

Gastritis necrotizante como complicación infrecuente en un paciente pediátrico con leucemia linfoide aguda

Necrotizing gastritis as a rare complication in a pediatric patient with acute lymphoid leukemia

Carolina Rivero Bustos^{®a}, Carlos Augusto Cuadros^{®b}, Kelly Paz Amado^{®b}, Alexandra Perez Sotelo^{®b}, Edwin Abraham Medina^{®b}, Irina Suley Tirado Perez^{®c}

^aResidente. Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad de Santander. Bucaramanga Colombia.

^bHospital Internacional de Colombia. Bucaramanga, Colombia.

^cFacultad Ciencias de la Salud, Departamento de Pediatría, Corporación Universitaria Remington, Universidad Piloto de Colombia. Medellín, Colombia.

Recibido: 26 de octubre de 2022; Aceptado: 8 de febrero de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La gastritis necrotizante es una entidad infrecuente con prevalencia desconocida, el diagnóstico muchas veces es incidental y el desenlace ominoso.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Presentamos un caso clínico de gastritis necrotizante para reforzar una sospecha clínica oportuna e inicio precoz de tratamiento, claves para una evolución favorable de esta rara complicación, que se debe tener presente en pacientes con factores de riesgo como son la inmunosupresión y el uso de citotóxicos.

Resumen

La gastritis necrotizante es una entidad infrecuente con prevalencia desconocida, el diagnóstico muchas veces es incidental durante una laparotomía exploradora o autopsias de pacientes con abdomen agudo. **Objetivo:** Presentar un caso clínico de gastritis necrotizante, entidad infrecuente que se debe tener presente en el contexto de pacientes inmunocomprometidos con factores de riesgo asociados. **Caso Clínico:** Escolar masculino de 7 años con diagnóstico de Leucemia linfoide aguda de precursores T, finalizando ciclo de quimioterapia de inducción con protocolo PETHEMA 2013. Presentó cuadro de 12 días caracterizado por dolor abdominal epigástrico y vómitos, inicialmente se sospechó pancreatitis aguda, descartada por enzimas pancreáticas y tomografía computada de abdomen normales. Por sospecha de enfermedad ácido-péptica asociada a esteroides comenzó tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y prokinéticos. Considerando cuadro de dispepsia con signos de alarma, como progresión de la neutropenia, proteína C reactiva en aumento y deterioro clínico,

Palabras clave:

Gastritis;
Abdomen Agudo;
Dolor Abdominal;
Leucemia Linfoide

se realizó Esofagogastroduodenoscopía (EGD) compatible con gastritis necrotizante, confirmado por histopatología. Recibió manejo farmacológico, régimen cero y soporte parenteral, en controles imagenológicos se evidenció mejoría progresiva. Luego de ayuno por 30 días se inició nutrición enteral bien tolerada, con seguimiento ambulatorio. Tras la mejoría, se completó plan de quimioterapia, destacando remisión completa, sin complicaciones después de 2 años. **Conclusión:** La gastritis necrotizante es poco frecuente, en el caso descrito los factores de riesgo fueron el inmunocompromiso, el manejo previo con corticoides y citotóxicos y, posiblemente, la exposición a situaciones de estrés durante la hospitalización. El diagnóstico y tratamiento precoz determinaron un pronóstico favorable.

Abstract

Necrotizing gastritis is an infrequent entity with unknown prevalence, the diagnosis is often incidental during exploratory laparotomy or autopsies of patients with acute abdomen. **Objective:** To present a clinical case of necrotizing gastritis, a rare entity that should be taken into account in the context of immunocompromised patients with associated risk factors. **Clinical Case:** 7-year-old male schoolboy diagnosed with T-precursor acute lymphoid leukemia, finishing induction chemotherapy cycle with PETHEMA 2013 protocol. He presented 12 days of symptoms characterized by epigastric abdominal pain and vomiting, initially acute pancreatitis was suspected, ruled out by normal pancreatic enzymes and abdominal computed tomography. Due to suspicion of acid peptic disease associated with steroids, treatment with proton pump inhibitors and prokinetics was started. Considering dyspepsia with alarm signs, such as progression of neutropenia, increased C-reactive protein and clinical deterioration, esophagogastroduodenoscopy (EGD) was performed, compatible with necrotizing gastritis, confirmed by histopathology. He received pharmacological management, zero regimen and parenteral support, and progressive improvement was evidenced in imaging controls. After fasting for 30 days, enteral nutrition was started, well tolerated, with ambulatory follow-up. After improvement, chemotherapy plan was completed, highlighting complete remission, without complications after 2 years. **Conclusion:** Necrotizing gastritis is a rare entity, in the case described the risk factors were immunocompromise, previous management with corticosteroids and cytotoxic therapy, and possibly, exposure to stressful situations during hospitalization. Early diagnosis and treatment determined a favourable prognosis.

Keywords:

Gastritis;
Acute Abdomen;
Abdominal Pain;
Lymphoid Leukemia

Introducción

El estómago es un órgano altamente vascularizado en el tracto gastrointestinal, por lo cual una necrosis a este nivel es infrecuente. La gastritis necrotizante aguda la podemos encontrar como una etapa de la gastritis flemonosa, con microorganismos que producen necrosis y gangrena a nivel de la pared del estómago en lugar de un absceso intramural aislado, cuya etiología es clara en esta última entidad^{1,2}. La necrosis de la pared gástrica puede sospecharse cuando se detecta aire en la pared del estómago en estudios ecográficos o radiológicos. Esta acumulación de aire puede asociarse a distintas situaciones clínicas, con pronósticos muy diferentes dependiendo las formas de presentación las cuales pueden variar por factores como edad, comorbilidades, entre otros^{3,4}.

La gastritis necrotizante es una entidad con una alta tasa de morbilidad y mortalidad sobre todo en los lactantes, asociada a sepsis, asfixia, malformaciones y cirugías cardíacas. En comparación con la enterocolitis necrotizante (ECN) es infrecuente, sin embargo, comparten varias características clínicas y opciones de

tratamiento. Los síntomas usuales son la distensión abdominal, las deposiciones melénicas, la hematemesis o el vómito en cuncho o borra de café. La distensión abdominal es el hallazgo más común en recién nacidos prematuros, mientras que los neonatos a término presentan con mayor frecuencia hemorragia y vómitos^{2,5}.

El infarto y la necrosis gástrica se presentan como una emergencia abdominal aguda que requiere una rápida resolución, que en general incluye cirugía. Los datos de pacientes con neoplasias hematológicas malignas que desarrollan gastritis necrotizante son escasos, se encontraron algunos reportes de casos sobre pacientes con leucemia aguda que desarrollaron gastritis necrosante tipo flemonosa aguda durante la fase de neutropenia en la quimioterapia de inducción y fueron tratados con éxito, por lo cual se debe tener presente el diagnóstico de esta entidad en el contexto de pacientes inmunocomprometidos^{6,7}.

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso clínico de gastritis necrotizante, entidad infrecuente que se debe tener presente en el contexto de pacientes inmunocomprometidos con factores de riesgo asociados.

Caso Clínico

Paciente masculino de 7 años con diagnóstico de Leucemia linfoides aguda de precursores T, quien se encontraba finalizando ciclo de quimioterapia de inducción con protocolo PETHEMA 2013 (el cual incluye L-asparaginasa, Vincristina y Daunorrubicina + prednisona continua por más de un mes). Durante estancia hospitalaria, evolucionó con cuadro clínico de 12 días de dolor abdominal epigástrico y vómito ocasional. Al examen físico segmentario se describía dolor exquisito a la palpación de epigástrico, con peristalsis presente, sin datos de obstrucción. Los exámenes de laboratorio mostraron laboratorios mostraban neutropenia moderada, con proteína c reactiva (PCR) en aumento.

Inicialmente se sospechó pancreatitis aguda, diagnóstico que se descartó, consideran que las enzimas pancreáticas y la tomografía computada de abdomen fueron normales. Luego, se sospechó la posibilidad de

una enfermedad ácido-péptica por esteroides y se decidió continuar tratamiento médico con inhibidores de la bomba de protones, procinético y evaluar tolerancia a la vía oral.

Al día siguiente presentó aumento del dolor abdominal en horas de la noche, asociado a episodios eméticos en múltiples ocasiones, evolucionando con hematemesis, trastorno hidroelectrolítico (hipocalcemia severa), hiperglicemia, neutropenia severa y signos de shock, por lo que requirió traslado a unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP). Se realizó Esofagogastroduodenoscopía (EGD) de urgencia, en que se reportó una pangastritis aguda erosiva hemorrágica, compatible con gastritis necrotizante (figura 1a), confirmado por biopsia (figura 2).

Se inició manejo con ayuno, reposición de potasio, reposición hídrica, omeprazol en infusión continua, ondansetrón. Los exámenes de laboratorio y hemocultivos fueron negativos sin aislamiento bacteriano. El

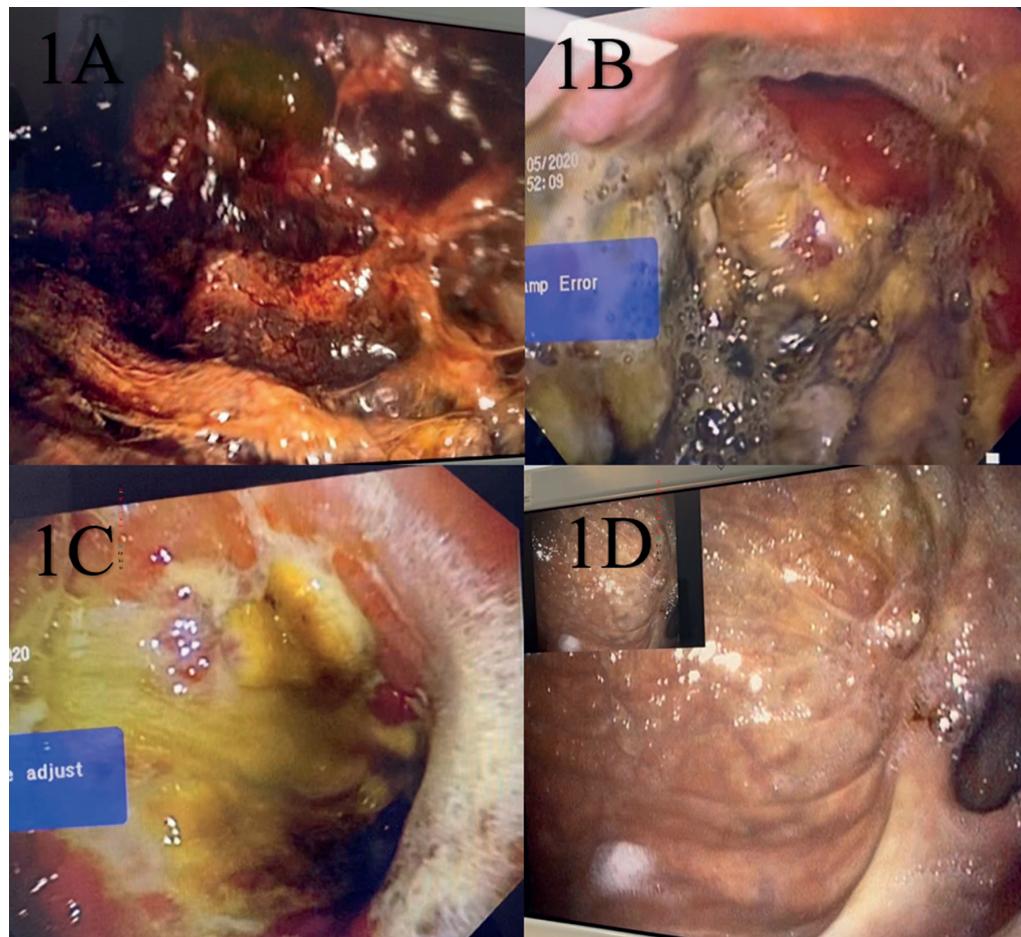


Figura 1. Evolución endoscópica: A. **Día 0:** Extenso compromiso necrótico de toda la mucosa gástrica, con pérdida de los pliegues gástricos, áreas de hemorragia reciente y tabiques de fibrina. B. **Día 15:** Necrosis gástrica confinada a la curvatura mayor del cuerpo gástrico, con mejoría de la necrosis a nivel del antrum y fondo gástrico. C. **Día 30:** Área necrótica que compromete el 10% de la curvatura mayor del cuerpo gástrico previa a la unión corpoantral. D. **6 meses:** Resolución de la necrosis con eritema y áreas pálidas en parches y formación de un pseudodivertículo de 1 cm de diámetro antes de alcanzar la región corpoantral.

paciente progresó a shock refractario a catecolaminas, requirió manejo con ventilación mecánica, manejo antibiótico, soporte vasoactivo múltiple con norepinefrina, epinefrina y vasopresina.

Superada la condición crítica se indicó al segundo día, nutrición parenteral por reposo intestinal prolongado. El EGD al sexto día mostró resultados con persistencia de gastritis necrotizante. Por lo cual se mantuvo reposo intestinal, inhibidores de la bomba de protones y sucralfato. Se realizó EGD control a los 30 días de reposo enteral, destacando mejoría importante de necrosis extensa del cuerpo, fondo y antro gástrico, sin embargo, con persistencia de área de necrosis que comprometía el 20% de la curvatura mayor del cuerpo gástrico como se muestra en la figura 1b, se evaluó la tolerancia del inicio de la nutrición enteral (dieta polimérica) y según tolerancia se progresó a dieta blanda sin irritantes, ni lactosa.

Se inició vía oral, con adecuada tolerancia intra-hospitalaria durante 72 horas, por lo cual se indicó egreso hospitalario con doble dosis de inhibidores de la bomba de protones y sucralfato y atención a signos de alarma. En control a los 2 meses del egreso, se encontró estable hemodinámicamente, en la EGD de control se observó mejoría completa de la gastritis necrotizante, quedando áreas de fibrosis a nivel de la región corporo-antral (figura 1c).

El tratamiento de quimioterapia se postergó durante un mes y medio luego de la resolución del cuadro crítico asociado a la gastritis necrotizante, y se inició el mismo protocolo PETHEMA de riesgo alto, pero, en la etapa de intensificación se redujeron las dosis al 50% del citostático. En la siguiente etapa, se continuó el protocolo con dosis usual. Se hicieron estudios de fin de tratamiento y el paciente se encuentra en remisión completa, sin complicaciones asociadas a patología de base; durante dos años a la fecha.

Discusión

La gastritis necrosante o necrotizante es una complicación grave y poco frecuente, probablemente debido a la rica vascularización proveniente de las ramas del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior, y porque es difícil el reconocimiento tanto clínica como histopatológicamente. En este tipo de gastritis, los cuatro vasos principales que irrigan el estómago son permeables, pero la necrosis se debe principalmente a una infección transmural. Esta puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes o inmunodeprimidos, como pacientes con leucemia, como se observó en nuestro caso^{7,8}.

La isquemia gástrica aguda se ha asociado a diversas condiciones como coagulación intravascular diseminada, isquemia mesentérica grave, insuficiencia

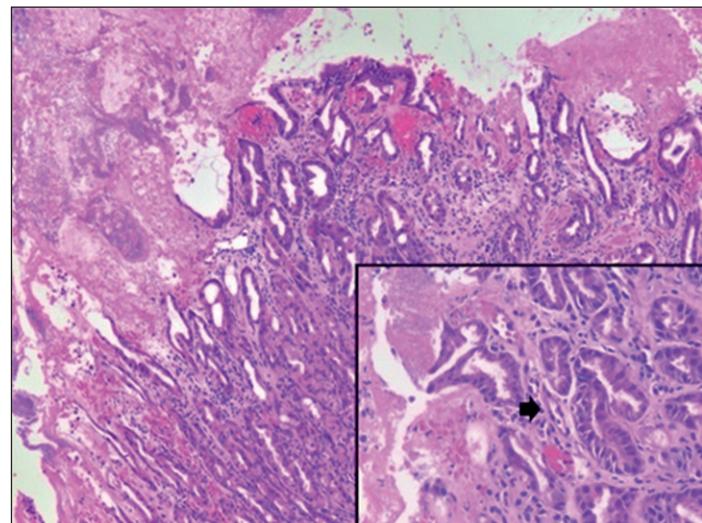


Figura 2. Reporte de descripción histopatológica del paciente. Isquemia microscópica muestra mucosa gástrica con extensa necrosis isquémica superficial y hemorragia con abundante material fibrinoide, colonias bacteriana y cambios reparativos de las glándulas superficiales. En el recuadro se observa a mayor aumento las glándulas tortuosas con eosinofilia citoplasmática a hipercromasia nuclear indicativo de cambios reparativos y focos de hematíes extravasados, congestión vascular y colonias bacterianas (punta de flecha). La conclusión diagnóstica fue: Gastritis aguda necrohemorrágica severa. Abundantes colonias bacterianas cocoides y bacilares. Sin evidencia de bacilos tipo helicobacter, hongos ni parásitos.

suprarrenal, infusión de vasopresina, disección endoscópica y escleroterapia⁹. Dentro de los factores de riesgo relacionados con la patogénesis relevantes se describen: enfermedad cardiovascular, compromiso hemodinámico, ingestión de alcohol, desnutrición, diabetes, hipoxemia traumático e inmunosupresión¹.

En inmunocomprometidos, como el caso de nuestro paciente, con leucemia linfoblástica aguda de precursores T quien se encontraba con neutropenia severa, secundaria a la quimioterapia de inducción, hacen más factible el desarrollo de ésta y otras complicaciones⁶. Esta es una complicación grave y poco frecuente, descrita en la literatura mundial con pocos reportes en la literatura y que puede llevar a un alto grado de mortalidad²⁻⁶. Sin embargo, aunque no está claramente descrita la asociación de un agente de quimioterapia específico, si se ha mencionado esta complicación en pacientes que reciben en conjunto algunos agentes citotóxicos⁸⁻¹². Teniendo en cuenta el diagnóstico de base del paciente presentado, quien en el momento del diagnóstico se encontraba con neutropenia severa, se sospecha que el mecanismo de daño fue multifactorial^{9,10}.

El flujo sanguíneo gástrico total cae casi un 90% durante shock y hasta casi 0 en la mucosa del cuerpo y fondo durante shock severo desencadenando vasoconstricción gástrica. En la isquemia gástrica aguda,

los pacientes pueden presentar náuseas, vómitos, hemorragia digestiva alta, distensión abdominal y síntomas relacionados con condiciones predisponentes subyacentes¹⁰, lo cual se podría relacionar con el caso descrito teniendo en cuenta los signos y síntomas que presentó. A menudo la distensión del estómago también exacerba la isquemia gástrica, por ejemplo, eventos descritos después de la ingestión de una comida abundante o atracones como puede ocurrir en pacientes con bulimia¹¹. A nivel tisular, los cambios isquémicos gástricos tempranos incluyen; dilatación capilar, edema mucoso, congestión vascular y necrosis superficial. Estos hallazgos progresan a necrosis coagulativa de la mucosa, con erosiones superficiales y exudados necroinflamatorios (fibrinopurulentos). La isquemia persistente conlleva a una necrosis hemorrágica de espesor total y ulceración profunda de la pared gástrica. Cambios reactivos como el agotamiento en la mucina, agrandamiento nuclear e hipercromasia y aumento de la actividad mitótica, son cambios fisiopatológicos en esta entidad^{1,11}.

Las principales pruebas diagnósticas son la endoscopia de vías digestivas altas con toma de biopsias, como se procedió en el caso descrito; y otras técnicas de imagen específicas para el estudio vascular, como la tomografía axial computada, la angiografía por tomografía computarizada y angiografía mesentérica¹². Los hallazgos endoscópicos varían en función de su etiología y el tiempo de evolución, decoloración difusa o irregular de la mucosa gástrica (mucosa pálida), pérdida del patrón vascular de mucosa, erosiones difusas y ulceraciones. Las ulceraciones isquémicas suelen aparecer cerca de las anastomosis^{1,10}.

La necrosis gástrica suele presentarse en forma de múltiples ulceraciones geográficas antrales, de fondo fibrinoide. En casos agudos graves como el mencionado, se pueden apreciar áreas de mucosa necrótica o enfisema submucoso muy friables y sangrantes al roce del endoscopio^{1,10,13}. El papel del estudio histológico suele ser muy limitado, encontrándose frecuentemente datos de gastritis inespecífica, sin embargo, en nuestro caso se confirmó el diagnóstico tanto por endoscopia como por biopsias; descartando otros diagnósticos diferenciales como: neoplasias, ulceración inducida por fármacos e infección viral. La recomendación de considerar siempre la endoscopia diagnóstica en pacientes con sospecha de isquemia gástrica se basa en que este estudio puede confirmar el diagnóstico, estimar la gravedad y extensión de la isquemia gástrica descartando otras patologías^{13,14}.

El tratamiento está orientado inicialmente a la reanimación del paciente con líquidos intravenosos y antibióticos parenterales de amplio espectro, favorecer la

descompresión gástrica mediante sonda nasogástrica y reposo enteral. La necrosis gástrica y la perforación generalmente tienen un mal pronóstico con una tasa de mortalidad registrada de 50% a 80%⁶ afortunadamente, en el paciente descrito la evolución fue favorable. Lo cual se podría relacionar con el manejo inmediato, frente a la sospecha clínica¹⁵.

El manejo quirúrgico puede ser gastrectomía total o subtotal con reconstrucción de la continuidad gastrointestinal^{1,13}. La intervención quirúrgica está indicada en casos de perforación gástrica, volvulo gástrico o casos de isquemia gástrica grave, que no mejoran con manejo médico¹. Por lo cual en el caso en mención no fue necesario el manejo quirúrgico ante la respuesta oportuna con el manejo médico.

Conclusiones

La gastritis necrotizante aguda es un hallazgo raro que requiere de un alto índice de sospecha, ya que un diagnóstico oportuno puede conllevar a un manejo intensivo que disminuye considerablemente la letalidad por esta causa. Las causas de la necrosis son múltiples; sin embargo, en gran proporción son idiopáticas. En el caso descrito los factores de riesgo a considerar son el estado de inmunocompromiso, el manejo previo con corticoides, citotóxicos y la exposición a situaciones de estrés durante la hospitalización.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Murugesan RKS, Annamalai S, Prabakar J, et al. A Rare Case of Acute Necrotizing Gastritis. Indian J Surg. 2021;83(S3):785-8. doi.org/10.1007/s12262-021-02922-y
2. Zvizdic Z, Jonuzi A, Djuran A, et al. Gastric Necrosis and Perforation Following Massive Gastric Dilatation in an Adolescent Girl: A Rare Cause of Acute Abdomen. Front Surg. 2019;6:3. doi: 10.3389/fsurg.2019.00003
3. Reeves PT, Lee JA, Delle Donne AJ, et al. Necrotizing gastritis and perforation in an extremely low birthweight infant. J Pediatr Surg Case Rep. 2017;26:26-8. doi: org/10.1016/j.epsc.2017.08.020
4. Blesa Sánchez E. Gastritis necrosante. An Pediatr. 2007;67(6):608-9. doi: 10.1016/S1695-4033(07)70815-9
5. Herman TE, Vachharajani A, Siegel MJ. Neonatal necrotizing gastritis; hypoplastic left heart. J Perinatol. 2008;28(12):843-5. doi: 10.1038/jp.2008.86.
6. Shi D, He J, Lv M, et al. Phlegmonous gastritis in a patient with mixed-phenotype acute leukemia in the neutropenia phase during chemotherapy: A case report. Medicine. 2019;98(45):e17777. 9 doi:10.1097/MD.00000000000017777
7. Saito M, Morioka M, Kanno H, et al. Acute Phlegmonous Gastritis with Neutropenia. Intern Med. 2012;51(20):2987-8. doi: 10.2169/internalmedicine.51.8537.
8. Arif SH, Mohammed AA. Acute necrotising gastritis in a 14-year-old girl. BMJ Case Rep. 2019;12(5):e229102. doi: 10.1136/bcr-2018-229102.
9. Correia-Varela-Almeida A, Pallarés-Manrique H, Vázquez-Morón JM, et al. Isquemia gástrica fulminante secundaria a shock séptico de origen biliar. RAPD. 2015;38(6):417-19. doi: 10.3109/03009734.2013.786000
10. Gardida-Chavarría R. Enfisema gástrico intersticial en niños. Rev Gastroenterol Mex. 2000;65 (2):74-80. https://doi. org/10.1016/j.rgmx.2019.05.001
11. Prajapati DK, Rampal K, Prajapati JM. Acute necrotizing gastritis with gangrenous stomach. Int Surg J. 2017;5(1):11. http://dx.doi. org/10.18203/2349-2902.isj20175880
12. Kaptik S, Jamal Y, Jackson BK, et al. Ischemic Gastropathy: An Unusual Cause of Abdominal Pain and Gastric Ulcers. Am J Med Sci. 2010;339(1):95-7. doi: org/10.1097/MAJ.0b013e3181bb41b1
13. Tang S, Daram SR, Wu R, et al. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Gastric Ischemia. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(2):246-52.e1. doi.org/ 10.1016/j.cgh.2013.07.025.
14. Shaikh O, Chilaka S, Reddy N, et al. Acute Massive Gastric Dilatation and Gastric Perforation as a Result of Closed-Loop Obstruction of the Stomach. Cureus. 2021;13(2):e13365. doi.org/10.7759/ cureus.13365
15. Ashish Sam Samuel Pssamuel. Acute Necrotising Phlegmonous Gastritis In A Patient With Acute B Cell Lymphoblastic Leukemia- A Rare Presentation. UJSS. 2019;5(8):1-4.