominal (con o sin irritación peritoneal), fiebre y neutropenia. Su evolución puede ser rápida y letal por lo que requiere diagnóstico temprano y tratamiento intensivo. No se conoce claramente su mecanismo (se postula una sobreinfección bacteriana de ulceraciones mucosas) ni qué pacientes

son más susceptibles⁵. Parece estar relacionada con la dosis de los quimioterápicos (su reducción o cese puede mejorarla)⁵ y también con la premedicación.

Los taxanos son quimioterápicos de amplio espectro antitumoral por lo que se han empleado para tratar múltiples neoplasias sólidas; en el caso del cáncer de mama están aceptados por la EMEA para la enfermedad localmente avanzada o metastásica⁹. La toxicidad gastrointestinal es frecuente pese a la premedicación (el 5% requiere ingreso por ella, el 1% por la colitis en una serie de cáncer de mama⁵).

Presentamos el caso de una paciente en tratamiento neoadyuvante con taxanos por cáncer de mama localmente avanzado, que presentó clínica típica de enterocolitis aguda neutropénica, y que evolucionó tórpidamente por sobreinfección por *Clostridium*. El seguimiento estrecho y el tratamiento intensivo (con varias intervenciones quirúrgicas) lograron salvar su vida.

Recomendamos un seguimiento clínico estrecho de los pacientes en tratamiento con taxanos, que permita una identificación precoz de los síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Monteiro JA, Martins TV, Morgado A. Typhlitis. Acta Med Port. 1994;7:39-41.
2. Johnson S, Driks MR, Tweten RK, Ballard J, Stevens DL, Anderson DJ, et al. Clinical courses of seven survivors of *Clostridium septicum* infection and their immunologic responses to alpha toxin. Clin Infect Dis. 1994;19:761-4.
3. Harvey JS, Freeman R, Corbett PJ. A case of pneumococcal typhlitis. Arch Surg. 1976;111:890.
4. Urbach DR, Rostein OD. Typhlitis. Can J Surg. 1999;42:415-9.
5. Li Z, Ibrahim NK, Wathen JK, et al. Colitis in patients with breast carcinoma treated with taxane-based chemotherapy. Cancer. 2004;101:1508-13.
6. Gadducci A, Gargini A, Palla E, Fanuchi A, Genazzani AR. Neutropenic enterocolitis in an advanced epithelial ovarian cancer patient treated with paclitaxel/platinum-based chemotherapy: a case report and review of the literature. Anticancer Res. 2005;3:2509-13.
7. Kouroussis C, Samonis G, Androulakis N, et al. Successful conservative treatment of neutropenic enterocolitis complicating taxane-based chemotherapy: a report of five cases. Am J Clin Oncol. 2000;3:309-13.
8. Ibrahim NK, Sahin AA, Dubrow RA, et al. Colitis associated with docetaxel-based chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. Lancet. 2000;9200:281-3.
9. European Medicines Agency (EMA). Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/>.

Jacobo Trébol*, Maritza Duarte, José María Gil-López y Luis García-Sancho

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo C, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jtrebol.hulp@salud.madrid.org (J. Trébol).