

Caso clínico

Enteritis grave por radiación: ¿es la nutrición parenteral domiciliaria la mejor solución?

J. M. Moreno Villares*, M. A. Valero Zanuy*, S. Prieto Rodríguez**, J. F. Pérez Regadera***, F. Cruz Vigo**** y M. León Sanz*

*Unidad de Nutrición Clínica. **Servicio de Medicina Interna. ***Servicio de Oncología Radioterapéutica. ****Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

La enteritis por radiación es una complicación frecuente de la radioterapia aplicada sobre las regiones abdominal y pélvica en el tratamiento de tumores urológicos, ginecológicos o gastrointestinales.

Existe una toxicidad directa, inmediata, causada por la irradiación sobre las células en crecimiento de la mucosa y que lleva a una pérdida de la superficie mucosa con alteración de la permeabilidad intestinal, de la motilidad y malabsorción, cuya manifestación clínica más característica es la diarrea. Suele prolongarse hasta dos o tres semanas después de terminado el tratamiento aunque, ocasionalmente, su duración es mayor¹.

La enteritis rádica crónica se presenta meses después del final del tratamiento y tiene un curso progresivo. Desde el punto de vista histológico encontramos proliferación de colágeno en la submucosa, presencia de fibroblastos atípicos y afectación vascular manifestada como una vasculitis obliterante. Clínicamente se puede presentar como diarrea, malabsorción, cuadros suboclusivos, fístulas, perforaciones y sangrados digestivos, aunque los cuadros suboclusivos son la forma más característica².

Se desconoce la incidencia de enteritis graves en pacientes irradiados en pelvis y/o abdomen. El uso de dosis superiores a 50 Gy, la presencia de diabetes, hipertensión, vasculitis o malnutrición aumentan el riesgo de su aparición.

No existe un tratamiento específico, por lo que las medidas terapéuticas son sólo sintomáticas. Sólo la cirugía y la nutrición parenteral domiciliaria (NPD) se consideran tratamientos de eficacia probada. En las formas graves en las que la afectación es difusa la ci-

rugía puede tener una elevada morbilidad y mortalidad. Quedaría reservada para los casos con estenosis localizadas, fístulas entéricas, perforaciones o sangrados, optando por el tratamiento conservador en el resto de situaciones.

Comunicamos el caso de una paciente afecta de un adenocarcinoma de endometrio que presentó una enteritis crónica grave tras tratamiento con radioterapia, que recibió NPD durante 18 meses, con frecuentes complicaciones infecciosas, motivo por el cual se optó por una resección quirúrgica y con una excelente evolución posterior.

Caso clínico

Mujer de 50 años que presentó sangrado postmenopáusico de un año de evolución siendo diagnosticada por legrado de adenocarcinoma velloglandular bien diferenciado con extensa diferenciación escamosa y carcinoma epidermoide. Se intervino quirúrgicamente realizando histerectomía y doble anexectomía, linfadenectomía pélvica y lavado peritoneal. En la pieza quirúrgica se observó infiltración de todo el espesor miometrial, la serosa uterina, el epitelio y el estroma cervical, la mucosa de la Trompa de Falopio derecha y los vasos linfáticos del cuerpo uterino (estadio IIIa G-III). Se decidió tratar con radioquimioterapia concurrente. Se administraron 46 Gy con fraccionamiento clásico (5 x 200 cGy) junto con cinco ciclos de Cisplatino (40 mg/semanales). Tras finalizar ambos tratamientos la enferma recibió radioterapia endocavitaria mediante la colocación de molde de Chassagne con tres fuentes radioactivas de Cesio-137 de baja tasa de dosis. Recibió además tratamiento oral con Tegafur.

Tres meses después de terminado el tratamiento ingresó por un cuadro de suboclusión intestinal que se manejó de forma conservadora. Presentó varios episodios similares con posterioridad y una pérdida de aproximadamente 30 kg de peso. Fue valorada por la Unidad de Nutrición Clínica que recomendó una dieta pobre en grasas y residuos y suplementos hipercalóri-

Correspondencia: José Manuel Moreno Villares.
Unidad de Nutrición Clínica.
Hospital 12 de Octubre.
28041 Madrid.
E-mail: jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 25-IX-2006.
Aceptado: 20-IV-2007.

cos por vía oral, sin respuesta. Ingresó para rehabilitación intestinal con un peso de 26 kg y una talla de 148 cm. IMC: 11,9 kg/m². El estudio realizado durante el ingreso permitió descartar recidiva tumoral encontrando en el tránsito digestivo superior una marcada dilatación de duodeno y porción proximal de yeyuno que llega a medir como diámetro máximo 10 cm en yeyuno proximal (figs. 1 y 2). Tránsito intestinal muy prolongado que llega a demorarse alrededor de 48 horas desde que se administró el contraste hasta que alcanzó ciego y colon ascendente. En una ecografía abdominal se observa dilatación masiva de asas de intestino delgado que ocupan todo el abdomen. Discreto engrosamiento de la pared de las asas. Se realizó un test de hidrógeno espirado con lactosa que demostró malabsorción de la misma. Una colonoscopia realizada en ese momento mostró signos de colitis distal que histológicamente correspondían a colitis crónica compatible con cambios postradioterapia. Se colocó una sonda nasogástrica para nutrición enteral continua con incapacidad para progresar por encima de 30 ml/hora de una fórmula polimérica normocalórica, y sin respuesta a la adición de procinéticos. Por este motivo se colocó un catéter venoso central tunelizado y se incluyó en el programa de NPD de nuestro centro. Su NP inicial consistía en 1.250 ml de volumen y 1.440 kcal, infundida a lo largo de 10 horas, 7 días a la semana. La evolución inicial fue buena con progresiva recuperación del peso y buena tolerancia a la NPD. Sin embargo, a los 2 meses del alta presentó un primer ingreso por una bacteriemia asociada a catéter. En los



Fig. 1.—Tránsito digestivo. Gran dilatación de las asas de intestino delgado.



Fig. 2.—Tránsito digestivo. Gran dilatación de las asas de intestino delgado. Se aprecia zona estenótica anterior al paso de contraste a ciego.

siguientes 14 meses fue ingresada en 2 ocasiones por episodios de deshidratación con afectación de la función renal (insuficiencia renal prerrenal) secundarias a pérdidas aumentadas por vómitos y en 9 por infecciones por diversos gérmenes Gram positivos, Gram negativos y hongos que obligaron a recambiar el catéter en 3 ocasiones. En todos los ingresos se hizo revisión de las pautas de manejo del catéter venoso central y de la NPD sin poder constatar que hubiera quebrantamiento del protocolo. A la vista de la mala evolución clínica y a la remisión completa de la enfermedad tumoral se decidió plantear una solución quirúrgica alternativa. Se realizó un nuevo tránsito digestivo con hallazgos similares al realizado dos años antes y un enema opaco en el que se encontró una disminución de calibre en la porción más distal de sigma, aunque permite el paso de papilla sin ninguna dificultad: no hay áreas de estenosis.

En la laparotomía media supra e infraumbilical se encontró una gran dilatación de duodeno y de delgado hasta llegar a un grupo de asas yeyunoileales adheridas entre sí y a la pelvis con un colon de calibre normal. Se procedió a liberar las asas afectadas y reseca 20 cm de yeyunofeón incluyendo el segmento patológico, con una anastomosis laterolateral. El informe anatomopatológico de la pieza: “intestino con atrofia parcial de vellosidades y fibrosis subserosa con adherencias, propio de cambios postradioterapia”. La paciente tuvo una excelente recuperación, con tolerancia alimentaria y tránsito intestinal normal. A los seis meses de la cirugía la paciente lleva una vida normal, es

capaz de tolerar una dieta variada con restricción de la lactosa y había recuperado el peso anterior al tratamiento con radioterapia.

Discusión

La enteritis postirradiación (EPR) es una de las complicaciones más temidas de la radioterapia abdominal y pélvica. Hasta la fecha los únicos tratamientos disponibles son tratamientos de soporte, fundamentalmente la cirugía y la NPD en los casos más graves. A la espera de que los nuevos avances en el conocimiento de su patogénesis permitan disponer de nuevas opciones de tratamiento (como puede ser el caso del IFN-gamma u otros fármacos inhibidores del TGF-beta 1³ o inhibidores de la Rho quinasa⁴) es difícil determinar qué pacientes se beneficiarán de una forma u otra de tratamiento.

La EPR es la tercera indicación en frecuencia (16,3%) entre los pacientes con NPD en los últimos datos publicados del registro español NADYA-SENPE⁵; este porcentaje ha permanecido constante en los últimos diez años (registro NADYA-SENPE, datos no publicados). En una revisión reciente, Gavazzi y cols., presentan una supervivencia del 90% a los cinco años en pacientes con EPR y obstrucción intestinal, tratados de forma conservadora con NPD, frente al 68,4% en el grupo tratado inicialmente con cirugía⁶. Cuando se consideran otras situaciones clínicas además de la obstrucción intestinal, la supervivencia a los 5 años es algo inferior (64% en la serie de la Clínica Mayo)⁷. Hay que hacer notar que 13 de los pacientes de la serie de Gavazzi que inicialmente recibieron como tratamiento NPD requirieron una cirugía posterior. En todo caso, todos los pacientes que recibieron NPD alcanzaron autonomía digestiva. Esto no ocurrió en los tratados inicialmente con cirugía. Los autores postulan que un periodo inicial de reposo intestinal junto con NPD son factores indispensables para conseguir buenos resultados en términos de supervivencia y de autonomía digestiva, por lo que sugieren un manejo inicial conservador como la mejor opción terapéutica. En la misma línea argumental se enmarca el caso clínico publicado por Fernández Bustos y Pita en esta misma revista. La paciente requirió cirugía de resección en dos ocasiones pero tras un periodo de NPD exclusiva (3 meses) pudo iniciarse una alimentación enteral gradual (dieta elemental con glutamina 4 meses y paso posterior a una dieta polimérica estándar) y conseguir autonomía digestiva⁸.

Onodera y cols., sin embargo, señalan que los datos negativos asociados a la cirugía son reflejo de las series de los años 1980s, y que llevaron a realizar técnicas de by-pass y colostomía para minimizar la morbimortalidad⁹. En su centro realizaron resección del segmento afecto y reconstrucción fisiológica del tracto digestivo en 37 pacientes con EPR, con una morbilidad global del 21.7%¹⁰. La supervivencia en su serie alcanzó el 85%, 79% y 69% a los 1, 3 y 5 años tras la

cirugía. Los autores sugieren que una resección generosa del segmento afecto seguida de una anastomosis cuidadosa de los bordes libre de enfermedad proporciona buenos resultados y mejora la calidad de vida.

En el caso presentado, pese a que la NPD consiguió una recuperación nutricional en un corto periodo de tiempo, la presencia de síntomas digestivos (vómitos con deshidratación) y, sobre todo, la elevada frecuencia de complicaciones infecciosas asociadas a catéter hicieron valorar el tratamiento quirúrgico. La resección del segmento afecto y la continuidad del tracto digestivo le permitieron alcanzar autonomía digestiva en un corto periodo de tiempo.

A la luz del caso comentado consideramos que, por una parte es necesario utilizar métodos más precisos (capsuloendoscopia, cápsula de Given[®])¹¹ que los métodos radiológicos convencionales para detectar zonas estenóticas en pacientes con EPR y, por otra, que la situación de fracaso intestinal que se presenta en algunos pacientes con EPR crónica no tiene carácter permanente y deben realizarse periódicamente nuevas valoraciones de la estructura y función del tracto intestinal.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Miguel Rasero del Servicio de Radiología del Hospital 12 de Octubre las imágenes que aparecen en el artículo.

Referencias

1. Sher ME, Bauer J: Radiation-induced enteropathy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:121-8.
2. Regimbeau JM, Panis Y, Gouzi JL y cols.: Operative and long-term results after surgery from chronic radiation enteritis. *Am J Surgery* 2001; 182:237-42.
3. Nguyen NP, Antoine JE, Dutta S, Karlsson U, Sallah S: Current concepts in radiation enteritis and implications for future clinical trials. *Cancer* 2002; 95:1151-63.
4. Bourcier C, Haydont V, Millita F, Francois A, Holler V, Lasser P, Bourhis J, Mathe D, Vozenin-Brottons MC: Inhibition of Rho kinase modulates radiation induced fibrogenic phenotype in intestinal smooth muscle cells through alteration of the cytoskeleton and connective tissue growth factor expression. *Gut* 2005; 54:336-43.
5. Moreno JM, Planas M, De Cos AI, Virgili N, Gómez-Enterría P y cols.: Registro nacional de la nutrición parenteral domiciliaria del año 2003. *Nutr Hosp* 2006; 21:127-31.
6. Gavazzi C, Bhoori S, LoVullo S, Cozzi G, Mariani L: Role of home parenteral nutrition in chronic radiation enteritis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:374-9.
7. Scolapio JS, Ukleja A, Burnes JU, Kelly DG: Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:662-6.
8. Fernández Bustos A, Pita Merce AM: Tratamiento dietético-nutricional en la enteritis rádica crónica. A propósito de un caso clínico complejo. *Nutr Hosp* 2003; 18:226-31.
9. Smith DH, DeCosse JJ: Radiation damage to the small intestine. *World J Surg* 1986; 10:189-94.
10. Onodera H, Nagayama S, Mori A, Fujimoto A, Tachibana T, Yonenaga Y: Reappraisal of surgical treatment for radiation enteritis. *World J Surg* 2005; 29:459-63.
11. Spada C, Spera G, Riccioni M, Binacone L, Petruzzello L, Tringali A y cols.: A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency Capsule. *Endoscopy* 2005; 37:793-800.