

GASTRITIS FLEMONOSA EN UNA PACIENTE CON NEUTROPENIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

EUGENIO CAUTURES, OCTAVIO E. CHIOCCA, MARÍA ANTONELA ORELLANO, JUAN IGNACIO IBARZABAL,
JUAN CARLOS PENDINO, LISANDRO R. BETTINI

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina

Dirección postal: Eugenio Cautures, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Provincial del Centenario, Urquiza 3101, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina

E-mail: eugeniocautures@gmail.com

Recibido: 10-IV-2024

Aceptado: 16-IX-2024

Resumen

La gastritis flemonosa es una infección bacteriana de la pared gástrica poco frecuente, que afecta a pacientes inmunocomprometidos con una alta mortalidad a pesar del tratamiento adecuado. Se han descrito diferentes factores de riesgo que comprometen la integridad de la mucosa gástrica. Los síntomas son generalmente inespecíficos, y puede presentarse como un abdomen agudo, por lo que los estudios por imágenes cobran especial importancia. El tratamiento requiere de una terapia antibiótica adecuada y, en ocasiones, de intervención quirúrgica. La bibliografía disponible sobre pacientes con enfermedades oncohematológicas o bajo tratamiento quimioterápico que desarrollan gastritis flemonosa, es limitada. Presentamos el caso de una paciente con leucemia linfoblástica aguda con recaída que desarrolló una gastritis flemonosa durante el período de neutropenia posterior a la quimioterapia.

Palabras clave: gastritis flemonosa, neutropenia, quimioterapia, leucemia aguda

Abstract

Phlegmonous gastritis in a patient with chemotherapy-induced neutropenia

Phlegmonous gastritis in an uncommon bacterial infection of the gastric wall, predominantly affects im-

munocompromised patients, with high mortality rates despite appropriate treatment. Various risk factors compromising gastric mucosal integrity have been described. Symptoms are typically nonspecific and may manifest as acute abdomen, therefore, imaging studies gain special value. Proper treatment requires appropriate antibiotic therapy and surgical intervention may be considered in some cases. Available literature on patients with oncohematological diseases or undergoing chemotherapy who develop phlegmonous gastritis, is limited. We present the case of a female patient with relapsed acute lymphoblastic leukemia who developed phlegmonous gastritis during the neutropenic period following chemotherapy.

Key words: phlegmonous gastritis, neutropenia, chemotherapy, acute leukemia

La gastritis flemonosa es una infección bacteriana caracterizada por una inflamación purulenta de todas las capas de la pared gástrica, que puede ser localizada o difusa. Es una enfermedad de presentación infrecuente que afecta a inmunocomprometidos, y tiene una alta mortalidad, cercana al 50%. Su fisiopatología no es del todo clara, pero se reconocen factores de riesgo como algún grado previo de lesión de la mucosa, alcoholismo crónico, neoplasias y otros estados de inmunocompromiso. Los síntomas suelen

ser inespecíficos, dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, y, en ocasiones, puede presentarse como un abdomen agudo¹⁻⁴. La tomografía computarizada, la endoscopia digestiva alta y la ecoendoscopia, toman gran relevancia para el diagnóstico. El tratamiento requiere un reconocimiento temprano para el inicio oportuno de terapia con antibióticos, y en ocasiones es necesaria la intervención quirúrgica⁵⁻⁷.

Caso clínico

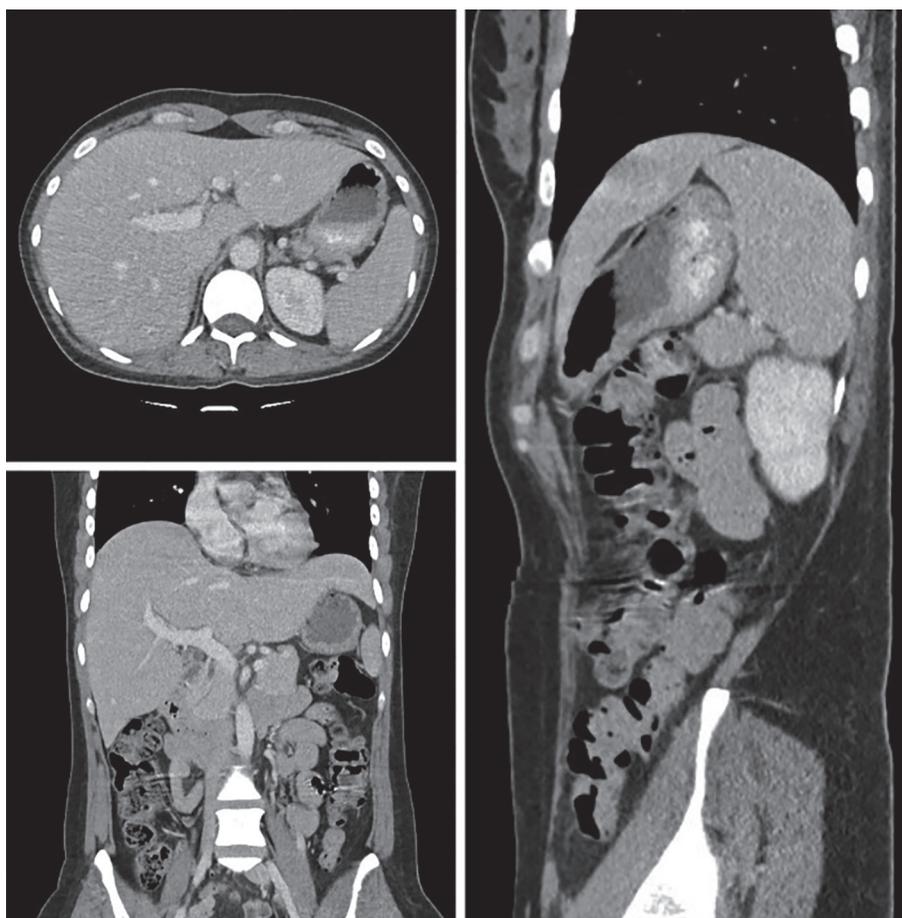
Mujer de 38 años, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda tipo B con cromosoma Philadelphia negativo, que realizó la fase de inducción quimioterápica del protocolo GATLA en forma incompleta, debiendo interrumpir en el último ciclo por intercurrir con aspergilosis pulmonar, por lo que continuaba en tratamiento con voriconazol. En los controles ambulatorios sucesivos mostró enfermedad residual negativa y se encontraba a la espera de completar tratamiento antibiótico para retomar la quimioterapia.

Se presentó a la consulta con deterioro del estado general y dolores óseos. El examen físico no presentaba hallazgos de jerarquía. Se realizó de manera ambulatoria un extendido de sangre periférica que evidenció un 30% de blastos. Se decidió su internación para reestudiar compromiso sistémico y efectuar tratamiento de rescate.

Se realizó a su ingreso una tomografía de cráneo, tórax, abdomen y pelvis (Fig. 1) que no evidenció hallazgos patológicos de jerarquía, y un ecocardiograma que mostró una buena función cardíaca sin alteraciones valvulares. Inició quimioterapia con esquema FLAG-IDA (fludarabina 50 mg/día, días 1 a 4; citarabina 3.4 g/día, días 1 a 4; idarubicina 20 mg/día, días 2 a 4; más filgrastim 300 ug diarios, desde el día 0 hasta recuperar polimorfonucleares).

En el día 11 de internación, día +6 desde el inicio de la quimioterapia, ya en la fase de aplasia post quimioterapia, intercurrió con dolor abdominal con predominio en epigastrio asociado a fiebre y vómitos, posteriormente agregó hematemesis, sin signos de inestabilidad hemodinámica. Se inició tratamiento de sostén con transfusión de hemoderivados y omeprazol, y tratamiento

Figura 1 | Tomografía de ingreso, cortes de abdomen y pelvis, sin hallazgos patológicos



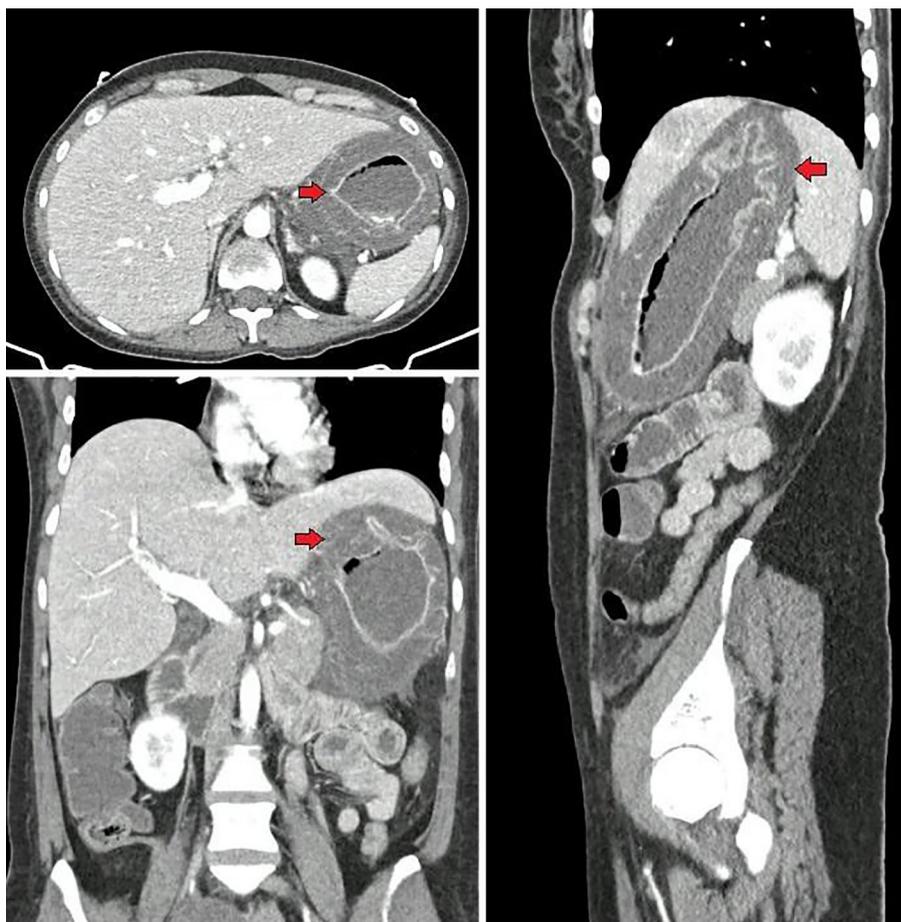
antibiótico de amplio espectro por no poder descartar compromiso infeccioso. Además, se decidió su traslado a Unidad de Cuidados Críticos por la rápida progresión de los síntomas.

Evolucionó con parámetros de *shock* mixto (distributivo-hipovolémico), con requerimiento de vasoactivos y transfusiones diarias de glóbulos rojos y plaquetas. Se realizó una tomografía de abdomen y pelvis que mostró compromiso gástrico exclusivo, con marcado engrosamiento homogéneo de la totalidad de la pared gástrica (Fig. 2) que, comparativamente, no estaba presente en el estudio previo, asociado a reticulación de la grasa perigástrica, y escasa cantidad de líquido libre. Se realizó también una videoendoscopia alta que mostró afectación difusa de toda la mucosa gástrica, erosiones, lesiones petequiales de aspecto hemorrágico subepiteliales, engrosamiento de los pliegues, y contenido purulento en la cavidad. El cuadro clínico y los hallazgos imagenológicos fueron compatibles con el diagnóstico de gastritis flemonosa.

Presentó buena respuesta inicial y mejoría clínica luego de 48 horas de tratamiento, recuperando la tolerancia oral. Debido a esta mejoría y por no presentar otras complicaciones asociadas, se decidió continuar con el manejo conservador y diferir una intervención quirúrgica. Se realizó seguimiento diario con radiografías para control evolutivo que no mostraron neumoperitoneo. Se obtuvo aislamiento en hemocultivos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* sin resistencias adquiridas.

En el día 16 de internación presentó fiebre, por lo que se tomaron nuevos cultivos y se amplió esquema antibiótico para cubrir gérmenes multirresistentes, y se hizo una nueva tomografía. Las imágenes mostraron persistencia del engrosamiento de la pared gástrica y se descartaron complicaciones secundarias que requirieran intervención quirúrgica. Posteriormente, se aisló en hemocultivos *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas, por lo que se realizó tratamiento antibiótico dirigido de manera oportuna.

Figura 2 | Tomografía posterior, de abdomen y pelvis, que muestra engrosamiento difuso de la totalidad de la pared gástrica (flechas)



El día 18 de internación, presentó un nuevo episodio de hemorragia digestiva alta, masiva, con *shock* hipovolémico refractario a las medidas terapéuticas y falleció.

Se obtuvo consentimiento informado subrogado de un familiar directo donde se consignó que se respeta la protección de los datos personales según la Ley 25.326 - *Habeas Data*.

Discusión

La gastritis flemonosa es una enfermedad inflamatoria-infecciosa infrecuente cuya fisiopatología no es del todo conocida. Se ha propuesto una fisiopatología similar a la de la enteropatía neutropénica, en donde se describe una combinación del daño mucoso de los agentes quimioterápicos y una invasión de la pared intestinal por microorganismos, lo que desencadena el proceso inflamatorio⁷⁻¹¹. Se ha categorizado en tres tipos; el tipo 1 o primario, que parecería ser el más común, se observa en pacientes con daño mucoso por úlceras pépticas o cáncer gástrico; el tipo 2 o secundario, se observa como secundario a infecciones sistémicas como endocarditis o infecciones locales del tracto biliar o abscesos hepáticos; y el tipo 3 o idiopático, que se presenta en pacientes inmunocomprometidos en los cuales no se encuentra un factor asociado claro^{2,5}.

No obstante su etiología, la signo-sintomatología se comparte, con la aparición súbita de fiebre, dolor abdominal epigástrico, náuseas, hematemesis y en ocasiones vómitos con contenido purulento, que si bien se considera patognomónico es extremadamente infrecuente. Dado que sus manifestaciones son poco distintivas de otras causas de abdomen agudo, es difícil de identificar clínicamente. Los hallazgos en la tomografía y la videoendoscopia, también son comunes en las diferentes etiologías; engrosa-

miento localizado o difuso de la pared gástrica, irritación mucosa, edema, erosiones y úlceras, con hemorragias y contenido purulento^{9,12}. Los agentes causantes principales que se han descrito en los diferentes reportes y series de casos, son los *Streptococcus spp.*, seguido por *Staphylococcus spp.* y *Escherichia coli* junto con otras enterobacterias^{2-4,6}.

El tratamiento consiste en medidas de sostén, reposo gástrico, nutrición parenteral y la administración de antibióticos de manera temprana. La cirugía debe considerarse en casos refractarios y en complicaciones como la formación de abscesos localizados o la perforación gástrica. De ser posible, se prefiere la resección parcial sobre la gastrectomía total, por su alta morbimortalidad. Independientemente, su mortalidad es alta a pesar del tratamiento adecuado, los porcentajes de los diferentes reportes son heterogéneos, cercana al 50% para la forma difusa tratada con antibióticos y sustancialmente más baja para la forma localizada, y en algunos informes la mortalidad es más alta para aquellos pacientes que requirieron intervención quirúrgica^{7,9}. No hay trabajos que comparen el manejo conservador versus el manejo agresivo con intervención quirúrgica temprana.

La gastritis flemonosa, o gastritis transmural neutropénica necrotizante, es un fenómeno que merece ser diferenciado de la enterocolitis neutropénica, dado su afectación exclusiva del estómago. El reconocimiento de esta enfermedad infrecuente es imperativo, y consideramos que debería ser incluido como diagnóstico diferencial en cualquier paciente neutropénico con dolor epigástrico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Kim GY, Ward J, Hennessey B, et al. Phlegmonous gastritis: case report and review. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 168-74.
2. Ishioka M, Watanabe N, Sawaguchi M, et al. Phlegmonous gastritis: a report of three cases with clinical and imaging features. *Intern Med* 2018; 57: 2185-8.
3. Muzio J, Rodríguez Bossio E, Manzano N, et al. Gastritis flemonosa en un paciente con neutropenia. *Rev Arg Med* 2021; 9: 43-6.
4. Saito M, Morioka M, Izumiyama K, et al. Phlegmonous gastritis developed during chemotherapy for acute lymphocytic leukemia: a case report. *World J Clin Cases* 2021; 9: 6493-500.
5. Yakami Y, Yagyū T, Bando T. Phlegmonous gastritis: a case series. *J Med Case Rep* 2021; 15: 445.

6. Rada-Palomino A, Muñoz-Duyos A, Pérez-Romero N, et al. Gastritis flemonosa: una entidad poco frecuente como diagnóstico diferencial del abdomen agudo. Descripción de un caso y revisión bibliográfica. *Rev Esp Enferm Dig* 2014; 106: 418-24.
7. Yang H, Yan Z, Chen J, et al. Diagnosis and treatment of acute phlegmonous gastritis: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0629.
8. Kakimoto S, Harada Y, Shimizu T. Phlegmonous gastritis. *CMAJ* 2023; 195: e1181.
9. Min SY, Kim YH, Park WS. Acute phlegmonous gastritis complicated by delayed perforation. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 3383-7.
10. Park CW, Kim A, Cha SW, et al. A case of phlegmonous gastritis associated with marked gastric distension. *Gut Liver* 2010; 4: 415-8.
11. King AJ, Eyre T, Rangarajan D, et al. Acute isolated transmural neutropenic gastritis. *J Clin Oncol* 2012; 30: e1-2.
12. Sood BP, Kalra N, Suri S. CT features of acute phlegmonous gastritis. *Clin Imaging* 2000; 24: 287-8.