Enteritis por radiaciones 32

DANIEL J. RESNICK
KENNETH W. SHARP
ANTHONY L. IMBEMBO

El reconocimiento de los efectos producidos por las radiaciones sobre el intestino humano data de fines del siglo XIX, cuando Walsh publicó su experiencia con los efectos de la exposición a los rayos X en su consultorio.[82] Luego de la exposición Walsh experimentó episodios de dolores cólicos abdominales y diarrea. Para prevenir esas consecuencias intentó colocar un escudo metálico entre la fuente de irradiación y él mismo. Con el correr de los años se produjo un aumento drástico en el uso de las radiaciones terapéuticas y en el reconocimiento de sus efectos colaterales. Los primeros radioterapeutas observaron los afectos colaterales agudos de la radioterapia abdominal (náuseas, vómitos, dolores cólicos y diarreas). Se observó además que la irradiación torácica y cervical producía esofagitis y disfagia. Los efectos tardíos de la radioterapia sobre el intestino, como estenosis, fístulas y obstrucción, fueron atribuidos a la recurrencia o a la progresión de la enfermedad de base. Con el mejor conocimiento del daño intestinal producido por las radiaciones, Warren y Friedman[83] y Mulligan,[58] describieron las características patológicas de los efectos agudos y crónicos de las radiaciones sobre el intestino.

Las radiaciones externas de bajo voltaje con puertas de entrada limitadas, que era la técnica utilizada en los comienzos de la radioterapia, producían muy a menudo eritema y fibrosis eventual de la piel. Esos cambios hacían suponer que los tejidos subyacentes también estaban recibiendo dosis de radiaciones que podían ser dañinas. Con el tratamiento fraccionado de radiaciones de supervoltaje y el uso intracavitario de radium, cobalto y oro, la piel se salva y raras veces desarolla cambios que pueden reflejar el daño de los tejidos subyacentes. Por ello, el comienzo de las complicaciones intestinales propias de la radioterapia moderna puede ser insidioso y aparecer a veces a los 30 años del tratamiento inicial.[17]

En la actualidad, la radioterapia para el control de los tumores o su erradicación es aplicada en forma más precisa, pero no se ha observado la declinación de las complicaciones dependientes de ese tratamieno. De hecho, en las series en que se incluyen protocolos combinados de quimioterapia con radiaciones, la incidencia de la enteritis por radiaciones aumenta en el grupo que recibe un tratamiento combinado.[25,55,56,80] Se argumenta que las técnicas más agresivas o las altas dosis de radiaciones pueden mejorar los índices de curaciones y que la más elevada incidencia de efectos colaterales es aceptable en tanto que los índices de supervivencia puedan ser mejorados. Sin embargo, si los efectos colaterales afectan la supervivencia, la ganancia terapéutica resulta, hasta cierto punto, negativa. El conocimiento de las complicaciones de la radioterapia, junto con la capacidad para reconocer sus manifestaciones clínicas y para instituir el tratamiento de esos problemas, es esencial en el cuidado en el largo plazo de los pacientes que han recibido ese tratamiento.

Patogenia

La exposición a las radiaciones ionizantes produce disrupción molecular. Toda vez que un elemento es expuesto a radiaciones ionizantes se produce la expulsión de un electrón con la formación consecutiva de un ion de carga positiva. Cuando el electrón expulsado entra en reposo se produce un ion con carga negativa. En consecuencia, se produce un cambio en la reactividad y la estabilidad de las reacciones químicas. En los sistemas biológicos, la alteración de los potenciales de oxidación-reducción, en pre-

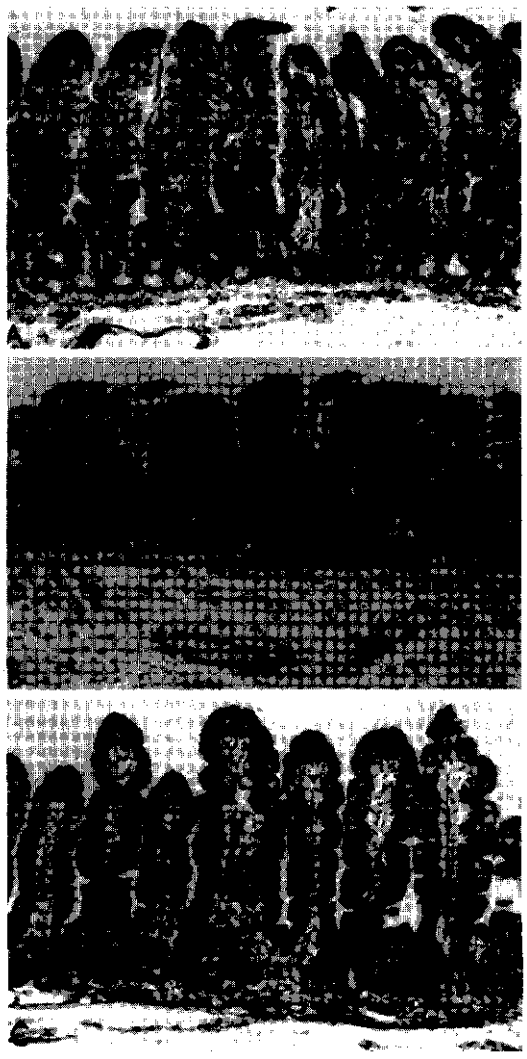


Fig. 32-1. Se muestran tres preparados de biopsias de la unión duodenoyeyunal de un paciente sometido a radioterapia abdominal. **A.** Antes del tratamiento: la arquitectura de las vellosidades es normal. **B.** Luego de 3.300 rad, las vellosidades aparecen acortadas, existe infiltración de la lámina propia y aumento del número de células de tipo inflamatorio: se observa edema de la submucosa. **C.** Doce días después de la interrupción de la terapia, la arquitectura de las vellosidades ha vuelto a ser normal. (Coloración con hematoxilina y eosina, × 75.) (Tomado de Trier J. S. y Browning T. H. J. Clin. Invest., 45:194, 1966. Con autorización de la American Society for Clinical Investigation.)

sencia de grandes cantidades de agua y oxígeno existentes en la mayor parte de las células, lleva al aumento de las oxidaciones de los constituyentes celulares. Los radicales libres producidos en el agua intercelular interactúan con el DNA y evitan la replicación, transcripción y síntesis de las proteínas. Algunas lesiones son reparadas por los mecanismos intracelulares, pero otras ocasionan trastornos letales.[78]

A nivel celular, el efecto de las radiaciones depende de la fase de división celular que existe en el momento de la exposición. Las células que no se están dividiendo (interfase) requieren más dosis de radiaciones para alcanzar su muerte que la que precisan las células en división. Luego de la exposición, la muerte celular provocada por las radiaciones puede aparecer en la primera división celular o durante las siguientes, en especial cuando las radiaciones han provocado daño de los cromosomas. La radiación también puede evitar la división celular. Los estadios del ciclo celular (S, período de síntesis del DNA, G_2, premitótico, de preparación de la división celular, mitosis M, período posmitótico G_1, síntesis de RNA y proteínas) presentan dferente sensibilidad a las radiaciones. Las células en el período G_1 de la fase posmitótica son las más radiosensibles, mientras que las que se encuentran en la fase S son las más radiorresistentes.

En el aparato digestivo, las células más sensibles a las radiaciones son las de rápida replicación que se encuentran en la zona profunda de la mucosa. La mucosa normal del intestino es dinámica; las células epiteliales de la superficie de la mucosa se pierden por simple caída en la luz intestinal y son reemplazadas por células que se originan en la profundidad de las criptas intestinales. Son estas céulas de rápidas divisiones las que son lesionadas o destruidas por las radiaciones determinando la denudación de la mucosa, ya que las céulas epiteliales perdidas en el proceso normal de maduración no son reemplazadas. Los efectos se relacionan tanto con la dosis como con el tiempo de administración. Las grandes dosis producen lesiones agudas más graves; por lo tanto las células profundas de la mucosa y las más maduras de la superficie son destruidas con la formación de úlceras mucosas. En forma eventual, puede aparecer atrofia mucosa de diferentes grados (fig. 32-1). El epitelio escamoso del esófago difiere de otras porciones del tubo digestivo porque no tiene criptas; la capa germinativa del epitelio escamoso estratificado contiene células de división rápida que son radiosensibles.

Las radiaciones también afectan las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos así como las células conectivas de la submucosa intestinal, de la adventicia vascular y de los tejidos de sostén del tracto digestivo. Las células endoteliales son más radiosensibles pero no tanto como las germinales de la mucosa. Las células endoteliales que recubren los vasos pequeños parecen ser más sensibles que las de los vasos mayores. La tumefacción celular y la eventual necrosis, en general en parches, se produce como respuesta a las radiaciones y con frecuencia también se observa trombosis



Fig. 32-2. Microfotografía de una arteria ileal que muestra la vasculitis oclusiva actínica con grave fibrosis tisular. La vasculitis y la fibrosis son características de las lesiones actínicas (×80.) (Tomado de DeCosse J. J. y col.: The natural history and management of radiation induced injury of the gastroduodenal tract. Ann. Surg., 170:369, 1969.)

microvascular. Con el daño del endotelio vascular aumenta la permeabilidad vascular y se produce el edema, y como consecuencia pueden afectarse otros vasos pequeños. Los cambios vasculares se desarrollan en forma lenta y pueden tardar varias semanas para hacerse presentes. La obliteración tardía de los pequeños vasos también es posible, pero es más bien producida por la respuesta del tejido conectivo a la exposición a las radiaciones. Los fibroblastos del tejido conectivo que sostienen los vasos, así como los de los tejidos circundantes, no son particularmente radiosensibles, pero ellos responden al edema subendotelial y perivascular mediante su proliferación y la infiltración del tejido conjuntivo. La respuesta fibroblástica en el espacio subendotelial ocluye en forma progresiva la luz vascular a lo largo de prolongados períodos. La respuesta fibroblástica en la túnica media y los tejidos circundantes también determina una infiltración progresiva, retracción y cicatrización de los pequeños vasos (fig. 32-2). Todos estos cambios parecen ser irreversibles porque existe una limitada regeneración vascular. La obliteración gradual de los pequeños vasos, con la consiguiente isquemia progresiva, puede llevar a la atrofia de los tejidos afectados. Por último, la relativa incapacidad de los vasos afectados para responder en forma apropiada a los traumatismos o al estrés, contribuye al desarrollo de las complicaciones tardías de las radiaciones. La respuesta vascular normal frente a los traumatismos, como la hiperemia y el remodelamiento, se ven alterados por la existencia de la fibrosis vascular preexistente. Los tejidos que en condiciones normales deberían sobrevivir a una lesión (inflamatoria o infecciosa) pueden necrosarse y no curar.

La gravedad de las lesiones por radiaciones propias de un órgano específico depende de varios factores: 1) radiosensibilidad del órgano; 2) dosis; 3) duración de la exposición; 4) radiosensibilidad de las células que conforman el órgano; 5) estado de la reserva funcional del órgano y 6) fracción irradiada del órgano.[73] En el aparato digestivo, el grado de radiosensibilidad muestra un progresivo descenso en el duodeno, el yeyuno, el íleon, el esófago, el estómago, el colon y el recto. Las diferencias estructurales, características de los diferentes segmentos del tracto digestivo, explican algunas de las variaciones en las manifestaciones tardías de las radiaciones de acuerdo con el órgano considerado. Por ejemplo, las estenosis tardías del esófago, que es una larga estructura tubular susceptible a la cicatrización, se hacen evidente con mayor rapidez que similares cambios encontrados en un órgano distensible como el estómago.

Rubin y Casarett subdividieron los eventos clínicos aparecidos luego de las radiaciones en cuatro períodos; agudo, subagudo, crónico y tardío.[73] La mayor parte de los autores consideran como complicaciones agudas de las radiaciones a las aparecidas dentro del primer año de radiación, y como crónica las que aparecen luego de ese lapso. El período clínico agudo engloba los daños celulares y tisulares que se producen durante la fase de radiación misma, e incluyen la pérdida epitelial aguda, los cambios vasculares tempranos y la proliferación fibroblástica inicial. El período crónico está marcado por el empeoramiento orgánico debido al

deterioro progresivo de los pequeños vasos, la persistente y continua fibrosis intersticial y endotelial con la consiguiente atrofia y disminución de la resistencia a la infección y a los traumatismos.

A medida que se fueron conociendo mejor los mecanismos de las lesiones producidas por las radiaciones, los factores capaces de modificar la respuesta normal de los tejidos también fueron aclarados. La dosis total de radiación, su dosificación parcial o fraccionamiento y la distribución de las radiaciones en los tejidos que rodean a la zona objetivo también afectan el grado de las lesiones producidas. Desde el comienzo, resultó evidente que la determinación de la dosis liberada era difícil; la cantidad de radiación aplicada a la piel que cubría la zona tumoral se podía medir, pero la dosis absorbida en la zona objetivo no podía ser calculada. Sin embargo, Ingelman-Sundberg desarrolló un dosímetro para establecer la medida directa de la absorción rectal de radiaciones durante la aplicación de radium en el carcinoma del cérvix uterino.[40] Por primera vez se pudieron hacer correlaciones entre el dosaje de radiaciones dirigidas a un objetivo determinado y la absorción de éstas por los órganos no objetivo. Se confirmó que cuanto mayor era la dosis, mayor era la incidencia de las complicaciones, pero que esa relación no tenía carácter lineal. La dosis necesaria para producir signos clínicos de lesión era variable y dependía del segmento del tracto digestivo que había sido expuesto.

La dosificación y el fraccionamiento se relacionó en forma estrecha con la determinación de la gravedad de la lesión actínica. En el desarrollo de la radioterapia pronto se advirtió que las dosis de radiaciones que causaban efectos colaterales graves o letales cuando eran aplicadas en una sola sesión, podían ser bien toleradas si eran fraccionadas a lo largo de días o semanas. La dosis única de 3.000 rad sobre el esófago era mal tolerada; cuando esa dosis era fraccionada y se administraba a lo largo de 4 a 6 semanas, se podía tolerar hasta una dosis total de 7.000 rad.

Otra consideración en la determinación del efecto de la radiación sobre los tejidos adyacentes normales es la zona o el volumen en el cual se distribuye. Las técnicas radioterápicas iniciales se caracterizaban por el uso de puertas de entrada limitadas, equipos de bajo voltaje y el uso de filtros simples. En consecuencia, las radiaciones se distribuían sobre una zona más amplia que la necesaria para el tratamiento del tumor. Las técnicas modernas han refinado el uso de la radiación intracavitaria (colocación más precisa de fuentes de radiación dentro del tumor y el uso de fuentes de similar energía pero con menor penetración) y las radiaciones externas (supervoltaje, entradas múltiples y rotatorias, filtros más complejos) en forma tal que se puede administrar dosis adecuadas sobre un órgano objetivo con mucho menor exposición de los órganos adyacentes normales.

Las manifestaciones de los daños por radiaciones producidos en el tracto intestinal van desde efectos sin manifestaciones clínicas aparentes hasta otros que demandan atención inmediata. Los efectos tardíos graves de las radiaciones, como necrosis intestinal, estenosis, formación de fístulas, hemorragias, exhiben todos obvias manifestaciones clínicas. El desarrollo de malabsorción con pérdida de peso, anemia y consunción pueden ser de comienzo más insidioso. La detección de ciertos síntomas depende del interés que se ponga en buscarlos. Por ejemplo, la diarrea ha sido relacionada con la presencia de malabsorción grasa.[71] Otra manifestación subclínica de alteraciones intestinales por radiaciones fue publicada por Newman y col., que encontraron que la absorción de los ácidos biliares en el íleon se había alterado, luego de la irradiación pelviana, en 16 de 17 mujeres.[59]

Son comunes los efectos colaterales agudos de las radiaciones, como náuseas, vómitos, dolor abdominal, cólicos y diarreas, pudiéndose encontrar correlación entre su presencia y el desarrollo de complicaciones tardías. Los pacientes con graves efectos colaterales presentan mayores riesgos de padecer problemas tardíos, pero otros, en los que aparecieron complicaciones tardías, no habían mostrado ninguna complicación aguda.

En un grupo de pacientes recolectadas por Potish[69] y DeCosse y col.,[16] se mostró la existencia de correlación entre hipertensión, diabetes mellitus, intervenciones quirúrgicas y afecciones inflamatorias pelvianas previas y el desarrollo de manifestaciones tardías de la enteritis actínica. Los cambios tardíos observados en los tejidos irradiados dependen, en su mayor parte, de alteraciones vasculares. La similitud de los cambios vasculares con los que se observan en la hipertensión y la arteriosclerosis han permitido suponer que las radiaciones pueden ejercer un efecto adicional en los pacientes que ya tienen esa condición y, por lo tanto, pueden aumentar las probabilidades del desarrollo de los problemas vinculados con las radiaciones. La diabetes mellitus también parece aumentar la probabilidad de complicaciones tardías, quizás por la amplia distribución de lesiones de pequeños vasos que ella provoca. El paciente asténico o desnutrido es más apto para presentar enteritis actínica que el obeso, debido al posible efecto de filtro que ejerce el tejido adiposo.[25]

Los pacientes con antecedentes de laparotomías efectuadas antes de las radiaciones por tumores malignos de la zona pelviana presentan más complicaciones tardías que los que no han sido operados,[48] quizás porque las adherencias fijan partes del intestino delgado o grueso en el campo irradiado. Con el intento de minimizar la probabilidad de esas lesiones, Green y col. recomendaron antes de la aplicación de radiaciones, localizar el intestino delgado mediante estudios baritados.[33] De igual forma, recomendaron realizar individualizar los tratamientos con el fin de disminuir la exposición del intestino. También encontraron que el uso del decúbito prono durante el tratamiento tiende a desplazar el intestino delgado lejos de la pelvis. Los antecedentes de procesos pelvianos inflamatorios en pacientes sometidos a radiaciones pelvianas también están asociados con una mayor incidencia de complicaciones tardías, de nuevo por la fijación de las asas por adherencias en la zona irradiada. Potish y col. encontraron que los dos factores que mejor se correlacionan con el desarrollo de la enteritis actínica fueron las laparotomías múltiples previas y la hipertensión.[69,70] Cuando fueron analizados múltiples factores de riesgo en busca de su valor predictivo (laparotomías múltiples, hipertensión, desnutrición, presencia de tumores malignos, amplitud de la operación curativa, cambios de peso durante la radioterapia, edad, número de días del tratamiento y fraccionamiento de las dosis) se mostró que la combinación de laparotomías múltiples, hipertensión y delgadez era la que mejor se correlacionaba con el desarrollo de la enteritis actínica.

La influencia de la quimioterapia en el desarrollo del daño por radiaciones se está haciendo cada vez más claro. Potish y col. no encontraron una correlación significativa entre la quimioterapia y el daño del intestino por radiaciones;[70] sin embargo, Phillips y Fu describieron la potenciación de los efectos tumoricidas de las radiaciones y el daño sobre el intestino por ciertos agentes quimioterápicos, como la actinomicina D, el clorhidrato de doxorrubicina (Adriamicina), la bleomicina y el 5-fluorouracilo.[68] Thomas y col. mostraron que la quimioterapia combinada con la radioterapia en el tratamiento del adenocarcinoma del recto, aunque más efectivo para reducir las recidivas que si no se efectuaba ningún tratamiento, era mucho más tóxica que la modalidad terapéutica única.[80] En relación con el tracto digestivo, la incidencia de diarrea fue mucho mayor con la terapia combinada y, aunque la diferencia en la incidencia de la diarrea entre las radiaciones solas y el tratamiento combinado no era significativa, dos tercios de los pacientes del grupo de tratamiento combinado murieron por complicaciones de la enteritis.

En el esófago, la reacción a las radiaciones y el daño producido se refuerzan por el efecto de diversos agentes quimioterápicos, en especial con la doxorrubicina, aunque también con la vincristina, el metrotrexato, la procarbazina y la ciclofosfamida. Esa reacción fue encontrada por Greco y col.[32] y Chaboras y col.[12] en pacientes sometidos a tratamiento combinado para el carcinoma de células pequeñas del pulmón. Esos pacientes recibieron una dosis fraccionada de 3.000 rad en el mediastino y el tumor primario, junto con varios ciclos de quimioterapia. Cerca de la mitad de los pacientes mostraron esofagitis, con una incidencia mayor que la esperada para una dosis que en forma habitual suele ser bien tolerada. Diversos pacientes (por lo menos 3 de 32 pertenecientes a series combinadas) presentaron estenosis esofágicas dentro del primer año del tratamiento (fig. 32-3).

Anatomía patológica

ESÓFAGO

En el período clínico agudo (los primeros 6 meses luego de las radiaciones) los cambios tempranos son los de la esofagitis aguda. Las mitosis de las células epiteliales de la capa germinativa están inhibidas y se presenta hiperemia y dilatación capilar. El edema celular y la pérdida epitelial puede llegar hasta la ulceración sobre grandes zonas tumefactas luego de la exposición a altas dosis o luego de tratamientos prolongados. La regeneración epitelial comienza al terminar la radioterapia; su pico se produce entre 2 y 4 semanas después, pero puede continuar durante varios meses. Dentro de la submucosa persisten el edema y la hiperemia, que sólo se resuelven muy lentamente dejando fibrosis y retracciones. La retracción fibroblástica puede conducir a la estenosis de la luz del esófago ya a los 3 o 4 meses luego de la interrupción de la radioterapia. La respuesta anatomopatológica del esófago humano a las radiaciones fue descrita por Seaman y Ackerman, que demostraron graves efectos de las radiaciones sobre el esófago en pacientes que habían recibido 5.100 rad en 22 días y 7.300 rad en 48 días.[77]

El período clínico subagudo (cerca de 6 meses) está marcado por la fibrosis subepitelial así como por la oclusión arteriolar y capilar secundaria a la fibrosis perivascular y endotelial. Las úlceras de la mucosa pueden aparecer aunque con menor probabilidad que en el período agudo. El desarrollo de las estenosis esofágicas puede verse en algunas ocasiones.

Las fases crónica (1 a 5 años) y tardía (más de 5 años), se caracterizan por la progresión de

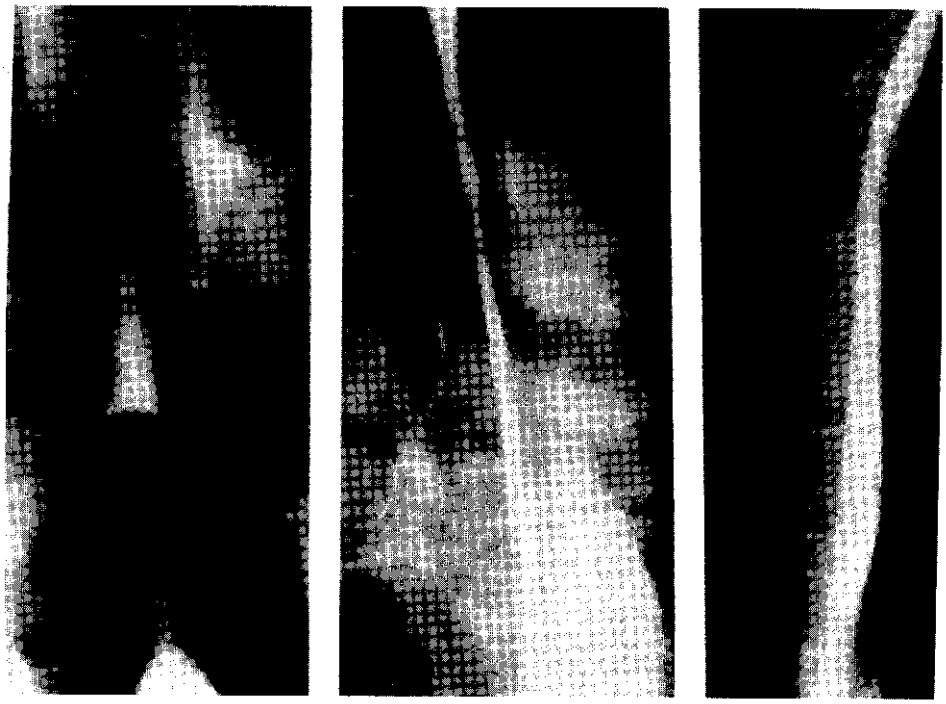


Fig. 32-3. Estudios radiológicos seriados de un paciente sometido a quimioterapia y radioterapia por un carcinoma de células pequeñas del pulmón que muestra ulceraciones esofágicas, seguidas por la formación de una estenosis (*punta de flecha*) 6 meses después. (Tomado de Greco F. A. y col.: Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin. Ann. Intern. Med., 85:294, 1976.)

la fibrosis en todos los tejidos conectivos y por la atrofia del epitelio a medida que los cambios vasculares se hacen más pronunciados. La combinación de estenosis del esófago con un epitelio atrófico y frágil suele ser responsable de la formación de ulceraciones luego de los traumatismos de la mucosa.

ESTÓMAGO

Los cambios más tempranos que aparecen en el estómago luego de su exposición a las radiaciones son edema, hiperemia e inhibición de las mitosis de las células más radiosensibles, es decir las células profundas de las criptas gástricas y de las glándulas. Luego de varios días de la radiación, se produce una pérdida progresiva del epitelio a medida que las células no se replican y maduran para repoblar la mucosa. Después de varias semanas, las glándulas se atrofian lentamente, la mucosa se adelgaza y aplana. No está claro si las células parietales tienen un radiosensibilidad diferente de la de las células principales, pero si la radiación continúa, pueden entrar en tumefacción y necrosis. Con dosis mayores de radiaciones, se observa una marcada tumefacción de la mucosa y aparición de úlceras. Las erosiones superficiales y las úlceras suelen aparecer dentro de las dos primeras semanas. Las úlceras más profundas, con posibilidades de sangrar o perforarse, se desarrollan en forma típica luego de 1 a 2 meses del comienzo del tratamiento. Aunque la formación de las úlceras se debe, en forma parcial, a la pérdida del epitelio superficial, es probable que se deban a los cambios de la microvascularización y del tejido conectivo. La respuesta esclerosa de las capas conectivas, junto con la oclusión y la obliteración de las arteriolas y capilares, contribuye a la formación de las úlceras profundas. Las úlceras penetran la pared gástrica y pueden sangrar si horadan un vaso importante y también pueden perforarse. Estas úlceras profundas son intratables en forma médica porque la capacidad reparadora de los tejidos circundantes ha sido afectada.

Dos a tres semanas después que las radiaciones han terminado, se produce una regeneración epitelial marcada en las zonas de la mucosa en las que el denudamiento no fue completo. Las glándulas se regeneran hasta el grado permitido por el daño sufrido por las células profundas proliferantes. Las zonas con pérdida total del epitelio cicatrizan con lentidud y siempre que la submucosa subyacente esté en condiciones de sostener una capa mucosa.

La respuesta tisular, que aparece durante el período clínico subagudo, depende de la dosis de radiaciones recibida. Si la dosis fue pequeña, la pérdida epitelial es sólo superficial y es reemplazada durante esta fase. Las dosis mayores producen daños epiteliales y de la submucosa más importantes, que son más lentos para curar y sólo lo hacen acompañados de intensa fibrosis. Los estómagos con estas lesiones también muestran fibrosis arteriolar y capilar progresivas, cambios que de alguna forma se relacionan con las dosis recibidas.

Los períodos crónico y tardío están marcados por una fibrosis progresiva e irreductible. Las alteraciones vasculares graduales contribuyen a la atrofia de la mucosa. La gastritis atrófica progresiva es el resultado final. La motilidad gástrica también puede alterarse junto con la capacidad secretora. La estenosis u obstrucción de la zona pilórica puede aparecer, aun cuando es poco frecuente. El desarrollo de neoplasias gástricas no fue reconocido hasta 1980.[64] Un trabajo previo[12a] realizado luego de un seguimiento de 7 años, no había mostrado incremento de la incidencia del cáncer de cualquier tipo luego de la radioterapia del estómago aplicada para el tratamiento de la úlcera péptica.[129] No fue hasta que el seguimiento alejado fue extendido a 15 o 20 años que comenzó a hacerse aparente que la incidencia de las neoplasias gástricas estaba aumentada en los pacientes irradiados. Se han publicado varios casos de carcinoma gástrico y de leiomiosarcoma.[13,34,45,65]

INTESTINO DELGADO Y GRUESO

En el período clínico agudo, las respuestas del intestino delgado y grueso a las radiaciones son similares a las observadas en los segmentos más proximales del tracto digestivo. Existe inhibición de las mitosis de las células epiteliales profundas con atrofia mucosa transitoria, edema de la submucosa, hiperemia e inflamación progresiva e infiltración de la lámina propia por células plasmocitarias y linfocitos polimorfonucleares. Estos daños mucosos pueden ser responsables de malabsorción de grasa, lactosa, sales biliares y vitamina B_{12}, aunque las alteraciones histológicas guardan una mala correlación con los síntomas y los cambios funcionales.[86] El mantenimiento de las radiaciones produce progreso de la pérdida de células epiteliales con aparición de ulceraciones. Las zonas afectadas pueden extenderse a medida que se administran las radiaciones o pueden regresar si el daño de la submucosa no es muy grande. Los cambios típicos del tejido conectivo se acompañan de edema e infiltración fibroblástica progresiva de las estructuras submucosas. Las vellosidades intestinales desaparecen y la mucosa se adelgaza y aplana, tanto en el intestino delgado como en el grueso. El grado del daño producido por las radiaciones sobre las estructuras submucosas, el tejido conectivo y los pequeños vasos determina la aparición de las complicaciones tardías, como estenosis, úlceras y fístulas. Hasleton y col. estudiaron en forma específica los cambios vasculares en la enfermedad por radiaciones del intestino delgado[37] y encontraron que el espesor de la túnica media, en casos de enteritis actínicas, estaba aumentado en forma significativa sobre los valores normales, en especial como consecuencia de la presencia de trombos fibrinosos. La incidencia y el grado de fibrosis de la íntima también mostraron aumentos sobre los controles y el grado de fibrosis se correlacionó con la dosis radiante recibida. También se apreció que los cambios eran progresivos, ya que el porcentaje de vasos comprometidos aumentaba a medida que progresaba la irradiación. Hasleton y col. creyeron que los vasos sanguíneos eran el sitio principal de la lesión por radiaciones y que las célula endoteliales constituían el punto inicial del daño.

En el período tardío de la fase aguda se produce la reepitelización, aunque en forma limitada por la gravedad de la lesión inicial y por el grado de daño sufrido por el tejido conectivo de sostén. La retracción fibroblástica de la submucosa puede conducir a estenosis y obstrucción intestinal. La formación de úlceras durante este período se debe, en parte, a los parches de isquemia de la mucosa sobre las zonas de tejido conjuntivo fibroso. Estas úlceras tardías, muchas veces son precipitadas por los traumatismos o la infección y pueden terminar produciendo fístulas. Es común que la mucosa muestre telangiectasias y atrofia.

En el período crónico existe una esclerosis vascular progresiva y una atrofia de la mucosa que se caracteriza, desde el punto de vista histológico, por endarteritis obliterante de los pequeños vasos de la pared intestinal, fibrosis de la submucosa y dilatación linfática. El mecanismo de esta lesión sigue siendo mal comprendido.[86] El irremediable reemplazo de las estructuras submucosas por tejido cicatrizal reduce aun más la vascularización y produce el engrosamiento y la retracción del intestino. La obstrucción es común pero en general aparece en forma insidiosa a lo largo de varios años. La hemorragia y la fistulización son complicaciones potenciales tardías de las úlceras superficiales que no han cicatrizado.

El carcinoma inducido por las radiaciones puede aparecer durante el período clínico tardío. Es más común en el colon y en especial en el recto. El diagnóstico diferencial de una úlce-

ra rectal o de una masa, aparecidas años después de una irradiación pelviana por carcinoma cervical, debe considerar el carcinoma escamoso recurrente, el carcinoma del colon inducido por las radiaciones o la úlcera simple por radiaciones.

Características clínicas

Los médicos que atienden pacientes que han sido sometidos a radioterapia deben estar familiarizados con las fases de las lesiones inducidas por las radiaciones y deben tener en cuenta ciertos principios terapéuticos, tanto médicos como quirúrgicos. Las medidas terapéuticas conservadoras no apropiadas pueden ser tan peligrosas para el paciente como la misma lesión actínica; igual sucede con las intervenciones quirúrgicas mal indicadas. Las lesiones por radiaciones progresan en forma indefectible. Sin embargo, las manifestaciones clínicas suelen aparecer luego de meses o años de progresión subclínica de lesiones actínicas. La detección temprana de los problemas clínicos depende de la atención que se ponga en el análisis de los antecedentes del paciente irradiado, del conocimiento del espectro de manifestaciones clínicas que ellas pueden adoptar y de la rapidez con que se estudien incluso los síntomas menores.

ESÓFAGO

Las lesiones esofágicas por radiaciones son vistas con mayor frecuencia en los pacientes que han sido tratados por carcinomas del esófago, pero también aperecen después del tratamiento del carcinoma de pulmón, del mediastino o de la mama. La radiosensibilidad del esófago es alta y la absorción de radiaciones produce síntomas agudos en la mayoría de los pacientes. La estenosis, que es una complicación tardía, no suele aparecer a menos que se hayan administrado 6.000 a 7.000 rads.[77] Sin embargo, los pacientes que reciben ciertos agentes quimioterápicos (el más común la doxorrubicina) combinados con la radioterapia, pueden presentar estenosis con sólo 3.000 rads.[12,32]

La fase aguda de la reacción esofágica a las radiaciones comienza durante el curso de la radioterapia y puede durar hasta más de 2 meses después de la finalización del tratamiento. En este estadio la esofagitis aguda es el problema más común; a medida que la lesión progresa también aparecen odinofagia y disfagia, en especial para sólidos. Cuando el esófago superior está comprometido, el paciente también puede experimentar dificultades en el comienzo de la deglución.

La esofagitis aguda por radiaciones puede producir ciertas anormalidades en los estudios baritados. Aunque la mayor parte de los pacientes muestran resultados normales, la anomalías más frecuentes se relacionan con transtornos de la motilidad. La ondas peristálticas primarias suelen interrumpirse en el lugar de la irradiación y se observan ondas anormales en las zonas distales. El esfínter esofágico inferior puede mostrar fallas en su relajación. Durante el tratamiento, los tumores esofágicos circunferenciales pueden adquirir un grado tal de edema como para provocar obstrucciones esofágicas.[29]

Los síntomas graves de esofagitis aguda pueden dictar la interrupción del tratamiento radiante o una modificación en las puertas de entrada de las radiaciones. El tratamiento es casi exclusivamente sintomático y puede consistir en la administración de dieta blanda o líquida, analgésicos y anestésicos tópicos. Existen evidencias que sugieren que el sucralfato es útil, no sólo para aliviar los síntomas de esofagitis sino también para proteger la mucosa del daño producido por las radiaciones. Los pacientes con obstrucción aguda pueden requerir la administración de líquidos intravenosos, alimentación parenteral total, o ambos, hasta que el edema desaparece.

En algunas ocasiones se desarrollan problemas más graves. La hemorragia o la formación de fístulas no se producen cuando el esófago era normal antes de la exposición a las radiaciones. Sin embargo, los pacientes con carcinomas de esófago, sometidos a radioterapia curativa o paliativa, están sujetos a la formación de fístulas traqueoesofágicas o aortoesofágicas. La fístula traqueoesofágica tiene más probabilidades de desarrollar luego de la radioterapia de los carcinomas esofágicos del tercio medio que han adquirido fijaciones con la tráquea o los bronquios fuente. La radioterapia se indica rara vez en estos pacientes por el temor a esa potencial complicación. El desarrollo de la fístula traqueoesofágica es ominoso. Su tratamiento es difícil y consiste en la intubación esofágica (tubo de Celestin o Mousseau-Barbin) o la exclusión del esófago con una derivación con el estómago o el colon ubicados en posición retroesternal. La fístula aortoesofágica suele culminar en una brusca hemorragia en pocos días. La operación rara vez se indica porque esa complicación constituye la manifestación de un tumor maligno incontrolable.

En los períodos subagudos y crónicos, las estenosis esofágicas son las manifestaciones más comunes de las lesiones actínicas. La estenosis puede aparecer en cualquier momento, pero es rara dentro de los tres primeros meses que siguen a la interrupción de la radioterapia. Los síntomas suelen ser graduales, pero progre-

sivos, como disfagia indolora, con mayor dificultad para la deglución de sólidos que de líquidos. Las estenosis esofágicas sintomáticas tienden a desarrollarse con mayor frecuencia en aquellos pacientes que han mostrado los síntomas más graves pero también aparecen en ausencia de síntomas agudos. Los estudios con contraste baritado realizados en pacientes cuyo esófago era normal antes de la radioterapia muestran ahora una estenosis lisa y aguzada, que puede ser extensa. En los pacientes que reciben radioterapia por un carcinoma esofágico, el aspecto de la estenosis tardía requiere diferenciación entre una estenosis actínica benigna y una recidiva tumoral no controlada. Desde el punto de vista radiológico, las estenosis benignas son lisas y con afinamiento progresivo aunque, en algunos casos, muestran angulación del esófago, en la zona de la estrechez. Por su parte, las estenosis malignas son excéntricas e irregulares y pueden encontrarse ulceraciones de la mucosa. La ulceración del esófago es observada casi exclusivamente después de las radiaciones del carcinoma del esófago, pero algunas veces aparecen luego de la radioterapia por otras lesiones malignas (fig. 32-4). Esas úlceras pueden producir hemorragias o predisponer al desarrollo de una fístula. La endoscopia y la biopsia son necesarias para establecer la causa de una úlcera tardía.

El tratamiento de las estenosis benignas, aparecidas luego de la radioterapia, es conservador. La dieta blanda o líquida y las dilataciones se utilizan cuando son necesarias. En las estenosis benignas, la dilatación suele ser efectiva pero puede ser necesario repetirlas con frecuencia, ya que la lesión presenta una fibrosis progresiva. Raras veces la estenosis es tan grave como para tornar inefectivas las dilataciones.[77] Si resulta necesario efectuar una intervención quirúrgica, la técnica no debe consistir en una resección limitada de la estenosis seguida de una anastomosis primaria porque los tejidos irradiados cicatrizan mal. Es necesario efectuar amplias resecciones hasta alcanzar tejidos normales aptos para la anastomosis. En forma alternativa, se puede utilizar un bypass retroesternal con el estómago o el colon.

Las estenosis esofágicas son los problemas más comunes en la fase clínica tardía; sin embargo su incidencia es menor que en los estadios más tempranos. Existe la posibilidad de la aparición de neoplasias inducidas por las radiaciones, pero este tipo de evolución todavía necesita ser documentado.

ESTÓMAGO

La radioterapia del estómago para los adenocarcinomas no se utiliza en forma habitual dada la relativa radiorresistencia de esos tumores. Sin embargo, es bastante común la exposición del estómago a las radiaciones durante el tratamiento de otras afecciones. Por ejemplo, los linfomas gástricos suelen ser tratados con radioterapia. En otros casos, el estómago puede resultar inevitablemente expuesto a las radiaciones cuando se tratan carcinomas del páncreas, lesiones renales o adenopatías retroperitoneales. En otras épocas, se utilizaban dosis bajas de radiaciones para el control de la úlcera péptica intratable y esa terapia era aconsejada en pacientes añosos en los que el tratamiento médico había fracasado y en los que presentaban riesgos elevados para una operación. En forma concomitante con la introducción y el uso extendido de los bloqueadores H_2, este tratamiento ha sido relegado a los libros de historia de la medicina.[13]

La respuesta del estómago a las radiaciones guarda una estrecha relación con las dosis recibidas. La mayoría de los pacientes que reciben dosis fraccionadas no experimentan efectos agudos colaterales hasta los 3.000 o 3.500 rads. De acuerdo con Roswit y col., el aumen-

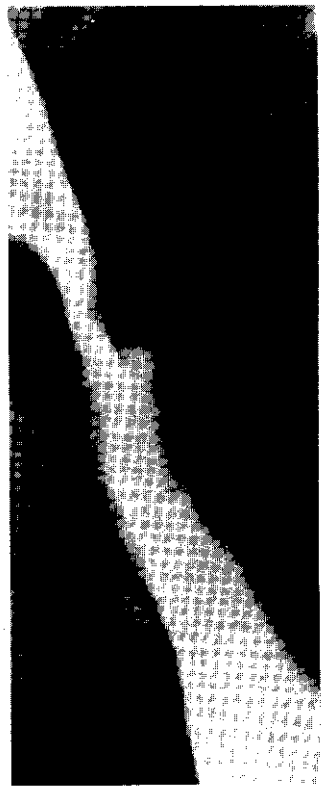


Fig. 32-4. Ulceración del esófago medio luego de radioterapia. (Tomado de Goldstein H. M.: Radiological manifestations of radiation induced injury to the normal gastrointestinal tract. Radiology, 17:135, 1975.)

to de la dosis a 4.500 o 5.000 rads determina un aumento del índice de complicaciones: más del 25% de los pacientes presentan ulceraciones.[72] Con dosis superiores a los 5.500 rads, las posibilidades de producir lesiones actínicas exceden el 50% de los casos; las ulceraciones y su perforación son los problemas más comunes.

En la fase clínica aguda, los efectos colaterales más comunes de la irradiación del estómago son las náuseas y la anorexia. Estas molestias suelen aparecer durante el curso del tratamiento pero sólo luego de haber alcanzado por lo menos 2.500 rads. Los vómitos y el dolor epigástrico (generalmente de tipo urente o pesadez) pueden aparecer cuando aumenta la dosis recibida. Todos esos problemas desaparacen tan pronto se interrumpe el tratamiento. Los resultados de los estudios baritados realizados en este momento suelen ser normales aunque, en algunos casos, muestran ligeras alteraciones de la motilidad. Aunque raras veces se indica la endoscopia, se observa gastritis aguda con mucosa edematosa, friable, hiperémica y con pliegues engrosados. Las ulceraciones superficiales aparecen en los casos más avanzados.

El tratamiento de las gastritis agudas por radiaciones se basa en la administración de una dieta blanda, antiácidos, bloqueadores H_2 (la secreción gástrica se reduce recién luego de 1 a 2 meses de las radiaciones), sucralfato y antiespasmódicos. Los antieméticos pueden ser necesarios y en algunos casos debe realizarse hidratación intravenosa cuando los vómitos son graves o persistentes. Raras veces son necesarios los analgésicos. En la mayor parte de los pacientes los síntomas agudos se resuelven con rapidez.

Efectos colaterales más graves son comunes sólo después del tratamiento de los linfomas gástricos; la irradiación puede lisar con rapidez las células tumorales dejando grandes zonas ulceradas. En el tratamiento de esas lesiones, las paredes gástricas muy infiltradas están más expuestas a desarrollar ulceraciones agudas y perforaciones que en otro tipo de afección. Los pacientes irradiados por linfomas deben ser observados con todo cuidado para detectar la aparición de problemas y si aparecen ulceraciones se debe interrumpir la radioterapia.

En la etapa tardía del estadio clínico agudo (1 a 2 meses después de las radiaciones) el problema más común es la ulceración. Los síntomas de la úlcera gástrica por radiaciones difieren de los propios de las úlceras benignas. El dolor epigástrico y la sensación de ardor se relacionan menos con las comidas y la ingesta de alimentos puede no provocar mejoría del dolor. La progresión de la ulceración condicionada por las radiaciones puede aumentar el dolor, los vómitos y algunas veces culmina con su perforación.

Las úlceras por irradiación del estómago se sospechan cuando existe molestia epigástrica en presencia del antecedente de una exposición reciente a los rayos. Los estudios radiológicos contrastados suelen confirmar el diagnóstico. La localización típica de las úlceras es el antro, en general en su cara posterior y muestran las características comunes de las úlceras benignas. Las úlceras tienen bordes bien definidos y pocas veces se aprecia el efecto periférico de masa. El resto del estómago aparece rígido y las ondas peristálticas pueden estar ausentes. Las úlceras del canal pilórico pueden ser causales de obtrucción. La endoscopia no es necesaria para el diagnóstico, pero permite efectuar la biopsia y la diferenciación con las úlceras malignas. La producción de ácido ofrece una amplia variación y depende de la dosis recibida de radiaciones sobre el cuerpo y el fondo del estómago.

El manejo de las úlceras actínicas consiste en un tratamiento antiácido intensivo y el mantenimiento de una buena nutrición. La eficacia de los bloqueadores H_2 está siendo evaluada en este tipo de úlceras aunque esas drogas han mostrado resultados promisorios en casos seleccionados. Es muy importante seguir de cerca estos pacientes porque muchas úlceras son refractarias al tratamiento médico debido a la fibrosis progresiva de la pared gástrica por endarteritis obliterante.

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son la perforación, la hemorragia, la obstrucción y el fracaso del tratamiento médico. La perforación y la intratatabilidad son las indicaciones más comunes para la cirugía. La técnica de elección es la gastrectomía subtotal; con esa técnica la úlcera es resecada, ya que la mayor parte de ellas se localizan en el antro. Durante la exploración pueden encontrarse signos de lesiones actínicas en el duodeno, el yeyuno o el colon transverso, que consisten en superficies serosas blanquecinas y engrosamiento de la pared intestinal. La forma recomendable de reconstrucción luego de la gastrectomía subtotal es la gastroenteroanastomosis porque el duodeno puede cicatrizar muy mal en presencia de lesiones actínicas. El grado del daño sufrido por el intestino delgado debido a las radiaciones debe ser estimado antes de determinar el método de reconstrucción. En el preoperatorio la presencia de una obstrucción intestinal distal debe ser descartada por la revisión de los síntomas y los estudios radiológicos contrastados. Debe evitarse la lisis amplia de las adherencias encontradas en el intestino irradiado ya que ello aumenta las probabilidades de aparición de obstrucciones futuras, perfora-

ciones intraoperatorias o fístulas posoperatorias.

El fenómeno más común aparecido en los períodos crónico y tardío es la gastritis atrófica. Sin embargo, esa posibilidad es poco frecuente y su verdadera incidencia no ha sido establecida. El síntoma principal es la dispepsia, que va desde un suave dolor quemante epigástrico a saciedad temprana. Las úlceras por radiaciones también pueden desarrollar en el estadio crónico y tardío, pero sus probabilidades decrecen con el tiempo. La pérdida de peso y la anemia suelen ser frecuentes.

Los estudios baritados del estómago, realizados en la fase clínica tardía suelen demostrar alteraciones de la motilidad con peristalsis débil, aplanamiento de los pliegues y distensibilidad reducida. Los análisis de jugo gástrico muestran, en algunos casos, grados diferentes de aclorhidria. Aunque la anemia común puede ser frecuente, la anemia perniciosa no es habitual. De acuerdo con Rubin y Casarett, la anemia megaloblástica secundaria a la pérdida del factor intrínseco no ha sido publicada,[73] pero la anemia por deficiencia de vitamina B_{12} puede observarse.[22] Es más probable que esos cambios se deban a las alteraciones producidas por las radiaciones sobre el íleon terminal con malabsorción de la vitamina B_{12} que a la gastritis atrófica.

El tratamiento de los síntomas tardíos es de sostén; rara vez esos síntomas son invalidantes y muchas veces pueden ser controlados con modificaciones de la dieta, como las ingestas múltiples de pequeñas raciones, en especial en los pacientes con saciedad temprana. Los antiácidos, bloqueadores H_2 y antiespasmódicos se han aplicado en forma empírica para tratar los síntomas dispépticos inespecíficos y suelen ser efectivos. La atonía gástrica verdadera es infrecuente.

INTESTINO DELGADO

El intestino delgado, el colon y el recto son lesionados con mayor frecuencia por las radiaciones que el estómago o el esófago. Este hecho refleja la radiosensibilidad y el uso más frecuente de la radioterapia sobre los tumores malignos pelvianos y ginecológicos. La incidencia de los efectos colaterales graves que afectan el intestino delgado y el colon va desde el 2 al 5%[53,75] hasta el 11 al 18%.[16,84,86] Cerca del 70% de los pacientes sufren en forma crónica el aumento del número de deposiciones luego de la radioterapia administrada por tumores ginecológicos.[87] Es difícil analizar en forma comparativa los índices publicados porque han sido diferentes los criterios aplicados para la inclusión de esos pacientes y muchas veces no se han considerado los pacientes que han muerto. Parecería que la mayor parte de los pacientes no consultan hasta que aparecen complicaciones graves, por lo que los datos presentados subestiman el problema en forma considerable.[86] Las incidencias más elevadas se encuentran en aquellos estudios que utilizan los exámenes radiológicos del intestino delgado en forma rutinaria en el seguimiento de los pacientes que recibieron radioterapia.[84]

En la fase aguda de las lesiones del intestino delgado, el problema más común es la enteritis actínica aguda, ya sea durante el curso de la radioterapia o poco después de haberla concluido. Los pacientes que reciben más de 150 rad/día o irradiación abdominal total casi siempre presentan enteritis actínica aguda. Los pacientes que reciben irradiación pelviana muestran síntomas en relación con la dosis recibida por el intestino delgado. El daño del intestino puede esperarse luego de la exposición a 4.500 rads. Con 6.500 rads, el 5% de los pacientes sufren graves complicaciones intestinales dentro de los 5 años de la irradiación.[84] Los síntomas como dolores cólicos abdominales, náuseas, anorexia o el desarrollo de deposiciones blandas o acuosas sugieren la existencia de la enteritis actínica. Si continúa la exposición a los rayos, los síntomas pueden empeorar en fromma marcada haciendo necesaria la hospitalización para la rehidratación y la reposición de las pérdidas electrolíticas.

El diagnóstico de enteritis actínica se sospecha por la correlación de los síntomas con el momento de la exposición a los rayos. Por lo general, el examen físico muestra, abdomen doloroso sin distensión ni signos peritoneales. Los estudios baritados gastrointestinales (con contraste simple o doble) suelen mostrar aceleración del tránsito intestinal aunque en algunos pacientes se observa retardo notable. Las técnicas de infusión baritada del intestino delgado (enteroclisis) resultaron ser mejores que los estudios convencionales en diferentes condiciones patológicas, incluyendo las enteritis actínicas, ya que permiten un estudio más preciso de las características de la mucosa, la distensibilidad de las paredes y la localización y naturaleza de las lesiones estenosantes.[53,84] Algo más tarde en la evolución de la lesión aguda, los cambios observados pueden simular los propios de las afecciones inflamatorias del intestino, como engrosamiento de las válvulas conniventes y de la pared debido al edema de la submucosa y a la infiltración mural por tejido fibroso. Otros signos son los trayectos ciegos y las fístulas, estenosis, acumulación del bario, cambios en la característica de la mucosa, como adherencias y engrosamiento.

También se observan importantes anormalidades funcionales del intestino. La reducción

de la reabsorción de las sales biliares puede contribuir a la diarrea; las sales biliares no reabsorbidas actúan como catárticos luego de contactar con la mucosa del colon. Las alteraciones del metabolismo de las sales biliares por las bacterias del colon pueden ser establecidas por el uso de las pruebas respiratorias de ácidos biliares o por la medición directa de su presencia en las heces.[4] Se puede estudiar la malabsorción grasa aparecida luego de la radioterapia mediante la administración oral de triglicéridos marcados con ^{14}C y el análisis del contenido en ^{14}C en el anhídrido carbónico exhalado, cuyos niveles decrecen si la absorción grasa está alterada. La absorción de los carbohidratos también puede alterarse y se puede estudiar con las pruebas comunes de absorción. Las pruebas de hidrógeno respiratorio son otros medios para estudiar la absorción de los hidratos de carbono. En un paciente con malabsorción de esos compuestos, los azúcares simples alcanzan el colon o las asas ciegas del intestino delgado y son degradados por la colonización de bacterias con la formación de hidrógeno, que luego es exhalado. Como este hidrógeno se produce sólo de esta forma, la medición del hidrógeno exhalado es específica para establecer la malabsorción de los hidratos de carbono y sensible para la colonización bacteriana del intestino delgado. Las mediciones de la actividad del ^{14}C luego de la administración oral de taurocolato marcado con ^{14}C es quizás la prueba más sensible y específica para establecer la disfunción ileal, pero ello requiere la recolección de heces durante 3 días.

Se ha utilizado el ácido taurohomocólico marcado con ^{75}Se (^{75}SeHCAT) para el estudio de la malabsorción de los ácidos biliares. La emisión de radiaciones gamma provenientes del ^{75}SeHCAT y de la vitamina B_{12} marcada con ^{58}Co, administrados por vía oral, determinada en recuentos corporales totales obtenidos a los 7 días eliminan la necesidad de la recolección de la materia fecal. Estas pruebas han permitido dividir a los pacientes con diarreas en cuatro grupos, cada uno de los cuales requiere diferente tratamiento. En el grupo 1, con absorción normal de ambos compuestos, se demostró la existencia de otras causas de diarrea, como estenosis intestinales, enfermedad diverticular, metástasis peritoneales o abscesos pelvianos. El grupo 2, con absorción normal de la vitamina B_{12} pero baja absorción del SeHCAT, presentó alivio completo de sus síntomas luego del tratamiento con colestiramina, que es una resina que fija las sales biliares. El grupo 3, con malabsorción de ambos compuestos, también respondió a la colestiramina. El grupo 4, con malabsorción exclusiva de la vitamina B_{12}, no respondió a la colestiramina. Esos pacientes presentaban niveles elevados de hidrógeno espirado, que significaba la colonización bacteriana del intestino delgado y la malabsorción de los hidratos de carbono y respondieron a la administración de antibióticos de amplio espectro.[50]

Kinsella y Bloomer utilizaron las pruebas para ácidos biliares e hidrógeno espirado para medir el desarrollo de la malabsorción intestinal en 34 pacientes que habían recibido por lo menos 5.000 rads por carcinomas del cuello uterino, endometrio, próstata o vejiga.[43] En 12 de esos pacientes se encontraron resultados anormales de esas pruebas durante la segunda semana de la irradiación, pero sólo 2 pacientes mostraron resultados anormales 3 meses después de haber terminado la radioterapia. No existen datos respecto a la incidencia tardía de la malabsorción intestinal luego de la irradiación pelviana, pero la incidencia de la diarrea crónica ha sido considerada como existente en más del 15% de los pacientes.[16]

Aunque no existen estudios clínicos o de laboratorio patognomónicos de la enteritis por radiaciones, el recuento de plaquetas fue elevado en pacientes con esa afección en comparación con el que presentaban pacientes con igual tratamiento radiante pero sin signos de enteritis actínica. El recuento de plaquetas vuelve a su nivel normal luego de la resección del intestino enfermo. La trombocitosis se mantiene en los pacientes con resecciones incompletas de las zonas enfermas o reaparece en los que muestran recidiva o progresión de la enfermedad en el aparato digestivo o en el urinario.[11] Algunas otras evidencias sugieren el aumento de la actividad de la diaminooxidasa en el suero en relación con el daño intestinal.[81] Esas pruebas pueden ayudar a diferenciar la enteritis actínica de otras causales de la disfunción intestinal, como la recidiva de las lesiones malignas o las metástasis.

El tratamiento de la enteritis actínica aguda se relaciona con el control de los síntomas. El dolor abdominal agudo y los cólicos intestinales pueden ser aliviados con antiespasmódicos y analgésicos y la diarrea suele responder a los opiáceos u otros agentes antidiarreicos. En algunos casos pueden ser necesarios el reemplazo intravenoso de los líquidos y la interrupción de la ingesta oral. Mennie y col. han utilizado la aspirina con buffer para el control del dolor abdominal y la diarrea.[54] La aspirina con buffer disminuyó la diarrea en un grupo de mujeres sometidas a radioterapia por tumores uterinos. La eficacia de este agente ha sido atribuida a la reducción de la síntesis de las prostaglandinas, algunas de las cuales condicionan náuseas y diarreas, aunque otros agentes inhibidores de la sintetasa de las prostaglandinas,

como el ibuprofeno, no han mostrado efectividad.[86] Se considera que el mecanismo de acción puede ser doble: 1) el espasmo de la fibra muscular lisa producido por las prostaglandinas liberadas por las radiaciones puede ser inhibido por el ácido acetilsalicílico; 2) la reducción de la adhesividad de las plaquetas puede disminuir la fibrosis de los pequeños vasos y mejorar la microcirculación. Se ha mostrado en conejos que la liberación de prostaciclina (potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria) es inhibida por las radiaciones, en parte por la pérdida del endotelio, en donde la prostaciclina se libera en condiciones normales.[49]

El uso de los esteroides para las enteritis actínicas agudas es de valor incierto. Las intervenciones quirúrgicas rara vez son necesarias, excepto en algunos pocos pacientes con linfomas del intestino delgado que presentan perforaciones secundarias a la rápida lisis del tumor en la pared intestinal.

En la etapa tardía del período clínico agudo (6 a 12 meses luego de la radioterapia), el problema más común es la obstrucción del intestino delgado y sus complicaciones. Aunque las ulceraciones de la mucosa son de frecuente aparición en los estudios anatomopatológicos, las hemorragias graves provenientes de esas ulceraciones son infrecuentes. La aparición de náuseas, vómitos y distensión abdominal en un paciente que ha recibido radioterapia en forma reciente, debe ser considerada secundaria a una obstrucción intestinal hasta que se pruebe lo contrario. El dolor abdominal cólico y la constipación suelen acompañar esos síntomas. El manejo inicial de estos pacientes se compone de medidas diagnósticas y terapéuticas. Se interrumpe la ingesta oral, se administran líquidos intravenosos y se coloca una sonda nasogástrica. Se deben obtener radiografías directas de abdomen de pie y en decúbito supino y si los signos radiológicos son compatibles con una obstrucción completa o parcial del intestino delgado, esa descompresión debe ser mantenida junto con el aporto parenteral de líquidos y nutrientes. Se debe intentar la descompresión con tubos intestinales largos si la sonda nasogástrica resulta insuficiente, pero existen publicaciones conflictivas respecto a la verdadera eficacia de esos tubos largos. Durante esta fase evolutiva de las lesiones inducidas por las radiaciones, la obstrucción intestinal tiene muchas probabilidades de resolverse luego de la descompresión porque el edema suele ser el principal responsable del problema, en especial si no existen laparotomías previas. La intervención quirúrgica está indicada cuando el problema no se resuelve con rapidez o si se observa deterioro clínico progresivo.

Aunque existen pocos datos respecto a si los pacientes que pierden peso y sufren desnutrición durante la radioterapia presentan reducción de sus posibilidades para el control del tumor, diversos estudios han sugerido que el control tumoral puede afectarse en los pacientes que antes de comenzar con las radiaciones ya mostraban esas manifestaciones.[67] Por lo tanto, el apoyo nutricional antes del comienzo de la radioterapia puede ofrecer buenos resultados.

Se han intentado diversas modificaciones en la dieta y apoyo nutricional para aminorar los efectos agudos de la radioterapia. La práctica de la administración de dietas que resulten más nutritivas durante la radioterapia no ha mostrado consecuencias en cuanto a los efectos colaterales de las radiaciones ni a sus resultados alejados. Las dietas orales elementales administradas durante la radioterapia han tenido resultados discutibles en relación con las fórmulas utilizadas. Un estudio realizado con el uso de Flexical mostró que los pacientes presentaban pocos problemas con la pérdida de peso y la diarrea, mientras que otros estudios utilizando Vivonex HN mostraron intolerancia para este preparado o ningún cambio en cuanto a la pérdida de peso durante la radioterapia. Los trabajos más recientes con complementación con glutamina en los preparados enterales han mostrado resultados más promisorios en el control de los efectos agudos de la radioterapia (Souba, comunicación personal, 1989). Ningún estudio ha mostrado mejoría de los índices de supervivencia con el uso de complementos orales. Así como la alimentación por sondas nasogástricas, esofagostomías cervicales, gastrostomía o yeyunostomía puede ser muy útil en pacientes que sufren cánceres de la zona cervical o del esófago, su utilidad en el manejo de las enteritis actínica es muy limitado.

En los períodos crónico y tardío, las lesiones actínicas pueden producir malabsorción, estenosis intestinales con obstrucción parcial o completa, formación de fístulas e infarto. El comienzo de los síntomas puede ser lento e insidioso, pero una vez aparecidos, la progresión sintomática es la regla. Los síntomas que aparecen durante el período posirradiación tardío también pueden representar el anuncio de recidivas tumorales o de metástasis y su definición etiológica puede ser difícil.

Los pacientes con manifestaciones tardías de lesiones inducidas por las radiaciones sobre el intestino delgado pueden mostrar diferentes síntomas. La malabsorción puede condicionar pérdida progresiva de peso, molestias abdominales vagas y diarrea. Los signos observados en los estudios contrastados se asemejan bastante a los observados en afecciones inflamatorias comunes del intestino y son asas adheridas

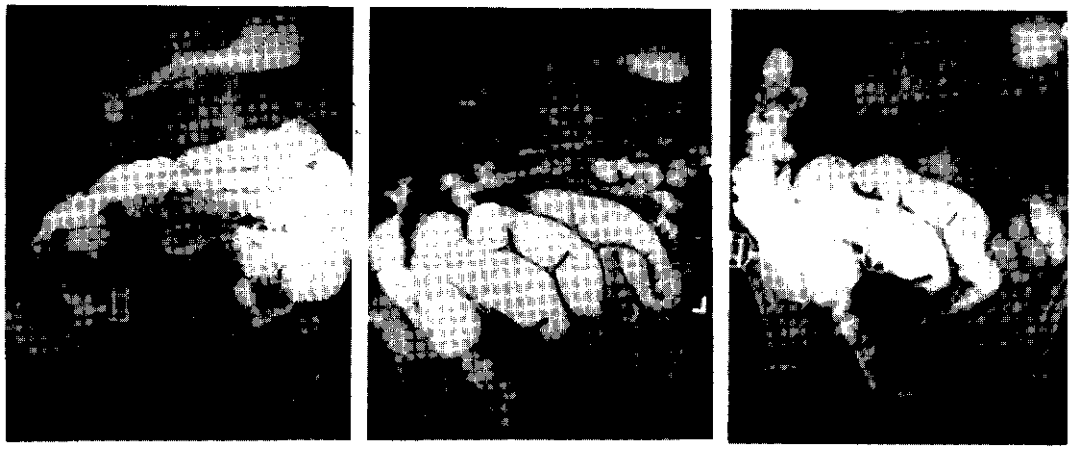


Fig. 32-5. Período clínico crónico del intestino delgado: estenosis múltiples del íleon. El paciente era un hombre de 66 años que luego de una cistectomía por un carcinoma de vejiga en estadio C, grado III, fue tratado con terapia rotativa con ^{60}Co a través de un campo de 15 × 15 cm. Se administró una dosis-tumor de 6.000 rad en 6 semanas y el tratamiento fue bien tolerado con escasa reacción cutánea anterior y poca diarrea, que fue corregida con Kaopectato. Seis meses después de la radioterapia el paciente presentó dolores abdominales cólicos, que algunas veces se acompañaban de náuseas y vómitos. Aparecieron brotes intermitentes de diarrea pero esos episodios duraban sólo 1 o 2 días, para retornar a la evacuación intestinal con heces de color y calibre normales. No se observaron evidencias de sangre en la materia fecal. Los estudios del intestino delgado realizados en ese momento mostraron lo siguiente. **A.** A la media hora de la ingesta del bario, se observan algunas dilataciones y elevaciones de las asas yeyunales. Las características de la mucosa no muestran anormalidades. Existen evidencias de la presencia de una masa en el cuadrante inferior derecho y en la pelvis. **B.** A las tres horas se observa la masa formada por asas ileales dilatadas con pequeñas zonas de estenosis (*flechas*), con sus extremos dirigidos hacia la pelvis. **C.** A las 5 horas persiste la dilatación de esas asas y reducción de la motilidad de esta zona del intestino. El bario en el colon corresponde a un enema baritado previo. La laparotomía mostró asas estenosadas sin recidiva neoplásica. El paciente fue tratado en forma conservadora. A pesar de las asas estrechadas y dilatadas, la función intestinal parecía normal, excepto por la presencia de diarrea una vez por mes. Al año, se desarrolló una recidiva del cáncer vesical y el paciente falleció. (Tomado de Rubin P. y Casarett G. W.: Clinical Radiation Pathology. Philadelphia, W. B. Saunders, 1968, p. 205.)

o fijas, espiculación de la mucosa, edema y motilidad anormal (fig. 32-5). Las modificaciones de la dieta puede ser efectivas para el control de los síntomas pero sólo deben ser intentadas luego de una precisa determinación de la real naturaleza de la malabsorción existente, tal como ya se ha descrito. Se ha aconsejado el uso de las dietas libres de gluten sobre la base de las semejanzas radiológicas entre las enteritis actínicas y la enfermedad celíaca; sin embargo ellas han provocado sólo limitados resultados beneficiosos. La dieta con pocos hidratos de carbono, desprovista de lactosa, puede ser útil en muchos pacientes; la restricción de las grasas puede ser necesaria en aquellos pacientes con malabsorción de las sales biliares. La colestiramina, que fija las sales biliares, puede prevenir la diarrea en los pacientes con enfermedad ileal y malabsorción de esas sales. La similitud de los cambios crónicos producidos por las radiaciones con los encontrados en ileítis regionales llevó a Goldstein y col. al uso de la sulfasalazina en varios pacientes con buenos resultados.[28] Ludgate trató a 10 pacientes con ácido acetilsalicílico y demostró la curación de úlceras vaginales y rectales en muchos de ellos así como el control de los dolores cólicos y de la diarrea en todos.[49]

Los pacientes que tienen estenosis posradioterapia suelen mostrar problemas vinculados con la obstrucción intestinal. En general, presentan episodios recurrentes de obstrucción parcial que se resuelven con la descompresión con sondas. Sin embargo, muchos pacientes presentan obstrucción intestinal completa por la fibrosis progresiva producida por las radiaciones. Cuando existe una obstrucción intestinal completa, es muy elevada la probabilidad del infarto del segmento obstruido. La mala vascularización del segmento irradiado predispone a la necrosis en circunstancias que serían bien toleradas por un intestino normal. El manejo apropiado de esos pacientes comienza con la reposición intravenosa de líquidos, la descompresión intestinal y el apoyo nutricional mientras se estudia la gravedad real del problema. Los estudios contrastados con bario diluido, en especial por enteroclisis, pueden ser útiles para establecer el grado de la obstrucción.

Con los estudios radiológicos se puede diferenciar la estenosis por radiaciones de la dependiente de los tumores si se tienen en cuenta



A B

Fig. 32-6. Período clínico crónico del intestino delgado: carcinoma de células granulosas del ovario. Esta mujer de 63 años se presentó en 1966 con antecedentes de episodios de diarrea, dolores abdominales cólicos y constipación. Tenía antecedentes de haber padecido, hacía 20 años, un tumor recurrente de células de la granulosa del ovario que requirió cuatro intervenciones y dos series de radioterapia de 4.000 rad cada una, aplicadas sobre la región media de la pelvis con un intervalo de 2 años. **A.** En el estudio del intestino delgado realizado en 1963, la placa obtenida a los 30 minutos mostró aumento de la motilidad y relleno del colon con bario. Existe una zona de estenosis en el íleon distal y en la unión con el ciego, que se asocia con asas ileales dilatadas. **B.** En la placa obtenida a las 2 horas, persiste la zona no rellena del cuadrante inferior derecho del abdomen, que era compatible con la presencia de una masa que, clínicamente ocupaba esa zona en 1966. Éste es un cuadro complicado de cambios debidos a las radiaciones y tumor recidivado o persistente de bajo grado de malignidad. La causa precisa de los cambios del intestino delgado asienta en una combinación de factores que hacen difícil el diagnóstico diferencial así como la indicación terapéutica. Habían transcurrido siete años desde el último intento terapéutico, a saber, la segunda serie de radioterapia, y la paciente había recibido tratamiento médico en forma ambulatoria durante ese lapso. (Tomado de Rubin P. y Casarett G. W.: Clinical Radiation Pathology, Philadelphia, W. B. Saunders, 1968, p. 206.)

las siguientes características: 1) las estenosis por radiaciones tienden a ser más largas que las malignas; 2) las estenosis malignas presentan límites agudos y bien definidos entre el intestino normal y anormal, mientras que las dependientes de radiaciones suelen ser de tipo gradual, y 3) la mucosa edematosa de las lesiones actínicas puede ofrecer aspecto espiculado o aserrado. Ningunos de esos signos es patognomónico y el radiólogo puede sentirse incapaz para diferenciar ambos procesos en forma precisa.

También resulta difícil la diferenciación entre la enteritis actínica y las afecciones inflamatorias del intestino. Los signos radiográficos útiles para ello son los siguientes:

1. En las enteritis actínicas la ubicación de las alteraciones anormales de las características de la mucosa se correlaciona con el campo de las radiaciones.
2. En las enteritis actínicas existe reducción de la distensibilidad en mayor grado que en las afecciones inflamatorias.
3. La pared intestinal es más gruesa en las enteritis actínicas que en las inflamatorias comunes.
4. Las zonas estenosadas tienden a ser más extensas en las enteritis actínicas mientras que las zonas sanas alternantes son más comunes en las inflamatorias.

A pesar de estas normas generales, se debe tener presente que la enteritis actínica y la inflamatoria también pueden ser no diferenciables con la radiología[53,73,84] (fig. 32-6).

La operación puede ser necesaria en más del 80% de los pacientes que presentan manifestaciones crónicas de la enteritis actínica. Sin embargo, este subgrupo de pacientes representa sólo un pequeño porcentaje (2 a 3%) del total de los que han recibido radiaciones abdominales o pelvianas por tumores malignos.[38]

Las indicaciones para la operación son la obstrucción, las fístulas, las perforaciones y las hemorragias; la obstrucción es la causa más común entre ellas. Aunque la mayor parte de los pacientes que presentan obstrucción intestinal responden a un tratamiento conservador, algunos autores consideran que todos esos pacientes vuelven a mostrar síntomas y la mayoría requiere una eventual operación para su control definitivo. Además, a medida que pasa el tiempo aumenta el porcentaje de pacientes que pre-

sentan complicaciones más graves, como la perforación, que necesitan intervenciones de urgencia. Por ello, la mayor parte de los autores recomiendan la cirugía temprana con la intención de reducir la morbilidad y la mortalidad asociada con las intervenciones de urgencia realizadas en pacientes con desnutrición crónica.[61,79]

El tipo de operación recomendable –bypass o resección– sigue siendo debatido, pero sin duda es creciente el grupo de los que abogan por las resecciones. Los resultados de los estudios que comparan la morbilidad y la mortalidad entre las resecciones y los bypass son de difícil interpretación. En la mayoría de los trabajos publicados, los pacientes con obstrucciones o fístulas son tratados con derivaciones mientras que los que muestran perforaciones y peritonitis son sometidos a resecciones, por lo que la comparación entre ambos grupos es casi imposible. Los que abogan por las derivaciones entienden que esta técnica es segura (mortalidad de 0 a 10%; morbilidad superior al 30%) y que sirve para controlar los síntomas en forma más efectiva que las resecciones. También consideran que sólo rara vez la derivación conduce a la reoperación por recurrencia de los síntomas o por complicaciones metacrónicas de la enfermedad original.[46,85] Los partidarios de las resecciones insisten en que la elevada morbilidad (100%) y mortalidad (57%) publicada con anticipación para esta técnica refleja los resultados de resecciones inadecuadas y anastomosis sobre intestino enfermo. Los autores que describen resecciones amplias, con anastomosis con el colon transverso fuera del campo irradiado, publican índices de mortalidad y morbilidad similares o menores a los obtenidos con los bypass.[26,36,51,55,79]

Aunque continúa el debate respecto al momento y extensión de la operación aplicada en las lesiones actínicas, ciertos aspectos técnicos son importantes para tener en cuenta. Se debe evitar la lisis amplia de las adherencias porque con ellas el riesgo de producir perforaciones inadvertidas con peritonitis, sepsis o formación de fístulas subsiguientes es grande. La obstrucción debida a asas intestinales rígidas, fijas a la pelvis, se trata mejor con la derivación porque los índices de complicaciones que incluyen el síndrome de intestino corto, son muy elevadas. Si se planea una resección, por lo menos un extremo de la anastomosis debe corresponder a intestino proveniente de una zona no irradiada, por lo general el colon transverso o la flexura esplénica. Si esta maniobra no resulta practicable, el bypass del segmento ocluido arroja mejores resultados. Se han estudidado cortes por congelación de los extremos de resección del intestino para determinar el grado de compromiso actínico y las probabilidades de complicaciones anastomóticas, pero los resultados han sido dudosos.[26,87] La flujometría con láser Doppler se ha utilizado para establecer el flujo sanguíneo en los bordes del intestino en el que se planea colocar la anastomosis o la ostomía, pero su confiabilidad como predictor de una buena cicatrización todavía espera ser confirmada.[42]

En relación con otras indicaciones para la cirugía, existen ciertos detalles que merecen consideración. A menos que la operación constituya una emergencia, se debe efectuar el estudio preoperatorio con enteroclisis y enema baritado, ya que ellos pueden revelar la presencia de lesiones sincrónicas, comunes en las enteritis actínicas, que pueden influir sobre el plan quirúrgico. La perforación debe tratarse con la resección del segmento afectado ya que el bypass inevitablemente, lleva a la formación de una fístula, peritonitis o sepsis. Si se considera la anastomosis como riesgosa y se planifica la confección de una ostomía, se deben extraer a través de la pared abdominal varios centímetros del intestino delgado permitiendo una maduración diferida en el momento en que se tenga seguridad sobre la viabilidad del intestino expuesto.

El infarto intestinal puede aparecer en un paciente con buena salud que ha recibido radioterapia o puede ser una complicación de una obstrucción intestinal avanzada o mal tratada. El desarrollo del infarto intestinal, en un paciente por otra parte en buenas condiciones generales, es el resultado de la trombosis que aparece en el intestino irradiado, mal vascularizado y carente de colaterales adecuadas. La superposición de enfermedades, como diabetes mellitus, hipertensión y arteriosclerosis, hace más probable la aparición de esa complicación. El paciente con enteritis actínica que desarrolla una obstrucción intestinal tiene mayores probabilidades de llegar al infarto como consecuencia de la mínima reserva vascular existente.

El desarrollo de las fístulas del intestino delgado, en pacientes que han recibido radioterapia, raras veces ocurre en ausencia de laparotomías previas. Las fístulas enterocutáneas aparecen con mayor facilidad luego de laparotomías realizadas para el tratamiento de obstrucciones intestinales secundarias a lesiones actínicas. Esas fístulas pueden aparecer en forma secundaria a la denudación de la serosa o a la mala cicatrización de una anastomosis realizada en un intestino poco vascularizado.

COLON Y RECTO

El colon y el recto son los segmentos del aparato digestivo que con mayor frecuencia

son lesionados por las radiaciones. El recto, debido a su íntima asociación anatómica con el cuello y el fondo uterinos, está expuesto a recibir altos niveles de radiaciones toda vez que un tumor ginecológico es tratado con rayos, sea en forma intracavitaria o por radiaciones externas. La incidencia de las lesiones rectales varía entre 60 y 83% en los pacientes sometidos a irradiaciones pelvianas de cualquier tipo.[16,62,75]

Los síntomas de la lesión aguda colorrectal no aparecen hasta que se han administrado por lo menos 3.000 rads. Con dosis mayores, esas lesiones son comunes. Cuanto mayor sea la dosis absorbida, mayores serán las probabilidades de la aparición de diarrea acuosa y, a veces, hemorrágica. La asociación con dolores cólicos abdominales debe sugerir el posible compromiso del intestino delgado concomitante. Cuando esos síntomas se asocian con antecedentes de exposición a los rayos, el diagnóstico suele ser obvio. El tacto rectal muestra una dolorosidad marcada. En la rectosigmoidoscopia se observa una mucosa friable, hiperémica y edematosa que sangra con facilidad. Se debe tener cuidado para evitar la perforación iatrogénica del intestino inflamado. La biopsia no suele ser necesaria. Estos problemas de la fase aguda pueden ser tratados con una dieta de bajo residuo, antiespasmódicos y agentes antidiarreicos. Los esteroides orales y la sulfasalazina son los ejes principales de la proctitis actínica, aunque su eficacia es incierta. Los enemas de sucralfato han sido utilizados con buenos resultados.[44]

En el estadio subagudo de la lesión colorrectal, las úlceras y la estenosis son los problemas más frecuentes. Las úlceras colónicas o rectales suelen manifestarse por heces con estrías sanguinolentas, hemorragias francas y, algunas veces, dolor rectal. El recto es un lugar común para la formación de estrecheces, cuyo desarrollo se caracteriza por constipación creciente. Las lesiones rectales pueden ser diagnosticadas por el tacto rectal. Las úlceras actínicas ocupan, con frecuencia, la pared anterior del recto. Las estenosis rectales bajas también pueden palparse, así como la inflamación pelviana marcada se puede sospechar cuando se encuentra fijación pelviana. El dolor y la induración del tabique rectovaginal pueden preceder al desarrollo de la fístula rectovaginal. La rectoscopia revela diferentes grados de inflamación, pero la mucosa se muestra más granulosa y menos edematosa que en el estadio agudo. Los signos endoscópicos principales son las telangiectasias características, estrechez luminal, úlceras solitarias y profundas, úlceras múltiples difusas y dilatación de los capilares mucosos y submucosos. Las telangiectasias, que son el signo más característico, están formadas por pequeñas arterias y capilares mucosos y submucosos y asumen el aspecto de puntos de color rojo-cereza que semejan angiodisplasias.[19]

Las úlceras rectales suelen tener 1 a 4 cm de diámetro y están localizadas en las zonas adyacentes al cuello uterino o a la zona alta de la vagina. También pueden observarse estenosis rectosigmoideas que pueden impedir el pasaje del rectoscopio. Es útil la biopsia de las lesiones rectosigmoideas para establecer su posible naturaleza maligna, pero la hemorragia puede ser un problema consecutivo. Se ha observado la aparición de fístulas rectovaginales o rectovesicales luego de las biopsias. Los estudios con enemas baritados a menudo muestran un recto fibroso o estenosado con úlceras irregulares.

El tratamiento de las ulceraciones rectales consiste en la lubricación de las heces, dieta de bajo residuo y analgésicos locales en algunos casos. Se han recomendado los enemas con esteroides, pero ellos desempeñan un papel incierto en el tratamiento. Se han utilizado los enemas de sucralfato con buenos resultados. Los antibióticos son de poco valor. Las estenosis rectales no suelen producir obstrucción completa y pueden responder muy bien a los agentes antiinflamatorios locales, como los enemas con esteroides. En casos seleccionados, la dilatación de las estenosis bajas puede ser efectiva.

La intervención quirúrgica se indica en casos de hemorragia, obstrucción o perforación o cuando se forman fístulas. La hemorragia rectal masiva puede requerir la resección del recto y la confección de una colostomía. La fotocoagulación endoscópica, con rayos laser de Nd:YAG o argón, ha mostrado ser efectiva y puede diferir la necesidad de una operación de emergencia. Los exámenes endoscópicos reiterados, con tratamiento con rayos láser, pueden ser necesarios si se tiene en cuenta la naturaleza progresiva de la enteritis actínica.[2,10] Rara vez la resección es requerida por la presencia de ulceraciones ubicadas en otras zonas del colon. La obstrucción total del recto es más común que la del colon proximal. Se debe colocar una colostomía de derivación sobre el colon transverso dejando disponible suficiente colon para el caso que se decida efectuar otra operación. Sin embargo, muchos creen que la colostomía terminal es más segura. Esta colostomía debe ser colocada bien arriba en el colon descendente y a adecuada distancia del segmento enfermo del intestino. DeCosse y col. han encontrado complicaciones en 9 de 17 colostomías sigmoideas y sólo una en el caso de colostomías transversas y descendentes; estos hallazgos son similares a los obtenidos con anastomosis que utilizan el colon ubicado fuera del campo irradiado.[16]

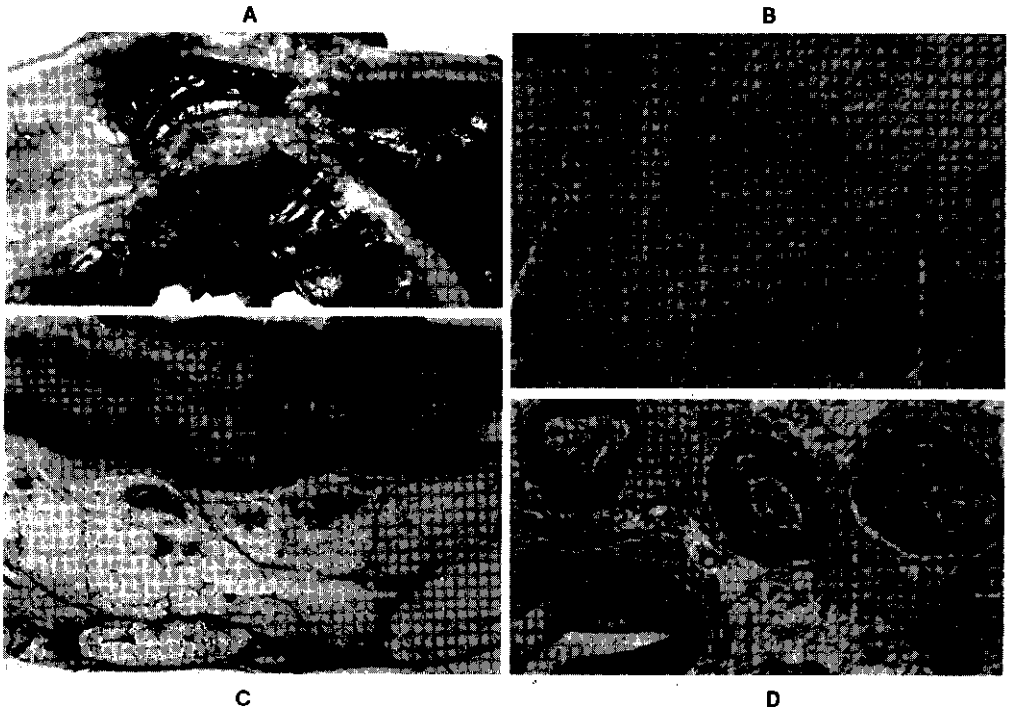


Fig. 32-7. Período clinico crónico y tardío: estenosis del rectosigmoide, conservación de la mucosa, destrucción de la pared intestinal y alteraciones de las pequeñas arterias. **A.** Estenosis del colon rectosigmoide. **B.** Microfotografía que muestra la conservación de la mucosa a pesar del importante engrosamiento de la submucosa y fibrosis de la serosa. **C.** Destrucción casi completa del músculo intestinal liso producida por las radiaciones. Sólo se pueden identificar algunos fascículos de fibras musculares lisas. **D.** Profundas alteraciones de las arterias pequeñas consistentes en fibrosis de la subíntima, calcificación de la media y grandes células endoteliales ocupadas por grasa. Esos cambios son característicos de las lesiones vasculares por radiaciones. (Tomado de Sugg W. L. y col.: Operative therapy for severe irradiation injury to the enteral and urinary tracts. Ann. Surg., 157:62, 1963.)

La perforación rectal debe ser tratada con derivación y drenaje amplio. Las fístulas rectales se tratan con derivaciones y, aunque posible, la resección del trayecto fistuloso rectovaginal o rectovesical rara vez es indicada. La perforación colónica se trata, si es posible, con la resección. Con mucha frecuencia, la resección de estas fístulas es seguida, por recurrencias, se utilice o no una derivación proximal. Las fístulas vesicales, perineales o vaginales, que persisten luego de una colostomía suelen ser indicadoras de una fístula de intestino delgado concomitante (en general ileorrectal o ileosigmoidea) que no había sido sospechada en el preoperatorio. Los diferentes problemas potenciales que se asocian con el tratamiento quirúrgico de la enteritis actínica hacen necesario un completo estudio radiológico preoperatorio. Puede ser indispensable efectuar una exenteración pelviana para el control de ciertas fístulas colovesicales o colovesicovaginales, pero ello se acompaña de una importante morbilidad y mortalidad.

Las manifestaciones de lesiones actínicas sobre el colon y el recto en el estadio crónico son, en general, similares a las encontradas en la fase subaguda, aunque con menor componente inflamatorio. En general, los síntomas de obstrucción rectal tienen un comienzo insidioso y responden mal al tratamiento conservador. La hemorragia y la fístula pueden aparecer en cualquier momento. Los signos físicos son similares a los de la fase subaguda excepto que la induración apreciada en el examen rectal a menudo es firme y muy fija como consecuencia de la esclerosis. La rectosigmoidoscopia revela una mucosa pálida con marcadas telangiectasias. El aspecto radiológico del rectosigma puede simular el de la colitis ulcerosa avanzada ("burned-out"), es decir un colon acortado, liso y rígido con pérdida de las haustraciones (figs. 32-7 y 32-8).

El tratamiento de las complicaciones colorrectales tardías de la exposición a las radiaciones es más controvertido en esa zona que en ninguna otra del aparato digestivo. Dado el amplio uso de la radioterapia para las lesiones ginecológicas y prostáticas, el número de casos observado es elevado. El uso de las colostomías derivativas es casi universal para el trata-



Fig. 32-8. Estenosis rectosigmoidea secundaria a la irradiación interna de un carcinoma del útero. (Tomado de Anseline P. F. y col.: Radiation injury of the rectum: Evaluation of surgical treatment. Ann. Surg., 194:722, 1981.)

miento de esas complicaciones, pero existe un amplio desacuerdo en relación con la reconstrucción rectal.

Las complicaciones tardías que con mayor frecuencia se observan son la estenosis y la fístula (rectovaginal, rectovesical y colovesical). Son seguidas en frecuencia por la necrosis, la perforación y la hemorragia. El tratamiento de la estenosis producida por las radiaciones depende de su nivel. Las estenosis proximales del colon sigmoide son infrecuentes y si es posible, se tratan con la resección y la reconstrucción primaria. La obstrucción colónica debida a esas estrecheces se trata mejor con abordajes en varios tiempos, consistentes en derivación, resección y reconstrucción.

El tratamiento de las estenosis actínicas del sigmoide se ve complicado por los cambios asociados que existen en la pelvis y en las vísceras pelvianas determinados por las radiaciones, en especial a nivel del recto. Las poco frecuentes estenosis del sigmoide no producidas por la radioterapia, en un paciente cuya pelvis y recto están libres de fibrosis actínica, se tratan con resección y anastomosis primarias, con lo que, en general, la estenosis puede ser corregida. La situación más común queda ejemplificada en el paciente que ha recibido radioterapia por un cáncer ginecológico y que tiene la pelvis y el recto gravemente afectados por fibrosis y obliteración vascular. El tratamiento más conservador, tal como Anseline y col. han aconsejado, consiste en la colostomía y la fístula mucosa.[3] Esos autores han llamado la atención sobre la necesidad de realizar la colostomía en forma cuidadosa: el segmento utilizado debe estar sano, exteriorizando una amplia porción del intestino con el fin de evitar su retracción; la piel dañada por las radiaciones debe ser evitada cuando se elige el sitio para la colostomía.

Palmer y Bush informaron acerca de un grupo de pacientes con estenosis rectosigmoideas tratados con resección y anastomosis anterior baja.[62] Esos autores realizaron la anastomosis anterior sin una colostomía protectora en 31 pacientes observando sólo tres complicaciones importantes (dos dehiscencias anastomóticas que requirieron reexploración y una estenosis rectal baja que necesitó una derivación proximal permanente). Esos pacientes tenían estenosis bastante largas pero mostraban intestino en condiciones relativamente normales por encima y por debajo de ellas (fig. 32-9). Palmer y Bush estudiaron sus pacientes en el preoperatorio con enemas baritados y sigmoidoscopia, llamando la atención sobre la necesidad de encon-



Fig. 32-9. Segmento del colon sigmoides que muestra la zona de la estenosis. (Tomado de Palmer J. A. y Bush R. S.: Radiation injuries to the bowel associated with treatment of carcinoma of the cervix. Surgery, 80:460, 1976.)

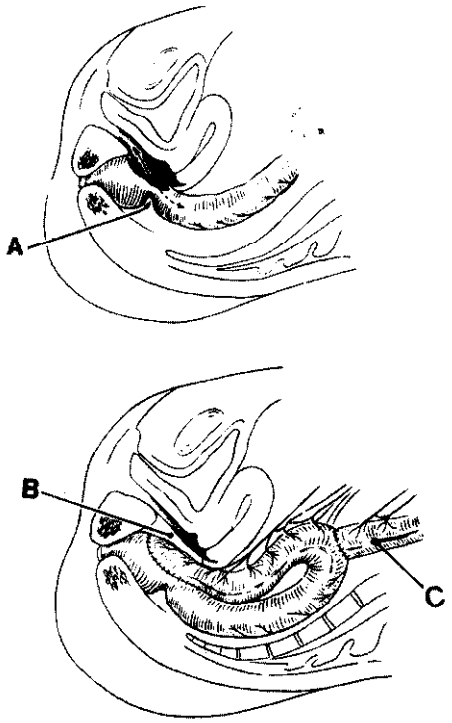


Fig. 32-10. Tipo I. Este tipo de plástica fue utilizado siete veces, seis por vía abdominovaginal (abdominoperineal en un hombre) y una por vía abdominal. La operación está indicada en forma especial cuando existe un segmento largo de colon normal excluido y disponible para la plástica. La ilustración corresponde a una paciente en la que el defecto rectovaginal media 4 × 7 cm. Por lo general existe una estenosis tabicada a nivel de la fístula (**A**). Utilizando el colon como parche, se añadió circunferencia a la ampolla rectal al mismo tiempo que la fístula quedaba cerrada. En las pacientes que no poseen pared vaginal posterior utilizable o en las que la pared vaginal está muy esclerosada e indurada y en donde no se puede esperar una cicatrización primaria satisfactoria, se utiliza un injerto pediculado del labio mayor acompañado de un colchón de grasa para sustituir la pared vaginal y cubrir la línea de sutura de la reconstrucción (**B**). Siempre se fija un segmento del colon proximal sobre la reconstrucción. (**C**) El cierre de la colostomía se hace 3-4 meses después una vez que todas las anastomosis y planos de sutura cicatrizaron adecuadamente. (Tomado de Bricker E. M. y col.: Repair of postirradiation damage to colorectum. Ann. Surg., 193:556, 1981.)

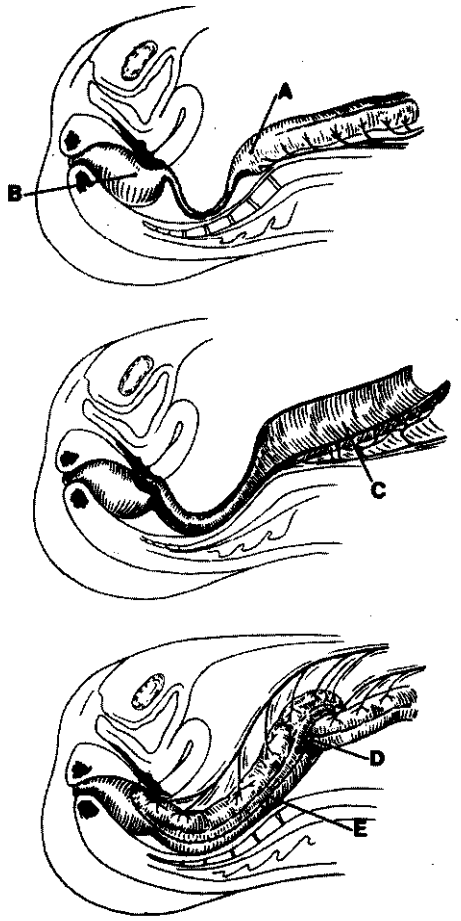


Fig. 32-11. Tipo II. La operación que se ilustra aquí ha sido útil en cinco pacientes seleccionados que presentaban una estrechez lineal con fístulas o sin ellas y en los que había sido necesaria una colostomía previa. Requiere un segmento adecuado de colon normal proximal a la estrechez que ha sido excluido con la colostomía. Cuando es bien efectuada (**C**) proporciona una luz adecuada. Luego del tratamiento, no se aprecian trastornos funcionales secundarios al uso de un segmento antiperistáltico del intestino. Es difícil y azaroso llevar el punto **A** al **B** para efectuar una anastomosis término-terminal o látero-lateral en los pacientes que han recibido radioterapia previa y que tienen una irrigación parcialmente afectada por una colostomía anterior. La larga línea de sutura (**E**) se confecciona con material reabsorbible en un plano, con preferencia con puntos separados, para asegurar una luz amplia (**D**). (Tomado de Bricker E. M. y col.: Repair of postirradiation damage to colorectum. Ann. Surg., 193:556, 1981.)

trar un recto relativamente normal, de más de 10 a 12 cm de largo, antes de optar por la resección anterior como el método apropiado.[62] En estos casos se ha recomendado la envoltura de la anastomosis con un injerto pediculado de epiplón y la colocación de tutores ureterales.

Las estenosis rectales bajas (a menos de 10 cm del ano) en general son mejor tratadas mediante la derivación obtenida con una colostomía terminal. Sin embargo, Bricker y col.[8] y Cooke y DeMoor[15] aconsejaron abordajes destinados a evitar la colostomía permanente. El grupo de Bricker trató pacientes con estenosis rectales o fístulas realizando primero una colostomía derivativa terminal, durante la cual se estimaba el grado de fibrosis pelviana existente y la posible existencia de recidivas malignas. Durante varios meses se dejaba que el edema y la inflamación cedieran y luego se utilizaba la parte proximal del colon desfuncionalizado, que debía ser un segmento relativamente normal, como un pedículo antiperistáltico vascula-

rizado que servía para la plástica de la estenosis rectal sin realizar su resección (figs. 32-10 a 32-12). Se han descrito tres abordajes operatorios: tipo I, parche simple; tipo II, parche y plicatura, y tipo III: reparación término-terminal. La colostomía protectora es desmantelada luego que la anastomosis pelviana ha curado de acuerdo con los estudios por enema baritados. Bricker y col. han llamado la atención en el sentido de aplicar la menor disección posible en las pelvis fibrosas o retraídas y aconsejan evitar la tensión en las anastomosis.[8] En un grupo de pacientes con estenosis y fístulas rectovaginales, esos autores han publicado buenos resultados en 18 de 19 pacientes. Otros investigadores han mostrado resultados similares.[41]

Otro abordaje ha sido descrito por Cooke y DeMoor;[15] éste se basa en la técnica descrita por Parks y col. para el tratamiento de las fístulas rectovaginales.[63] Parks y col. aconsejaron la corrección de las estenosis rectales con una anastomosis coloanal luego de llevar, por tracción, el colon normal hacia abajo.[63] En forma ideal, la zona estenosada se reseca, pero debe ser abierta desde abajo y desprovista de su mucosa para luego efectuar la anastomosis fuera del recto, justo por encima de la línea pectínea o aun sobre el ano mismo. Se utiliza una colostomía derivativa. Cooke y DeMoor publicaron buenos resultados técnicos en 35 de 37 pacientes tratados de esta forma, pero sólo 3 de ellos presentaban estenosis y los restantes tenían fístulas rectovaginales.[15] El factor que más influye sobre el buen resultado es el grado de lesión asociada del mecanismo del esfínter anal. Si el elevador del ano y otros esfínteres musculares presentan una fibrosis marcada, es probable que sea mala la continencia posoperatoria.

El tratamiento de las fístulas rectovaginales posradioterapia es uno de los problemas mas desafiantes que pueden encontrarse. El enfoque más limitado consiste en la simple derivación fecal mediante una colostomía permanente, que se confecciona sobre un colon proximal normal. Sin embargo, luego de esa derivación, por lo menos la mitad de los pacientes siguen presentando graves problemas vinculados con el tenesmo, el dolor o pérdidas vaginales. Los procedimientos primarios destinados a reparar las fístulas rectovaginales sin colostomías previas, ya no se realizan porque la recidiva es la regla. Algunos pacientes con fístulas rectovaginales pueden curar en forma espontánea luego de la simple derivación fecal. Las plásticas locales, con el uso de colgajos transpuestos del recto anterior del abdomen o del recto interno del muslo, se han utilizado con algunos resultados[31] pero parece mejor su combinación con la colostomía. La fístula rectovaginal que cura luego de la colostomía es apta para recidivar si se restaura la continuidad intestinal.

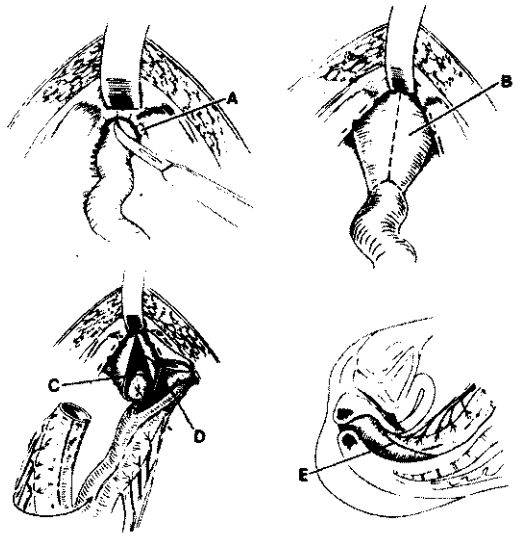


Fig. 32-12. Tipo III. La tercera variante de la operación consiste en el uso del colon proximal cuando el intestino excluido ha sido muy irradiado, es corto, o cuando existen otras razones que lo convierten en no utilizable para la plástica o cuando el paciente no tiene una colostomía previa y se lo considera en condiciones para una reconstrucción sin colostomía previa. En cualquiera de esas situaciones, cualquiera sea la técnica elegida, el colon normal es liberado y llevado hacia abajo, dependiendo de si la lesión es una fístula simple o una fístula más estenosis o un tabique o estenosis lineal sin fístula. La ilustración muestra una estenosis lineal muy marcada no apropiada para el uso de una reparación sin una colostomía previa. Es característica la presencia de un arco uterosacro acortado y estrecho (**A**) que puede ser liberado mediante múltiples incisiones superficiales. Las incisiones profundas para la movilización pueden condicionar hemorragias importantes o dañar los uréteres. La ampolla rectal es expuesta (**B**) y luego se abre en forma longitudinal; se amputa el rectosigmoides escleroso dejando una luz bien abierta para la anastomosis (**C**). El colon proximal (**D**) es llevado hacia abajo y abierto en forma que se adapte a la luz de la ampolla abierta; se completa la anastomosis con una línea de sutura con puntos separados reabsorbibles. En consideración con la dificultad existente para la exposición, se ha encontrado ventajoso, en algunos casos, colocar todos los puntos de sutura antes de afrontar las estructuras. De esta forma se obtiene una anastomosis bien amplia y existen menos probabilidades de estenosis en la línea de sutura (**E**). (Tomado de Bricker E. M. y col.: Repair of postirradiation damage to colorectum. Ann. Surg., 193:557, 1981.)

En los pacientes en buenas condiciones generales, con fístulas relativamente altas y sin fibrosis pelviana muy marcada, pueden considerarse los abordajes radicales destinados a la corrección de la fístula rectovaginal. Las técnicas ya descritas han sido usadas con buenos resultados en el tratamiento de las fístulas rectovaginales.[8,15,63]

Parks y col. recomendaron colocar al paciente en la mesa de operaciones en una posición apta para una operación sincrónica, con los

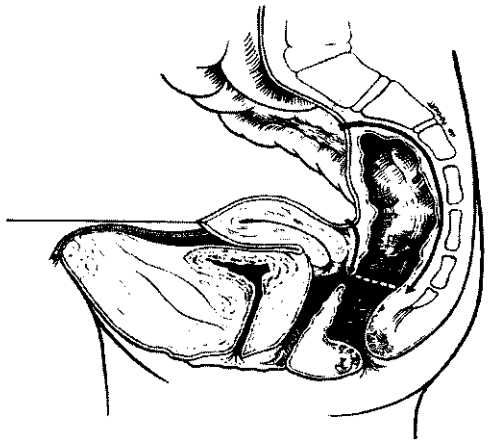


Fig. 32-13. Técnica para la disección de la pared rectal hacia abajo hasta alcanzar el nivel de la fístula. (Tomado de Parks A. G. y col.: A method of treating post-irradiation rectovaginal fistulas. Br. J. Surg., 65:418, 1978.)

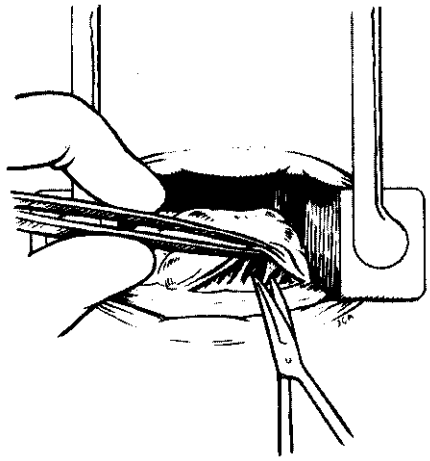


Fig. 32-15. Se diseca la mucosa de la submucosa mediante tijeras. (Tomado de Parks A. G. y col.: A method of treating post-irradiation rectovaginal fistulas. Br. J. Surg., 65:418, 1978.)

miembros inferiores elevados y abducidos.[63] Se abre el abdomen y luego se libera todo el colon izquierdo, incluyendo la flexura esplénica. Se considera necesaria esta amplia movilización para poder llevar sin tensión el intestino no irradiado hasta la pelvis. Luego se moviliza el recto tratando de mantener la disección cerca del intestino y hasta llegar al nivel de la fístula (fig. 32-13). Se secciona el recto sobre la zona superior de la fístula sin hacer ningún intento para separar el recto distal de la vagina. Se abre el colon en la zona proximal, en algún punto por encima del asa sigmoidea, tratando de que esa abertura recaiga sobre colon normal.

A través de un abordaje perineal se coloca un separador anal autoestático y se inyecta una solución de epinefrina al 1:300.000 en salina normal en la capa submucosa, por encima de la línea pectínea (fig. 32-14). Luego se diseca la mucosa de la musculatura subyacente (fig. 32-15) llevando esa disección hacia arriba hasta que todo el recto quede desprovisto de mucosa (figs. 32-16 y 32-17). El lugar de la fístula es respetado. Los puntos sangrantes se controlan con el electrobisturí. A la finalización de este tiempo, el tubo rectal muscular sigue manteniendo su extremo distal conectado con la fístula. Si la disección mucosa resulta difícil, se

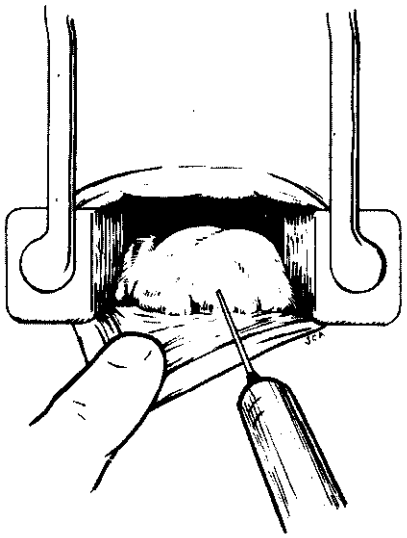


Fig. 32-14. Se infiltra la mucosa por encima de la línea pectínea con solución salina que contiene epinefrina en proporción de 1 en 300.000. (Tomado de Parks A. G. y col.: A method of treating post-irradiation rectovaginal fistulas. Br. J. Surg., 65:418, 1978.)

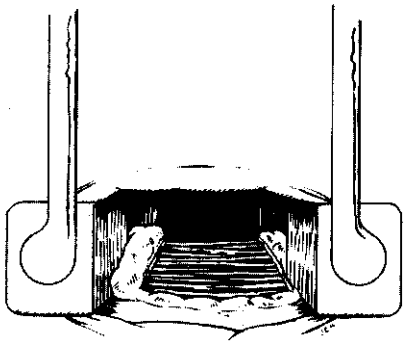


Fig. 32-16. Se ha denudado la mucosa y se observa la submucosa y la capa muscular subyacente. (Tomado de Parks A. G. y col.: A method of treating post-irradiation rectovaginal fistulas. Br. J. Surg., 65:418, 1978.)

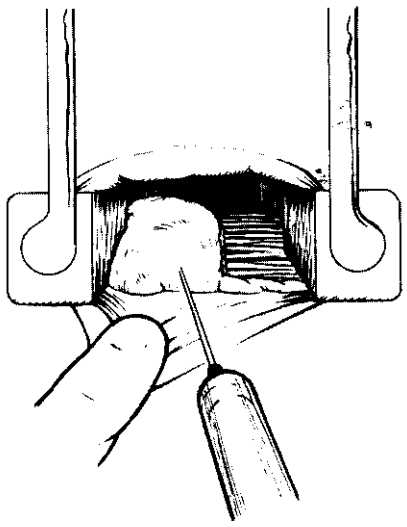


Fig. 32-17. Se colocan las ramas del separador en forma que permitan observar la pared lateral del recto. (Tomado de Parks A. G. y col.: A method of treating post-irradiation rectovaginal fistulas. Br. J. Surg., 65:419, 1978.)

debe efectuar su curetaje, tal como han propuesto Nowacki y col.[60]

A continuación se debe enhebrar el colon normal dentro del recto denudado, con lo cual se cubre el sitio de la fístula. Este paso se facilita si se colocan dos puntos de tracción sobre el colon proximal; se pasan pinzas largas a través del canal anal y esas suturas se toman para utilizarlas como tractoras del colon a través del muñón rectal (fig. 32-18) y hasta alcanzar la línea dentada. Se ha propuesto que el colon sea rotado en forma que su borde mesentérico y la grasa adyacente queden sobre la zona de la fístula. Se anastomosa el colon al canal anal en la zona de la línea dentada utilizando puntos separados de ácido poliglicólico 000 (fig. 32-19). La anastomosis queda protegida por una colostomía derivativa temporaria.

Cooke y DeMoor informaron acerca de su grupo de 31 pacientes con fístulas rectovaginales tratados con la resección subtotal del recto con anastomosis coloanales sobre un muñón rectal despojado de su mucosa.[15] Luego del desmantelamiento de la colostomía de protección, la continencia en el período posoperatorio inmediato se observó en más de la mitad de los pacientes. Cuando la anastomosis era realizada en una zona baja, es decir a nivel de la línea dentada, no era probable que apareciera continencia; si la anastomosis podía ser ubicada 1 o 2 cm por encima de la línea dentada, la continencia era excelente. Iguales resultados han sido obtenidos por otros investigadores.[9]

Goligher describió otro método[30] que consistía en el abordaje de la fístula desde arriba, disecando entre el recto y la vagina para luego proceder a la sección del trayecto fistuloso. Sin resecar vagina o recto o intentar el cierre del defecto, se interpone un largo segmento de epiplón en esa zona, que se fija con algunos puntos de sutura tratando de separar el recto de la

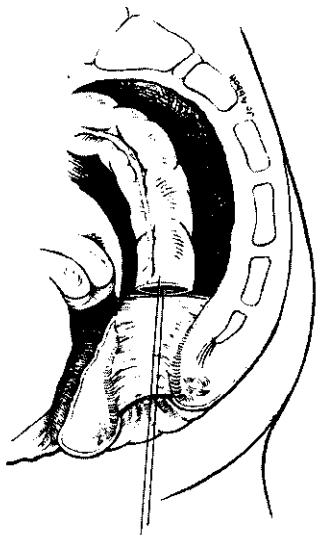


Fig. 32-18. Las suturas de tracción colocadas en el colon proximal permiten que el colon sea enhebrado a través del tubo rectal muscular. (Tomado de Parks A. G. y col.: A method of treating post-irradiation rectovaginal fistulas. Br. J. Surg., 65:419, 1978.)

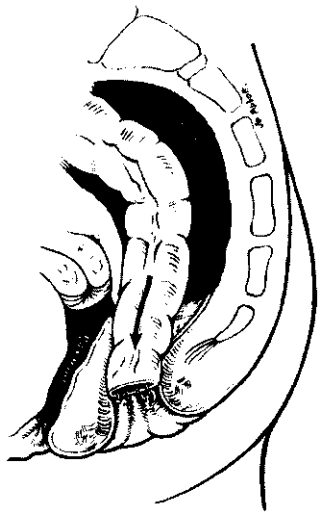


Fig. 32-19. Se ha completado la anastomosis coloanal mediante una sutura efectuada con puntos separados de ácido poliglicólico 000. (Tomado de Parks A. G. y col.: A method of treating post-irradiation rectovaginal fistulas. Br. J. Surg., 65:419, 1978.)

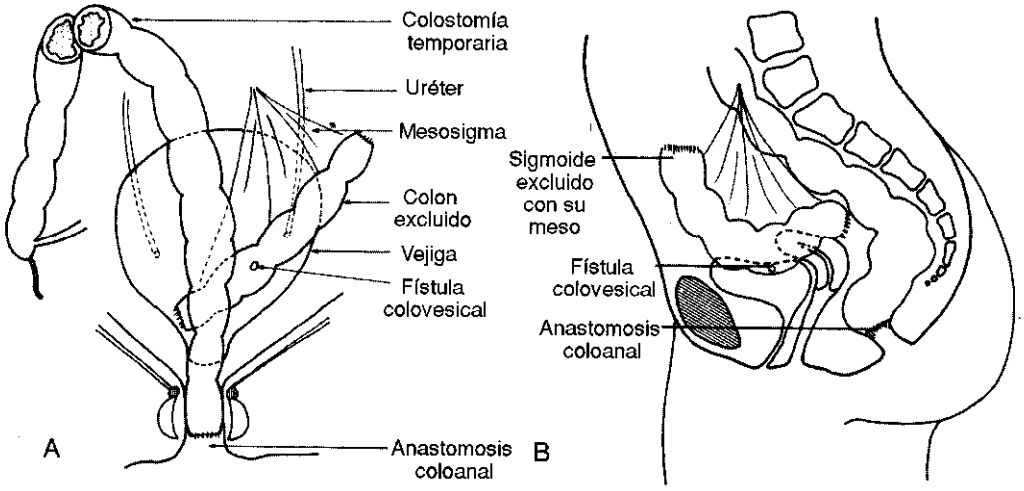


Fig. 32-20. Disposición anatómica de la pelvis para la exclusión del sigmoide en el tratamiento de la fístula rectovaginal. Vistas posteroanterior (**A**) y lateral (**B**). (Tomado de Aitken R. J. y Elliot M. S.: Sigmoid exclusion: A new technique in the management of radiation-induced fistula. Br. J. Surg., 72:731, 1985.)

vagina. Además, se realiza una colostomía temporaria y luego de 4 meses, esa derivación puede cerrarse con buenos resultados.

Existen dos factores críticos adicionales que deben ser tenidos en cuenta durante la reparación de las fístulas rectovaginales secundarias a la radioterapia. Primero, se debe excluir la presencia de recidiva o de cáncer no controlado y para ello son necesarias las biopsias. Segundo, se debe considerar la posibilidad de compromiso del intestino delgado. Uno de los factores responsables de la insuficiencia de la colostomía sola para controlar los síntomas de la fístula rectovaginal es la presencia de una comunicación con el íleon. Antes de la colostomía, la condición debe ser estudiada con el enema baritado, enteroclisis y, si es posible, estudio directo del tracto fistuloso. Cuando existe una fístula ileorrectovaginal, se debe efectuar la resección del intestino delgado junto con la reparación de la fístula.

Las fístulas colovesicales y rectovesicales, aparecidas luego de la radioterapia, se tratan mejor con la derivación sigmoidea y urinaria. Los abordajes directos raras veces son efectivos y la mera derivación intestinal tampoco corrige el problema. La técnica de la exclusión sigmoidea evita la resección y una ostomía permanente y al mismo tiempo conserva la continencia. Ha sido utilizada con buenos resultados en tres pacientes con fístulas colovesicales y colovaginales[1] (fig. 32-20). En raras ocasiones, la exenteración pelviana ha sido utilizada para la erradicación de sepsis asociadas o la paliación de dolores intratables.

La perforación, a veces asociada con necrosis del colon, puede ser un problema tardío en el paciente que ha recibido radioterapia. La perforación libre es menos común que la cubierta porque el intestino afectado suele estar rodeado por fibrosis. El tratamiento incluye la resección del segmento comprometido del colon. La posibilidad de efectuar una reconstrucción depende del nivel del colon afectado y del estado del intestino distal. La hemorragia que aparece en el estadio tardío de las radiaciones rara vez necesita una intervención quirúrgica. Sin embargo, cuando ello resulta necesario, se debe efectuar la resección del segmento sangrante. La derivación sola rara vez es suficiente.

Las complicaciones tardías de las lesiones actínicas del colon y el recto suelen ser similares a las de los otros segmentos intestinales. El cáncer colónico o rectal inducido por las radiaciones también es posible. La relación etiológica de la irradiación pelviana con el desarrollo del adenocarcinoma del colon o recto es difícil de probar pero esa asociación ha sido encontrada con alguna frecuencia.[41] Localio y col. publicaron el caso de una paciente en la que apareció un adenocarcinoma cecal 14 años después de haber recibido radioterapia como tratamiento de un cáncer de ovario y útero.[47] Un carcinoma sigmoide apareció 19 años después del tratamiento aplicado en una zona en la que existía una estenosis posradioterapia. Black y Ackerman comunicaron que el desarrollo del cáncer inducido por las radiaciones es raro.[5] La relación causal se ve reforzada por el transcurso de por lo menos 10 años entre la radioterapia y el desarrollo de la lesión y por la confirmación histológica de graves cambios actínicos en el intestino adyacente al tumor.

Prevención

La mayor parte de los trabajos relizados sobre la enteritis actínica ha centrado su atención sobre la prevención de los daños producidos por las radiaciones sobre el aparato digestivo. Esos efectos pueden ser tan graves como para producir la muerte. Los mecanismos propuestos son los siguientes:

1. Las bacterias intestinales o sus toxinas que ingresan a la sangre como consecuencia de la pérdida de la barrera mucosa intestinal, producen infecciones letales, toxemia y pérdida acelerada de líquidos.
2. Los ácidos biliares actúan sobre la mucosa dañada por las radiaciones y producen pérdida excesiva de líquidos y electrólitos.
3. Grandes volúmenes de líquidos y electrólitos provenientes del plasma pasan a la luz intestinal como consecuencia del daño directo producido por las radiaciones sobre la mucosa.
4. Se producen grandes cambios en la departamentalización de los líquidos y electrólitos como consecuencia de los cambios corporales totales de la permeabilidad vascular y celular.[27]

Se han propuesto diferentes métodos para proteger el intestino. Ellos van desde medios físicos para mantener el intestino fuera de la pelvis durante la radioterapia hasta elementos de protección bioquímica y nutricional.

Se han descrito ingeniosos métodos para desplazar el intestino delgado de la pelvis y han sido utilizados con buenos resultados para reducir el volumen de la radiación recibida por ese segmento del aparato digestivo. Se ha podido documentar que los síntomas de la enteritis actínica se correlacionan bien con el monto de la dosis recibida.

Gallagher y col., utilizando estudios contrastados de intestino delgado, demostraron su desplazamiemnto de la pelvis mediante técnicas simples de distensión vesical o compresión de la pared abdominal, con el paciente en decúbito prono.[24] Sin embargo, el desplazamiento del intestino fue impedido cuando existían operaciones pelvianas previas. Aunque la incidencia de la obstrucción de intestino delgado secundaria a las radiaciones fue mayor en pacientes con operaciones previas, fueron pocos los que demostraron que ese método era capaz de reducir la incidencia de la enteritis actínica aguda o crónica.

Cole describió la técnica con el uso de la insuflación de óxido nitroso a través de un catéter peritoneal, con el objeto de desplazar el intestino delgado fuera del campo de las radiaciones.[14] Sin embargo, esta maniobra fue efectuada sólo en algunos pacientes y el grado de enteritis producida no fue estudiado. La técnica fue exitosa en una paciente con una histerectomía previa. Dische y Dowdell utilizaron, en dos pacientes un expansor de piel de elastómero de silicona, de 500 ml, ubicado en la pelvis para obtener el desplazamiento intestinal.[21] La técnica evitó los efectos agudos de la enteritis pero el seguimiento alejado ha sido demasiado corto como para poder opinar sobre los resultados generales.

Otros autores han utilizado el epiplón para desplazar el intestino delgado fuera de la pelvis antes de comenzar con la radioterapia. Russ y col., utilizaron la transposición del epiplón aplicando un colgajo cuyo pedículo contiene la arteria gastroepiploica izquierda.[74] La masa de este epiplón así preparado era colocada en la pelvis, desplazando el intestino delgado. Los autores utilizaron esta técnica, junto con la reperitonización del defecto pelviano, luego de las resecciones anteriores o las abdominoperineales del cáncer colorrectal. Esta técnica reduce la incidencia de las adherencias formadas sobre el intestino delgado, mejora la tolerancia a las radiaciones y reduce la frecuencia de las enteritis actínicas aguda y crónica (Russ, comunicación personal, 1989). De Luca y Ragins también utilizaron el epiplón para mantener el intestino delgado alejado de la pelvis, en forma anticipada a la radioterapia, luego de las resecciones de carcinomas colorrectales, pero mediante un método diferente.[18] Estos autores suturan el epiplón al colon ascendente y descendente y luego al peritoneo parietal posterior de la pelvis originando así un gran bolsillo epiploico que excluye en forma efectiva el intestino delgado de la pelvis. Por desgracia, no existen seguimientos apropiados que muestren si ha existido una reducción en las complicaciones relacionadas con las radiaciones.

Diversos autores han comunicado el uso de cabestrillos de mallas sintéticas destinados a mantener el intestino delgado alejado de la pelvis. Se han utilizado diferentes materiales, pero el más conocido es la malla absorbible de ácido poliglicólico. El cabestrillo se confecciona suturando la malla al peritoneo parietal de la pelvis y al promontorio sacro para, luego, continuar apoyado sobre la parte lateral de la pared abdominal. La zona anterior del cabestrillo se sutura luego del cierre de la parte inferior de la incisión abdominal; su altura varía desde el pubis hasta el ombligo o algo por encima de éste (fig. 32-21). Se ha pensado que el epiplón puede ser llevado hacia abajo para cubrir la malla y actuar como superficie peritoneal evitando la eventración cuando la malla ha sido absorbida.

Devereaux y col. son los que tienen la más amplia experiencia con la técnica del cabestrillo y han publicado casos de 60 pacientes estu-

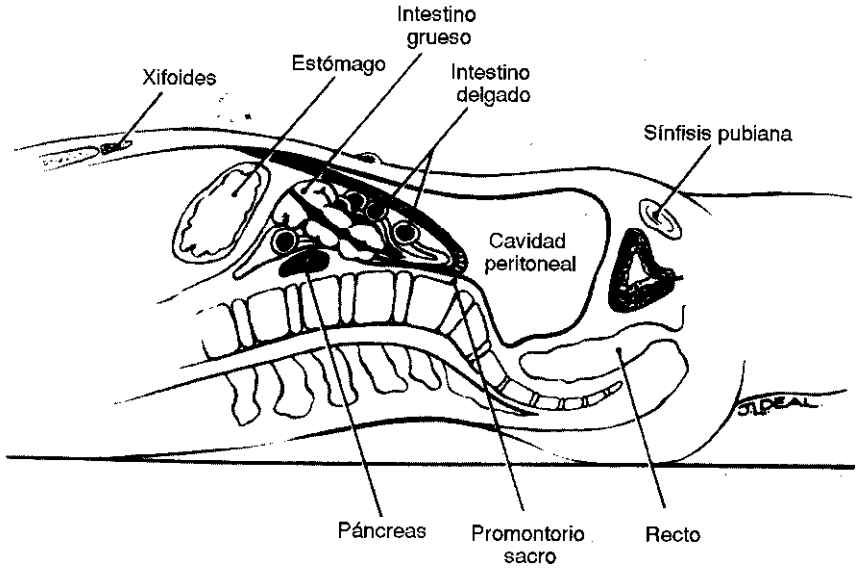


Fig. 32-21. Cabestrillo de malla sintética. (Tomado de Feldman M. I. y col.: New surgical method to prevent pelvic radiation enteropathy. Am. J. Clin. Oncol., 11:27, 1988.)

diados desde 1983 a 1988.[20] La técnica fue utilizada en carcinomas del recto y también en tumores ginecológicos. El seguimiento alejado promedio fue de 28 meses y los pacientes recibieron una dosis media de 5.500 rads. Con estudios contrastados, realizados en humanos y animales, se probó que la malla era capaz de impedir el descenso del intestino delgado hacia la pelvis. Más importante fue que no se encontró ninguna enteritis actínica en esos 60 pacientes. La técnica ha mostrado ser capaz de evitar las lesiones del intestino delgado asociadas con las radiaciones, tanto en humanos como en animales, así como su seguridad y facilidad de aplicación. La malla se absorbe en forma completa a los 90 días y el índice de complicaciones es bajo, casi siempre en relación con detalles técnicos. Diversas publicaciones vinculadas con esta técnica han aparecido en la bibliografía médica y todas ellas muestran resultados similares, es decir, que la lesión del intestino delgado puede ser reducida en forma significativa con un bajo índice de complicaciones.

Se han utilizado numerosas intervenciones farmacológicas para reducir los efectos colaterales de las radiaciones. Borgstrom y col. demostraron la existencia de un efecto protector sobre la mucosa del intestino delgado con el uso de la vasopresina arterial durante la administración de irradiación abdominal fraccionada en lechones y se está planeando su uso en humanos.[6] El sucralfato ha mostrado ser de valor en la prevención de la diarrea asociada con la irradiación abdominal.[39] La ingestión de *Lactobacillus acidophilus* también ha mostrado ser capaz de reducir la diarrea asociada con las radiaciones.[76] Sin embargo, con ninguno de esos métodos farmacológicos se ha estudiado el intestino desde el punto de vista histológico, ni existen tampoco datos de seguimiento alejado que permitan conocer los efectos de esos agentes sobre la incidencia de las complicaciones tardías de las radiaciones.

La superóxido dismutasa, que es un recolector de radicales libres ha resultado útil para reducir la morbilidad asociada con las radiaciones abdominales, subestimando así el posible papel de los radicales de oxígeno en la enteritis actínica.[66] Las prostaglandinas, en especial el misoprostol, están siendo evaluadas en el laboratorio, y han mostrado efectos citoprotectores en las células intestinales irradiadas.[35] Otros numerosos compuestos están siendo estudiados y mejorados. Los tioles, incluyendo el glutatión, las citoquinas, los polisacáridos, los antioxidantes (por ej. vitamina A, beta caroteno) y los antagonistas de la histamina, presentan, efectos citoprotectores o modifican la respuesta celular a las radiaciones y están siendo estudiados con intenciones de llegar a su uso clínico. El tiol sulfidrilo WR-2721 es uno de los radioprotectores mejor estudiados y ha mostrado ser un elemento promisorio en su capacidad para reducir las complicaciones tempranas y tardías de la radioterapia. La efectividad del WR-2721 puede ser limitada por la capacidad que posee para provocar náuseas y vómitos, que pueden limitar su dosificación. También se están estudiando en humanos otros caminos alternativos para su administración, en combinación con otros agentes.[23]

Por último, se han obtenido resultados promisorios con dietas elementales utilizadas para proteger el intestino de los efectos agudos de las radiaciones. Los estudios han mostrado que las lesiones actínicas se refuerzan por la presencia de contenido intraluminal, en especial de secreción pancreática.[57] Los pacientes que reciben alimentación oral muestran altos niveles de esos componentes en el intestino delgado. Por lo tanto, se están estudiando los efectos protectores de las dietas elementales aplicadas con la intención de reducir el contenido intraluminal de esos componentes antes de la radioterapia.

Diversos autores han documentado el efecto enteroprotector de las dietas elementales en los animales y la base de datos obtenidos en humanos está en progreso. Los pacientes que ingieren una dieta elemental en forma exclusiva durante la administración de radiaciones abdominales presentan menos pérdida de peso, diarreas y descenso de los niveles de proteínas séricas que los que reciben dietas hospitalarias isocalóricas. Los resultados de las pruebas de sensibilidad cutánea retardada también mostraron mejorías en los pacientes que recibieron alimentación elemental complementada con aminoácidos libres mientras que esas mismas pruebas cutáneas mostraron deterioro en el grupo control. Las series de radioterapia no tuvieron que ser interrumpidas en los pacientes que recibían alimentación elemental mientras que más del 20% de los controles debieron interrumpir el tratamiento y recibir alimentación parenteral.

No está probado que la prevención de la enteritis actínica proteja a los pacientes de otras complicaciones más graves pero en un amplio estudio realizado en oncología pediátrica se pudo observar que en ningún caso la enteritis actínica crónica apareció en pacientes que no habían mostrado enteritis durante la radioterapia.[7,52]

El efecto enteroprotector que la glutamina presenta en diversas enteropatías ha mostrado ser promisorio en la enteritis actínica. Souba (comunicación personal, 1989) documentó la reducción de la traslocación bacteriana, la reducción del daño histológico y la disminución de la mortalidad en ratas que recibían radiaciones abdominales luego de haber sido pretratadas con glutamina oral. La reversión de los daños inducidos por las radiaciones también fue demostrada en ratas que recibieron glutamina 3 días después de la irradiación. La profilaxis con dietas elementales complementadas con glutamina puede ser muy prometedora en la protección de los pacientes contra los efectos agudos y crónicos de las radiaciones sobre el intestino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aitken, R.J., and Elliot, M.S.: Sigmoid exclusion: A new technique in the management of radiation-induced fistula. Br. J. Surg., *72*:731, 1985.
2. Alexander, T.J., and Dwyer, R.M.: Endoscopic Nd:YAG laser treatment of severe radiation injury of the lower gastrointestinal tract: Long-term follow-up. Gastrointest. Endosc., *34*:407, 1988.
3. Anseline, P.F., Lavery, I.C., Fazio, V.W., et al.: Radiation injury of the rectum, evaluation of surgical treatment. Ann. Surg., *194*:716, 1981.
4. Arlow, F.L., Dekovich, A.A., Priest, R.J., et al.: Bile acids in radiation-induced diarrhea. South Med. J., *80*:1259, 1987.
5. Black, W.C., III, and Ackerman, L.V.: Carcinoma of the large intestine as a late complication of pelvic radiotherapy. Clin. Radiol., *16*:278, 1965.
6. Borgstrom, S., Aronsen, K.F., Augustsson, N.E., et al.: The protective effect of intra-arterial vasopressin injections on the small bowel during fractionated abdominal irradiation. Acta. Radiat. Oncol., *24*:401, 1985.
7. Bounous, G.: Elemental diets in the prophylaxis and therapy for intestinal lesions: An update. Surgery, *105*:571, 1989.
8. Bricker, E.M., Johnston, W.D., and Patwardhan, R.V.: Repair of postirradiation damage to colorectum. Ann. Surg., *193*:555, 1981.
9. Browning, G.G.P., Varma, J.S., Smith A.N., et al.: Late results of mucosal proctectomy and colo-anal sleeve anastomosis for chronic irradiation rectal injury. Br. J. Surg., *74*:31, 1987.
10. Buchi, K.N., and Dixon, J.A.: Argon laser treatment of hemorrhagic radiation proctitis. Gastrointest. Endosc., *33*:27, 1987.
11. Carr, N.D., Holden, D., Hasleton, P.S., et al.: Platelet count in radiation bowel disease: An aid to diagnosis. Br. J. Surg., *72*:287, 1985.
12. Chabora, B.M., Hopfan, S., and Wittes, R.: Esophageal complications in the treatment of oat cell carcinoma with combined irradiation and chemotherapy. Radiology, *123*:185, 1977.

12a. Clayman, C.B., Druskall, W.H., Carpenter, J.W.J., et al.: The neoplastic potential of gastric irradiation. *In* Palmer, W.L. (ed.): Palmer, Gastric Irradiation in Peptic Ulcer, Chicago, The University of Chicago Press, 1974, p. 95.

13. Cocco, A.E., and Mendeloff, A.I.: Gastric irradiation of peptic ulcer: A 14-year follow-up. Am. J. Gastroenterol., *71*:577, 1979.
14. Cole, H.: Displacement of small bowel from pelvic radiation field. Lancet, *8624*:1341, 1988.
15. Cooke, S.A.R., and DeMoor, N.G.: The surgical treatment of the radiation-damaged rectum. Br. J. Surg., *68*:488, 1981.
16. DeCosse, J.J., Rhodes, R.S., Wentz, W.B., et al.: The natural history and management of radiation induced injury of the gastrointestinal tract. Ann. Surg., *170*:369, 1969.
17. Deitel, M., and To, T.B.: Major intestinal complications of radiotherapy: Management and nutrition. Arch. Surg., *122*:1421, 1987.
18. DeLuca, F.R., and Ragins, H.: Construction of an omental envelope as a method of excluding the small intestine from the field of postoperative irradiation to the pelvis. Surg. Gynecol. Obstet., *160*:365, 1985.
19. den Hartog Jager, F.C.A., van Haastert, M., Batterman, J.J., et al.: The endoscopic spectrum of late radiation damage of the rectosigmoid colon. Endoscopy, *17*:214, 1985.
20. Devereux, D.F., Chandler, J.J., Eisenstat, T., et al.: Efficacy of an absorbable mesh in keeping the small bowel out of the human pelvis following surgery. Dis. Colon Rectum, *31*:17, 1988.
21. Dische, S., and Dowdell, J.W.: A method to reduce radiation injury to intestine: A preliminary report. Radiat. Oncol., *1*:277, 1984.
22. Duncan, W., and Leonard, J.C.: The malabsorption syndrome following radiotherapy Q. J. Med., *34*:319, 1965.
23. France, H.G., Jr., Jirtle, R.L., and Mansbach, C.M., II: Intracolonic WR 2721 protection of the rat colon from acute radiation injury. Gastroenterology, *91*:644, 1986.
24. Gallagher, M.J., Brereton, H.D., Rostock, R.A., et al.: 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., *12*:1565, 1986.
25. Galland, R.B., and Spencer, J.: Natural history and surgical management of radiation enteritis. Br. J. Surg., *74*:742, 1987.
26. Galland, R.B., and Spencer, J.: Surgical management of radiation enteritis. Surgery, *99*:133, 1986.
27. Geraci, J.P., Jackson, K.L., and Mariano, M.S.: Protection against the physiological derangements associated with acute intestinal radiation injury. Pharmacol. Ther., *39*:45, 1988.
28. Goldstein, F., Khoury, J., and Thorton, J.J.: Treatment of chronic

radiation enteritis and colitis with salicylazosulfapyridine and systemic corticosteroids: A pilot study. Am. J. Gastroenterol., *65*:201, 1976.
29. Goldstein, H.M., Rogers, L.F., Fletcher, G.H., et al.: Radiological manifestations of radiation-induced injury to the normal upper gastrointestinal tract. Radiology, *117*:135, 1975.
30. Goligher, J.C.: Surgery of the Anus, Rectum, and Colon, 4th ed. London, Baillière Tindall, 1980.
31. Graham, J.B.: Vaginal fistula following radiotherapy. Surg. Gynecol. Obstet., *120*:1019, 1965.
32. Greco, F.A., Brereton, H.D., Kent, H., et al.: Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin. Ann. Intern. Med., *85*:294, 1976.
33. Green, N., Iba, G., and Smith, W.R.: Measures to minimize small intestine injury in the irradiated pelvis. Cancer, *35*:1633, 1975.
34. Griem, M.L., Justman, J., and Weiss, L.: The neoplastic potential of gastric irradiation. IV: Risk estimates. Am. J. Clin. Oncol., *7*:675, 1984.
35. Hanson, W.R., Houseman, K.A., and Collins, P.W.: Radiation protection in vivo by prostaglandins and related compounds of the arachidonic acid cascade Pharmacol. Ther., *39*:347, 1988.
36. Harling, H., and Balslev, I.: Radical surgical approach to radiation injury of the small bowel. Dis. Colon Rectum, *29*:371, 1986.
37. Hasleton, P.S., Carr, N., and Schofield, P.F.: Vascular changes in radiation bowel disease. Histopathology, *9*:517, 1985.
38. Hatcher, P.A., Thomson, H.J., Ludgate, S.N., et al.: Surgical aspects of intestinal injury due to pelvic radiotherapy. Ann. Surg., *201*:470, 1985.
39. Henriksson, R., Franzen, L., and Littbrand, B.: Does sucralfate reduce radiation-induced diarrhea? Acta Oncol., *26*:76, 1987.
40. Ingelman-Sundberg, A.: Rectal injuries following radium treatment of cancer of the cervix uteri. Acta Radiol. 64(Suppl), 1947.
41. Jao, S.-W., Beart, R.W., Jr., and Gunderson, L.L.: Surgical treatment of radiation injuries of the colon and rectum Am. J. Surg., *151*:272, 1986.
42. Johansson, K., Ahn, H., Herder, A., et al.: Assessment of gastrointestinal blood flow with laser doppler flowmetry in patients with chronic radiation injury. Acta Chir. Scand., *154*:291, 1988.
43. Kinsella, T.J., and Bloomer, W.D.: Tolerance of the intestine to radiation therapy. Surg. Gynecol. Obstet., *151*:273, 1980.
44. Kochhar, R., Sharma, S.C., Gupta, B.B., et al.: Rectal sucralfate in radiation proctitis. Lancet, *8607*:400, 1988.
45. Lieber, M.R., Winans, C.S., Griem, M.L., et al.: Sarcomas arising after radiotherapy for peptic ulcer disease. Digest. Dis. Sci., *30*:593, 1985.
46. Lillemoe, K.D., Brigham, R.A., Harmon, J.W., et al.: Surgical management of small-bowel radiation enteritis. Arch. Surg., *118*:905, 1983.
47. Localio, S.A., Stone, A., and Friedman, M.: Surgical aspects of radiation enteritis. Surg. Gynecol. Obstet., *129*:1163, 1969.
48. LoLudice, T., Baxter, D., and Balint, J.: Effects of abdominal surgery on the development of radiation enteropathy. Gastroenterology, *73*:1093, 1977.
49. Ludgate, C.M.: Preliminary report: Acetylsalicylic acid therapy in the treatment of complications following abdominal radiation. J. Assoc. Can. Radiol., *36*:138, 1985.
50. Ludgate, S.M., and Merrick, M.V.: The pathogenesis of post-irradiation chronic diarrhoea: Measurement of SeHCAT and B_{12} absorption for differential diagnosis determines treatment. Clin. Radiol., *36*:275, 1985.
51. Makela, J., Nevasaari, K., and Kairaluoma, M.I.: Surgical treatment of intestinal radiation injury. J. Surg. Oncol., *36*:93, 1987.
52. McArdle, A.H., and Bounous, G.: Enteroprotection by elemental diets: Role of enteral feeding as prophylaxis against radiation injury. *In* Roche, A.F. (ed.): The Gastrointestinal Response to Injury, Starvation, and Enteral Nutrition: Report of the Eighth Ross Conference on medical research. Columbus, OH: Ross Laboratories, 1988, p. 68.
53. Mendelson, R.M., and Nolan, D.J.: The radiological features of chronic radiation enteritis. Clin. Radiol., *36*:141, 1985.
54. Mennie, A.T., Dalley, V.M., Dinneen, L.C., et al.: Treatment of radiation-induced gastrointestinal distress with acetylsalicylate. Lancet, *2*:942, 1975.
55. Miholic, J., Schlappack, O., Klepetko, W., et al.: Surgical therapy of radiation-induced small-bowel lesions. Arch. Surg., *122*:923, 1987.
56. Morgenstern, L., Hart, M., Lugo, D., et al.: Changing aspects of radiation enteropathy. Arch. Surg., *120*:1225, 1985.
57. Mulholland, M.W., Levitt, S.H., Song. C.W., et al.: The role of luminal contents in radiation enteritis. Cancer, *54*:2396, 1984.
58. Mulligan, R.M.: Lesions produced in gastrointestinal tract by irradiation: General review with illustrative case report. Am. J. Pathol., *18*:515, 1942.
59. Newman, A., Katsaris, J., Blendis, L.M., et al.: Small-intestinal injury in women who have had pelvic radiotherapy. Lancet, *2*:1471, 1973.
60. Nowacki, M.P., Szawlowski, A.W., and Borkowski, A.: Parks' coloanal sleeve anastomosis for treatment of postirradiation rectovaginal fistula. Dis. Colon Rectum, *29*:817, 1986.
61. O'Brien, P.H., Jenrette, J.M., and Garvin, A.J.: Radiation enteritis. Am. Surg., *53*:501, 1987.
62. Palmer, J.A., and Bush, R.S.: Radiation injuries to the bowel associated with the treatment of carcinoma of the cervix. Surgery, *80*:458, 1976.
63. Parks, A.G., Allen, C.O., Frank, J.D., et al.: A method of treating postirradiation rectovaginal fistulas Br. J. Surg., *65*:417, 1978.
64. Peters, M., and Mackay, I.R.: Multiple myeloma and gastric carcinoma. Acta Med. Scand., *208*:411, 1980.
65. Peters, M., Mackay, I.R., Buckley, J.D., et al.: Occurence of tumors and effects on longevity after limited x-irradiation in man. Am. J. Pathol., *101*:647, 1980.
66. Petkau, A.: Role of superoxide dismutase in modification of radiation injury Br. J. Cancer, *8*(Suppl):87, 1987.
67. Pezner, R., and Archambeau, J.O.: Critical evaluation of the role of nutritional support for radiation therapy patients. Cancer, *55*:263, 1985.
68. Phillips, T.L., and Fu, K.K.: Quantification of combined radiation therapy and chemotherapy effects on critical normal tissues. Cancer, *37*:1186, 1976.
69. Potish, R.A.: Prediction of radiation-related small-bowel damage. Radiology, *135*:219, 1980.
70. Potish, R.A., Jones, T.K., Jr., and Levitt, S.H.: Factors predisposing to radiation-related small bowel damage. Radiology, *132*:479, 1979.
71. Reeves, R.J., Cavanaugh, P.J., Sharpe, K.W., et al.: Fat absorption studies and small bowel x-ray studies in patients undergoing Co-60 teletherapy and/or radium application. Am. J. Roentgenol., *94*:848, 1965.
72. Roswit, B., Malsky, S.J., and Reid, C.B.: Severe radiation injuries of the stomach, small intestine, colon, and rectum. Am. J. Roentgenol., *114*:460, 1972.
73. Rubin, P., and Casarett, G.W.: Clinical Radiation Pathology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1968.
74. Russ, J.E., Smoron, G.L., and Gagnon, J.D.: Omental transposition flap in colorectal carcinoma: Adjunctive use in prevention and treatment of radiation complications. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., *10*:55, 1984.
75. Russell, J.C., and Welch, J.P.: Operative management of radiation injuries of the intestinal tract. Am. J. Surg., *137*:433.
76. Salminen, E., Elomaa, I., Minkkinen, J., et al.: Preservation of intestinal integrity during radiotherapy using live *Lactobacillus acidophilus* cultures. Clin. Radiol., *39*:435, 1988.
77. Seaman, W.B., and Ackerman, L.V.: The effect of radiation on the esophagus: A clinical and histologic study of the effects produced by the betatron. Radiology, *68*:534, 1957.
78. Smith, D.H., and DeCosse, J.J.: Radiation damage to the small intestine. World J. Surg., *10*:189, 1986.
79. Smith, S.T., Seski, J.C., Copeland, L.J., et al.: Surgical management of irradiation-induced small bowel damage. Obstet. Gynecol., *65*:563, 1985.
80. Thomas, P.R.M., Lindblad, A.S., Stablein, D.M., et al.: Toxicity associated with adjuvant postoperative therapy for adenocarcinoma of the rectum. Cancer, *57*:1130, 1986.
81. Walker, R.I.: Acute radiation injuries. Pharmacol. Ther., *39*:9, 1988.
82. Walsh, D.: Deep tissue traumatism from roentgen ray exposure. Br. Med. J., *2*:272, 1897.
83. Warren, S., and Friedman, N.B.: Pathology and pathologic diagnosis of radiation lesions in gastro-intestinal tract. Am. J. Pathol., *18*:499, 1942.
84. Wittich, G., Salomonowitz, E., Szepesi, T., et al.: Small bowel double-contrast enema in Stage III ovarian cancer. A.J.R., *142*:299, 1984.
85. Wobbes, T., Verschueren, R.C.J., Lubbers, E-J.C., et al.: Surgical aspects of radiation enteritis of the small bowel. Dis. Colon Rectum, *27*:89, 1984.
86. Yeoh, E.K., and Horowitz, M.: Radiation enteritis. Surg. Gynecol. Obstet., *165*:373, 1987.
87. Yeoh, E., and Horowitz, M.: Radiation enteritis. Br. J. Hosp. Med., *39*:498, 1988.