

Cuadros agudos de abdomen en leucemias agudas

Dres. Antonio Farcic, Roberto De Bellis y Haydée Klempert

Se presentan 5 casos de cuadros agudos de abdomen en pacientes con leucemias agudas, asistidos en el último año en diferentes centros asistenciales.

Se consideran los importantes incrementos de la sobrevida logrados en los últimos años en el tratamiento de las hemopatías malignas agudas.

El análisis de la frecuencia creciente de estas complicaciones, de su etiopatogenia y naturaleza histopatológica conducen a indicar en el momento actual, una sanción quirúrgica más precoz en la esperanza de mejorar el ominoso pronóstico que llevan implícitas.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS:
Leukemia complications - pathology.

INTRODUCCION

En las últimas dos décadas, se ha logrado un avance significativo del diagnóstico, tratamiento y sobrevida de los pacientes portadores de leucemia aguda. La correcta diferenciación por técnicas citoquímicas, además de las clásicas coloraciones como la de May Grünwald - Giemsa, hicieron posible una separación precisa entre leucemias agudas mieloblásticas, linfoblásticas, monocíticas y mielomonocíticas.

La leucemia aguda linfoblástica es la que se ha beneficiado en mayor grado de los progresos terapéuticos. Es particularmente en los casos pediátricos en los que se obtienen tiempos de sobrevida mayores con los recursos actuales. En grado menor, pero también notorio, ha mejorado el pronóstico de los adultos portadores de leucemia aguda linfoblástica. Mucho menor es el incremento experimentado en la mejoría de los procesos hematológicos malignos de la serie granulocítica, pero también en ellas hemos asistido a la prolongación de la vida de un lapso de pocas semanas a otro superior a un año.

Obviamente nos hemos interesado particularmente en la evolución que han presentado aquellos enfermos portadores de leucemia aguda linfoblástica ya que en ellos no es raro observar remisiones completas de 4 años y más. Estos enfermos una vez diagnosticados y tra-

tados, mediante una asociación poli-quimioterápica, entran en remisión clínica y hematológica con lo que se les practica una profilaxis del sistema nervioso central, quimio y cobaltoterapia, y posteriormente son sometidos a un tratamiento oral de mantenimiento, acompañado de reinducciones trimestrales durante los 3 primeros años de la enfermedad. Una vez superada la primera etapa de inducción de la remisión, estos pacientes pueden desarrollar una vida completamente normal. Como consecuencia de ello aparecen otros hechos patológicos asociados o vinculados a la afección de fondo que pueden descompensar y llevar a la muerte rápidamente a estos enfermos. El conocimiento de estas posibilidades y el actuar precozmente permiten a veces solucionar situaciones que se hacen rápidamente irreversibles.

Creemos de interés general señalar aspectos quirúrgicos de los pacientes afectados de leucemia aguda y existe un doble motivo para ello: en primer lugar la ausencia a nivel nacional de comunicaciones similares y en segundo término que existen pocas publicaciones internacionales dedicadas a este tema.

MATERIAL Y METODO

En un análisis retrospectivo, se han reunido las historias clínicas de los casos de leucemia aguda con manifestaciones clínicas de abdomen agudo en el último año (desde dic./77 a dic./78) atendidos en diferentes medios asistenciales de Montevideo: Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Hospital de Clínicas, y los restantes de varios centros mutuales y privados, siendo en total 5 observaciones.

Obs. 1.— S. P. D. S. H.M.C.F.F.AA. Reg. 208.874. 25 a. Sexo masc. Raza blanca.

MI: Dolor en FID de 24 hs. de evolución, vómitos, cefaleas e hipertemia de 39 Ax.

AP: s/p.

Examen: Lúcido, febril 39 Ax, facies pálido terroso. BF y PP: normales.

Abd: Dolor espontáneo y a la palpación en FID y flanco. Dolor a la decompresión. Tacto rectal: Douglas doloroso.

Rx. de Tx. y abdomen: normales.

Se destaca la importante afectación del estado general, tóxico, en un cuadro abdominal de 24 hs. de evolución.

Intervención quirúrgica: Ascitis citrina en escasa cantidad (300 c.c.), pared cecal con múltiples focos de infiltración hemática, apéndice engrosado y congestivo,

Presentado como Tema libre al 29º Congreso Uruguayo de Cirugía. Piriápolis, diciembre de 1978.

Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica, Profesor Agregado de Clínica Médica y del Departamento de Medicina, y Profesor Adjunto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina. Montevideo.

Dirección: Br. Batlle y Ordóñez 2410, Montevideo (Dr. A. Farcic).

adenopatías mesentéricas en conglomerados, también presentes en pedículo renal derecho y látero-aórticas. Bazo macroscópicamente normal y hepatomegalia regular de superficie lisa. Se efectúa apendicectomía, biopsias de adenopatías mesentéricas y de hígado. Drenaje de FID.

Evolución: Luego de 12 hs. aparecen focos de crepitación gaseosa en muslo derecho y en la herida operatoria, rápidamente extensivas y a las 24 hs. se instala un cuadro de shock séptico irreversible. Fallece a las 40 hs. del ingreso. Los estudios bacteriológicos no lograron aislar gérmenes.

Necropsia: Macroscópicamente: Enterocolitis hemorrágica predominante en íleon y ciego. Peritonitis fibrinosa. Adenomegalias generalizadas. Hepato y esplenomegalia. Cierre del muñón apendicular s/p.

Microscópicamente: Apendicitis reactiva a predominio subseroso. Infiltración hemorrágica y celular de tipo blástico inmaduro de la serie mieloide en íleon, ciego, colon derecho, hígado, bazo, ganglios, corazón y pulmón.

Obs. 2.—M. C. G. H. de C. Reg. 358.657. 14 a. Sexo fem. Raza blanca.

En tratamiento desde hace un año por una leucemia aguda linfoblástica, ingresa por recaída hematológica. Inicia un dolor de FID, con reacción peritoneal localizada. Se considera su estado tan grave que no podría soportar una intervención quirúrgica. Continúa su agravación progresiva falleciendo a las 24 hs. del ingreso.

Necropsia: Ascitis serohemorrágica, enterocolitis hemorrágica en íleon, ciego y colon ascendente, sin perforaciones pero con focos necróticos múltiples. Lesiones de peritonitis localizada en FID.

Obs. 3.—L. M. S. H.M.C.F.F.AA. Reg. 198.936. 8 a. Sexo fem. Raza blanca.

MI: Recaída clínica y hematológica en leucemia aguda linfoblástica de 1 año de evolución, que responde al tratamiento de reinducción en forma rápida, con remisión clínica y hematológica.

Comienza entonces con dolor en hemiabdomen derecho, hipertermia (39,5 Ax.), leucocitosis 1.200. Al examen abdominal se comprueba plastrón en FID, se continúa con tratamiento médico, 7 días, cuando se decide la intervención quirúrgica frente al rápido deterioro del estado general, previa administración de sangre fresca e hidrocortisona.

Intervención quirúrgica: Plastrón en FID centrado por el ciego con importante infiltración hemorrágica y 2 perforaciones cubiertas por epiplón. Se efectúa resección de la zona cecal comprometida (claramente delimitada) y anastomosis íleo-cólica en zona macroscópicamente sana y bien irrigada.

Evolución: Supuración parietal sin gas y sin fetidez. Restablecimiento del TI al 3er. día. Aparecen elementos de sepsis con agravación progresiva, falleciendo a los 11 días en shock séptico. Los estudios bacteriológicos no permiten descubrir germen causal.

Obs 4.—A. M. 14 a. Sexo fem. Raza blanca.

Leucemia aguda linfoblástica de 18 m. de evolución confirmada citoquímicamente (PAS+ y Sudan Black —) en tratamiento con 6 MP (mantenimiento) y reinducciones periódicas.

MI: Dolor epigástrico, fiebre 39,5 Ax., dolor en FID.

EX: Abdomen doloroso espontáneamente y a la palpación, con reacción peritoneal en FID. Hemograma y mielograma normales.

Intervención quirúrgica. A las 24 hs. de evolución. Peritonitis localizada, apendicitis gangrenosa con múltiples placas de esfacelo perforadas. Hepatomegalia micronodular con aspecto de microabscesos. A las 24 hs. por progresión de la sepsis aparece ictericia; fallece a los 3 días sin evidencias de recaída hematológica.

Obs. 5.—K. S. 7 a. Sexo fem. Raza blanca:

Leucemia aguda linfoblástica de 14 m. de evolución, en regresión clínica y hematológica. Presenta una clara secuencia de Murphy en su manifestación dolorosa de FID, pero donde es llamativa la hipertermia de 39,5 Ax. y el grave cuadro general. No se opera inicialmente, buscando mejorar el estado general, instalándose un cuadro clínico compatible con una peritonitis generalizada, seguido de una sepsis, falleciendo a las 48 hs. del inicio.

El análisis de los casos se efectuó en base al control clínico, estudios citomorfológicos y citoquímicos de sangre periférica y médula ósea, y bacteriológicos. Salvo en 1 de los casos, en todos los restantes se efectuó estudio histológico de las lesiones abdominales.

Las edades de los enfermos oscilaron de 7 a 25 años (media 13 a.). Predominó el sexo femenino (4 a 1). La forma linfoblástica estuvo presente en 4 de las 5 observaciones. El momento de la aparición del cuadro quirúrgico en el curso de la leucemia fue desde el inicio de un caso, mientras que en los 4 restantes la evolución era de 12 a 18 meses. El tiempo de evolución del cuadro doloroso abdominal se extendió de 6 hs. a 7 días. La intervención quirúrgica más precoz en los 3 que fueron operados, fue a las 12 hs. del inicio, a pesar de lo cual no se logró evitar el desenlace fatal, lo que se justifica por la mala expectativa pronóstica de esa hemopatía aguda (leucemia mieloblástica en un adulto). Las lesiones histopatológicas halladas fueron: 1) apendicitis aguda y en las restantes enterocolitis necrotizante hemorrágica con predominio en la topografía íleo-cecal, en todos asociada a infiltración blástica parietal.

DISCUSION

Si bien ya es conocida la existencia de infiltrados blásticos, con frecuencia asintomáticos, en el aparato digestivo de los casos de leucemias agudas (2, 7, 10), en el último año se comenzó a dar mayor importancia al aumento de frecuencia de los cuadros quirúrgicos agudos en estos pacientes (2, 3, 4, 8, 9). Amromin y cols. (1) subrayan este incremento y adjudican 4 mecanismos patogénicos a la complicación que denominan "enteropatía necrotizante".

Los mismos son: 1) Shock, 2) Necrosis de los infiltrados leucémicos o masas tumorales de la mucosa intestinal, 3) Hemorragia por necrosis de la mucosa gastrointestinal, y 4) Erosiones traumáticas de la mucosa (particularmente esofágica y rectal). Si bien los exámenes necrópsicos han mostrado este mismo tipo de lesiones en nuestros enfermos, debemos señalar 2 hechos fundamentales:

CUADRO 1 — CASUÍSTICA

Observación clínica Edad Sexo	1 25 años Masculino	2 14 años Femenino	3 8 años Femenino	4 14 años Femenino	5 7 años Femenino
Tiempo evolución de leucemia	Inicio	1 año	1 año	18 meses	14 meses
Fase evolutiva leucemia	Inicio	Recaída	Remisión	Remisión	Remisión
Tiempo evolución del cuadro abdominal	24 hs.	24 hs.	7 días	24 hs.	6 hs.
Tipo de Leucemia	Mieloblástica	Linfoblástica	Linfoblástica	Linfoblástica	Linfoblástica
Diagnóstico:					
—citomorfológico	Si	Si	Si	Si	Si
—citoquímico	—	—	Si	Si	Si
Lesiones abdominales:					
—enteritis necrótico-hemorrágica	Multifocal	Ileocecólica	Cecal	No	Se ignora
—infiltración blástica	Si	Si	Si	No	Se ignora
—apendicitis aguda	—	—	—	Si	Se ignora
—microabscesos hepáticos	—	—	—	Si	Se ignora
Tiempo operatorio	12 hs.	No operada	7 días	24 hs.	No operada
Tiempo de vida desde el inicio del cuadro abdominal	40 hs.	24 hs.	18 días	3 días	48 hs.

1) Ciertos casos presentan una asociación lesional patológica que impide incluirlos en forma rígida en uno de los grupos propuestos; y 2) Creemos que el hecho patogénico más importante está determinado por la existencia de una anormal respuesta inmunológica en estos pacientes, lo cual sumado a la acción de ciertas drogas citostáticas y a la injuria local de la mucosa gastrointestinal (que puede o no estar infiltrada por células leucémicas) van a determinar el tipo y características propias del cuadro patológico que se desarrollará.

Dos de los pacientes de nuestra serie presentaban manifestaciones leucémicas generales evidentes, pero los otros 3 iniciaron el cuadro abdominal en remisión completa y recibiendo terapia de mantenimiento. En uno de ellos se comprobó posteriormente la infiltración leucémica a nivel ileocecal, pero en los otros dos no se observó este tipo de lesión. El hecho común a los 3, fue el que recibían 6-mercapto purina como droga de mantenimiento. Este agente terapéutico es capaz de producir, tanto en animales de experimentación como en el hombre, lesiones de la mucosa intestinal. La aparición y grado de las mismas, está vinculada a cierta susceptibilidad de orden personal frente a la droga y a la dosis empleada de la misma.

Aquellos casos que se encuentran en recaída de la enfermedad de fondo, son más graves, al igual que los que se presentan en el período inicial de la misma, que los que están en remisión clínica y hematológica, aún cuando exis-

ta una infiltración leucémica de la mucosa intestinal en determinado sector.

Una vez que se reconoce el cuadro agudo de abdomen, no debe demorarse en intervenir quirúrgicamente al paciente, siendo nocivo el atribuirlo a los poco frecuentes cuadros de "pseud abdomen agudo" del leucémico (8). Pese al riesgo elevado de muerte, la única posibilidad de salvar a estos enfermos depende de la cirugía (5, 8, 9) ya que en algunos casos el proceso infeccioso puede estar localizado en el apéndice (6), la respuesta polimorfonuclear inflamatoria intraapendicular ser elevada pese a que exista un proceso leucémico de fondo, la infiltración por células leucémicas no estar presente, ante lo cual la hemoterapia de apoyo bien realizada en base a concentrados de plaquetas, concentrados de leucocitos o de glóbulos rojos y una antibioticoterapia adecuada, se podrá tratar con esperanzas de éxito este tipo de enfermos y mejorar los decepcionantes resultados actuales.

RESUME

Tableaux aigus d'abdomen dans les leucemies graves

On présente 5 cas de Tableaux aigus d'abdomen dans des malades avec leucemies graves, observés pendant la dernière année dans des différents hôpitaux.

On analyse l'accroissement de la survie dans les dernières années pour le traitement des hémopathies malignes aigues.

L'analyse de la fréquence croissante de ces complications, de son étiopathogénie et la nature histopathologique, indiquent aujourd'hui une sanction plus précoce dans l'espoir d'améliorer le pronostic que la maladie a implicite.

SUMMARY

Abdominal Symptomatology in Acute Leukemias

5 patients suffering from acute leukemias presented acute abdominal symptoms and were treated in various medical centres.

Within the last few years treatment of acute malignant hemopathies has increased survival considerably.

An analysis of the increasing frequency of these complications, of their etiopathogenesis and histopathology would seem to indicate that, at the present moment, earlier surgery is advisable in the hope of improving their implicit and ominous prognosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AMROMIN G and SOLOMON R. Necrotizing enteropathy; a complication of treated leukemia or lymphomas patients. *J.A.M.A.*, 182: 23, 1962.
2. EVERETT C, HAGGARD M and LEVIN W. Extensive leukemia infiltration of the gastrointestinal tract during apparent remission in acute leukemia. *Blood*, 22: 92, 1963.
3. GILDENHORN H, SPRINGER E and AMROMIN G. Necrotizing enteropathy, roentgenographic features. *Am J Roentigenol*, 88: 942, 1962.
4. HAIMOV M, FREEDMAN S and KHILNANI MT. Intussusception in acute lymphoblastic leukemia. *J Mount Sinai Hosp*, 34: 484, 1967.
5. KUFFER F, FARTNER J and MURPHY ML. Surgical complications in children undergoing cancer therapy. *Ann Surg*, 167: 215, 1967.
6. JOHNSON W and BORELLA L. Acute appendicitis in childhood leukemia. *J Pediat*, 67: 595, 1965.
7. POCHEDLY C. Leucemia en el niño. Barcelona. Jims, 1974.
8. PROLLA J and KIRSNER J. The gastrointestinal lesions and complications of the leukemias. *Ann Intern Med*, 61: 1084, 1964.
9. SIEGAL D and BERNSTEIN W. Gastrointestinal complications of the leukemias. *Dis Colon Rectum*, 8: 377, 1965.
10. VIADA A E, BROSS IDJ and PICKREN JW. An autopsy study of the metastatic patterns of human leukemias. *Oncology*, 35: 87, 1978.