

Complicaciones intestinales del bevacizumab

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Francesc Calaf Forn, Laura Pelegrí Martínez, Javier Míguez González, Alona Thomas Martínez, Vicente Valles Noguera

Objetivos Docentes

Describir las complicaciones intestinales secundarias a tratamiento por bevacizumab, a propósito de cinco casos.

Revisión del tema

•El bevacizumab es un agente quimioterápico nuevo frente a los fármacos quimioterápicos clásicos. Se trata de un anticuerpo contra el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) que actúa inhibiendo la angiogénesis tumoral. Los tratamientos quimioterápicos FOLFOX (combinación de 5-fluorouracil(5-FU)/leucovorin(LV)) y FOLFIRI (combinación de 5-FU/LV irinotecan) actualmente se han establecido como primera línea en el carcinoma colorectal avanzado. El bevacizumab puede utilizarse en combinación con ambas terapias en algunos casos de carcinoma colorectal avanzado. También se utiliza en otros tumores ginecológicos, en el cáncer de mama y en el glioblastoma. Sus principales efectos secundarios intestinales incluyen la enteritis, neumatosis intestinal, perforación de víscera hueca y fistulización así como la dehiscencia de sutura. Otros efectos secundarios incluyen la hipertensión, hemorragia y fenómenos tromboembólicos.

–Enteritis: la enteritis es una de las complicaciones más frecuentes de los agentes quimioterápicos clásicos (entre ellos el 5-FU y el LV) usados también en el carcinoma colorectal. Puede ser difusa o afectar más frecuentemente el íleon distal. La clínica incluye distensión abdominal y diarrea. El mecanismo por el cual los anti-VEGF provocan diarrea es desconocido y los hallazgos de enteritis en estos fármacos son menos frecuentes.

–La neumatosis: ocurre por la disrupción de la integridad de la mucosa, no siempre indica infarto transmural. Puede ser asintomática. Los signos que podemos encontrar en la tomografía computarizada (TC) son: gas mural que puede asociarse a gas libre intraperitoneal, a neumatosis portal y a engrosamiento mural. Su descripción es importante ya que puede influir en interrumpir o cesar el tratamiento quimioterápico para evitar complicaciones mayores en pacientes asintomáticos.

–Perforación y fistulización: la incidencia de perforación en pacientes con bevacizumab es de 0,9 a 4 %. Su incidencia es más alta en pacientes con cáncer de ovario que en pacientes con cáncer colorectal. Se cree que el mecanismo por el cual induce perforación y fistulización es debido a la trombosis de vasos

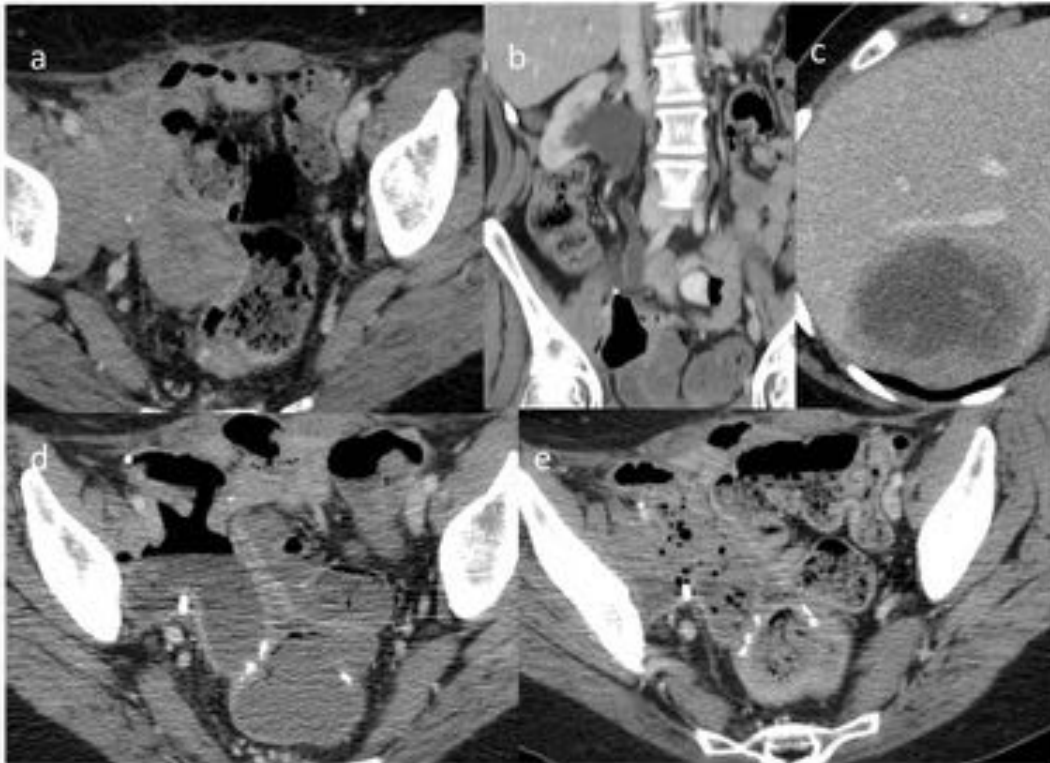
mesentéricos e isquemia intestinal, la necrosis del tumor primario o en tumores/implantes con infiltración de la serosa debilitando la pared intestinal. Se presenta frecuentemente en los primeros 3 meses en forma de dolor abdominal y vómitos. Los signos que podemos encontrar en la TC son: discontinuidad mural, gas libre intraperitoneal y colecciones. Las fistulas más frecuentes se encuentran entre asas intestinales y colon, vejiga y vagina. Ante estas complicaciones está indicado cesar el tratamiento.

–Dehiscencia de sutura tardía: las dehiscencias de sutura postquirúrgicas suelen ocurrir en los primeros 3 meses. En los pacientes en tratamiento con bevacizumab pueden aparecer dehiscencias de sutura un año tras la cirugía. Los signos que podemos encontrar en la TC son: dehiscencia cerca de los clips quirúrgicos, gas adyacente a la anastomosis o colecciones. Ante esta complicación se debe cesar el fármaco y realizar tratamiento conservador.

•Presentamos 4 casos de pacientes en tratamiento con bevacizumab que presentaron perforación y fistulizaciones secundarias. Todos ellos presentaban implantes tumorales infiltrando el asa intestinal en el sitio donde presentaron la perforación-fistulización. El quinto caso se trata de un paciente que presentaba un implante con infiltración de un asa y signos de enteritis. Ante esto hallazgos se decidió parar el tratamiento con bevacizumab sin evidenciarse perforación ni fistulización al terminar el tratamiento.

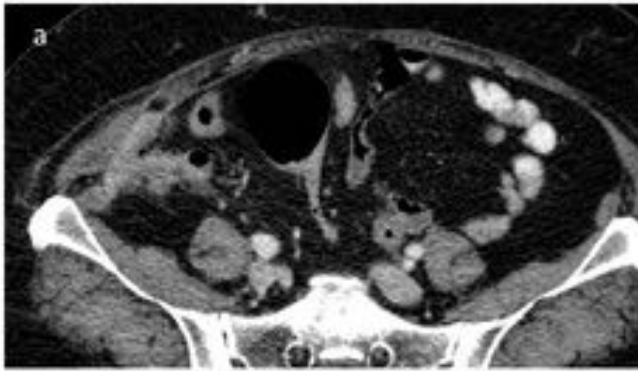
Imágenes en esta sección:

Caso 1: Paciente con adenocarcinoma endometrioide con recidiva peritoneal y metástasis hepáticas. A los 15 días tras el segundo ciclo de paclitaxel-bevacizumab presenta perforación del ciego.



Las imágenes a, b y c corresponden a cortes axiales (a y b) y coronales (c) del estudio tomográfico pretratamiento con bevacizumab. Se observa un implante que infiltra ciego (a) y uréter izquierdo con ureterohidronefrosis asociada (b) y una metástasis hepática (c). Las imágenes d y e corresponden a cortes axiales de la TC tras el tratamiento con bevacizumab. Se observa una perforación del ciego comunicado a una colección adyacente con contenido fecaloideo.

Fig. 1: .



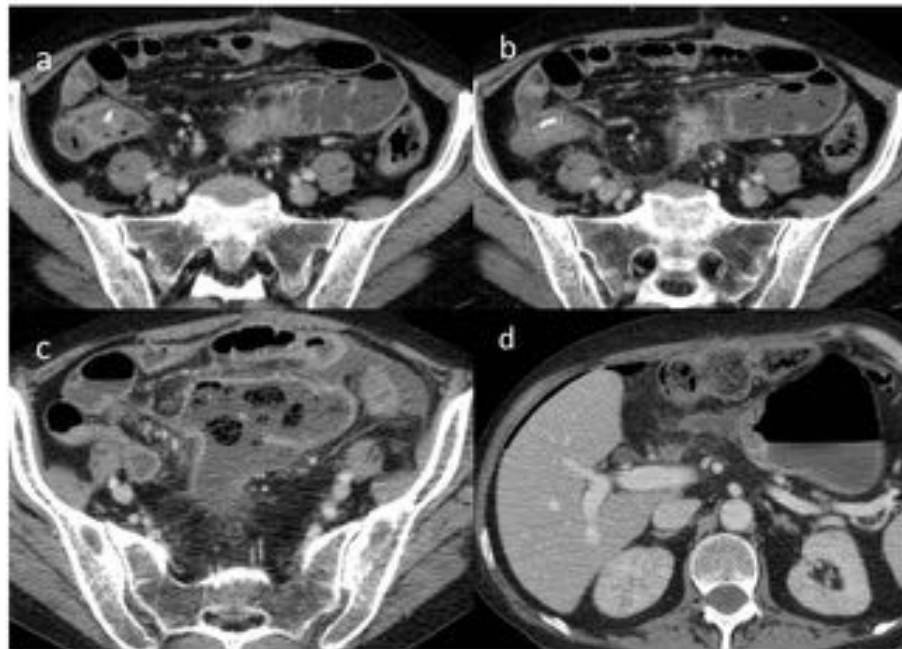
Caso2: Paciente con adenocarcinoma de colon que presenta recidiva peritoneal a los 7 meses a pesar de tratamiento quimioterápico inicial. Tras evidenciar la recidiva, se realizan 6 ciclos de FOLFIRI (con 4 ciclos de bevacizumab) y en el control radiológico se observa un perforación de una asa ileal.

a) corte axial de la TC que evidencia un implante peritoneal que infiltra un asa ileal.

b y c) cortes axiales de la TC de control tras tratamiento QT con bevacizumab. Se observa una colección situada adyacente a la asa ileal con nivel hidroaéreo y paso del contraste oral que evidencia la comunicación con la asa. Dicha colección se extiende a la pared abdominal.

Fig. 2: .

Caso3: Paciente con adenocarcinoma de ovario con carcinomatosis peritoneal extensa en el momento del diagnóstico. Responde a la QT inicial y se realiza una primera cirugía citoreductora. Primera recidiva peritoneal tratada mediante QT y cirugía citoreductora con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) y necesidad de resección ileal importante. Segunda recidiva peritoneal precoz de su enfermedad por lo que inicia Paclitaxel y bevacizumab. A los 2 meses del tratamiento la paciente ingresa por neumoperitoneo secundario a perforación de víscera hueca.



a y b) Cortes axiales de estudio TC prequimioterapia que presenta recidiva peritoneal con signos de infiltración de una asa ileal.

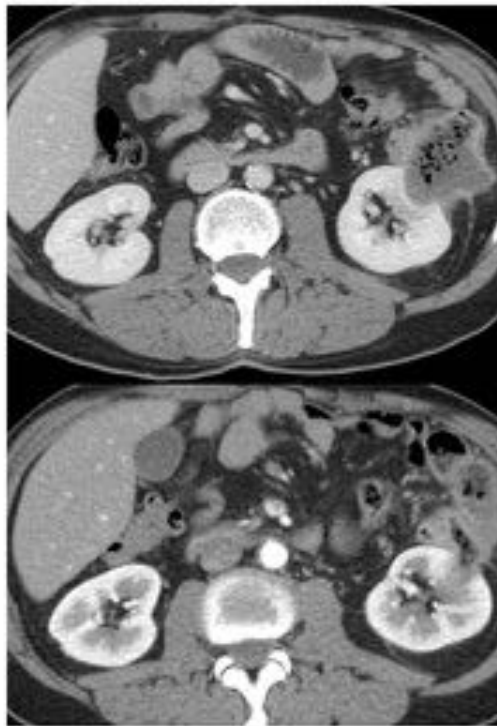
c y d) Cortes axiales de la TC tras tratamiento con bevacizumab.

c) Perforación del asa intestinal infiltrada por el implante descrito en el estudio previo observándose presencia de material fecaloideo intraperitoneal.

d) Neumoperitoneo perihépatico

Fig. 3: .

Caso 4: Paciente diagnosticado de adenocarcinoma de colon descendente poco diferenciado, ulcerado y con contacto con asas intestinales ileales. Se realiza hemicolectomía izquierda y quimioterapia adyuvante. A los 4 meses presenta recidiva peritoneal con implante en fosa ilíaca izquierda que infiltra asa intestinal e implante peritoneal con infiltración del riñón izquierdo.



a y b) Cortes axiales de TC tras tratamiento con bevacizumab que muestra una colección en el lecho del implante y fistulización entre una asa intestinal y riñón izquierdo sin llegar a fistulizar con la vía excretora.

c) Segunda colección en el lecho de otro implante y fistulización con una asa intestinal que infiltraba previamente.

Fig. 4: .

Caso 5: Paciente diagnosticado de adenocarcinoma de ciego con signos de infiltración de una asa adyacente y presencia de M1 hepática. Tras segundo ciclo de QT FOLFOX + bevacizumab se observan signos de enteritis y signos de infiltración de asa adyacente. Se decide retirar el bevacizumab por riesgo de perforación. Tras completar los 5 ciclos no se observan signos de perforación.



a y b) Corte coronal (a) y axial (b) de la tomografía computarizada tras dos ciclos de FOLFOX y bevacizumab en la que se observan signos de infiltración de la grasa y de un asa adyacente. También se observan signos de ileitis de un asa adyacente.

Fig. 5: .

Conclusiones

•El radiólogo tiene un papel destacado en el diagnóstico de las complicaciones por el bevacizumab. Su conocimiento facilita su diagnóstico y su correcto manejo posterior.

Bibliografía / Referencias

- Jean M. Torrisi , Lawrence H. Schwartz , Marc J. Gollub , Michelle S. Ginsberg , George J. Bosl , Hedvig Hricak . CT Findings of Chemotherapyinduced Toxicity: What Radiologists Need to Know about the Clinical and Radiologic Manifestations of Chemotherapy Toxicity. Radiology: Volume 258: Number 1—January 2011.
- Venkata S. Katabathina, Carlos S. Restrepo, Sonia L. Betancourt Cuellar, Roy F. Riascos, Christine O.

Menias. Imaging of Oncologic Emergencies: What Every Radiologist Should Know . RadioGraphics: 2013; 33:1533–1553

-Chitra Viswanathan, Mylene T. Truong, Tara L. Sagebiel, Yulia Bronstein, Raghunandan Vikram, Madhavi Patnana, Paul M. Silverman, Priya R. Bhosale. Abdominal and Pelvic Complications of Nonoperative Oncologic Therapy. RadioGraphics 2014; 34:941–961

-Sree Harsha Tirumani, Kyung Won Kim, Mizuki Nishino, Stephanie A. Howard, Katherine M. Krajewski, Jyothi P. Jagannathan, James M. Cleary, Nikhil H. Ramaiya, B. Shinagare. Update on the Role of Imaging in Management of Metastatic Colorectal Cancer. RadioGraphics 2014; 34:1908–1928