



Gaceta Médica de Bilbao

www.elsevier.es/gmb



NOTA CLÍNICA

Enteritis por radiación (forma diferida crónica)

Goizalde Solano-Iturri^{a,*}, Mayte Rámiz-Martínez^a,
Carla de la Guerra-Acebal^a y Nicanor García-Jiménez^{a,b}

^aServicio de Medicina Interna, Hospital de Basurto, Bilbao, España

^bDepartamento de Medicina UPV/EHU, Bilbao, España

Recibido el 10 de septiembre de 2009; aceptado el 16 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Enteritis;
Radiación;
Radioterapia

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 72 años con antecedentes de carcinoma epidermoide de cérvix tratado con radioterapia, que consultó por diarrea de más de 2 años de evolución. Se realiza a continuación una breve revisión sobre la enteritis por radioterapia, así como del estudio de las diferentes estrategias de afrontamiento de esta entidad que, aunque infrecuente, puede resultar grave e incluso mortal.

© 2009 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Enteritis;
Radiation;
Radiotherapy

Radiation-induced enteritis (delayed chronic form)

Abstract

We report the case of a 72-year-old woman with an epidermoid carcinoma of the cervix who had been treated with radiotherapy and who presented with diarrhea for the previous 2 years. We provide a review of radiation-induced enteritis and the various treatment strategies of this rare but potentially fatal illness.

© 2009 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: goizalde.solanoiturr@bsakidetza.net (G. Solano-Iturri).

HITZ GULTZARRIAK

Enteritis;
Erradiazio;
Erradioterapia

Erradiazioak eragindako enteritisa (forma kroniko eta atzeratua)**Laburpena**

Cervixeko kartzinoma epidermoide bat edukitzeagatik erradioterapia tratamendua izan zuen 72 urteko andre baten kasua aurkeztuko dugu. Bi urtez diarreak zituelako etorri zen kontsultara. Jarraian, erradioterapiak eragindako enteritisa berrikusiko dugu labur-labur, eta entitate horri aurre egiteko estrategiei buruzko azterketa ere egingo dugu; gaixotasun arraroa izan arren, batzuetan larria edo hilgarria ere bada-eta.

© 2009 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Argitaratzailea: Elsevier España, S.L.

Eskubide guztiak gordeta.

Introducción

La enteritis posradiación puede producir daño agudo y, más raramente, afectación crónica, pudiendo presentarse la clínica meses e incluso años después de la exposición¹. Aunque su forma crónica es infrecuente, debemos pensar en ella por lo diferido de su inicio, que dificulta relacionar exposición con síntomas, ya que se trata de una entidad grave, que condiciona la vida del paciente e incluso puede ser de desenlace fatal. Es por esta razón que consideramos interesante realizar esta breve revisión, poniendo especial énfasis en la evitación de los factores de riesgo, como la técnica inadecuada, la edad avanzada o el hábito tabáquico^{2,4}, y las diferentes estrategias de afrontamiento, que incluyen el control del síndrome diarreico-malabsortivo asociado, suplemento de carencias y consejos dietéticos y, en casos graves, nutrición enteral y parenteral y cirugía^{3,5}. No existe una prueba de oro que asegure el diagnóstico. La anatomía patológica^{6,7}, altamente sugestiva, junto con el antecedente son las mejores herramientas que disponemos para ello. En la actualidad, ante la ausencia de tratamiento curativo, pensamos que los esfuerzos deben ir encaminados a la concienciación por parte de los diferentes especialistas sanitarios de la prevención como principal instrumento para hacer frente a esta entidad.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 72 años, fumadora de 50 paquetes-año hasta hace 8 años, con antecedentes de carcinoma epidermoide de cérvix 9 años antes de su consulta actual, que fue tratado con radioterapia (5 sesiones con un total de 2.250 rad). Ingresó por diarrea intermitente de 2 años de evolución, líquida-pastosa, sin productos patológicos, con pérdida de aproximadamente 10 kg de peso, que se acompañaba desde hacía 3 semanas de náuseas, vómitos y anorexia, con irregularidad notable de su dieta, sin seguir un ritmo establecido de horarios de comidas; no refirió dolor o tenesmo. El interrogatorio por aparatos le ayudó a evocar debilidad y parestesias intermitentes en los miembros inferiores en el último mes.

En la exploración física destacaba: presión arterial 110/50 mmHg, pulso 62, temperatura 36,5 °C, peso 34 kg, talla 1,60 m, índice de masa corporal 13,28, *minimal test* 30 puntos e índice de Barthel 100 puntos. Presentaba buen estado de hidratación, con atrofia muscular notable y

generalizada e hipoacusia leve. Tenía la boca en mal estado (faltaban piezas, induración de bordes linguales). El abdomen estaba blando, depresible, sin visceromegalias, con empastamiento infraumbilical mal delimitado e indoloro, los ruidos intestinales estaban presentes y no eran llamativos. El signo de Trousseau fue positivo a los 20 s.

En las pruebas complementarias se objetivó: hemoglobina 9 g/dl; CK 18.940 U/l; LDH 1.871 U/l; Na 138 mmol/l, K 1,8 mmol/l; Ca total 4,14 mg/dl; albúmina 2,6 g/dl; Ca corregido 5,3 mg/dl; Mg 0,66 mg/dl; pH venoso 7,5; Na urinario 12 mEq/l; K 9 mEq/l; Cl 24 mEq/l; vitamina B₁₂ 156 (200-900 pg/ml); TSH 5,8 mU/ml (0,25-5); T4 libre 10,8 pmol/l (12-24); anticuerpos antitiroideos TPO 53 U/ml (<35), e hidroxí 25 vitamina D 7 ng/ml (10-80). En la radiografía de tórax no se observaron hallazgos significativos y en la de abdomen las asas intestinales no presentaban morfología obstructiva. El electrocardiograma registró un ritmo sinusal con alargamiento de QT. En la tomografía computarizada abdominopélvica se objetivó pequeño derrame pleural bilateral. En el tránsito baritado gastrointestinal (figs. 1 y 2) se apreció paso lento del contraste, con dilatación proximal de asas de intestino delgado.

Se realizó una enteroscopia con biopsia y se objetivó una lámina propia edematosa y congestiva, con capilares ectásicos y con paredes ocasionalmente fibrosadas, con algún microtrombo aislado; focalmente, se observó un incremento de la celularidad inflamatoria de tipo crónico. El diagnóstico histológico fue mucosa de íleon y yeyuno con cambios compatibles con ileítis actínica.

Durante su ingreso en nuestro servicio, y con tratamiento mediante reposición hidroelectrolítica, nutrición enteral y parenteral y loperamida, la paciente experimentó una buena evolución, tanto clínica como analítica; la diarrea remitió y los parámetros analíticos se normalizaron. El vigesimoprimer día de ingreso, se trasladó a la paciente al servicio de hospitalización a domicilio en donde, a pesar de un buen control inicial, presentó reaparición de sus síntomas, con diselectrolitemia grave que provocó su fallecimiento por un síndrome diarreico-malabsortivo refractario al tratamiento.

Discusión

La enteritis posradiación es una entidad que puede causar daño agudo o crónico cuando la clínica se presenta después de meses, o incluso años después, de la exposición¹. Aunque la



Figura 1 Dilatación de asas intestinales.



Figura 2 Paso lento del contraste con retraso en la eliminación (tras 24 h).

zona rectosigmoidea es la que se afecta con mayor frecuencia, el intestino delgado también puede verse afectado¹.

Existen varios factores que intervienen en la patogénesis de este cuadro. Se han realizado estudios en los que se propone como mecanismo patogénico que las células endoteliales producen mediadores inflamatorios e inducen la regulación de linfocitos CD11/CD18, lo que conduce a la adhesión de los leucocitos al endotelio vascular y produce extravasación y edema, con el correspondiente daño tisular^{6,7}.

En procesos de sospecha de enteritis por radiación, se debe realizar una completa valoración del estado nutricional, incluidos encuestas nutricionales o estudios de ingesta de nutrientes que deberían incluirse en la entrevista clínica realizada a cada paciente, estudios de valoración antropométrica y de composición corporal².

Existe una serie de factores de riesgo que favorecen la aparición de este proceso. La edad avanzada, el sexo femenino, el hábito tabáquico y la delgadez, con mayor cantidad de intestino delgado expuesto en zona pélvica, pueden facilitarla. En cuanto a la técnica radioterápica, se recomienda realizar fragmentación de dosis en diferentes sesiones, sin superar los 4.500 rad, colocando al paciente en decúbito prono, con la vejiga llena²⁻⁴. La cirugía y la quimioterapia asociada también aumentan el riesgo de daño de la mucosa, así como las lesiones intestinales de otro tipo, como la enfermedad inflamatoria pélvica o la endometriosis^{2,3}.

Diferentes autores recomiendan diversas estrategias de afrontamiento^{3,5} que estimamos de utilidad para mejorar la sintomatología de los pacientes con un síndrome diarreico-malabsortivo secundario a un tratamiento radioterápico: a) recomendaciones dietéticas: hacer comidas pequeñas y frecuentes, sin ingerir alimentos fríos, sustituir la leche normal por preparados sin lactosa, suprimir las bebidas alcohólicas o con gas y disminuir la ingesta de verduras, legumbres, alimentos integrales y carnes rojas; b) realizar un seguimiento médico periódico al objeto de controlar la evolución y reajustar el tratamiento si fuese necesario; c) evitar las posibles carencias mediante suplementos hiperproteicos y

complejos vitamínicos. La vitamina E parece actuar como protector frente a la radiación intestinal⁸. Se debe controlar los síntomas mediante antidiarreicos como loperamida^{9,10}. La utilización de oxígeno hiperbárico, técnica de coste elevado, es de escasa disponibilidad actualmente y su efectividad es controvertida^{3,11}; d) la nutrición enteral y parenteral pueden emplearse temporalmente en casos graves con gran desnutrición cuando las medidas citadas anteriormente no resulten eficaces; e) siempre que sea posible, debe evitarse el tratamiento quirúrgico por riesgo de complicaciones, incluido el síndrome de intestino corto, fibrosis, fístulas o adherencias; f) existen diferentes alternativas antibióticas para hacer frente al sobrecrecimiento bacteriano que también se ha informado secundario a esta entidad: tetraciclinas, amoxicilina-ácido clavulánico, metronidazol asociado o no a betalactámicos, quinolonas y otros, y g) se ha demostrado que la radiación produce disfunción endotelial con una respuesta inflamatoria asociada, por lo que se están desarrollando estrategias terapéuticas que actúen intentando controlar este mecanismo^{6,7}.

Hemos realizado una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline desde el 1 de enero de 1999 hasta el 21 de junio de 2009 y en el Índice Médico Español (IME). Las palabras clave o descriptores y sus equivalentes en castellano utilizados para el IME han sido: *enteritis*, *radiotherapy*, *radiation enteropathy*, *radiation enteritis* y *radiation-induced enteritis*. Así se recuperaron de Medline 363 referencias, de las que se seleccionaron 44 revisiones; 18 de ellas se utilizaron en la discusión, ya que hacían referencia a los efectos, el manejo terapéutico y la prevención de la enteritis crónica posradiación. La explotación de datos procedentes de los documentos seleccionados del IME ha resultado poco enriquecedora, ya que fundamentalmente se referían a la afectación aguda, y la revisión del manejo crónico era el objetivo en nuestro caso.

A modo de resumen, podemos destacar que: a) la ileítis posradiación es una entidad infrecuente pero potencialmente grave, limitante e incluso mortal; b) es necesario realizar

una completa valoración nutricional y tener en cuenta los factores de riesgo que pueden presentarse en cada caso; c) no existe tratamiento curativo, por lo que la prevención es la clave para evitar su aparición, y d) las estrategias de afrontamiento incluyen recomendaciones dietéticas, controles médicos, suplemento de las carencias, control de la diarrea y tratamiento del posible sobrecrecimiento bacteriano, dejando para casos graves y seleccionados la nutrición enteral y parenteral y la cirugía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Romero J, Caunedo A, Rodríguez-Téllez M, Sánchez A, Pellicer F, Herrerías. Previously unknown stricture due to radiation therapy diagnosed by capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Diag*. 2005;97:449-54.
2. Pardo Masferrer J. Tratamiento radioterápico y alteraciones nutricionales: profilaxis y tratamiento. Objetivos de la intervención nutricional. *Rev Oncol*. 2004;6 Supl 1:19-28.
3. Roberts I. Diagnosis and management of chronic radiation enteritis. Up to date. Última actualización: 28 de abril de 2008. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
4. Czito BG, Meyer JJ, Willett CG. Gastrointestinal toxicity of radiation therapy. Up to date. Última actualización: 5 de enero de 2009. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
5. Moreno Villares JM. Tratamiento dietético en el paciente oncológico de la sintomatología relacionada con la nutrición. *Clin Transl Oncol*. 2005;7 Supl 3:3-7.
6. Mollà M, Panés J. Radiation-induced intestinal inflammation. *World J Gastroenterol*. 2007;13:3043-6.
7. Wang J, Boerma M, Fu Q, Hauer-Jensen M. Significance of endothelial dysfunction in the pathogenesis of early and delayed radiation enteropathy. *World J Gastroenterol*. 2007;13:3047-55.
8. Felemovicius I, Bonsack ME, Baptista ML, Delaney JP. Intestinal radioprotection by vitamin E (alpha-tocopherol). *Ann Surg*. 1995;222:504-10.
9. Yeoh E, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Maddox A, et al. Effect of pelvic irradiation on gastrointestinal function: a prospective longitudinal study. *Am J Med*. 1993;93:397-406.
10. Yeoh E, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Chatterton B. Gastrointestinal function in chronic radiation enteritis-effects of loperamide-N-oxide. *Gut*. 1993;34:476-82.
11. Nakabayashi M, Beard C, Kelly SM, Carr-Locke DL, Oh WK. Treatment of a radiation-induced rectal ulcer with hyperbaric oxygen therapy in a man with prostate cancer. *Urol Oncol*. 2006;24:503-8.