

**Gloria María Agudelo Ochoa**

Nutricionista dietista  
Magister en Nutrición Clínica  
Especialista en Nutrición Humana  
Especialista en Salud Pública  
Profesora asociada  
Escuela de Nutrición y Dietética  
Universidad de Antioquia  
E-mail: gmao@pjaos.udea.edu.co

### Resumen

La radioterapia pélvica es ampliamente utilizada como tratamiento del cáncer ginecológico. El riesgo de complicaciones agudas o crónicas representa un factor limitante en su aplicación, dados los efectos de la radioterapia sobre el intestino sano incluido en el campo irradiado. Entre los factores que se han postulado para explicar el daño en la mucosa, secundario a la radiación, se mencionan reacciones oxidativas, fenómenos inmunológicos y fenómenos de apoptosis. Los efectos colaterales pueden ser agudos o crónicos; los agudos, se postula, son secundarios a cambios en la estructura de la mucosa, el transporte epitelial y la actividad motora; los efectos crónicos pueden deberse a trastornos circulatorios u obs-

trucción linfática. Las alteraciones anteriores pueden producir ulceraciones, fistulas, fibrosis, estenosis, hemorragias y ocasionalmente perforaciones. Los cambios en la composición corporal están aún por clarificarse, pues son pocos los estudios que reportan el efecto de la radioterapia pélvica sobre el estado nutricional en la fase aguda o en la crónica. Se necesitan investigaciones en este campo con el fin de plantear estrategias para realizar el diagnóstico de la enteritis actínica en forma oportuna, aplicar tratamientos efectivos y establecer medidas preventivas en las pacientes que se someten a radioterapia pélvica para el tratamiento del cáncer ginecológico.

#### **PALABRAS CLAVE:**

radioterapia, cáncer ginecológico, enteritis actínica, permeabilidad, radicales libres, apoptosis, respuesta inmunológica.

## Actinic enteritis: physiopathology, treatment and prevention

### Summary

Pelvic radiotherapy is widely used for treatment of gynecological cancer. The risk of acute or chronic complications represents a limiting factor in its application given the effects of radiotherapy over the intestine included the irradiated zone. Among the proposed factors to explain the damage to the mucous membranes, secondary to radiation, are oxidative reactions and immunologic and apoptosis phenomena. The side effects could be acute or chronic; the acute ones, is believed, are secondary to structural changes in the mucous membranes, the epithelial transport and the motion activity. The chronic effects might occur due to circulatory

disorders or lymphatic obstructions. The mentioned alterations can produce ulcers, fibrosis, stenosis, haemorrhage and occasionally perforations. The changes in body composition are yet to be established since very few are the studies which have assessed the effects of pelvic radiotherapy in the nutritional status in the acute or chronic phase. More research is needed in this field in order to formulate strategies to realize the diagnosis of enteritis actinica in time, apply effective treatments and establish preventive measures on the patients undergoing pelvic radiotherapy for gynecological cancer.

#### KEY WORDS:

radiotherapy, gynecological cancer, actinic enteritis, permeability, free radicals apoptosis, immunologic response.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer ginecológico es una patología de alta incidencia y prevalencia. En Colombia, el cáncer cérvico-uterino representa la primera causa de muerte en mujeres entre los 35 y 64 años y representa el 16.2% de todas las muertes por cáncer en la mujer(1). Su diagnóstico oportuno permite el tratamiento precoz, el control de la enfermedad y una tasa de sobrevivencia importante. La radioterapia tiene un rol importante en el tratamiento del cáncer, y en el de tipo

ginecológico es una terapia ampliamente usada. Se estima que aproximadamente el 50% de las pacientes con cáncer recibirán radioterapia en algún momento durante el curso de su enfermedad y la mayoría con el objetivo de una curación más que de paliación del tumor primario. Sin embargo, así como la aplicación y la eficacia de la radioterapia han aumentado, también se han incrementado sus complicaciones(2,3).

***El compromiso del estado nutricional es un factor importante a considerar en la calidad de vida del paciente***

Para el tratamiento de tumores pélvicos, la tolerancia intestinal es el principal factor limitante debido a los efectos de la radiación ionizante sobre el intestino sano incluido en el campo de la radioterapia. Los efectos colaterales pueden ser agudos o crónicos (3,4). Los agudos, se postula son secundarios a cambios en la estructura de la mucosa, el transporte epitelial y la actividad motora. Incluye síntomas como náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, cólicos abdominales y discomfort, que ocurren durante el tiempo que dura la radioterapia, asociados a daño en la mucosa que es reversible y se resuelve unas semanas después de finalizado el tratamiento(2). Los efectos crónicos incluyen alteraciones en la pared intestinal que pueden deberse a trastornos circulatorios (isquemia progresiva secundaria a la endarteritis obliterante en los capilares de la mucosa y las arteriolas de la submucosa) o a obstrucción linfática. Los cambios anteriores pueden producir ulceraciones, fístulas, fibrosis y estenosis, hemorragias y ocasionalmente perforaciones. Los efectos secundarios son impredecibles en su comienzo y con frecuencia, difíciles de manejar. Se puede presentar un período de latencia entre el término de la terapia y el inicio de la enteritis actínica, el cual puede variar entre 2 meses y 10 años, con un promedio de 2 años (2,3,4).

La enteritis actínica (EA) es una complicación a largo plazo con muchas consecuencias y alta

morbimortalidad. Su incidencia varía entre 0.5 y 11%, de los cuales el 5% de los casos puede requerir cirugía(3). Esta entidad se presenta cuando la dosis total de radiación excede los 45 Gray, pero hay pacientes que presentan la patología con dosis mucho menores. Se postulan como factores predisponentes el bajo peso, quimioterapia simultánea, cirugía abdominal previa, procesos inflamatorios pélvicos, hipertensión arterial y diabetes mellitus.

El estado nutricional de los pacientes con EA puede deteriorarse en forma importante debido a que las alteraciones en la mucosa intestinal pueden conllevar a trastornos en la absorción de nutrientes (proteínas, grasas, CHO, vitaminas) y a síntomas digestivos que pueden producir disminución en el consumo de calorías y nutrientes (2,3,5). El compromiso del estado nutricional es un factor importante a considerar en la calidad de vida del paciente y su respuesta al tratamiento de la patología primaria.

Entre los factores que se han postulado para explicar el daño en la mucosa, secundario a la radiación, se mencionan: reacciones oxidativas, fenómenos inmunológicos y fenómenos de apoptosis. Sin embargo no hay estudios que hayan comprobado claramente ninguna de estas hipótesis. En un estudio clínico realizado en pacientes con cáncer ginecológico antes y después de la radioterapia pélvica, se concluyó que ésta induce un cambio morfo-funcional agudo

***El intestino delgado es un órgano extremadamente radiosensible y puede ser dañado por la radioterapia***

a nivel del intestino delgado (daño leve en la mucosa yeyunal, a nivel del ángulo de Treitz, aumento en la permeabilidad intestinal y disminución del tránsito intestinal) lo cual a su vez se asoció con un deterioro del estado nutricional, especialmente en el componente magro(6). Pocos estudios de seguimiento se han realizado en este tipo de pacientes y los publicados son muy antiguos, no exploran el componente nutricional y hacen referencia tanto a la radioterapia pélvica como abdominal. Se requieren investigaciones en este campo con el objetivo de plantear estrategias para realizar el diagnóstico de la enteritis actínica en forma oportuna, aplicar tratamientos efectivos y establecer medidas preventivas en las pacientes que se someten a radioterapia pélvica para el tratamiento del cáncer ginecológico.

**1. DEFINICIÓN**

La Enteritis Actínica (EA) es reconocida como una consecuencia clínicamente importante de la radioterapia pélvica utilizada para el tratamiento de enfermedades malignas(7); se define como un desorden en la estructura y en la función del intestino delgado, secundaria a la terapia por radiación en pelvis o abdomen. Se puede presentar en forma aguda autolimitada o en forma progresiva en meses y años, hasta constituirse en una entidad crónica(6,8) con graves consecuencias sobre el estado nutricional, la sobrevida y la calidad de vida del paciente.

**2. PREVALENCIA**

En la literatura, la incidencia de la enteritis actínica no se ha precisado con exactitud en los pacientes que reciben radioterapia. Las cifras varían en diferentes estudios en forma amplia: de 0.5 - 16.9% (9), 11.6% (10), 2-18% (11), 0.5- 23% (12), 5.2% (8), 0.5- 15%(13). Aunque es claro que no hay acuerdo entre los autores en las cifras, sí se reconocen tres aspectos: primero, la literatura tiende a subestimar la prevalencia, pues muchos pacientes se pierden durante el tratamiento y no se incluyen los que murieron; segundo, los reportes consideran sólo las complicaciones severas(7) y por último, se reconoce que al diagnosticarse en forma temprana esta entidad, ocurre un aumento en la incidencia reportada. Adicionalmente debe tomarse en cuenta que la mayoría de las publicaciones incluyen tanto casos de radioterapia pélvica como abdominal, sin medir las incidencias por separado. Yeoh y Cols indican que esta complicación es inevitable cuando se utiliza la radiación como tratamiento de enfermedades malignas curables. La diarrea severa puede llevar a la interrupción del tratamiento planeado en el 20% de los pacientes, reduciendo así la posibilidad de cura del tumor primario(14). Por sus complicaciones crónicas, la EA se ha considerado una causa importante de morbimortalidad(10). Dentro de éstas, la expectativa de vida es menor en pacientes que presentan perforaciones y fistulas, comparada con la que presentan sangrados o estenosis(15).

***El intestino delgado es un órgano extremadamente radiosensible y puede ser dañado por la radioterapia***

### 3. BIOLOGÍA DEL DAÑO POR RADIACIÓN

La exposición de un tejido a una radiación ionizante da como resultado un trastorno en sus funciones. La energía transferida de la radiación es absorbida por las células y genera una serie de eventos químicos que llevan a alteraciones funcionales y muerte celular. El oxígeno reacciona con las moléculas dañadas por radiación para formar radicales libres, los cuales interactúan con el DNA para prevenir la replicación, la transcripción y la síntesis proteica(9,16,17).

La dosis promedio de radiación para el tratamiento del cáncer cervical y endometrial está entre 40 y 80 Gy(2,16). En la célula, el efecto de la radiación depende de la fase de la división celular durante la exposición. Las células que se encuentran en replicación requieren menos dosis de radiación antes de su muerte que las que se encuentran en interfase (no-división). Por lo anterior, órganos con parénquimas cíclicos como el tracto gastrointestinal son mucho más sensibles a la radiación (2,5,9,16, 17,18). Las células pueden reparar algunos daños dependiendo de la dosis de radiación, la posición de la célula en el ciclo celular y el intervalo entre las dosis de radiación, pero los daños letales ocurren inevitablemente en las áreas que reciben la mayor dosis (16,18).

El intestino delgado es un órgano extremadamente radiosensible y puede ser dañado por la radioterapia directa a los órganos pélvi-

cos(5,12) , siendo las células del fondo de la vellosidad las más sensibles a la radiación. La mucosa intestinal es dinámica, las células epiteliales de la superficie se eliminan por su paso dentro del lumen y son reemplazadas por células que se originan en el fondo de las criptas intestinales, las cuales migran a la superficie mucosal completamente diferenciadas y maduras. El intestino delgado es más sensible que el colon a la radiación, pero a su vez se protege en forma natural, por su movilidad dentro de la pelvis(16).

La respuesta del intestino a la radiación depende del volumen de intestino irradiado, de la dosis y del intervalo de irradiación(18). A mayor volumen irradiado, mayor probabilidad de daño. A mayor dosis de radiación, mayor el riesgo de daño; se calcula que dosis menores de 40 Gy muy rara vez causan alteraciones intestinales, pero por encima de 50 Gy, la mayoría de los pacientes presentan algún tipo de daño (9,16,18). Un aumento en la dosis puede producir una falla en la homeostasis (duplicación vs replicación) y la pérdida celular de las vellosidades excederá la capacidad de repoblamiento en las criptas; lo anterior conlleva a un acortamiento de las vellosidades y a una disminución de la superficie total del epitelio(6,9). Respecto al intervalo de tiempo entre una dosis y otra, se ha encontrado que el fraccionamiento cada 24 horas hace posible la regeneración de la mucosa intestinal durante la radioterapia(18).

**asociación  
significativa  
entre el  
diagnóstico de  
hipertensión,  
diabetes y  
enfermedades  
cardiovasculares  
y las  
complicaciones  
en el momento  
de la  
radioterapia**

4. FACTORES  
PREDISPONENTES

1. **Radioterapia excesiva:** Muchos casos reportados de daños intestinales relacionados con radiación sugieren que los pacientes fueron tratados con dosis que superaban los estándares diarios. Esta situación se puede presentar cuando se tratan tumores grandes o recurrentes, en estos casos el riesgo-beneficio del tratamiento deber ser evaluado(2,9).

Combinación con quimioterapia: El riesgo de lesiones gastrointestinales aumenta cuando la radiación se combina con quimioterapia, pues al parecer se aumentan los efectos colaterales de la radiación y el daño sobre los tejidos normales(16). Drogas como la actinomicina D, 5-Fluoracilo, Metotrexate, Adriamicina y Bleomicina se han relacionado con los efectos concomitantes de la radioterapia sobre el intestino delgado(2,16,18).

2. **Contextura del paciente:** Pacientes delgadas, de sexo femenino, y los adultos mayores tienen mayor cantidad de intestino delgado en la pelvis, por lo tanto tienen mayor riesgo de sufrir daños intestinales cuando se exponen a radioterapia pélvica (2,9). Así, un paciente asténico o nutricionalmente depletado desarrollará más fácilmente una enteritis que un paciente obeso, presumiblemente por el

efecto amortiguador del tejido adiposo(16).

3. **Cirugías previas de abdomen y pelvis:** Cualquier cirugía previa o infección de la pelvis puede causar fijación del intestino delgado en el campo irradiado, debido a la producción de adherencias intra-abdominales que impiden la movilidad del intestino, por lo tanto se expone un segmento fijo a radiación(2,3,4,5,11).

4. **Oclusión vascular:** Diferentes estudios han mostrado asociación significativa entre el diagnóstico de hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares y las complicaciones en el momento de la radioterapia. También se ha encontrado relación entre el bajo flujo esplácnico de la enfermedad vascular sistémica y la vasculitis de la radiación (10). La diabetes mellitus por sus manifestaciones en los pequeños vasos, aumenta la probabilidad de complicaciones(2,9,16,17,18).

5. FISIOPATOLOGÍA

El daño de la radiación a los tejidos es principalmente un evento citotóxico. Los efectos agudos se relacionan más con la dosis y la frecuencia de la radiación y los crónicos con el volumen total irradiado y la dosis total aplicada. En la fase aguda, los hallazgos histológicos y citológicos encontrados por Trier et al incluyen: disminución de la mitosis en las criptas, acortamiento de

**estudios han  
mostrado  
evidencias de  
que los daños  
en la mucosa  
intestinal  
producidos por  
la radioterapia  
son  
secundarios al  
efecto tóxico de  
los radicales  
libres**

las vellosidades, megaloblastosis y megalocitosis, infiltración de la lámina propia con células plasmáticas y leucocitos polimorfonucleares y formación de abscesos en las criptas. Los hallazgos citológicos muestran edema y dilatación de la mitocondria y retículo endoplásmico, distribución irregular y acortamiento de vellosidades, bordes nucleares irregulares y núcleos grandes(19). En la fase crónica, el daño sobre la vasculatura fina y el tejido conectivo intestinal pueden ser la causa de las diferentes alteraciones que se van instaurando en forma lenta e insidiosa. El flujo sanguíneo es depletado progresivamente por proliferación subendotelial y engrosamiento de la media. Los depósitos intersticiales de colágeno pueden contribuir a la isquemia, la cicatrización y finalmente a la necrosis (9). Carr y Cols postulan que la enfermedad vascular intramural y la isquemia progresiva serían los factores determinantes en la historia natural de la enfermedad (20). La EA es un proceso complejo y no del todo entendido. Se ha postulado que los siguientes procesos y fenómenos podrían estar involucrados en la fisiopatología:

1. **Citotoxicidad por radicales libres:** La energía disipada por la radiación genera una cascada de eventos bioquímicos dentro de la célula que pueden conducir a la injuria o a la muerte celular. Diferentes estudios han mostrado evidencias de que los daños en la mucosa intestinal producidos por la

radioterapia son secundarios al efecto tóxico de los radicales libres que se generan en la misma terapia(6), los cuales interactúan con el DNA y alteran la replicación, transcripción y síntesis de proteínas(17). Los radicales libres promueven reacciones de peroxidación lipídica, que desencadenan cambios importantes en la permeabilidad y fluidez de la membrana que finalmente pueden conducir a la muerte celular y a una serie de alteraciones gastrointestinales incluyendo procesos de inflamación intestinal y neoplasias. Para preservar la integridad y la homeostasis de los tejidos, el organismo dispone de mecanismos de defensa como mantener concentraciones altas de antioxidantes y la inducción de muerte celular por apoptosis(21). En un trabajo de tesis de grado (datos no publicados), se observó que en el 55 % de las biopsias obtenidas al finalizar la radioterapia pélvica externa, existía un aumento de la expresión de la metalotioneína (enzima inducible entre otros estímulos por estrés oxidativo) en la lámina propia. Lo anterior podría estar reflejando la presencia de radicales libres producto de la radiación(6). Las células intestinales representan un tipo de células, en las que concentraciones subtóxicas de peróxidos pueden causar suficientes cambios en el estado redox para generar una respuesta mitógena. Ante un alto

nivel de estrés oxidativo, las células pueden morir por apoptosis o necrosis(21,22). Se ha propuesto una variedad de agentes citoprotectores para disminuir la toxicidad de la terapia de radiación(23). Dadas las propiedades de la vitamina E como atrapadora de radicales libres, se han realizado estudios en ratas sometidas a radioterapia abdominal, los cuales han mostrado su efecto protector sobre la mucosa intestinal contra el daño agudo inducido por la radiación, especialmente en lo relacionado con la recuperación histológica de la mucosa y en la mejoría en el estado nutricional de los animales tratados(24,25). El mecanismo de acción no es conocido pero se ha sugerido que la vitamina E estabiliza la capa lipídica interactuando con el ácido araquidónico. No hay datos de estudios realizados en seres humanos(24).

2. **Apoptosis inducida por radiación:** En la región de las células madre de las criptas del intestino delgado, aún por pequeñas dosis de radiación se puede incrementar significativamente la apoptosis. Este fenómeno de muerte celular programada puede aumentar cinco veces con dosis tan bajas como 0.05 Gy. Los valores máximos de apoptosis se alcanzan en un período de tres a seis horas después de la radioterapia. El gen p53 se ha implicado en la detección del daño y la inducción

de la apoptosis. Por otra parte, la alta sensibilidad de algunas células al daño inducido por bajas dosis de radiación, implica un proceso muy eficiente de "autoscreening" en los tejidos, que puede detectar aún un sólo daño en cualquier parte de la molécula de DNA, a lo cual responden con una proliferación activa de las células que sobreviven. Se presentan entonces cambios en la actividad mitótica, cambios en el porcentaje de mitosis y aumento en el ciclo de duración, reclutamiento de células madre de cada órgano dentro del ciclo rápido, efectos sobre la migración celular y cambios tempranos sobre el patrón de marcación. Otro mecanismo propuesto es que la reparación del DNA no se activa y se inicia un "suicidio" de las células que han sido dañadas(26).

3. **Daño endotelial:** El efecto de la radiación sobre las células endoteliales ha sido propuesto como uno de los determinantes de la disfunción tisular(8,27). Halston y Cols postulan que los vasos sanguíneos son el principal sitio del daño en la enteritis por radiación y que la célula endotelial es el órgano blanco para iniciar todo el proceso(16). La radiación afecta las células endoteliales que cubren los vasos sanguíneos (especialmente los vasos pequeños) al igual que el tejido conectivo en la submucosa intestinal, la adventicia vascular



**alteraciones en  
la composición  
de la flora  
gastrointestinal,  
con  
sobrecrecimiento  
bacteriano,  
como un factor  
que puede con-  
tribuir a los  
efectos  
crónicos de la  
radioterapia**

y las estructuras de soporte del tracto gastrointestinal. El edema celular y las necrosis generalmente en parches, constituyen una respuesta a la radiación; también se puede desarrollar una trombosis microvascular. El daño en las células endoteliales aumenta la permeabilidad vascular, produce edema vascular y desencadena la producción de citokinas(16). Estos cambios vasculares son muy lentos y es posible que no aparezcan en semanas. La inhabilidad relativa que afecta a los vasos para responder al daño o al estrés en forma apropiada, contribuye al desarrollo de las complicaciones tardías(16,27).

4. **Permeabilidad Intestinal (PI):** Como se ha observado en diferentes estudios, la radioterapia pélvica o abdominal produce en forma aguda, aumento en la permeabilidad de la mucosa intestinal. Este aumento se recupera una vez finalizada la exposición a radiación, pero vuelve a aumentar al cabo de 18 meses a 2 años, sugiriendo que en la enteritis crónica también se altera la barrera intestinal. Adicionalmente diversos trabajos han reportado la ocurrencia de alteraciones en la composición de la flora gastrointestinal, con sobrecrecimiento bacteriano, como un factor que puede contribuir a los efectos crónicos de la radioterapia (7,14,16,28, 29). Diferentes estados fisiopatológicos comprometen la fun-

ción de barrera del tracto digestivo y uno de particular importancia lo constituye la isquemia. La radioterapia pélvica disminuye el flujo esplácnico(6,9,10), lo cual reduce el aporte de oxígeno a la mucosa intestinal y puede resultar en una isquemia intestinal relativa y provocar cambios histológicos. La reperfusión posterior podría inducir liberación de radicales libres, con las consecuencias antes mencionadas (16,30). El mecanismo que explica el efecto de la reperfusión post - isquémica para alterar la permeabilidad intestinal es complejo y multifactorial(30). Diversos estudios apoyan la hipótesis de que tanto el aumento en la permeabilidad intestinal como la translocación bacteriana tienen un papel en la falla orgánica múltiple (FOM)(5,31). Sin embargo hay divergencia acerca de si la translocación bacteriana (TB) es determinante en el desarrollo de la FOM en humanos, dado que esta hipótesis sólo ha sido claramente demostrada en modelos animales(31,32). Aunque no hay estudios concretos que evalúen la falla en la barrera intestinal en pacientes que reciben radioterapia pélvica, sí hay evidencias de que se puede producir sobrecrecimiento bacteriano, alteración en la circulación enterohepática, disminución del flujo sanguíneo esplácnico, aumento de la permeabilidad intestinal y cambios en la actividad motora(7,14,16).

***La radioterapia también puede producir manifestaciones clínicas ortopédicas, en piel, en el tracto genito urinario, y cambios ateromatosos en los vasos sanguíneos del área irradiada***

Estudios recientes en animales y humanos apoyan la hipótesis de que las bacterias o endotoxinas no requieren atravesar la barrera intestinal para inducir o contribuir a la respuesta inflamatoria sistémica, puesto que ésta puede estar mediada por una respuesta inflamatoria local en la pared intestinal y posteriormente liberar mediadores inflamatorios que inducen la respuesta sistémica(31). Husebye y Cols plantean que los cambios en la motilidad intestinal son quizás el principal factor causal para la colonización con bacilos Gram negativos(33). Todo lo anterior hace que las alteraciones en la PI sean un evento por explorar más en pacientes que reciben radioterapia, para determinar su importancia en las complicaciones clínicas tanto en la fase aguda como en la fase crónica.

5. **Respuesta Inmunológica:** Como en la TB, el rol del sistema inmunológico intestinal se ha postulado en enfermedades gastrointestinales en las cuales hay alteraciones en la morfología e histología de la mucosa, pero los mecanismos que se desencadenan después de la injuria no están completamente aclarados(34,35). Sin embargo, las lesiones morfológicas son compatibles con la enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, desnutrición y diarrea crónica; se postula que la EA aguda imita los cambios obser-

vados en enfermedades inflamatorias del intestino (8,16). Lo anterior conlleva a una cascada de eventos: activación de células T y células efectoras en el compartimento, mucosas y lámina propia; esta activación produce la liberación de citokinas (IL6, IL1, FNY, factores quimiotácticos) que a su vez provocan la proliferación de células inflamatorias de respuesta aguda. También se activan metabolitos del ácido araquidónico y radicales libres; todos estos eventos dan como resultado final un daño local que puede ser inespecífico en la mucosa intestinal. El cambio en el patrón de citokinas del Th2 al Th1 se ha considerado importante en la etiología de patologías en las cuales se presenta daño de la mucosa intestinal y podrían explicar el mecanismo de activación celular y posterior liberación de citokinas que producen daños en el epitelio intestinal ante agresiones como la radiación(6,34).

Queda por determinar si existe alguna relación entre el daño endotelial, la citotoxicidad producida por radicales libres, la alteración en la barrera intestinal y la acción del sistema inmune que contribuya a desencadenar una cascada de eventos en la mucosa intestinal que a su vez puedan ser los responsables de los efectos agudos y crónicos de la terapia de radiación en los pacientes que se someten a dicho tratamiento.

***La radioterapia también puede producir manifestaciones clínicas ortopédicas, en piel, en el tracto genito urinario, y cambios ateromatosos en los vasos sanguíneos del área irradiada***

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA RADIOTERAPIA SOBRE EL TRACTO GASTROINTESTINAL

1. **Fase aguda:** Se presenta durante el tratamiento o inmediatamente después. Los síntomas incluyen dolor abdominal tipo cólico, náuseas, anorexia, diarrea y vómitos (2,9,16). Algunos pacientes desarrollan proctocolitis de severidad variada(36). La mayoría de los síntomas se resuelven espontáneamente después de finalizado el tratamiento total. Yeoh y Cols reportan aumento de la frecuencia de las deposiciones asociada con disminución de la circulación enterohepática y malabsorción de vitamina B12, esteatorrea, malabsorción de lactosa y aumento en el tiempo de tránsito intestinal(14). Estos hallazgos son similares en la mayoría de los estudios publicados(6,8,9,10,16,17,18). En trabajos de investigación en animales, Otterson y Col reportan los efectos importantes de la radiación sobre la actividad motora del intestino, y su relación con los síntomas durante la fase aguda, específicamente en las contracciones gigantes migratorias y las contracciones gigantes retrógradas. Las primeras podrían ser las responsables de síntomas como la diarrea, el cólico abdominal y el discomfort, y las segundas, de la disminución en el vaciamiento gástrico y la saciedad temprana(37).

2. **Fase crónica :** Se ha postulado que los pacientes que experimentan reacciones agudas severas, presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones tardías(2). El inicio de estos puede ser lento e insidioso, pero una vez se presentan son implacables. Los síntomas comunes en esta etapa son la malabsorción (grasa, proteínas, CHO, vitamina B12), pérdida de peso, diarrea con sangre, dolor abdominal y tenesmos(16,17,18). Menos común es la obstrucción aguda o perforación del intestino delgado o grueso, y aún menos común es el sangrado rectal masivo. El espectro de los efectos tardíos incluye proctitis, enteritis, pancolitis(18). Yeoh y Cols reportan que después de dos años de finalizado el tratamiento además de aumento en la frecuencia de las deposiciones y disminución en la absorción de ácidos biliares hay un aumento en el tránsito intestinal(14). Del 5 al 6% de las secuelas de la radioterapia requieren cirugía(2,11). La radioterapia también puede producir manifestaciones clínicas ortopédicas, en piel, en el tracto genito urinario, y cambios ateromatosos en los vasos sanguíneos del área irradiada(2,20,38).

7. EFECTO SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL

En la EA, las consecuencias nutricionales son bien reconocidas

**no todas las  
enfermedades  
neoplásicas  
cursan con  
hipermetabolismo**

pero poco estudiadas y tratadas. La incidencia sobre el estado nutricional no es clara y con frecuencia las complicaciones se inducen en forma iatrogénica, no son oportunamente reportadas o se diagnostican erróneamente como manifestaciones de la patología primaria. Tanto en la fase aguda como en la crónica, la pérdida de peso y la malnutrición dependen del área total irradiada y pueden desarrollarse como consecuencia de los efectos colaterales de la radiación sobre alguna porción del tracto intestinal, que a su vez pueden desencadenar una variedad de síntomas gastrointestinales que afectan el consumo de calorías y nutrientes(28,39). Un estudio aún no publicado reporta deterioro en el estado nutricional, en la fase aguda de la EA, reflejado en la pérdida de masa magra e insinúa que esto puede derivarse de la alteración morfo-funcional del intestino y no de cambios en el consumo calórico, el cual no muestra variaciones significativas(6). Algunos estudios indican que durante esta fase, la irradiación al área pélvica produce menor severidad en la pérdida de peso que la radiación sobre el abdomen(39). En pacientes con EA crónica sintomática, Beer y Cols encontraron el peso corporal, los pliegues de grasa y la circunferencia muscular del brazo por debajo del 85% de los valores esperados, lo cual indica un deterioro importante del estado nutricional(38). Los cambios en la composición corporal están aún por clarificarse, pues son pocos los estudios que

reportan el efecto sobre el estado nutricional tanto en la fase aguda como en la crónica y los que existen, hacen referencia al tratamiento nutricional de las complicaciones más que a las alteraciones producidas durante el tratamiento.

Aunque es de esperar un deterioro en el estado nutricional de los pacientes con diagnóstico y tratamiento de cáncer, no todas las enfermedades neoplásicas cursan con hipermetabolismo. Estudios recientes han reportado que mujeres con diagnóstico de cáncer de mama presentan después del tratamiento, ganancias significativas de peso corporal a expensas de masa grasa(40,41). Esta situación también ha sido reportada en adultos que sobrevivieron al diagnóstico de leucemia linfocítica aguda en la niñez con tratamientos de radioterapia y/o quimioterapia(42). La etiología de la ganancia de peso en estos pacientes no es clara, se plantean entre otros, efectos sistémicos, disminución de la actividad física por fatiga, disminución del gasto energético, aumento en el consumo calórico y la combinación de todos los anteriores (40,41).

## 8. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EA es difícil dado que las manifestaciones pueden presentarse muchos años después del tratamiento y las características clínicas se pueden atribuir a una recurrencia de la enfermedad maligna(6,9,16,17).

**El aporte de dietas elementales durante la radioterapia ha mostrado resultados conflictivos dependiendo de la fórmula utilizada**

**Fase aguda:** Hasta el momento no se dispone de pruebas no invasivas, altamente sensibles para el diagnóstico, por lo tanto en la fase aguda éste sigue siendo netamente clínico e histológico si se tienen disponibles las muestras de tejido. El test de permeabilidad intestinal puede ser útil en el diagnóstico de la EA aguda (6,14,16,38).

**Fase crónica:** Por su mayor sensibilidad y especificidad, se recomiendan las pruebas de absorción de sales biliares para evaluar la función del ileon, pues es el segmento más comprometido en la radioterapia pélvica. La evaluación de la absorción de grasa, vitamina B12, calcio, ácidos biliares y lactosa pueden también ser indicadores diagnósticos(9). Los signos de obstrucción pueden detectarse por Rx convencionales, pero los estudios con medios de contraste pueden ser útiles para localizar el sitio de la estenosis. El conteo de plaquetas y la actividad de las enzimas diaminoxidasa para realizar diagnóstico diferencial de otras fuentes de disfunción intestinal son recomendadas como test diagnóstico(16). Sin embargo, hasta que no se cuente con un test de alta sensibilidad de screening para la patología, el diagnóstico seguirá siendo tardío y realizado sólo cuando aparezcan las complicaciones graves.

## 9. TRATAMIENTO

**Fase Aguda:** El tratamiento en esta fase puede causar menor dificultad que en la fase crónica. La diarrea y el dolor abdominal que

ocurren durante o inmediatamente después de la radioterapia, disminuyen con descanso y tratamientos antidiarreicos convencionales (Loperamina y Defenoxilato) y agentes anticolinérgicos y opiáceos(2,9,16,18). Algunos pacientes con síntomas refractarios pueden responder a drogas secuestrantes de sales biliares como la Colestiramina (17,22). En casos severos puede ser necesaria la suspensión de la vía oral y el suministro de líquidos intravenosos. La aspirina se ha usado con éxito para el control de la diarrea y el dolor abdominal, su efecto se ha atribuido a la disminución en la síntesis de prostaglandinas. El uso de esteroides es incierto durante la fase aguda(16,18,43). La intervención quirúrgica es raramente necesaria en las etapas agudas, excepto en pacientes con linfomas del intestino delgado que presenten perforación secundaria a la lisis del tumor en la pared intestinal(16). Las recomendaciones nutricionales incluyen dietas bajas en gluten(44), grasa, lactosa y residuo(2,18,38,43,44). El aporte de dietas elementales durante la radioterapia ha mostrado resultados conflictivos dependiendo de la fórmula utilizada(39). Trabajos con suplementación enteral con glutamina muestran resultados más alentadores pero se han usado sólo en animales(16,43). El uso de nutrición parenteral también muestra resultados contradictorios; por una parte mejora en la tolerancia a la radiación, especialmente en pacientes desnutridos o a riesgo de

***La nutrición parenteral ha mostrado que induce la ganancia de peso y la corrección de la hipoalbuminemia, además de que puede contribuir al cierre de fístulas en el intestino***

desnutrición, pero de otro lado, las complicaciones hacen que sus riesgos sean mayores que los beneficios(30,38,39,45).

**Fase crónica:** El manejo de los efectos tardíos de la radiación en el intestino depende de la severidad de los síntomas, la extensión del daño y la coexistencia de problemas médicos, especialmente la persistencia y/o recurrencia del tumor(18). Daños aislados del recto y colon sigmoides se pueden manejar con dietas bajas en residuo y supositorios de esteroides. Antiespasmódicos, anticolinérgicos, antibióticos, colestestamina y salicilazosulfapiridina se han usado para el manejo de la fase crónica pero los resultados han sido más bien anecdóticos y reportados en un número pequeño de pacientes(17,18). Dietas bajas en grasa, residuo, lactosa, gluten y dietas elementales se han utilizado con éxito y eficacia en pacientes con EA crónica. La nutrición parenteral ha mostrado que induce la ganancia de peso y la corrección de la hipoalbuminemia, además de que puede contribuir al cierre de fístulas en el intestino, aunque también existen controversias por los efectos secundarios(16,17,18,43). La indicación de tratamiento quirúrgico incluye obstrucción, fístula, perforación y sangrado. Muchos autores recomiendan la cirugía en forma temprana con el objetivo de disminuir la morbimortalidad asociada con cirugías urgentes en pacientes malnutridos(4,17,18,43). El manejo de las complicaciones crónicas, aparte de difícil es poco

satisfactorio. Lo recomendable es tratar los efectos agudos, realizar seguimiento del paciente en forma periódica, y oportunamente detectar y manejar las complicaciones tardías.

#### 10. PRONÓSTICO

La EA es una enfermedad progresiva. Gallan y Spencer estiman que la mitad de los pacientes que sobreviven a la lesión inicial, presentarán complicaciones tardías. El riesgo de nuevas lesiones inducidas por la radiación fue mayor en pacientes que presentaron inicialmente perforaciones o fístulas que en aquellos que tuvieron sangramiento o estenosis. La expectativa de vida fue menor en pacientes con fístulas, puesto que la ocurrencia de éstas implica una amplia gama de procesos destructivos que pueden ser detectados en forma temprana. Los daños en el intestino delgado conllevan a una mortalidad 4 veces mayor comparada con los daños colorectales(9,44,46).

#### 11. PREVENCIÓN

La principal preocupación en el uso de la radioterapia es minimizar el riesgo de daño agudo y crónico por radiación, sin comprometer significativamente la posibilidad de cura del tumor primario(9,16). El dilema de la terapia óptima se presenta especialmente en el abordaje del tratamiento del cáncer ginecológico, dada la presencia de una limitada y demostrada baja tolerancia intestinal. Una alta tasa de complicaciones crónicas no es

**Las dietas elementales han mostrado efectos positivos por disminuir la diarrea y producir menos cambios histológicos e isquemia**

aceptable en pacientes en estado I, en el que el 90% de los pacientes se pueden curar con radioterapia con menor riesgo de complicaciones. En estados más avanzados, la alta tasa de complicaciones es aceptable siempre y cuando la agresividad de la terapia aumente la sobrevida, y las complicaciones tardías sean tratables(18,47). El riesgo puede disminuirse a través de diferentes medidas médicas, bioquímicas y nutricionales.

- Minimizar la cantidad de intestino dentro del campo irradiado: se recomienda la reconstrucción de piso pélvico, cambios de posición que favorezcan el desplazamiento de las asas intestinales, localización precisa del tumor, uso de mallas que eviten el descenso del intestino(48) y planificación adecuada de la dosis de radiación de acuerdo con los objetivos del tratamiento (curativo o paliativo)(3,4,9,11,16,17,43). El uso de radioterapia hiperfraccionada ha mostrado disminución de las complicaciones tardías (2,9) y el uso de dispositivos intracavitarios puede minimizar el volumen y la dosis a los tejidos normales. Pacientes con cirugías previas se pueden beneficiar con Rx y medios de contraste para localizar las áreas de adherencia(9,16,28).
- Agentes radioprotectores: se ha utilizado gran cantidad de sustancias por sus efectos radioprotectores o alteración en la respuesta de las células a la

radiación. El sucralfate y lactobacillus acidófilos para disminuir la diarrea. Superoxido dismutasa, glutation, citokinas, polisacáridos, vitamina A, E y betacarotenos y la taurina por su rol como antioxidantes, teniendo en cuenta el posible efecto de los radicales libres en la etiología de la EA. Las prostaglandinas y los antagonistas de la histamina, por sus efectos citoprotectores. Todos están siendo probados y estudiados para uso profiláctico en el futuro(9,16,49). El efecto de las vitaminas antioxidantes sobre el aumento en el crecimiento del tumor no se ha probado pero podría plantearse la posibilidad de que disminuyera la sensibilidad a la radioterapia. Estas sustancias han sido ampliamente estudiadas en su rol preventivo tanto en la etiología del cáncer como en su papel protector contra las complicaciones del tratamiento pero poco sobre su efecto sobre el crecimiento del tumor. Las dietas elementales han mostrado efectos positivos por disminuir la diarrea y producir menos cambios histológicos e isquemia. El mecanismo se explica por ejercer un efecto protector sobre la mucosa intestinal, posiblemente por reducir la secreción de sales biliares(2,9). Por su parte, las dietas elementales pueden disminuir el volumen fecal y la pérdida de energía pero difieren significativamente en el valor biológico y tolerancia clínica(38).

- Apoyo Nutricional: la mayoría de los estudios concluyen que el soporte nutricional en la terapia de radiación podrían contribuir a evitar la pérdida de peso y los efectos colaterales en el tracto digestivo. Desafortunadamente éstos no han mostrado mejoría en el control del tumor como tampoco en la sobrevida de los pacientes(39). El apoyo pre y postoperatorio es un punto esencial en el manejo de las complicaciones tardías(49). Muchos pacientes con EA crónica presentan alteraciones en el estado nutricional como: anemias, hipoalbuminemia, esteatorrea e intolerancia a la lactosa(9,50). Lo anterior sumado a los sinto-

mas gastrointestinales y a factores psicológicos (efecto del cáncer), tiene influencia en el consumo de alimentos y se crea entonces un círculo vicioso: problemas de malnutrición, disminución en la respuesta al tratamiento médico de la patología primaria, disminución en la calidad de vida y mal pronóstico de sobrevida. Por lo tanto, el seguimiento nutricional y médico de los pacientes sometidos a radioterapia hará posible la detección oportuna de alteraciones clínicas y nutricionales, la que permitirá a su vez la implementación de medidas adecuadas para la situación de cada paciente.

## Referencias

1. Sierra ML, Vélez LM, Castañeda AM, Galeano LA, Molina AL, Tabares Z et al. Diagnóstico de la situación de salud en Antioquia: análisis de la mortalidad. *Rev Epidemiol Antioquia* 2000;25:103.
2. Galland RB, Spencer J. Natural history and surgical management of radiation enteritis. *Br J Surg* 1987;74:742-747.
3. Lolduce T, Baxter D, Balint J. Effects of abdominal surgery on the development of radiation enteropathy. *Gastroenterology* 1977;73:1093-1097.
4. López F, Grau A, Méndez A, Zuñiga A. Enteritis actínica: Resultados del tratamiento quirúrgico. *Rev Méd Chile* 1990;118:1338-1343.
5. O'Brien P, Jenrette JJ, Garvin J. Radiations enteritis. *Am Surg* 1987;53: 501-53
6. Ramírez M C. Cambios en la morfología y función intestinales por efecto de la radioterapia pélvica. Tesis (Magister en Nutrición Clínica) Universidad de Chile, INTA, 1998.
7. Yeoh EK, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Chatterton BE. Gastrointestinal function in chronic radiation enteritis-effects of loperamide-N. Oxide. *Gut* 1993;34:476-82.



8. Wellwood J M, Jackson BT. The intestinal complications of radiotherapy. *Brit J Surg* 1973;60:814-816.
9. Sher ME, Bauer J. Radiation-Induce enteropathy. *Am J Gastroenterol* 1990;95:1249-57.
10. DeCosse J J, Rhodes R S, Wentz N B, Reagan J N, Dworken J H, Holden W D. The natural history and management of radiation induce injury of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1969;170:369-383
11. Marcote V E, Arlandis FF, Baltasar A, Laforge C G. Enteritis por radiación del intestino delgado. *Rev Esp Enf Digest* 1993;84(1):53-55.
12. Newman A, Katsaris J, Blendis LM, Charlesworth M, Walter LH. Small intestinal injury in women who have had pelvic radiotherapy. *Lancet* 1973;2:1471-1473.
13. Touboul E, Balosso J, Schilienjer M, Laugier A. Radiation injury of small intestine. Radiobiological, radiopathological aspects; run factors and prevention. *Ann Chir* 1996;50(1): 58-71.
14. Yeoh E, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Maddox A, Chatterton B. Effect of pelvic irradiation on gastrointestinal function: a prospective longitudinal study. *Am J Med* 1993;95:393-406.
15. Harling H, Balslev I. Long term prognosis of patient with severe radiation enteritis. *Am J Surg* 1988;115:517-19.
16. Resnick DJ, Sharp KW, Imbembo AL. Radiation enteritis. In: Zuidema GD, *Surgery of the alimentary tract*. 4 ed. Philadelphia: Saunders; 1996:595-622.
17. Yeoh E, Horowitz M. Radiation enteritis. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:373-379.
18. Kinsella TJ, Bloomer WD. Tolerance of the intestine to radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1980;151:273.-284.
19. Trier JS, Browning TH. Morphologic response of the mucosa of human small intestine to x-ray exposure. *J Clin Inv* 1966;45:194-204.
20. Carr ND, Pullen BR, Hasleton PS, Schofield PF. Microvascular studies in human radiation bowel disease. *Gut* 1984;25:448-454
21. Tak Yee AW. Molecular and cellular responses to oxidative stress and changes in oxidation-reduction imbalance in the intestine. *Am J Clin Nutr* 1999;70:4,557-565.
22. Parks D, Bulkley G, Granjer N. Role of oxygen-derived free radicals in digestive track diseases. *Surgery* 1983;94:415-422.
23. Carroll M P, Zera RT, Roberts J, Shalafmann S, Feeney D, Johnston G, et a. Efficacy of radioprotective agents in preventing small and large bowel radiation injury. *Dis Colon Rectum* 1995;38:716-722.
24. Empey L, Papp J, Jewill L, Fedorak R. Mucosal protective effects of vitamin E and misoprostol during acute radiation-induced enteritis in rats. *Dig Dis Sci* 1992;7:205-214.
25. Felemoviciuos I, Bonsack M, Baptista M, Delaney J. Intestinal radioprotection by vitamin E (Alpha-Tocopherol) *Ann Surg* 1995;222:504-510.

26. Potten CS, Merritt A, Hickman JA, Halls P, Faranda A. Characterization of radiation-induced apoptosis in the small intestine and its biological implications. *Int J Radiat Biol* 1969;65:71-78.
27. Panes J, Granger N. Leukocyte-endothelial cell interaction: molecular mechanisms and implications in gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 1998;114:1066-1090.
28. Morgenstern L, Thompon R and Friedman N. The modern enigma of radiation enteropathy: sequel and solution. *Am J Surg* 1977;134:166-72.
29. Classen J, Belka C, Paulsen F, Budach W, Hoffmann W, Bamberg M. Radiation-induced gastrointestinal toxicity, pathophysiology, approaches to treatment and prophylaxis. *Strahlenther Onkol* 1998;174(suppl 3):82-84.
30. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 1996;20:411-417.
31. Gard AP, Niewwenhuijzen G, Goris R J. The gut: The "Motor" of multiple organ dysfunction syndrome?. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:399-404
32. Campbell IT. Nutrition in patient with multiple organ failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998;1:211-216.
33. Husebye E, Skar V, Hoverstad T, Iversen T, Melby K. Abnormal intestinal motor patterns explain enteric colonization with gram-negative bacilli in late radiation enteropathy. *Gastroenterology* 1995;109:1078-1089.
34. MacDonald TT, Spencer J. The role of activated T cell in transformed intestinal mucosa. *Digestion* 1990;46(suppl 2):635-653.
35. Targan ST, Deem RL, Shanahan F. Role of mucosal T-cell generated cytokines in epithelial cell injury. *Immunol Res* 1991;10:472-478.
36. Palmer JA, Bush RS. Radiation injuries to the bowel associated with the treatment of carcinoma of the cervix. *Surgery* 1976;80:458-464.
37. Otterson M F, Sama SK and Moulder J E. Effects of fractionated doses of ionizing radiation on small intestinal motor activity. *Gastroenterology* 1988;95:1249-57.
38. Beer HN, Fon A, Halsted Ch. Clinical and nutritional implication of radiation enteritis. *Am J Clin Nutr* 1985;41:85-91.
39. Pezner R., Archambeu J. Critical evaluation of the role of nutritional support for radiation therapy patient. *Cancer* 1985;55:263-267.
40. Demark-Wahnefried N, Rimer B, Winer E. Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *J Am Diet Assoc* 1997;97:519-526.
41. Kutynec C, McCorgar L, Barr S, Hislop G. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. *J Am Diet Assoc* 1999;99:1222-1227.
42. Sklar CA, Mertens AC, Walter A, Mitchell D, Nesbit ME, O'Leary M, Hutchinson R, Meadows AT, Robison LL. Changes in body mass index and prevalence of overweight in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Role of cranial irradiation. *Med Pediatr Oncol* 2000;35:91-95.

43. Saclarider T.J. Radiation injuries of the gastrointestinal tract. *Surg Clin N Am* 1997;77:261-268.
44. Morgenstern L, Thompon R, Friedman N. The modern enigma of radiation enteropathy: Sequel and solution. *Am J Surg* 1977;134:66-72.
45. Barry RE. Malignancy, weight loss and the small intestinal mucosa. *Gut* 1974;15:562-570.
46. Harling H, Balslev IB. Long-term prognosis of patient with severe radiation enteritis. *Am J Surg* 1988;155:517-519.
47. Strockbine M, Hancock J and Fletcher G. Complication in 831 patient with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 300 rad or more whole pelvic irradiation. *Am J Roentgenol* 1970;108:293-295.
48. Eifel PJ, Levenback C, Whartan JT, Dsword MT. Time course and incidence of late complications in patient treated with radiation therapy for FIGO stage carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1289-300.
49. Desai T, Maliakkal J, Kinziec J, Ehrinpreis M, Luk G, Cejke J. Taurine deficiency after intensive chemotherapy and/or radiation. *Am J Clin Nutr* 1992;55:708-711.
50. Bannura C.G. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones intestinales de la radioterapia pélvica. *Rev. Méd. Chile* 1995;123:991-996.

Fecha de ingreso: Agosto 21 de 2002

Fecha de aceptación: Marzo 10 de 2002

# *SERVIMEDICA LTDA.*

## *SERVICIO DE INFORMACIÓN MÉDICA*

**PABLO GÓMEZ M.**

Director General

**Distribuidor de:**

Clinics of North America  
Mosby-Year Book  
W.b Saunders  
Mc Graw Hill Interamericana

**Textos médicos Inglés – Español**  
**Odontología**  
**Enfermería- Nutrición y Dietética**  
**Veterinaria-Bacteriología**  
**Salud pública**

**Celular: 546 90 08**  
**Beeper: 311 62 62 Código: 7650**  
**Teléfono Res: 256 69 51**  
**E-mail: [gmz@latinmail.com](mailto:gmz@latinmail.com)**  
**Medellin**

**RECIBIMOS TARJETAS DE CRÉDITO**  
**SERVICIO A DOMICILIO**