

ENTERITIS ACTÍNICA

MARIANA DEFENDENTE

Médica Cirujana del Departamento de Cirugía Abdominal y Proctología, Instituto de Oncología Angel H. Roffo, Buenos Aires

DIEGO ESKINAZI

Médico Residente de Oncología Quirúrgica, Instituto de Oncología Angel H. Roffo, Buenos Aires

La enteritis actínica o enteritis inducida por radiación es un trastorno del intestino delgado y grueso que ocurre durante o después de un curso de radioterapia abdominal o pelviana.

INTRODUCCIÓN

En 1887 se publica el primer caso de enteritis inducida por radiación, 2 años después de que Wilhelm Roentgen descubriera la radiación ionizante⁶⁴.

La radioterapia abdominal o pelviana es utilizada comúnmente en la actualidad como tratamiento primario o adyuvante en neoplasias ginecológicas, genitourinarias y colorrectales. Desafortunadamente la enteritis actínica o enteropatía inducida por radiación continúa siendo un grave problema.

El intestino delgado o grueso son muy sensibles a las radiaciones ionizantes. Aunque la probabilidad de control del tumor aumenta a medida que se intensifica la dosis de radiación, del mismo modo aumenta el daño a tejidos normales.

Casi la totalidad de los pacientes (60-90%) sujetos a radiación del abdomen, la pelvis o el recto presentaran signos de enteritis aguda.

La enteritis por radiación se puede presentar como un síndrome agudo o crónico. Las lesiones clínicamente evidentes durante el primer curso de radiación y hasta 8 semanas después se consideran agudas⁴⁸. La enteritis por radiación crónica puede presentarse meses y hasta años después de haber finalizado la terapia o puede empezar como enteritis aguda y persistir después del cese de tratamiento.

La enteritis aguda se debe a los efectos directos de la radiación sobre la mucosa intestinal. Generalmente el manejo de estos pacientes es sintomático, con medidas de soporte, siendo en la mayoría de los casos autolimitada, resolviéndose a las semanas de concluido el tratamiento³⁶⁻⁷¹.

La enteritis crónica presenta una indolente pero progresiva evolución. El síndrome puede aparecer entre 2 meses y 30 años luego de finalizado el tratamiento¹⁷⁻⁴⁰. Los síntomas dependen del órgano afectado. A diferencia del síndrome agudo, la enteritis actínica crónica es la resultante de una enfermedad transmural del intestino, relacionada a una enteritis obliterante progresiva, con subsiguiente isquemia y fibrosis de la misma¹⁹⁻³⁶⁻⁵⁷⁻⁷¹. Se estima que entre el 5% y 15% de los pacientes que reciben terapia radiante abdominal o pelviana, desarrollaran una enteritis actínica crónica severa⁸⁻¹⁹⁻³⁶⁻⁵⁷⁻⁷¹.

El manejo de la enteritis actínica crónica esta variando continuamente. El tratamiento médico de soporte sintomático es el utilizado más frecuentemente de manera inicial. Casos más severos requerirán nutrición parenteral total (NPT). En casos leves este tratamiento puede resultar eficaz, pero en casos severos puede ser inefectivo. El tratamiento quirúrgico se reserva para casos persistentes o en complicaciones tales como obstrucción, perforación, fístula o hemorragia²⁵⁻²⁶⁻³⁷⁻⁶⁶⁻⁶⁸⁻⁷¹. La morbilidad perioperatoria oscila entre el 30-50% con una mortalidad de 10-15%². En la actualidad existen aún controversias en cuanto a este tópico, cuando es el momento oportuno y el tipo de cirugía a realizar. Se asume actualmente que el manejo debe ser individual. En general los pacientes con enfermedad complicada son mejor manejados con resección del sector comprometido de ser factible, derivación de ser necesario, y divorcio de cabos o exclusión como último recurso. Los pacientes con daño colorrectal se manejan mejor con defuncionalización proximal, reservándose tratamientos más extensivos para casos seleccionados. Desdichadamente la enteritis actínica crónica constituye una inexorable enfermedad. Debido a los desalentadores resultados en el tratamiento de esta enfermedad, el foco esta puesto en la prevención de la misma y el conocimiento de su fisiopatogenia.

EPIDEMIOLOGÍA

En EEUU en 1998 se diagnosticaron 1.228.600 nuevos casos de cáncer. De estos, 274.000 cánceres de pró-

tata, 95.600 de colon, 36.100 de endometrio, 36.000 de recto, 29.000 de páncreas, 22.600 cánceres del intestino delgado, 13.700 casos de cáncer de cervix, 5.200 cánceres de vagina, y 3.300 cánceres de ano. En total estas neoplasias constituyen el 53% de todos los cánceres en adultos y 1/3 de todas las muertes por cáncer. Para muchos de estos cánceres el tratamiento inicial constituye la cirugía, alrededor de la mitad recibirán quimioterapia agregada con el fin de destruir las células que ya se hallan diseminado a distancia del sitio de origen. A su vez la radioterapia será recomendada en un 48% de los casos como un esfuerzo para prevenir la recurrencia tumoral a nivel local.

Se estima que la enteritis pos radiación ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes de manera aguda, siendo esta en general autolimitada. Mientras que la tasa de incidencia de los efectos a largo plazo se sitúa entre el 5-15% de los pacientes que reciben radioterapia abdominal o pelviana. Los diversos autores refieren que esta varía según el campo irradiado, la técnica y la dosis aplicada.

La tasa acumulativa a 10 años sería del 8% para lesiones moderadas y de un 3% para lesiones severas, las cuales incluyen: hemorragia, obstrucción, estenosis, fístulas, malabsorción y peritonitis.

No existe prevalencia en cuanto a raza o sexo. Se manifiesta en cualquier edad²⁹⁻³⁷⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁵⁷⁻⁷¹.

FISIOPATOGENIA

El efecto citotóxico de la radioterapia se observa principalmente en las células epiteliales de proliferación rápida, como las que recubren el intestino delgado y grueso. Puede observarse necrosis de la pared de las células de la cripta después de 12 a 24 horas de una dosis diaria de 150 a 300 cGy. En los días y semanas subsiguientes ocurre una pérdida progresiva de células, atrofia vellosa y dilatación de la cripta cística. Los síntomas de enteritis aguda por lo general se resuelven dentro de un lapso de tiempo de dos a tres semanas después de la finalización del tratamiento, y la mucosa puede tener un aspecto casi normal³.

Si bien la mayoría de las lesiones por radiación pueden ocurrir con dosis menores a 40Gy, las lesiones severas ocurren con dosis superiores a los 50 Gy. La Dosis de Tolerancia Mínima (TD 5/5), es aquella dosis que causa el 5% de injuria por radiación en pacientes a 5 años; y la Dosis de Tolerancia Máxima (TD 50/5) aquella a la cual el 25-50% de los pacientes desarrollan lesiones a 5 años. Estas dosis son para el intestino delgado 45-65 Gy, colon 45-60 Gy y recto 55-80 Gy. Por lo que se puede observar estos valores se encuentran muy cercanos a las dosis terapéuticas³⁶.

Las células más sensibles a los efectos de la radiación son aquellas con mayor tasa de replicación, por lo cual además de las células tumorales existen células normales del organismo con alto índice de replicación propensas a sufrir efectos adversos por la radiación (células de las criptas intestinales, glóbulos rojos y leucocitos de la médula ósea, células germinales, y algunas células cutáneas).

Las células son más sensibles durante la fase G2 y M del ciclo mitótico.

El daño tisular inducido por radiación se desarrolla de dos maneras:

1 - En forma aguda, esta causado por la lesión a nivel de las células mitóticamente activas de las criptas intestinales. Esta depende de la fracción de dosis aplicada, el tamaño del campo, tipo de radiación y la frecuencia del tratamiento.

2 - En forma crónica, causado por lesión a nivel de células con menor actividad mitótica a nivel del endotelio vascular y células del tejido conectivo. Depende de la dosis total aplicada.

La lesión por radiación altera la normal repoblación del epitelio intestinal a partir de las células epiteliales de las criptas. Este proceso se lleva a cabo normalmente en 5-6 días. La alteración producida lleva a la aparición de diferentes grados de retracción vellositaria con dispersión de las células vellosas del epitelio. La pérdida de la superficie absorptiva se manifiesta por diarrea. Dependiendo del grado de disrupción de la barrera mucosa aparecen microulceraciones, las cuales pueden confluir determinando áreas más extensas. Existe una alteración de la normal cohesión intercelular, permitiendo el pasaje de endotoxinas a la circulación sanguínea. La alteración en el aporte sanguíneo por la lesión de epitelio capilar también contribuye a este último proceso agregándose el pasaje de microorganismos a la circulación sistémica.

Generalmente las dosis terapéuticas no producen grandes consecuencias, debiendo reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento cuando los síntomas se vuelven significativos. La mitosis a nivel de las criptas regresa a la normalidad en 3 días, mientras la recuperación histológica completa lleva alrededor de 6 meses.

Los efectos crónicos generalmente se manifiestan luego de 6-24 meses, los mismos están causados en la mayoría de las veces por una arteritis obliterante progresiva e irreversible asociada a trombosis vascular, resultando en isquemia y necrosis tisular. Solamente entre el 5% y 15% de los pacientes que reciben irradiación abdominal o pelviana desarrollará enteritis crónica por radiación (Fig. 1).

La combinación de los efectos agudos y crónicos lleva a diferentes grados de inflamación, edema y depósito de colágeno, con fibrosis de las paredes, como así también alteraciones en la mucosa y motilidad intestinales.

Se describen como factores que contribuyen a la aparición y gravedad de la enteritis por radiación:



Fig. 1. Paciente operado por obstrucción intestinal por enteritis actínica. Asas intestinales dilatadas, acartonadas, edematosas, de color blanquecino (gentileza F. Galindo).

- Dosis y fraccionamiento de la misma.
- Tamaño y grado del tumor.
- Volumen del intestino normal tratado.
- Quimioterapia concomitante (adriamicina, metotrexate, 5-fluoruracilo y bleomicina aumentan la sensibilidad a radiaciones).
- Implantes intracavitarios de radiación.
- Hipoxia celular.
- Variables individuales de cada paciente: Cirugías abdominales o pelvianas previas, hipertensión arterial, diabetes mellitus, arteriosclerosis, enfermedad inflamatoria pelviana, nutrición inadecuada²⁴⁻²⁹. Los individuos delgados, añosos y de sexo femenino poseen mayores posibilidades de presentar daños por radioterapia, debido a la mayor exposición de asas intestinales a nivel pelviano. Según limitados estudios retrospectivos no controlados, pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal conocida presentarían mayor riesgo de presentar toxicidad intestinal severa.

HISTOLOGÍA

Los hallazgos histológicos de la enteritis actínica varían según los mismos sean observados en agudo o luego de los efectos crónicos a largo plazo de la misma (Fig. 2).

1- Agudo: existe hiperemia, edema, infiltración inflamatoria de la mucosa, acortamiento de las vellosidades, abscesos crípticos con adelgazamiento de la mucosa y ulceración³⁻⁴⁶⁻⁶⁶⁻⁶⁷.

2- Sub-agudo y Crónico: Puede ocurrir regeneración de la mucosa o degeneración de las células epiteliales con parches de fibrina, siendo patognomónicas las "células grandes en espuma" a nivel de la íntima. Se observa fibrosis submucosa, obliteración de pequeños vasos con isquemia progresiva e irreversible. La isquemia afecta en primera instancia a la mucosa, progresando a la submucosa, muscular y serosa, con necrosis y ulceración, que pueden concluir en la perforación o el desarrollo de fístulas³⁻⁴⁶⁻⁶⁶⁻⁶⁷.



Fig. 2. Pieza quirúrgica de intestino delgado. Se observan las alteraciones actínicas en la mucosa (gentileza F. Galindo).

Síndrome agudo	Síndrome crónico
<i>Anorexia</i>	<i>Dolor cólico</i> (Más frecuente dentro de los crónicos)
<i>Nauseas</i>	<i>Nauseas y vómitos</i>
<i>Vómitos</i>	<i>Diarrea crónica acuosa y/o esteatorrea</i> (Malabsorción, exceso de ácidos biliares, sobrecrecimiento bacteriano, alteración de la motilidad y fístulas)
<i>Dolor cólico abdominal</i>	<i>Materia fecal por vagina o neumaturia</i>
<i>Diarrea</i>	<i>Tenesmo, mucorrea, proctorragia, constipación, disminución del calibre</i>
<i>Tenesmo o mucorrea</i>	<i>Hemorragia digestiva baja</i> (Rara)
<i>Proctorragia</i>	<i>Abdomen agudo perforativo</i> (Raro)
<i>heces</i>	

Tabla 1. Síntomas referidos a la enteritis por radiación.

CLÍNICA

Los síntomas pueden aparecer horas después de la aplicación, a corto plazo, meses o hasta 30 años luego de finalizado el tratamiento.

Se describen un síndrome agudo y un síndrome crónico. No encontrándose antecedentes de síntomas tempranos en muchos de estos últimos.

El examen físico puede evidenciar:

- Pérdida de peso (Secundaria a malabsorción);
- Palidez (Anemia);
- Distensión y aumento de tensión abdominal;
- Signos peritoneales (Perforación);
- Masa abdominal palpable (por respuesta inflamatoria);
- Aumento de RHA, timpanismo y borborigmos (Obstrucción);
- Aumento en la tensión rectal y proctorragia (Compromiso rectal).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar con:

- Síndrome de sobrecrecimiento bacteriano.
- Obstrucción intestinal baja.
- Hemorroides.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Perforación intestinal.
- Malabsorción de otra causa.
- Enfermedad ulcerosa péptica.
- Proctitis y anusitis.
- Otras entidades:
 - Neoplasias gastrointestinales.
 - Obstrucción intestinal alta.
 - Hemorragia diverticular.
 - Colitis isquémica.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio

Los pacientes pueden presentar anemia por sangrado o malabsorción. Alteraciones del medio interno por vómitos. En el estudio de heces se puede objetivar la presencia de grasas (esteatorrea) y descartar diarrea de origen infeccioso.

2. Estudios Imagenológicos

- a. **Radiografía directa de abdomen de pie y en decúbito.** Es un estudio no específico. Puede evidenciar un íleo (cuadro agudo), asas dilatadas y con niveles hidroaéreos (obstrucción intestinal), o signo del revoque (edema de la pared intestinal).
- b. **Estudio contrastado de intestino.** Colon por enema. Obtiene mayores detalles de la mucosa intestinal y evidencia fístulas. Puede mostrar asas separadas, engrosadas, adherencias, con asas poco distendidas, ausencia de haustras, úlceras mucosas, siendo la más frecuente a nivel rectal la úlcera simple en cara anterior (Figs. 3 y 4).
- c. **TC de abdomen y pelvis.** Es un excelente método para confirmar obstrucción y su localización. Identifica abscesos. Puede ayudar a delimitar fístulas.
- d. **Colonoscopia - Rectoscopia.** Presenta ventajas con respecto a la radiología, permite realizar biopsias y constituye un arma terapéutica. Puede resultar peligroso, debiéndose realizar con mucha cautela en los episodios agudos. Los hallazgos varían según el tiempo transcurrido (agudo o crónico):
 1. Cuadro agudo: Mucosa edematosa y friable. Edema e inflamación en subagudo y ulceraciones con áreas necróticas en estadios tardíos.
 2. Cuadro crónico: Fibrosis, estenosis simétricas. Mu-



Figs. 3. Tránsito haritado intestino delgado. Enteritis actínica. Alteraciones agudas. Acentuación de los pliegues de Kirklin con edema marcado formando el aspecto de espículas.



Fig. 4. Estenosis marcada en colon sigmoideo por rayos. Lesión crónica (gentileza F. Galindo)

cosa granular, friable, edematosa, pálida con telangiectasias submucosas.

TRATAMIENTO

A) TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento inicial es siempre médico, sintomático en el síndrome agudo, dependiendo de la localización en el cuadro crónico. En primera instancia en caso de diagnosticarse una enteritis actínica aguda, el tratamiento radioterápico debe ser discontinuado, pudiendo ser necesaria la administración de fluidos y nutrición por vía intravenosa. Los siguientes medicamentos pueden resultar útiles en el control de los síntomas (Ver tabla 2):

- a. Antidiarreicos (loperamida, etc.)
- b. Agentes quelantes de sales biliares (colestiramina).
- c. Antieméticos.
- d. 5-ASA en forma de enemas. 6
- e. Sucralfato. Existen estudios que muestran una mejoría significativa en la frecuencia y consistencia de la materia fecal con la utilización de sucralfato 2 semanas después del inicio del tratamiento RT y continuado por 6 semanas. Permaneciendo sus efectos satisfactorios al año de finalizado el tratamiento⁵⁵.

AGENTES ANTIDIARREICOS Kaopectate Clorhidrato difenoxilato con sulfato de atropina Hidrocloruro de loperamida	NARCÓTICOS Para tratamiento de dolor abdominal luego de descartar otras causas. Codeína Oxycodona Morfina Meperidina
ANTIESPASMÓDICOS Donnatal Bentyl	QUELANTES DE SALES BILIARES Colestiramina
REEMPLAZO ENZIMÁTICO Lactasa Enzimas pancreáticas	VITAMINAS Complejos multivitamínicos con hierro Suplementos adicionales según deficiencias
MISCELÁNEOS Espuma de esteroides (Aplicación local en proctitis) Bloqueantes H2 (Pueden minimizar la diarrea referida a la ingesta de grasas)	

Tabla 2. Tratamiento médico de la enteritis por radiación.

f. Hierro-terapia.

g. Enemas con corticoides y sucralfato. Estos han demostrado ser útiles en el manejo de pacientes con proctitis post-RT. Los enemas con 5-ASA no demostraron ser eficaces.

h. Instilación rectal con formalina. Esta técnica ha sido utilizada en el tratamiento de cistitis⁵⁴ y la experiencia se aplicó al tratamiento de rectitis con resultados alentadores⁵¹⁻⁵²⁻⁵⁴. La técnica consiste en la irrigación de 40-60 cc hasta completar 400 cc, o la aplicación tópica a través de esponjas. El método posee una efectividad en 70-85% en una sesión y algunos otros seden en una segunda aplicación. Los efectos adversos son mínimos⁵⁴.

i. Tratamientos endoscópicos: aplicación de gas de argón, láser Nd YAG, argón plasma coagulador, electro-bisturí bipolar, etc. El argón presenta una mayor penetración en profundidad, mayor labilidad para controlar vasos de mayor calibre y una coagulación más homogénea. Ninguno controla la hemorragia en una sola sesión⁶⁰⁻⁶¹.

j. Oxigenoterapia hiperbárica (HBO) en casos de proctitis intratable, como tratamiento previo a cirugía.

B) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía constituye el último recurso terapéutico, a excepción de las complicaciones (Ej.: perforación, obstrucción, drenaje de abscesos, fístulas, infección de heridas). Menos del 2%, del 5% a 15% de pacientes que recibieron radiación abdominal o pelviana, requerirán intervención quirúrgica²⁶. El momento y la elección de técnicas quirúrgicas siguen siendo algo polémicos.

A tener en cuenta:

- La cirugía debe ser lo más conservadora posible.
- La cirugía abdominopelviana se debe evitar en pacien-

tes que recibieron altas dosis de radioterapia pelviana. La resección rectal en estos pacientes presenta una morbilidad y mortalidad de 12-65% y 0-13% respectivamente.

- La resección de la porción del intestino enfermo puede ser dificultosa debido a la difícil localización de la misma.
- La realización de bypass o puentes saltando el tejido enfermo puede ser necesaria dependiendo de los hallazgos y dificultades técnicas. Mientras que las resecciones presentan un más alto índice de dehiscencia y mortalidad. Dejar el asa enferma puede determinar la génesis de un síndrome de asa ciega, con la posibilidad de hemorragia, perforación o fistulización²⁸.
- Se han reportado menor mortalidad operatoria (21% versus 10%) e incidencia de dehiscencia anatómica (36% versus 6%) con el uso de derivaciones que con resecciones³⁷⁻⁶⁸. Otros autores⁵⁹ reportan índices de dehiscencia anastomótica de 65% y 11% para resección y derivación, y una mortalidad de 53% y 7% respectivamente. Los que favorecen la resección señalan que la remoción del intestino dañado reduce la tasa de mortalidad por resección y es comparable al procedimiento de by-pass³⁷.
- Se describen numerosas técnicas para resección y anastomosis en uno o dos tiempos, con colostomía o ileostomía a cabos divorciados.
- Existen reportes sobre reducción significativa del índice de dehiscencias cuando al menos uno de los cabos terminales de la anastomosis primaria presenta intestino sano.
- La fístula recto-vaginal puede cerrar espontáneamente o luego de la realización de una colostomía proximal defuncionalizante. Otros tipos de fístulas generalmente requieren tratamiento quirúrgico.
- Se ha utilizado la simpaticectomía pre-sacra en caso de dolor severo.
- Incluso después de operaciones aparentemente exitosas, los síntomas pueden persistir en una proporción significativa de pacientes⁶⁶.
- El equipo terapéutico debe estar constituido por un oncólogo radioterapeuta, un oncólogo clínico, un gastroenterólogo, un nutricionista y un cirujano. Puede ser necesario en muchos casos una consulta con tratamiento del dolor y en ocasiones con un físico para realizar tratamiento con oxígeno hiperbárico (proctitis intratable).

C) DIETA

El daño a las vellosidades intestinales debido a la radioterapia da lugar a una reducción o pérdida de enzimas, siendo una de las más importante de éstas la lactasa. La lactasa es esencial en la digestión de la leche y los

productos lácteos. Aunque no hay evidencia de que una dieta restringida de lactosa prevendrá la enteritis por radiación, una dieta sin lactosa, baja en grasas y en residuos puede ser una modalidad eficaz en el control de los síntomas⁵⁸. Se ha tratado eliminando fibras insolubles reemplazándolas por fibras solubles. En estudios con animales se determinó que alimentos con suplementos de glutamina pueden resultar protectores frente a la RT. Se debe considerar dieta elemental o nutrición parenteral total (NPT) a demanda. También se ha utilizado “alimentación parenteral domiciliaria” (HPN) con buenos resultados a “mediano plazo”.

Alimentos que se deben evitar

- Leche y productos lácteos. Las excepciones son la leche cuajada y yogurt, los cuales a menudo son tolerados ya que la lactosa se altera debido a la presencia de lactobacillus. El queso procesado también puede ser tolerado ya que la lactosa se elimina con el suero de la leche cuando se separa de la cuajada del queso. Los sustitutos de las leches malteadas tales como “Ensure”, no contienen lactosa y pueden emplearse.
- Pan y cereal de salvado entero.
- Nueces, semillas, cocos.
- Alimentos fritos o grasosos.
- Frutas frescas y secas y algunos jugos de frutas, como el jugo de ciruelas.
- Hortalizas crudas.
- Productos de pastelería ricos en azúcar y grasa.
- Papas fritas.
- Especies y hierbas fuertes.
- Chocolate, café, té y bebidas gaseosas con cafeína.
- Alcohol y tabaco.

Alimentos recomendados

- Pescados, aves y carnes que estén cocinadas, asadas u horneadas.
- Bananas, salsa de manzana, manzanas peladas, jugos de manzana y de uva.
- Pan blanco y tostadas.
- Pastas.
- Papas horneadas, hervidas o en puré.
- Hortalizas cocinadas livianas, tales como espárragos, arvejas, zanahorias, espinacas y calabaza.
- Queso procesado liviano, huevos, leche cuajada y yogurt.

PREVENCIÓN

La prevención constituye el factor más importante, orientándose la mayoría de los esfuerzos en el particionamiento de las cavidades abdominal y pelviana, excluyendo el intestino delgado de los campos irradiados, mo-

dificando la técnica de radiación y utilizando drogas radioprotectoras.

MODIFICACIONES A LA RADIOTERAPIA

Las modificaciones a la radioterapia que intentan minimizar la morbilidad intestinal incluyen modificaciones al planeamiento o a la aplicación del tratamiento. (Tabla 3)

Plan de tratamiento

Campos múltiples, terapia conformacional y tridimensional
Estudios contrastados de intestino delgado pretratamiento

Aplicaciones

Técnicas de posicionamiento: prono, Trendelenburg
Llenado vesical
Compresión de pared abdominal
Placas protectoras “belly board”
Neumoperitoneo temporario

Tabla 3. Modificaciones a la RT que disminuirían la lesión intestinal por radiaciones⁶³

- La utilización de radioterapia 3D, conformacional con múltiples campos parece ser más segura y eficaz.
- La aplicación de menores dosis y por mayor tiempo parecería disminuir el riesgo de lesión⁵⁵.
- Se deben realizar *estudios contrastados* de intestino delgado previos a la aplicación de la radioterapia para evaluar el riesgo. Estos estudios se utilizan para determinar la localización y motilidad del intestino delgado en pacientes con indicación de recibir radioterapia pelviana. Pueden aplicarse para modificar el régimen de tratamiento y minimizar las complicaciones. En estudios comparativos con y sin la realización de estudios contrastados previos a la radioterapia, se observó una morbilidad e incidencia significativamente menor de enteritis crónicas, en pacientes con estudios pre-tratamiento (50% contra 23%)⁶³.
- El *llenado vesical* permite evitar la exposición elevando las asas. Este procedimiento debería evitarse en pacientes con sospecha o certeza de compromiso tumoral de la cúpula vesical. En estos pacientes el tumor sería desplazado del campo de irradiación junto con las asas⁶³.
- *Variando la posición corporal* durante la aplicación se puede evitar exposición. La posición prona en relación a la posición supina disminuye la exposición de asas intestinales de un 28% a un 50%⁵⁵⁻⁶³.
- *Se pueden utilizar placas o artefactos protectores* (“Belly-board”), las cuales reducen la exposición intestinal, hasta un 61% si se asocia a posición supina⁵⁵.
- *Neumoperitoneo temporario*. Este ha sido utilizado en

pacientes sometidos a radioterapia por carcinoma de cervix, realizándose con la introducción de un catéter de diálisis en la pelvis. Previo a la aplicación de radioterapia el paciente se coloca en decúbito supino y trendelenburg y se insufla la cavidad con oxido nitroso; finalizada la aplicación se deja fluir el gas fuera de la cavidad. Entre las desventajas que presenta esta técnicas se incluyen la necesidad de realizar una cirugía con anestesia general para la colocación del mismo y otra para la extracción luego de finalizado el tratamiento radiante³²⁻⁶³.

AGENTES RADIOPROTECTORES

Se han realizado diversos estudios en animales con vitamina E y análogos, AINES Glutamina y factor de crecimiento de queratinocitos, encontrándose aún en fase de experimentación, no habiendo sido probada su utilidad.

El sucralfato durante la RT y por 4-6 semanas posteriores al tratamiento, mostró alguna efectividad en la prevención de daño intestinal en casos de RT pelviana.

La FDA aprobó el uso de Amifostine (WR-2721) como agente radio-protector. Puede ser administrado por vía endovenosa o en forma de enemas⁶³. Este, administrado diariamente, se utiliza como prevención de xerostomía en pacientes irradiados con neoplasias de cabeza y cuello. Su aplicación en prevenir la enteritis por radiación aún no ha sido comprobada, los resultados obtenidos hasta la fecha no han sido significativos⁶³.

PARTICIONAMIENTO ABDOMINO-PELVIANO

Si bien la prevención constituye el aspecto más importante, se han propuesto múltiples terapéuticas quirúrgicas profilácticas (Tabla 4):

Tejidos autólogos

- Vejiga
- Ligamentos uterinos
- Peritoneo y vaina posterior de musculos rectos
- Epiplón
 - Colcajo epiplóico por transposición
 - Omentopexia en "delantal"
 - "Hamaca" o "sling" omental

Materiales protésicos

- Moldeadores o espaciadores pelvianos sintéticos
- Expansores tisulares salinos
- Sling de mallas reabsorbibles
- Otros

- Omentopexia abdominopelviana

Esta parecería ser la técnica más segura, el particionamiento de las cavidades se puede llevar a cabo rellenando el espacio pelviano con epiplón (Fig. 5) o con la realización de una bolsa o sling, suturando el extremo distal del epiplón al peritoneo parietal posterior y los laterales al colon ascendente y descendente. En un estudio en 43 pacientes con esta técnica se observó un 33% de cistitis y proctitis, sin secuelas en intestino delgado a largo.

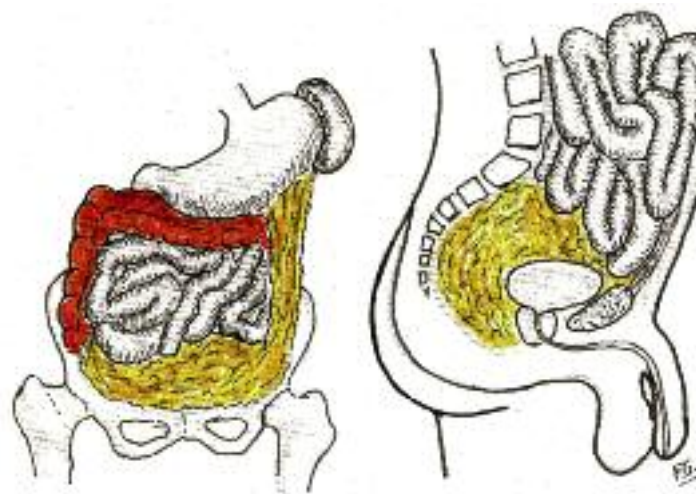


Fig. 5. Omentopexia con colcajo pediculado por transposición a expensas de vasos gastroepioplóicos izquierdos⁶³.

Existe otra técnica que consiste en realizar un flap o colcajo pediculado por transposición de epiplón (omental transposition flap), a expensas de los vasos gastroepioplóicos izquierdos, se desciende a lo largo de la gotera parietocólica izquierda y se fija en la pelvis. La mayor eficacia depende de la masa de epiplón que se consigue para rellenar la pelvis, ascendiendo así las asas de intestino delgado. Parecería que este método mejoraría la tolerancia a la radioterapia, aunque aún no existen estudios que argumenten esta afirmación⁶³.

Existiría una tercera técnica de omentopexia que combinaría las dos previamente descritas, la cual consiste en la realización de una "hamaca" o "sling" de epiplón que a manera de colcajo pediculado se sutura de manera circunferencial al peritoneo parietal a nivel del promontorio y el ombligo, sosteniendo las asas a la manera de una hamaca. Esta parecería ser una técnica segura y eficaz, con resultados satisfactorios en cuanto a la reducción de la toxicidad intestinal a corto plazo en un 81%, y a largo plazo del 88%. Con una tasa de exclusión intestinal pelviana completa del 88%, objetivada por estudios contrastados⁶³. Muchos de los pacientes con carcinomas pelvianos presentan antecedentes de cirugías previas, lo cual deja como secuela en la mayoría de los casos un insuficiente volumen de epiplón, con lo cual es necesario requerir a materiales sintéticos para el particionamiento abdomino-pelviano.

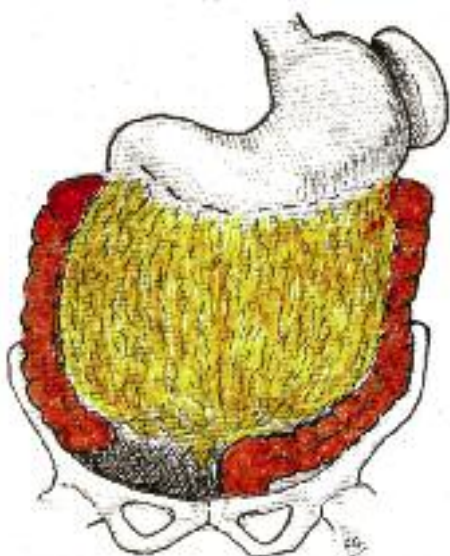


Fig. 6. Omentopexia en delantal. El epiploon se fija al peritoneo parietal posterior y el colon ascendente y descendente, formando una envoltura al intestino delgado⁶³.

- Slings con mallas protésicas biodegradables

Los materiales sintéticos o prótesis biodegradables se utilizan como segunda alternativa, en caso de no contarse con suficiente epiploon para la realización de la bolsa o sling. Se pueden utilizar mallas de polyglactina 910 (Vicryl) o ácido poliglicólico (Dexon), las cuales se absorben completamente en el organismo en 2 a 5 meses. Constituyen un método muy eficaz en la exclusión de asas intestinales. La utilización de estos materiales puede causar inflamación intestinal, adherencias y obstrucción, describiéndose además la producción de hernias de intestino delgado hacia la pelvis rodeando la malla. La herniación se podría evitar utilizando sutura continua para la fijación de la malla, relacionándose directamente además con la experiencia del cirujano⁵⁵.

- Materiales protésicos

Se han utilizados numerosos materiales sintéticos con el fin de particionar la cavidad pelviana, se describen en la literatura: packs de gases con una envoltura de látex que se colocan en la pelvis y se remueven luego de finalizado el tratamiento; implantes de prótesis mamarias de silicona; espaciadores sintéticos sólidos; y espaciadores o expansores tisulares salinos, utilizados para rellenar la cavidad pelviana y excluir las asas de intestino delgado del campo a irradiar⁶³.

Los expansores tisulares salinos, se colocan quirúrgicamente y se retiran al finalizar el tratamiento radiante. Las complicaciones de los mismos incluyen: ileo prolongado, obstrucción intestinal y dehiscencia de suturas perineales, hechos que pueden presentarse antes de iniciar el tratamiento radioterápico y requieren la extracción de los mismos. Se relatan además infecciones del expansor, fistulas cutáneas o intestinales, expulsión del expansor a

través del periné, hechos que se presentan con escasa frecuencia y se relacionan con la curva de aprendizaje⁶³. La des-suflación de los mismos se puede presentar en un breve número de casos, requiriéndose una menor dosis terapéutica. Fuera de estas complicaciones este método consigue un desplazamiento de asas fuera del campo a irradiar en más del 95% de los casos, con una significativamente menor tasa de enteritis aguda por radiación⁵⁵⁻⁶³.

COMPLICACIONES

- Obstrucción intestinal. Esta constituye la complicación más común, afectando principalmente al intestino delgado.
- Fístulas: Recto-vaginal, entero-vesical, recto-vesical, entero-colónicas, entero-cutáneas. Constituyen la segunda complicación más frecuente.
- Hemorragia.
- Malabsorción, alteraciones hidro-electrolíticas, deshidratación.
- Perforación. Es una complicación poco frecuente.
- Estenosis uretral.
- Cistitis.

PRONÓSTICO

La historia natural de la enteritis por radiación es difícil de certificar por la falta de información disponible en el seguimiento de los pacientes. Muchos fallecen por la neoplasia original.

Existen reportes con un 50% de pacientes con enteritis actínica que sobreviven entre 3 meses y 12 años después de la cirugía que también fallecen, mientras el resto de los pacientes presentan persistencia de los síntomas, desarrollan complicaciones o ambos²⁵. Con una supervivencia media del grupo del 40%.

Gilinsky y col.²⁷ en 1983 desarrollaron un sistema de clasificación para las proctosigmoiditis por radiación basado en su sintomatología:

- Grupo I: pacientes con proctorragia de bajo grado. Comprende un 44% de los pacientes. De estos un 35% se resuelve en 6 meses de manera espontánea, 70% con resolución en 18 meses, 5% requieren cirugía y 15% mueren por complicaciones.
- Grupo II: pacientes que requieren transfusiones sanguíneas de manera frecuente. Comprende un 36% de los pacientes, con una tasa de mortalidad de 25%.
- Grupo III: pacientes cuyos síntomas fueron dolor y disfunción intestinal. Comprenden un 20% de los pacientes, los cuales requieren cirugía en su totalidad. La tasa de mortalidad es la más elevada (41%)²⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. AJLOUNI M: Radiation-induced proctitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 1999 Feb; 2(1): 20-26.
2. ALLENDORF JDF; WHELAN RL: Radiation injury to the small and large bowel. In: Cameron JL, ed. *Current surgical therapy*. 6th ed. St Louis: Mosby; 1998:206-210.
3. ALIMENTARY TRACT. In: Fajardo LF: *Pathology of Radiation Injury*. New York: Masson Publishers, 1982, pp 47-76.
4. ANTONADOU D, PEPELASSI E, SYNODINOU M y colab.: The prophylactic use of amifostine in the prevention of chemoradiation induced mucositis and xerostomia in head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42:224. (Abstract)
5. BABB RR: Radiation proctitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(7): 1309-11.
6. BAUM CA, BIDDLE WL, MINER PB: Failure of 5-aminosalicylic acid enemas to improve chronic radiation proctitis. *Dig Dis Sci* 1989; 34(5): 758-60.
7. BLUEMKE DA, FISHMAN EK y colab.: Complications of radiation therapy: CT evaluation. *Radiographics* 1991; 11(4): 581-600.
8. BOZZETTI F, COZZAGLIO L, y colab.: Radiation enteropathy. *Tumori* 1995; 81:117-121.
9. BUNTZEL J, KUTTNER K, RUSSELL L y colab.: Selective cytoprotection by amifostine in treatment of head and neck cancer with simultaneous radiochemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997; 16:393. (Abstract)
10. CAMPOS FG, WAITZBERG DL, MUCERINO DR y colab.: Protective effects of glutamine enriched diets on acute actinic enteritis. *Nutr Hosp* 1996; 11(3): 167-77.
11. CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL (Case 9-1994). *N Engl J Med* 1994;330:627-632.
12. CHAMBERLAIN RS, TIKVA SJ, ORKIN BA: Radiation enteritis: A primer on bowel injury due to radiation treatments for cancer. *Ostomy Quarterly* 1999; 36(3): 36-39.
13. CHINTAMANI y colab.: Spontaneous Enterocutaneous Fistula 27-years Following Radiotherapy in Patient of Carcinoma de Penis. *W J Surg Oncol* 2003; 1: 23-27.
14. CHURNRATANAKUL S, WIRZBA B, LAM T y colab.: Radiation and the small intestine. Future perspectives for preventive therapy. *Dig Dis* 1990; 8(1): 45-60.
15. CROSS MJ, FRAZEE RC: Surgical treatment of radiation enteritis. *Am Surg* 1992; 58(2): 132-5.
16. DEUTSCH AA, STERN HS: Technique of insertion of pelvic Vicryl mesh sling to avoid postradiation enteritis. *Dis Colon Rectum* 1989; 32(7): 628-30.
17. DEVENNEY CW, LEWIS FR y colab.: Surgical management of radiation injury of the small and large intestine. *Dis Colon Rectum* 1976; 19:25-29.
18. DIETZ DW, FEZA H y colab.: Strictureplasty for obstructing small-bowel Lesions in Diffuse Radiation Enteritis - Successful Outcome in Five Patients. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1772-1777.
19. DIRKSEN PK, MATOLO NM, TRELFOED JD: Complications following operation in the previously irradiated abdominopelvic cavity. *Am Surg* 1977; 43:234-241.
20. DUBOIS A, EARNEST DL: Radiation enteritis and colitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 6th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1998:1696-1707.
21. EMPEY LR, PAPP JD, JEWELL LD, FEDORAK RN: Mucosal protective effects of vitamin E and misoprostol during acute radiation-induced enteritis in rats. *Dig Dis Sci* 1992; 37(2): 205-14.
22. FELDMAN MI, KAVANAH MT, DEVEREUX DF, CHOE S: New surgical method to prevent pelvic radiation enteropathy. *Am J Clin Oncol* 1988; 11(1): 25-33.
23. FERNANDEZ DE BUSTO A Y PITA MARCÉ AM: Tratamiento dietético-nutricional en la enteritis rádica crónica. A propósito de un caso clínico complejo. *Nutr Hosp* 2003; 18: 226-231.
24. GALLAGHER MJ, BRERETON HD, ROSTOCK RA y colab.: A prospective study of treatment techniques to minimize the volume of pelvic small bowel with reduction of acute and late effects associated with pelvic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12 (9): 1565-73.
25. GALLAND RB, SPENCER J: Natural history and surgical management of radiation enteritis. *Br J Surg* 1987; 74(8): 742-7.
26. GALLAND RB, SPENCER J: Surgical management of radiation enteritis. *Surgery* 1986; 99 (2): 133-9.
27. GILINSKY NH, BURNS DG, BARBEZAT GO y colab.: The natural history of radiation-induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients. *Q J Med* 1983; 52(205): 40-53.
28. GOLIGHER J: Proctitis y enteritis por tratamientos radiactivos. In: Goligher J. *Cirugía del ano, recto y colon*. 2 ed. Barcelona: Salvat, 1991: 1030-40.
29. Haddad GK, Grodzinsky C, Allen H: The spectrum of radiation enteritis. *Surgical considerations*. *Dis Colon Rectum* 1983; 26 (9): 590-4.
30. HENRIKSSON R, BERGSTROM P, FRANZEN L y colab.: Aspects on reducing gastrointestinal adverse effects associated with radiotherapy. *Acta Oncol* 1999; 38(2): 159-64.
31. HENRIKSSON R, FRANZEN L, LITTBRAND B: Effects of sucralfate on acute and late bowel discomfort following radiotherapy of pelvic cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10(6): 969-75.
32. HINDLEY A, COLE H: Use of peritoneal insufflation to displace the small bowel during pelvic and abdominal radiotherapy in carcinoma of the cervix. *Br J Radiol* 1993; 66: 67-73.
33. HORWHAT JD, DUBOIS A: Radiation enteritis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 1999; 2: 371-381.
34. JAIN G y colab.: Chronic Radiation Enteritis. A Ten-Year Follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35(3): 214-217.
35. JAO SW, BEART RW JR, GUNDERSON LL: Surgical treatment of radiation injuries of the colon and rectum. *Am J Surg*

- 1986; 151(2): 272-7.
36. KINSELLA TJ, BLOOMER WD: Tolerance of the intestine to radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151 (2): 273-84.
37. LILLEMÖE KD, BRIGHAM RA, HARMON JW y colab.: Surgical management of small-bowel radiation enteritis. *Arch Surg* 1983; 118 (8): 905-7.
38. LOCALIO SA, STONE A, FRIEDMAN M: Surgical aspects of radiation enteritis. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 129(6): 1163-72.
39. LUCAROTTI ME, MOUNTFORD RA, BARTOLO DC: Surgical management of intestinal radiation injury. *Dis Colon Rectum* 1991; 34(10): 865-9.
40. MANN WJ: Surgical management of radiation enteropathy. *Surg Clin North Am* 1991; 71:977-990.
41. MACNAUGHTON WK: Review article: new insights into the pathogenesis of radiation-induced intestinal dysfunction. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(5): 523-8.
42. MENDELSON RM, NOLAN DJ: The radiological features of chronic radiation enteritis. *Clin Radiol* 1985; 36 (2): 141-8.
43. MINSKY BD, COHEN AM: Minimizing the toxicity of pelvic radiation therapy in rectal cancer. *Oncology (Huntingt)* 2 (8): 21-5, 28-9, 1988.
44. MITSUHASHI N, TAKAHASHI I, TAKAHASHI M y colab.: Clinical study of radioprotective effects of amifostine (YM-08310, WR- 2721) on long-term outcome for patients with cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26(3): 407-11.
45. NAKADA T, KUBOTA Y, SASAGAWA I y colab.: Therapeutic experience of hyperbaric oxygenation in radiation colitis. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1993; 36(10): 962-5.
46. NATIONAL CANCER INSTITUTE. Radiation enteritis. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/radiationenteritis/healthprofessional/allpages>
47. NUSSBAUM ML, CAMPANA TJ, WEESE JL: Radiation-induced intestinal injury. *Clin Plast Surg* 1993; 20(3): 573-80.
48. O'BRIEN PH, JENRETTE JM 3RD, GARVIN AJ: Radiation enteritis. *Am Surg* 1987; 53(9): 501-4.
49. PEREZ CA, BRADY LW, eds.: *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
50. REGIMBEAU JM y colab.: Operative and long term results after surgery for chronic radiation enteritis. *Am J Surg* 2001; 182(3): 237-42.
51. ROCHE B, CHAUTEMS R, MARTI MC: Application of formaldehyde for treatment of hemorrhagic radiation-induced proctitis. *World J Surg* 1996; 20:1092-1095.
52. RUBINSTEIN E, IBSEN T y colab.: Formalin treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Am J Gastroenterol* 1986; 81:44-45.
53. RUSS JE, SMORON GL, GAGNON JD: Omental transposition flap in colorectal carcinoma: adjunctive use in prevention and treatment of radiation complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10(1): 55-62.
54. SACLARIDES TJ, KING DG, FRANKLIN JL, DOOLAS A: Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. Report of 16 patients. *Dis Colon Rectum* 1996; 39(2): 196-9.
55. SACLARIDES TJ: Radiation injuries of the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997; 77(1): 261-8.
56. SCOLAPIO JS, UKLEJA A y colab.: Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(3): 662-6.
57. SHER ME, BAUER J: Radiation-induced enteropathy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 121-128.
58. STRYKER JA, BARTHOLOMEW M: Failure of lactose-restricted diets to prevent radiation-induced diarrhea in patients undergoing whole pelvis irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12(5): 789-92.
59. SWAN RW, FOWLER WC JR, BORONOW RC: Surgical management of radiation injury to the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142(3): 325-7.
60. TAYLOR JG, DISARIO JA, BUCHI KN: Argon laser therapy for hemorrhagic radiation proctitis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1993; 39(5): 641-4.
61. TJANDRA JJ AND SENGUPTA S: Argon Plasma Coagulation is an Effective Treatment for Refractory Hemorrhagic Radiation Proctitis. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1759-1765.
62. UGHEOKE EA, NORRIS T: Radiation Proctitis (RTP): Is there a role for hyperbaric oxygen (HBO) therapy? *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1700.
63. WADDELL BE, PETRELLI NJ y colab.: Prevention Chronic Radiation Enteritis. *J Am Coll Surg* 1999; 189(6): 611-624.
64. Walsh D. Deep tissue traumatism from roentgen ray exposure. *BMJ* 1897; 2:272-274. (Abstract)
65. WANG J AND HAUER-JENSEN M: Radiation Toxicity and Proteinase-Activated Receptors. *Drug Development Research* 2003; 60:1-8.
66. WELLWOOD JM, JACKSON BT: The intestinal complications of radiotherapy. *Br J Surg* 1973; 60 (10): 814-8.
67. WILLETT CG, OOI CJ, ZIETMAN AL y colab.: Acute and late toxicity of patients with inflammatory bowel disease undergoing irradiation for abdominal and pelvic neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46(4): 995-8.
68. WOBBS T, VERSCHUEREN RC, LUBBERS EJ Y colab.: Surgical aspects of radiation enteritis of the small bowel. *Dis Colon Rectum* 1984; 27(2): 89-92.
69. WOO TC, JOSEPH D, OXER H: Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38(3): 619-22.
70. YASKO JM: *Care of the Client Receiving External Radiation Therapy*. Reston, Va: Reston Publishing Company, Inc., 1982.
71. YEOH E, HOROWITZ M: Radiation enteritis. *Br J Hosp Med* 1988; 39(6): 498-504.