

Neumatosis intestinal posterior a trasplante hepático, una condición poco frecuente con alta morbilidad. Reporte de caso

María Elena Ramos¹ , Andrés Murcia² , Gilberto Mejía³ 

¹ Médica general, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

² Cirujano de trasplantes, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

³ Jefe de la Unidad de Trasplantes, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Ácido Micofenólico;
Neumatosis Cistoide Intestinal;
Trasplante de hígado

Recibido: julio 7 de 2023

Aceptado: marzo 4 de 2024

Correspondencia:

Maria Elena Ramos;
me.ramosc94@gmail.com

Cómo citar: Ramos ME, Murcia A, Mejía G. Neumatosis intestinal posterior a trasplante hepático, una condición poco frecuente con alta morbilidad. Reporte de caso. Iatreia [Internet]. 2025 Abr-Jun;38(2):369-376. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.281>



Copyright: © 2025

Universidad de Antioquia.

RESUMEN

La neumatosis quística intestinal es una afección poco común y, aunque se han propuesto diversas causas, las asociaciones con medicamentos y con el trasplante son sumamente infrecuentes. Reportamos un caso de neumatosis intestinal en una mujer que desarrolló la condición 20 días después de someterse a un trasplante hepático. Inicialmente se le atribuyó a una obstrucción intestinal causada por bridas, por lo que la paciente fue sometida a una laparotomía para liberarlas; sin embargo, la neumatosis persistió y la superficie intestinal afectada aumentó, a pesar del tratamiento médico. Al mismo tiempo, la paciente experimentó una infección viral respiratoria con trombocitopenia secundaria, lo que llevó a la suspensión del micofenolato. Esta intervención resultó en una mejora tanto en los hallazgos de la neumatosis intestinal en las imágenes como en la sintomatología asociada. La perpetuación de esta condición en la paciente estuvo vinculada, probablemente, al uso del micofenolato, pues una vez suspendido el medicamento, la paciente presentó mejoría. La tomografía abdominal representa la técnica estándar de oro para el diagnóstico de la neumatosis intestinal, así como para la evaluación de su extensión y de sus complicaciones; por lo general, se presenta un desenlace favorable con tratamiento conservador, pues aquellos casos con requerimiento de manejo quirúrgico son de mal pronóstico.

Intestinal Pneumatosis Following Liver Transplantation, a Rare Condition with High Morbidity: A Case Report

Maria Elena Ramos¹ , Andrés Murcia² , Gilberto Mejía³ 

¹ General Practitioner, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

² Transplant Surgeon, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

³ Head of the Transplant Unit, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

Keywords

Liver Transplantation;
Mycophenolic Acid;
Pneumatosis Cystoides Intestinalis

Received: July 7, 2023

Accepted: March 4, 2024

Correspondence:

Maria Elena Ramos;
me.ramosc94@gmail.com

How to cite: Ramos ME, Murcia A, Mejía G. Intestinal Pneumatosis Following Liver Transplantation, a Rare Condition with High Morbidity: A Case Report. *Iatreia* [Internet]. 2025 Apr-Jun;38(2):369-376. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.281>



Copyright: © 2025
Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Pneumatosis cystoides intestinalis is an uncommon condition, and although various causes have been proposed, associations with medications and transplantation are extremely rare. We report a case of intestinal pneumatosis in a woman who developed the condition 20 days after undergoing a liver transplant. Initially attributed to intestinal obstruction caused by adhesions, the patient underwent laparotomy for adhesiolysis. However, the pneumatosis persisted, and the affected intestinal surface increased despite medical treatment. Concurrently, the patient experienced a viral respiratory infection with secondary thrombocytopenia, leading to the discontinuation of mycophenolate. This intervention resulted in improvement in both the imaging findings of intestinal pneumatosis and associated symptomatology. The perpetuation of this condition in the patient was likely linked to the use of mycophenolate, as the patient improved once the medication was discontinued. Abdominal tomography represents the gold standard technique for diagnosing intestinal pneumatosis, as well as for evaluating its extent and complications. Generally, a favorable outcome is achieved with conservative treatment, as cases requiring surgical management have a poor prognosis.

INTRODUCCIÓN

La neumatosis intestinal tiene una incidencia del 0,03 % y puede ser secundaria a más de 50 enfermedades (1), dentro de las que se han reportado casos después de un trasplante renal, hepático, pulmonar, cardiaco y de médula ósea. Respecto al trasplante hepático, en la literatura se han descrito tan solo 40 casos adultos desde 1978 a 2018. El propósito de este artículo es exponer un caso presentado en nuestra institución.

REPORTE DE CASO

Una mujer con antecedente de cirrosis por hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria fue llevada a trasplante hepático a los 56 años con donante cadavérico, con un injerto óptimo y mediante isquemia fría de 451 min, caliente de 45 min y una fase anhepática de 38 min. Además, se realizó anastomosis portal térmico-terminal y latero-lateral para las venas suprahepáticas. La paciente presentó distensión abdominal, diarrea y ascitis, por lo que requirió paracentesis de 2 litros sin obtención de aislamientos microbiológicos. Se descartó estenosis de las venas suprahepáticas con una cavografía normal. Al persistir con distensión y dolor abdominal asociados a varios días de tolerancia parcial a la vía oral, se realizó una tomografía de abdomen (Figura 1), con la que se evidenció neumatosis intestinal y neumoperitoneo sin irritación peritoneal al examen físico, con leucocitos de 3140, lactato de 2,3 mmol/L, HCO_3 de 19,5 mmol/L y amilasa no realizada.



Figura 1. TAC de abdomen con extensa neumatosis intestinal no asociada a oclusión vascular mesentérica

Fuente: elaboración propia

La mujer persistió con distensión, y una radiografía de abdomen a las 48 horas mostró signos de obstrucción intestinal (Figura 2). Los paraclínicos evidenciaron leucocitos de 1840/ mm^3 , lactato de 3 mmol/L y HCO_3 de 17 mmol/L. Debido al desarrollo de acidosis metabólica y a la falta de mejoría con el manejo médico, se decidió realizar una laparotomía, en la que se identificó una brida entre el mesenterio y el yeyuno proximal y la pared infradiafragmática, además de neumatosis intestinal en el colon e íleon distal (Figura 3). Se realizó la liberación de lasbridas sin resección intestinal. El régimen inicial de inmunosupresión oral incluía prednisolona a una dosis de 20 mg/día (2,5 mg/kg),

micofenolato sódico a 360 mg cada 12 horas y tacrolimus a 3 mg en la mañana y 2 mg en la tarde, con niveles séricos de 6,1 ng/ml; lo anterior sin evidencia de rechazo o falla del injerto.

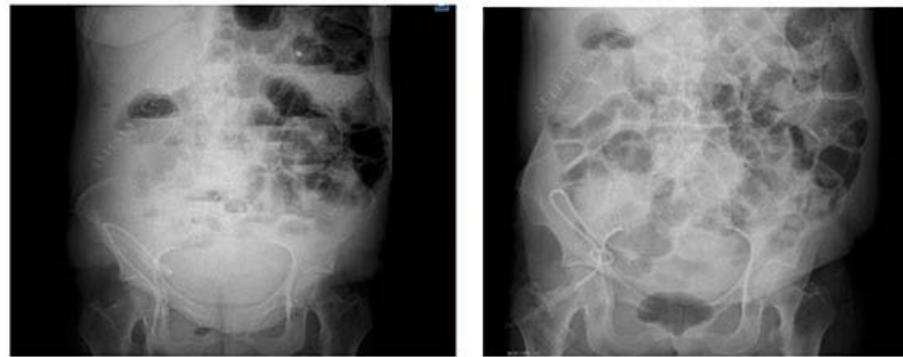


Figura 2. Radiografía de abdomen con niveles hidroaéreos sugestivos de obstrucción intestinal

Fuente: elaboración propia



Figura 3. Imagen intraoperatoria de colon sigmoide con neumatosis intestinal sin evidencia de sufrimiento de asa

Fuente: elaboración propia

La paciente fue dada de alta; sin embargo, presentó nuevamente ascitis, diarrea y distensión abdominal a los 5 días del egreso. Una nueva tomografía de abdomen mostró la persistencia de neumatosis y ascitis sin obstrucción intestinal, leucocitos de $2670/\text{mm}^3$, lactato de 1,9 mmol/L, HCO_3 de 20 mmol/L, PCR de 6,62 mg/dl y niveles de tacrolimus de 4,5 ng/ml. Se realizó una paracentesis evacuatoria y se manejó con oxígeno de alto flujo (FIO_2 de 90 %) por 72 horas, antibióticos por 7 días (metronidazol IV a 500 mg cada 8 horas, piperacilina-tazobactam IV a 4,5 g cada 6 horas y rifaximina

VO 400 a mg cada 8 horas) y probióticos por 5 días (*Saccharomyces boulardii* a 500 mg/día). Asimismo, el manejo incluyó reposo intestinal con nutrición parenteral total por 5 días; sin embargo, la paciente no presentaba mejoría.

Posteriormente, la mujer presentó una infección viral por influenza A H3N2 con síntomas leves, así como pancitopenia con un conteo de leucocitos de 980/mm³. Por este motivo, se suspendió el micofenolato, lo que permitió la mejoría de la sintomatología y la posibilidad de retomar la ingesta por vía oral. Durante este lapso se reintrodujo el micofenolato; sin embargo, nuevamente presentó distensión abdominal y diarrea, razón por la que se suspendió otra vez. Posterior al retiro del medicamento, la paciente toleró la ingesta por vía oral sin dolor ni distensión y sin nuevos episodios de ascitis, por lo que fue dada de alta con régimen de inmunosupresión basado en tacrolimus oral a 2 mg cada 12 horas y prednisolona oral a 10 mg/día. No hubo recurrencia de ascitis y el seguimiento clínico a los 36 meses evidenció una adecuada evolución, así como la función del injerto hepático.

DISCUSIÓN

En la neumatosis intestinal hay presencia de gas libre en la submucosa o subserosa del colon o del intestino delgado (2), lo cual puede presentarse como una condición primaria —idiopática— o secundaria (3). La alteración en la integridad de la mucosa intestinal es un factor presente en todos los casos. Se han propuesto causas secundarias como la isquemia o la necrosis intestinal, la enfermedad pulmonar, la permeabilidad intestinal alterada, el efecto adverso a medicamentos, el trasplante de órganos sólidos y las enfermedades autoinmunes (2,4). Puede cursar desde asintomática hasta debutar con trastornos que amenacen la vida; asimismo, puede ocurrir desde pocas semanas posteriores a un trasplante hasta años después de este (4,5). Dentro de los síntomas más representativos se encuentran: diarrea, dolor y distensión abdominal, hematoquecia, constipación y tenesmo (3). En el caso de nuestra paciente, se encontraron los primeros tres.

En cuanto al momento de presentación, Kwon *et al.* (6) reportan, en una serie de 22 casos, una mayor frecuencia posterior a las dos semanas del trasplante, con una evolución generalmente benigna. Adicionalmente, los autores exponen un compromiso mayoritario en el colon derecho en los pacientes con resolución del cuadro (6). Por su parte, en pacientes postrasplante, algunos investigadores han sugerido que la ocurrencia de la neumatosis intestinal puede ser precipitada debido a la quimioterapia y a la radioterapia previa al trasplante, al uso de inmunosupresores y a infecciones oportunistas, especialmente por virus como el citomegalovirus o el rotavirus, y por bacterias como la *Clostridioides difficile*. Asimismo, la ocurrencia de esta enfermedad también se ha asociado a medicamentos como los corticoides, a agentes de quimioterapia, a inhibidores de la tirosina quinasa y a ciertos laxantes como la lactulosa (7).

En cuanto a la asociación de la neumatosis con los efectos adversos a medicamentos, algunos autores como Janssen *et al.* (8) y Burress *et al.* (9) han publicado casos de neumatosis intestinal producidos por el uso de pulsos de corticoide cuando es rechazado el injerto. Para nuestra paciente, posterior al trasplante no fue necesario el aumento de las dosis de corticoide. En casos de trasplante cardíaco y de médula ósea se ha propuesto que los altos niveles de tacrolimus constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de la neumatosis intestinal (10). En nuestra paciente no se presentaron niveles supraterapéuticos de tacrolimus, pues los rangos de sus niveles estuvieron entre 3,8 ng/ml y 8,4 ng/ml.

Adicionalmente, en dos reportes de trasplante pulmonar se ha propuesto que el micofenolato cumple un papel como generador de la neumatosis intestinal, pues se cree que, como parte de la génesis, genera distorsión, apoptosis e inflamación del epitelio de las criptas intestinales (3,11). Además, se ha reportado esta asociación con dicho medicamento en un caso de trasplante de

pulmón y corazón, en el que se identificó colitis secundaria al micofenolato con hallazgo posterior de neumatosis por colonoscopia. Dentro del mecanismo de acción, se cree que el micofenolato provoca enteritis debido a diversos mecanismos, que incluyen la formación de un metabolito tóxico de ácido glucurónico y la inhibición de la síntesis de purinas *de novo* en el tejido mucoso (12). Los casos anteriores fueron manejados de forma conservadora. Aunque no se llevó a cabo una biopsia intestinal en nuestra paciente, existe una evidente correlación entre la aparición de manifestaciones clínicas de enteritis y la persistencia de la neumatosis vinculada al uso de micofenolato. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, este sería el primer caso documentado de neumatosis intestinal asociado al uso de micofenolato en un paciente con trasplante hepático.

El estudio de pacientes con sospecha de neumatosis se hace con imágenes diagnósticas, siendo la tomografía abdominal axial el método más sensible para su detección (2). El principal hallazgo es el engrosamiento de la pared intestinal asociado a imágenes quísticas en la mucosa o en la submucosa (13). La mayoría de casos de neumatosis intestinal son manejados de forma conservadora y este es el método de elección en los casos de presentación benigna (7); sin embargo, aquellos que requieren tratamiento quirúrgico tienen una alta tasa de mortalidad, con rangos entre el 33 % y el 44 % (6).

Entre los diferentes manejos se encuentran: la suspensión de la ingesta por vía oral, nutrición parenteral, dietas orales elementales con menos sustratos fermentables, antibióticos empíricos y una presión parcial de oxígeno mayor de 300 mmHg usando máscaras de no reinhalación, cámaras hiperbáricas y ventilación mecánica (14). Una de las decisiones clave es la elección del paciente que debe ser llevado a laparotomía exploratoria. A este respecto, DuBose *et al.* (15) y Tahiri *et al.* (16) enuncian que un lactato >2 , un pH $<7,3$, un bicarbonato <20 mEq/L y una amilasa >200 U/L podrían ser indicadores de exploración quirúrgica. A su vez, Koep *et al.* (13) mencionan que, en casos asociados a sepsis o hemorragia, puede ser necesaria la resección intestinal. Por último, según los casos expuestos por Kwon *et al.* (6), la fiebre o la hipotensión pueden ser factores predictivos de abdomen catastrófico; asimismo, proponen algunos signos en la tomografía, como lo son: el compromiso del intestino delgado, cambios en los calibres de los vasos mesentéricos, embolismo aéreo porto-mesentérico, infarto visceral, ascitis hemorrágica e íleo del intestino delgado (6).

CONCLUSIONES

La neumatosis intestinal es una enfermedad poco frecuente, pero merece atención particular en pacientes transplantados debido a la carga de morbilidad que estos pueden llevar consigo en casos complicados. Este reporte permite conocer una vinculación farmacológica atípica con el micofenolato en la presentación de esta enfermedad, con el fin de suspenderlo de forma temprana. Recomendamos tener presente la neumatosis intestinal y su posible asociación medicamentosa como un diagnóstico diferencial en los casos de pacientes con ascitis secundaria a neumatosis refractaria, una vez se hayan descartado o manejado las complicaciones mecánicas posoperatorias y se haya abordado el sobrecrecimiento bacteriano.

Además, la familiaridad con los factores de riesgo documentados en la literatura podría facilitar su identificación. En su mayoría se opta por un manejo conservador; sin embargo, es crucial considerar la intervención quirúrgica en presencia de acidosis, hiperamilasemia, sepsis o hemorragia, así como ante hallazgos tomográficos que indiquen compromiso del intestino delgado, cambios en los calibres de los vasos mesentéricos, embolismo aéreo porto-mesentérico o infarto visceral. Este reporte presenta limitaciones al no poder determinar, por un lado, el porcentaje de participación de otros factores de riesgo en la generación y perpetuación de la neumatosis intestinal, y por el otro, la elección óptima del tratamiento.

ASPECTOS ÉTICOS

La paciente dio su consentimiento escrito, con posterior revisión y autorización del comité de ética de la institución, para la publicación del material de su historia clínica y de las imágenes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Heng Y, Schuffler MD, Haggitt RC, Rohrmann CA. Pneumatosis intestinalis: a review. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 1995;90(10):1747-58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7572888/>
2. Im J, Anjum F. Pneumatosis Intestinalis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564381/>
3. Park CS, Hwang S, Jung DH, Song GW, Moon DB, Ahn CS, et al. Pneumatosis intestinalis after adult living donor liver transplantation: report of three cases and collective literature review. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* [Internet]. 2015;19(1):25-29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26155273/>
4. Alghanim F, Deepak J, Iacono A, Timofte I. Mycophenolate adverse effect masquerading as extensive pneumatosis intestinalis (PI) after lung transplantation. *Int J Respir Pulm Med* [Internet]. 2021;8(2):155. <https://doi.org/10.23937/2378-3516/1410155>
5. Telegrafo M, Stabile-Ianora AS, Angelelli G, Moschetta M. Reversible pneumatosis cystoides intestinalis after liver transplantation. *G Chir* [Internet]. 2017;38(5):239-242. <https://doi.org/10.11138/gchir/2017.38.5.239>
6. Kwon HJ, Kim KW, Song GW, Kim DY, Chung SY, Hwang S, et al. Pneumatosis intestinalis after liver transplantation. *Eur J Radiol* [Internet]. 2011;80(3):629-636. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.08.009>
7. Gemma V, Mistrot D, Row D, Gagliano RA, Bremner RM, Walia R, et al. Pneumatosis intestinalis in solid organ transplant recipients. *J Thorac Dis* [Internet]. 2018;10(3):1984-1997. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.52>
8. Janssen DA, Kalayoglu M, Sollinger HW. Pneumatosis cystoides intestinalis following lactulose and steroid treatment in a liver transplant patient with an intermittently enlarged scrotum. *Transplant Proc* [Internet]. 1987;19(2):2949-52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3551239/>
9. Burress GC, Ben-Ami T, Whittington PF. Pneumatosis intestinalis in infants after orthotopic liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 1996 Dec;23(5):577-82. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.52>
10. Khan U, Dhaduk G, Goveas R. A rare case of pneumatosis intestinalis due to tacrolimus in bone marrow transplant patient. Abstract published at Hospital Medicine 2019, March 24-27, National Harbor, MD. Abstract 759. <https://shmabSTRACTS.org/abstract/a-rare-case-of-pneumatosis-intestinalis-due-to-tacrolimus-in-bone-marrow-transplant-patient/>
11. Uenze U, Nubong T, Vakharia S, Amoun T, Lee J. Where is All This Air Coming from? A Rare Case of Pneumatosis Intestinalis with Extensive Pneumoperitoneum and Pneumomediastinum in Lung Transplant Patient Secondary to Mycophenolate Therapy. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2022;41(4, Suppl):S427. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.01.1076>
12. Aljamal A, Nair S, Elbanna A, Abu-Sayf A. Pneumatosis intestinalis in a heart and lung transplant patient. *Chest* [Internet]. 2019;156(4):a1335. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.1197>
13. Gómez-Cuesta N, Ayon-Ho, Stanley J, Caviedes-Merchán AM. Neumatosis intestinal. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2015 Sep;45(3):225-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28590607/>
14. Koep LJ, Peters TG, Starzl TE. Major colonic complications of hepatic transplantation. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1979;22(4):218-20. <https://doi.org/10.1007/BF02586877>
15. DuBose JJ, Lissauer M, Maung AA, Piper GL, O'Callaghan TA, Luo-Owen X, et al. Pneumatosis Intestinalis Predictive Evaluation Study (PIPES): a multicenter epidemiologic study of the Eastern

Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg [Internet]. 2013;75(1):15-23. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318298486e>

16. Tahiri M, Levy J, Alzaid S, Anderson D. An approach to pneumatisis intestinalis: Factors affecting your management. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2015;6:133-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.12.007>