

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

MANEJO DE LAS LESIONES INTESTINALES POSTRADIACIÓN EN UROLOGÍA

FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN ACTÍNICA	3
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS LESIONES INTESTINALES DE LA RADIOTERAPIA	7
PRUEBAS DE IMAGEN PARA EL ESTUDIO DE LAS LESIONES INTESTINALES DE LA RADIOTERAPIA	8
PREVENCIÓN DE LA TOXICIDAD INTESTINAL ACTÍNICA	11
TRATAMIENTO DE LA ENTERITIS POSTRADIACIÓN	13
TRATAMIENTO MÉDICO.....	14
FORMALINA O LA FORMOLIZACIÓN DISTAL.....	14
TÉCNICA DE LA FORMOLIZACIÓN RECTAL	15
COMPLICACIONES DE LA FORMOLIZACIÓN	16
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	17

SONDA DE CALOR Y LÁSER	18
COAGULACIÓN: CON PLASMA DE ARGÓN	18
OXÍGENO HIPERBÁRICO.....	22
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	22
ESTENOSIS	23
FÍSTULAS	23
ENTERITIS: RÁDICA.....	24
COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA.....	24
PROCTITIS	25
TRATAMIENTOS PARA EL FUTURO	26
BIBLIOGRAFÍA.....	28

MANEJO DE LAS LESIONES INTESTINALES POSTRADIACIÓN EN UROLOGÍA

Servando Fernández Díez⁽¹⁾, Fernando Esteban Collazo⁽²⁾, Luis Ortega Medina⁽³⁾, Ramiro Méndez Fernández⁽⁴⁾, Esther Sánchez López⁽⁵⁾, Sofía Córdoba Largo⁽⁶⁾, Juan Antonio Corona Sánchez⁽⁶⁾, Manuel de las Heras González⁽⁶⁾, Manuel Díaz-Rubio García⁽⁷⁾.

(1) Unidad de Endoscopia. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(2) Unidad de Coloproctología. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(3) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(4) Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(5) Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(6) Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(7) Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN ACTÍNICA

El objetivo de la radioterapia en el tratamiento del cáncer es la erradicación del tumor con la preservación de las funciones del tejido sano que lo rodea. El tratamiento con radioterapia de las neoplasias abdominales, pélvicas o retroperitoneales, conlleva un riesgo de complicaciones agudas y crónicas en el tracto gastrointestinal, descritas hace más de 50 años. Tan sólo dos años después del descubrimiento de los rayos X por Roentgen, el primer paciente con enteropatía dos años postradiación fue descrito por Walsh¹.

Desconocemos la incidencia exacta de enteritis actínica tras radioterapia del área abdomino-pélvica, pero se observa que aplicando técnicas de radioterapia conformada tridimensional, modulación de intensidad y planificación inversa, la toxicidad disminuye.

Sin embargo, pese a las mejoras en las técnicas de radioterapia externa, la toxicidad de la radioterapia continúa siendo un problema ya que, con el objetivo de conseguir una mayor eficacia, se ha producido un aumento de la dosis de radiación y se asocian la radioterapia con otros tratamientos, como los citostáticos.

La lesión intestinal causada por la radiación se observa tras el tratamiento del cáncer de ano, recto, útero, próstata, vejiga urinaria y testículos, de manera que, el recto y el colon sigmoides, son los segmentos afectados con mayor frecuencia. Hasta en un 30 % de los casos, se asocia una lesión del tracto gastrointestinal o genitourinario. La exposición a la radiación incrementa el riesgo de una neoplasia secundaria como el cáncer colorrectal que puede aparecer diez años más tarde.

Los efectos biológicos de la radiación dependen de dos mecanismos: el daño provocado sobre el ADN tiene una repercusión inmediata. El daño sobre el ADN puede ser directo ocasionando la muerte celular inmediata, o indirecto como consecuencia de la formación de radicales libres tras la radiólisis del agua. A diferencia del mecanismo inmediato descrito, existe otro mecanismo tardío relacionado con la aparición de una respuesta inflamatoria en el tejido irradiado. Los estudios histológicos del intestino irradiado muestran infiltración leucocítica intersticial. La irradiación induce un aumento en las interacciones leucocito-endotelio, que es dependiente de la dosis, y que se inicia a las dos horas de la irradiación. Esta respuesta inflamatoria es responsable de las alteraciones vasculares de la irradiación. A nivel molecular existen evidencias de que las integrinas ICAM-1 tienen un papel crucial en el reclutamiento de los leucocitos; de manera que, el bloqueo de ICAM-1 con anticuerpos previene el agrupamiento de los leucocitos. Además, la irradiación desencadena un aumento de la expresión de P-selectina, una de las moléculas responsables del reclutamiento leucocitario. Los efectos tardíos de la radioterapia son el resultado de cambios progresivos en el endotelio vascular y en el tejido conectivo que estimulan el aumento de mediadores inflamatorios y fibrogénicos.

Según lo descrito anteriormente, el factor etiológico más importante de la enteritis rádica es el compromiso microvascular, que progresa a una vasculitis oclusiva con depósitos de colágeno ocasionando fibrosis. Los cambios fibróticos alteran la morfología de la superficie mucosa y, por ende, alteran la motilidad intestinal. El resultado es una mucosa crónicamente inflamada y ulcerada con riesgo de perforación. En este proceso de fibrosis radio-inducida está también implicado el factor de crecimiento de transformación (TGF- β 1)².

La exposición rádica desencadena un daño tisular que puede dividirse en dos categorías:

- Lesión aguda por radiación. Induce la inflamación y la lesión de las células endoteliales de la microvascularización, aumentando la quimiotaxis, lo que conlleva la aparición de trombogénesis.

Se observa una secuencia de cambios histológicos; a saber: edema, hiperemia, abscesos de las criptas, úlceras y necrosis. La lesión aguda aparece en las primeras seis semanas postratamiento.

La sintomatología incluye la diarrea, la urgencia o el tenesmo y, de forma inusual, la hemorragia. Estos síntomas, habitualmente, se resuelven en un plazo de dos a seis semanas sin un tratamiento específico. La incidencia de rectorragia se estima entre 30-50 %, si bien conviene señalar que son sólo un 6 % los casos en los que la rectorragia es relevante clínicamente³.

- La proctosigmoiditis crónica por radiación tiene una aparición tardía. Los primeros signos se advierten a los 9-12 meses tras la exposición, pero, en algunos pacientes, puede desarrollarse a los dos años, o incluso, tras 30 años de la exposición a la radiación.

La incidencia de las lesiones tardías oscila entre el 4-10 % en los primeros 5-10 años, alcanzando el 15-20 % a los 20 años de la radiación. Algunos autores recomiendan evitar el sufijo -itis acuñando el término proctopatía crónica postradiación⁴.

Por el momento, se desconoce la relación entre la lesión aguda y la crónica, y si la aparición de reacciones agudas severas, predisponen al desarrollo de una lesión crónica. Parece que, ambos tipos de lesiones, son el resultado de una isquemia tisular secundaria a la trombogénesis inducida por la formación de trombina en los microvasos. En este proceso participan mecanismos moleculares complejos que involucran distintas citoquinas como el Factor de vW, el TNF-alfa y la trombosmodulina. La investigación sugiere una secuencia de eventos donde el edema progresa a inflamación de la mucosa que se extiende a la submucosa, desencadenando procesos regenerativos que bien inducen la reparación del daño, bien desarrollan una inflamación severa con úlceras y fibrosis. El conocimiento en profundidad de la fisiopatología de esta entidad permite aplicar terapias dirigidas.

Los daños que la radiación produce sobre un tejido sano dependen de tres tipos de factores:

- 1. Las características de la radiación.** Los efectos de una determinada dosis absorbida dependen del volumen irradiado, la dosis total, la tasa de dosis y el fraccionamiento. Actualmente, se desconoce cuál es la dosis de radioterapia que conlleva cambios permanentes en el tejido del tracto gastrointestinal, ni sabemos qué pacientes son especialmente sensibles por tener unos genes reparadores del ADN alterados⁴⁻⁶.
- 2. Las características del tejido irradiado.** Los tejidos de proliferación lenta, como el cartílago, responden lentamente a la radiación y el daño tisular se manifiesta en meses o años. Por contra, aquéllos de proliferación rápida, manifiestan la lesión en días o semanas. La mucosa intestinal es un tejido de respuesta rápida, ya que las células poseen un elevado recambio celular.
- 3. Las características del paciente.** Se refiere a enfermedades concomitantes como la *Diabetes mellitus*, la hipertensión y enfermedades inflamatorias abdominales o pélvicas. En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, que reciben radioterapia abdominal o pélvica, la toxicidad aguda y crónica es muy superior a la de los pacientes sin esta entidad.

Otro factor que predispone a la toxicidad rádica es la existencia de una cirugía previa, como una laparotomía; esto supone una tasa de complicación de 11,5 % frente al 2,7 % en lo no intervenidos⁷.

La causa más frecuente de lesión postradiación a nivel rectal es el tratamiento del cáncer de próstata en el que habitualmente se administran unas dosis superiores a las aplicadas en el tratamiento de otras neoplasias pélvicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS LESIONES INTESTINALES DE LA RADIOTERAPIA

Aunque el intestino delgado es extremadamente sensible a la radiación, su movilidad le sirve de protección. Sin embargo, el colon, fijo en el peritoneo y próximo a zonas de irradiación, como la próstata y la vejiga, es, finalmente, el que más sufre los efectos colaterales.

Si bien siempre se produce una reacción intestinal aceptable debido a la radiación, la presencia de necrosis y perforación con formación de fístulas deben ser consecuencias que requieran atención.

La proctocolitis aguda postradiación se manifiesta como tenesmo, diarrea y expulson rectal de moco. Si aparecen úlceras, se puede observar rectorragia. La afectación del intestino delgado produce dolor abdominal, náuseas y diarrea líquida. El daño sobre la mucosa ileal origina malabsorción. El hecho de no presentar síntomas en la fase aguda no implica una protección frente a la aparición de síntomas tardíos. Algunos estudios sugieren que las alteraciones digestivas tardías se podran correlacionar con la gravedad de los efectos agudos⁸.

Los síntomas debidos a la afección crónica del intestino delgado, más frecuentemente observados, son: dolor abdominal de tipo cólico, náuseas y vómitos, generados por una

obstrucción incompleta, así como síntomas de malabsorción intestinal; a saber, pérdida de peso, diarrea y esteatorrea. También, pueden aparecer fistulas, abscesos o peritonitis por perforación. La afectación rectal la refiere el enfermo con tenesmo y rectorragia, y, en ocasiones, estreñimiento.

PRUEBAS DE IMAGEN PARA EL ESTUDIO DE LAS LESIONES INTESTINALES DE LA RADIOTERAPIA

El edema y la congestión de la pared del intestino delgado y grueso se plasman radiológicamente como un estrechamiento de la luz y rigidez de los pliegues de la mucosa. Ocasionalmente, puede observarse una ausencia del patrón de los pliegues con pérdida del peristaltismo, de manera que, en el estudio baritado, se aprecie una acumulación redondeada debida a la agregación de las asas del intestino delgado. Un grado mayor de afectación se traduce en la presencia de úlceras de la mucosa.

La reacción peritoneal puede originar adherencias y acodaduras de asas del intestino delgado desencadenando una obstrucción intestinal, funcional o mecánica.

Los daños ocasionados en los vasos de la pared intestinal, repercuten en una isquemia, fibrosis y estenosis. En el colon, el enema opaco (**Figura 1**) muestra un estrechamiento de la luz intestinal, habitualmente asociada a un patrón mucoso con ausencia de pliegues, lo cual rememora una afectación por colitis ulcerosa de larga evolución. En una fase aguda, puede haber espasmo local y proyección de los bordes, características que obligan a descartar una neoplasia.

Las alteraciones que suceden en el intestino delgado muestran un espectro desde úlceras superficiales de la mucosa, adelgazamiento de los pliegues, defectos de repleción, edema y fibrosis.

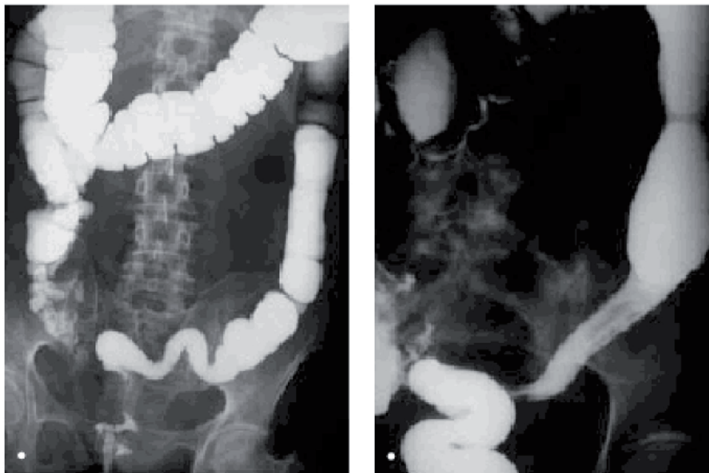


Figura 1. Enema opaco.

En el recto, se observa fibrosis y estenosis perirrectal caracterizándose radiológicamente por un estrechamiento difuso del recto con ausencia de patrón mucoso.

La endoscopia muestra en el periodo agudo de edema y eritema, una ausencia del patrón vascular de la mucosa rectal. En los casos en los que la dosis acumulada es importante, la colonoscopia muestra friabilidad y úlceras de la mucosa (**Figura 2**).

Para la clasificación endoscópica de la enteritis actínica, se emplea la gradación clásica de Gilinsky⁹.

- Grado I o leve cuando se observa edema, eritema, telangiectasias (**Figura 3**) o palidez de la mucosa.
- Grado II o moderada, referida a la presencia de friabilidad.
- Grado III o grave que corresponde con la aparición de úlceras y necrosis.

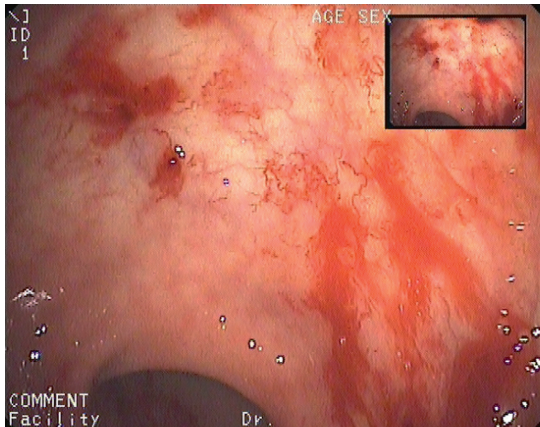


Figura 2. Friabilidad de la mucosa rectal.

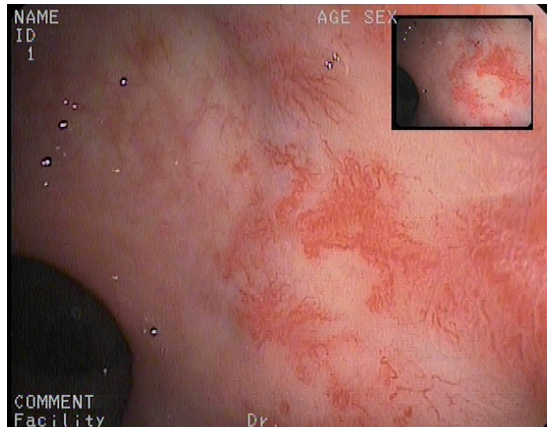


Figura 3. Telangiectasia rectal.

En referencia a la rectorragia, se considera de gran utilidad establecer los grados de afectación siguiendo la clasificación de Chutkan (**Tabla 1**), como lo señala el trabajo de Latorre. El objetivo es unificar criterios utilizando un único índice endoscópico basado en la distribución de las telangiectasias, el porcentaje de la mucosa afecta y la presencia de sangre reciente y fresca, así como una gradación de la friabilidad de la mucosa, dado que es un parámetro crucial en la valoración de la mejoría¹⁰.

La tomografía computarizada aporta imágenes con cambios inespecíficos, tales como el ensanchamiento del espacio presacro o el adelgazamiento del tejido fibroso perirrectal. En el caso de la afectación rectal, ante un paciente con antecedentes de radioterapia y una clínica sugerente de proctopatía rádica, el diagnóstico se confirma durante la colonoscopia al apreciar una mucosa pálida, friable y múltiples telangiectasias, que pueden ser grandes y serpiginosas, siendo esta afectación continua y difusa. Si bien las características histológicas de la mucosa afectada no son patognomónicas de la proctopatía rádica, la biopsia puede ser útil para excluir otras causas de proctitis como la infección o la enfermedad inflamatoria, sin

olvidar las posibles complicaciones debidas a la toma de muestras, como la formación de fístulas. Actualmente, existen varios estudios dedicados a definir un sistema de clasificación histológica de la proctopatía postradiación^{7,11,12}.

**TABLA 1. Clasificación de Chutkan.
Gradación de la rectorragia**

GRADOS DE AFECTACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Grado 1	Rectorragia escasa al limpiarse con el papel higiénico
Grado 2	Sangrado en el inodoro
Grado 3	Abundante sangrado incluso manchando la ropa
Grado 4	Sangrado con necesidad transfusional

PREVENCIÓN DE LA TOXICIDAD INTESTINAL ACTÍNICA

La limitada eficacia de los tratamientos de la enteritis por radiación hace que la prevención sea la mejor medida terapéutica. Por tanto, una planificación del volumen a tratar, junto con nuevas técnicas de posicionamiento del paciente en el momento del tratamiento, puede ayudar a reducir los síntomas intestinales.

Técnicas de radioterapia para el cáncer de próstata

Los dos grandes grupos en los que podemos clasificar las técnicas de radioterapia prostática son la radioterapia externa y la braquiterapia.

Factores que influyen en la aparición de toxicidad postradiación:

- Dosis y técnica de radiación.
- Terapia de deprivación andrógena previa.

- Presencia de síntomas pretratamiento.
- Cirugía previa, como la resección transuretral en el caso de la próstata.

La radioterapia externa ofrece la posibilidad de aplicar el tratamiento siguiendo dos técnicas:

1. Técnicas conformales, que permiten aplicar dosis altas.
 - Radioterapia conformal tridimensional, que se asocia con un riesgo reducido de toxicidad rectal tardía, incluso a dosis altas.
 - Radioterapia de intensidad modulada (IMRT), que emplea algoritmos informáticos para aplicar el tratamiento sobre los tejidos diana. Desde su introducción, hace más de una década, muchas son las publicaciones que cuestionan las ventajas y los inconvenientes. Una reciente revisión del tema aporta evidencias en cuanto a la reducción de la toxicidad rádica con la IMRT¹³.
2. Terapia de partículas, especialmente pesadas (protones y neutrones).

La braquiterapia reduce especialmente los efectos tóxicos sobre la pared anterior rectal¹⁴.

Prevención medicamentosa

Algunos de los recientes ensayos clínicos aportan alguna evidencia del beneficio aportado por la asociación de amifostina y salicilatos orales no absorbibles.

- Amifostina. De acuerdo a las guías clínicas, la administración subcutánea o intrarrectal de amifostina a dosis superiores a 340 mg/m² puede prevenir la proctitis postradiación¹⁵⁻²¹.
- Salicilatos orales no absorbibles. La sulfasalacina oral a dosis de 500 mg dos veces al día parece tener un efecto protector de la lesión aguda, sin que ello se traduzca en una mejoría significativa a nivel endoscópico. Actualmente, es incierto el papel de los salicilatos en la prevención de la lesión actínica a largo plazo¹⁶.
- Otros agentes. Los estudios clínicos no han demostrado beneficio con la administración de ocreótid, misoprostol, sucralfato o glutamina²².

TRATAMIENTO DE LA ENTERITIS POSTRADIACIÓN

El tratamiento de los pacientes con enteritis por irradiación en la fase aguda, habitualmente, no plantea dificultades. La diarrea o el dolor abdominal que aparece durante el tratamiento, o al finalizar el mismo, suele deberse a malabsorción de la mucosa intestinal y a un tránsito intestinal rápido, y ceden con antidiarréicos, anticolinérgicos y, en ocasiones, opiáceos. Los casos refractarios requerirán una dieta pobre en residuos o sin lactosa.

Los efectos tardíos de la radiación sobre el endotelio vascular suponen un gran reto, ya que afecta a las pequeñas arteriolas de la submucosa. La lesión descrita ocasiona una disminución de la luz vascular, provocando isquemia y, finalmente, fibrosis. El tratamiento médico en estas situaciones suele ser infructuoso, y puede requerir tratamiento quirúrgico con una alta morbimortalidad. Es controvertida la técnica quirúrgica adecuada en estos pacientes: la resección o el *bypass*. Estudios recientes abogan por la resección siempre que sea posible.

En los casos de hemorragia sin alteración hemodinámica ni secuelas hematológicas, lo más apropiado es tranquilizar al paciente y realizar revisiones periódicas²³.

Para las situaciones más graves, las opciones de tratamiento son múltiples, si bien, no disponemos de suficiente evidencia científica para su recomendación. La mayoría de los estudios son observacionales no-ciegos, con importantes deficiencias metodológicas. Son pocos los trabajos que documentan las complicaciones debidas al tratamiento de la enteritis postradiación^{24,25}.

Destaca la falta de criterios normalizados para evaluar a los pacientes:

1. Clasificación y grados de severidad de la afectación mucosa a nivel endoscópico.
2. Sistema de puntuación de los síntomas que padece el enfermo.
3. Scores de Calidad de Vida.

TRATAMIENTO MÉDICO

Las terapias aplicadas se han basado en su utilidad para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, la fisiopatología de la enteritis rádica y, en concreto, la proctopatía, es distinta, con un predominio de isquemia y neovascularización. Los principales estudios controlados aleatorizados comparan los 5-aminosalicilatos, los corticoides, el sucralfato, el metronidazol y los ácidos grasos de cadena corta³. El sucralfato es un disacárido sulfatado que, probablemente, actúa como una barrera protectora y también podría mejorar la curación de la lesión²⁶.

Comparando los diferentes corticosteroides, aparece cierta ventaja a favor de la hidrocortisona. Los estudios con metronidazol administran dosis de 400 mg tres veces al día durante un año con significativa reducción en el sangrado rectal, sin importantes efectos secundarios, sorprendentemente. Junto con el sucralfato, parece que potencia su efecto.

Los ácidos grasos de cadena corta, en particular el butirato, han mostrado un efecto trófico sobre la mucosa rectal estimulando el flujo sanguíneo rectal; sin embargo, no se ha probado un efecto beneficioso en la proctopatía crónica postradiación.

FORMALINA O LA FORMOLIZACIÓN DISTAL

La formolización rectal está basada en el tratamiento aplicado por los especialistas en urología para la cistitis hemorrágica desde 1969²⁷. En 1986, Rubinstein utiliza por primera vez en un paciente irrigaciones de formol al 3,6 % para el tratamiento de la proctitis hemorrágica²⁸. Posteriormente, en 1993, Seow-Choen *et al* usaron una torunda empapada en formol al 4 %, aplicándola directamente sobre la lesión hemorrágica en ocho pacientes, obteniendo cesación del sangrado en siete de ellos²⁹.

Myers, trabajando con animales de experimentación, probó que la formolización del recto al 4 % no presentaba efectos tóxicos cuando se usaba un tiempo limitado sobre la mucosa³⁰. Desde entonces, se recogen en la literatura varias series de casos, con distintas técnicas de aplicación y concentraciones de formol, con buenos resultados en un 70-90 % de los pacientes, con muy escasas complicaciones, por lo que podemos considerarla una alternativa previa al tratamiento quirúrgico^{31,32}. Sin embargo, no existen estudios de calidad que aporten evidencia científica. La mayor serie publicada incluye 100 pacientes tratados con formol al 10 %, aplicado con torunda a través de un proctoscopio, realizando el procedimiento en consulta. El 93,5 % de los pacientes dejaron de sangrar tras una media de 3,5 aplicaciones con intervalos de cuatro semanas. No hubo complicaciones y solo tres pacientes presentaron dolor perianal tras la aplicación³³.

Otra serie, que incluye 33 pacientes, refiere buen resultado en el 70 %: cese del sangrado en 13 y reducción significativa del mismo en 10, pero a costa de una morbilidad elevada, considerablemente mayor que en otras publicaciones. Se presentaron 6 casos de estenosis y, en 5 pacientes, empeoró la incontinencia previa. Los autores atribuyen estas complicaciones a que la mayoría de los pacientes tratados lo habían sido por cáncer anal o a la propia evolución natural de la lesión rádica³². Muchos de los pacientes incluidos requerían transfusiones periódicas y habían recibido, previamente, otros tratamientos médicos o instrumentales.

TÉCNICA DE LA FORMOLIZACIÓN RECTAL

La técnica se puede realizar tanto en consulta externa como en quirófano, pero sería conveniente realizar el primer tratamiento bajo anestesia local, locoregional o general, para una correcta exploración del paciente.

Tras preparación de limpieza rectal, se coloca en posición de litotomía y se protege con vaselina el periné para evitar la irritación cutánea. Se explora el recto con rectoscopio rígido y, con una gasa, se marca el límite a tratar en el recto proximal. Se pueden utilizar instilaciones rectales con jeringa de 50 ml cargada con formol al 4 %. Otra opción para minimizar el contacto del formol con la mucosa es aplicar una torunda empapada sobre la lesión sangrante. El tiempo recomendable de contacto con el formol es de 3 a 5 minutos, y entre instilación e instilación se realizan lavados con suero salino para eliminar el formol remanente, ya que se ha visto que, a partir de 15 minutos de contacto, aumenta el metabolismo tóxico del formol³⁰. En varias ocasiones y en el caso de que el paciente continúe con sangrando, puede repetirse la técnica, tanto en la misma sesión como en otras (**Figura 4**). El 75 % de los pacientes sólo necesitará una sesión.



Figura 4. Técnica de formolización rectal.

COMPLICACIONES DE LA FORMOLIZACIÓN

En general, el procedimiento es bien tolerado y muchas series no refieren ninguna complicación: el dolor anal es el problema más frecuente debido a la irritación local producida por el formol. Puede aparecer fiebre, diarrea mucosanguinolenta y malestar general con dolor abdominal en casos de colitis tóxica causada por un tiempo de contacto prolongado de la mucosa rectal, una concentración elevada o un volumen importante que se extienda a segmentos proximales

del colon. Esta complicación sería más probable cuando se utiliza la técnica de instilación en vez del contacto con torundas impregnadas³³.

No se han detectado alteraciones en los valores de urea, electrolitos, pruebas de función hepática o de la coagulación en ningún paciente, aunque en algunas series se aconseja su determinación sistemática tras el procedimiento³². De forma extraordinaria, pueden ocurrir efectos secundarios tóxicos por aumento de los niveles sanguíneos de ácido fórmico y formaldehído, que puede llegar a provocar acidosis metabólica, colapso cardiovascular, coma y fallo renal o hepático³⁴. Se han descrito casos con grados variables de estenosis o incontinencia, ulceración rectal, sepsis pélvica, fístulas o, incluso, necrosis de la pared rectal que ha precisado tratamiento quirúrgico. En cualquier caso, se desconoce si algunas de estas complicaciones lo son por la formolización o por la propia historia natural de la enfermedad actínica^{32,35}.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

El desarrollo de tratamientos endoscópicos ha permitido el logro de un porcentaje elevado de respuestas, así como periodos más prolongados de control sintomático. Tanto el tratamiento con láser como la electrocoagulación mono o bipolar, se han considerado las alternativas más eficaces, pero gravadas por una morbilidad significativa debido a la incapacidad de controlar la profundidad del efecto coagulador sobre la pared intestinal y, en particular, sobre la pared rectal en la proctopatía actínica.

En ocasiones, las estenosis rectales aparecen como consecuencia, bien de la radioterapia o bien como efecto secundario de tratamientos con argón, instilación con formalina o tratamiento con láser. El manejo habitual, en estos casos, es la dilatación hidroneumática progresiva con balones TTS de hasta 20 mm de diámetro. En estos casos, la perforación es muy rara, siendo mas frecuente un sangrado autolimitado.

SONDA DE CALOR Y LÁSER

Estas técnicas pretenden destruir todas las telangiectasias para reducir o frenar la hemorragia³⁶.

La sonda de calor se ha comparado con la bipolar, siendo los resultados a favor de la “*Heater probe*”; sin embargo, son estudios observacionales con pequeños tamaños muestrales.

Tecnología más moderna y segura ha suplantado a estas sondas. Los Láser más empleados son Nd:YAG y KTP. El neodimio es un láser de infrarojos de alta potencia con alto poder de penetración, que ha mostrado buenos resultados.

COAGULACIÓN: CON PLASMA DE ARGÓN

La coagulación con plasma de argón (**Figura 5 y Figura 6**) aplicada a la endoscopia digestiva surge en 1994³⁷. En 1997, se publican los primeros resultados de su aplicación en el tratamiento de la proctitis actínica. La eficacia y seguridad, se ha evaluado posteriormente en series de casos con éxito del tratamiento en más del 95 % de los pacientes. Excepcionalmente, se registraron complicaciones a largo plazo como el tenesmo, la diarrea o úlceras y estenosis rectales, especialmente atribuidas a la aplicación del argón “en pincelado” o *painting*. Es la terapia endoscópica más frecuentemente usada para tratar la hemorragia en la proctopatía.

Es un método de no contacto, penetración limitada y fácil de usar. Puede aplicarse para cubrir grandes áreas con la técnica del *painting*, pero esto puede provocar úlceras severas.

Como se ha señalado arriba, ante imágenes endoscópicas sugerentes de telangiectásicas, no sólo no es preciso, sino que está contraindicado, realizar una biopsia de la mucosa por el elevado riesgo de complicaciones. Sin embargo, es obligado realizar una colonoscopia completa para excluir otra fuente de hemorragia además de la rectitis actínica. Ya se ha comentado la importancia de establecer criterios de extensión y severidad de la patología en cuestión, si bien, actualmente, no disponemos de un sistema de puntuación normalizado.

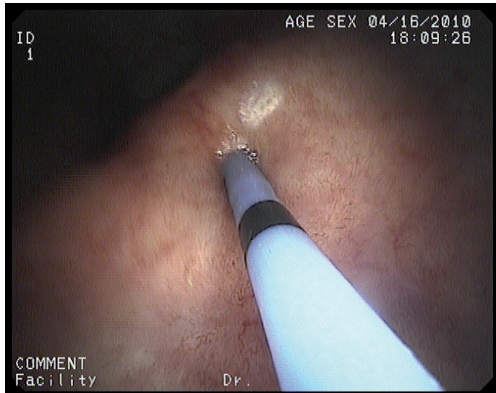


Figura 5. Aplicación de Argón.

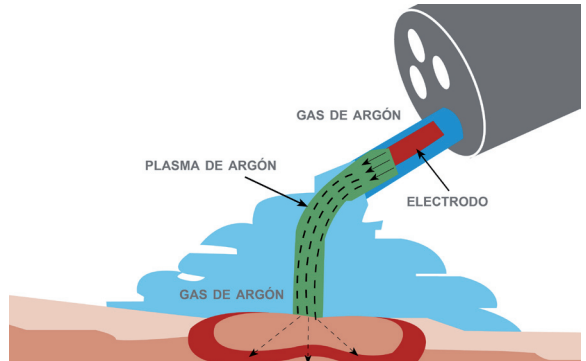


Figura 6. Principios básicos de la coagulación con plasma de argón.

Una vez configurado el sistema de argón, es decir, el flujo, la potencia y el tipo de coagulación forzada o precisa, se debe limpiar el área de la mucosa a tratar. Para ello, se recomienda lavado y aspirado, y, en caso de rezumado hemorrágico, puede ser de utilidad el lavado con 5 ml de adrenalina 1:10.000 en 45 ml de salino, dejando en contacto con la mucosa durante 30 segundos.

La sonda debe mantenerse a una distancia de 1 cm del extremo del endoscopio y sin contactar con la mucosa. Primero, se tratarán las lesiones más proximales concentrándose en aquellas telangiectasias más prominentes. Deben aplicarse pulsos de menos de un segundo e intentar no solapar las áreas ya tratadas, pues aumentaría el riesgo de ulceración. Se postula el tratamiento médico adyuvante con esteroides, 5-ASA y enemas de sucralfato; sin embargo, ninguno de ellos ha mostrado evidencias de aumentar el proceso de cicatrización y curación.

Los estudios de de la Serna *et al* defienden la aplicación del argón con flujos y potencias bajas con el fin de evitar complicaciones. Con la misma finalidad, aplican el tratamiento en “pulsos” de menos de un segundo de duración, con lo cual, el daño tisular se reduce al reducirse la cantidad de energía localizada en cada punto (**Figura 7**).

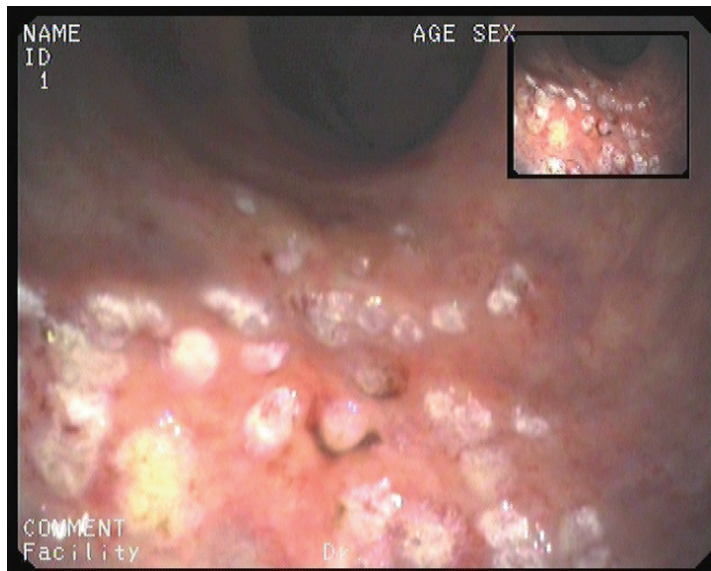


Figura 7. Tratamiento de plasma de argón “en pulsos”.

Los autores aportan un seguimiento del tratamiento de las telangiectasias de 31 meses de media con buenos resultados. Estos datos apoyan la eficacia y buena tolerancia del tratamiento con argón en el sangrado rectal crónico. Resalta la importancia de administrar el argón con baja potencia y flujo máximo de 2 L/min en aplicaciones en forma de disparos sucesivos de menos de un segundo de duración^{38,39}.

Se suelen emplear dosis de 20-60 W con un flujo de 0,6-2,0 L/min. La tendencia actual es administrar el plasma con dosis bajas de 40 W⁴⁰⁻⁴². El número de sesiones necesarias para conseguir la remisión de la patología está directamente relacionado con la severidad de las lesiones endoscópicas, especialmente con el grado de friabilidad y el porcentaje de mucosa afecta. La técnica de fulguración en forma de punteado junto con la limitación del tiempo por sesión, puede repercutir en un incremento en el número total de sesiones de tratamiento.

La coagulación con plasma de argón obtiene una tasa de éxito del 80-90 % en lo referente al alivio de la rectorragia. Si consideramos la mejoría de síntomas como la diarrea y el tenesmo, el éxito es del 60-75 %. Parece, también, ser menos efectivo en los casos de afectación severa de la mucosa, cuando está afectada más de la mitad de la superficie o existe un rezumado hemorrágico espontáneo.

Las complicaciones descritas con la técnica del plasma de argón se clasifican en complicaciones mayores, como la rectorragia, y complicaciones menores, como la proctalgia postsesión y la febrícula. Otras complicaciones son: la estenosis rectal, la fístula rectovaginal, el tenesmo y el dolor rectal⁴³.

La tasa de complicaciones puede reducirse si se aplican flujos de plasma de argón inferiores a 2 L/min con potencias inferiores a 60 W y no superando los 30 minutos por sesión de tratamiento.

No se han descrito contraindicaciones absolutas para la aplicación de coagulación con plasma de argón, sin embargo, es prudente consultar el caso de los pacientes con desfibriladores o marcapasos. En ellos, debería programarse el marcapasos a modo automático y desactivar el desfibrilador.

Es recomendable la administración de profilaxis antibiótica, ya que existe un riesgo de bacteriemia tras la aplicación del argón.

Se ha cuestionado la conveniencia de la aplicación del argón plasma en la enteritis actínica, ya que el propio tratamiento genera una isquemia con la coagulación, y es la isquemia la que, originalmente, ante el daño endotelial por la radiación, ha desencadenado la fibrosis⁴. Junto a esta hipótesis, algunos trabajos apuntan la posibilidad de mejora espontánea en seis meses de la enteritis rádica, especialmente de la rectitis⁴⁴. El trabajo de Friedland demuestra la ausencia de isquemia en las lesiones con telangiectasias en mucosa con afectaci3n cr3nica postradiaci3n, de manera que disipa los temores sobre la aplicaci3n de este tratamiento en zonas con isquemia⁴⁵.

OXÍGENO HIPERBÁRICO

Ha demostrado ser la única terapia que incrementa el número de vasos sanguíneos en tejido radiado y parece ser efectivo cuando las otras técnicas fallan, sin embargo, disponemos de pocas evidencias ya que la mayoría son series de casos. La configuraci3n varía de 100 % oxígeno a 2 atm durante 30-40 sesiones en 6-8 semanas, o bien, oxígeno de aire ambiente a 1 atm durante 120 minutos 30 sesiones en 6 semanas. Con este tratamiento se consigue la creaci3n de una matriz colágena con una neomicrovascularizaci3n que favorece la cicatrizaci3n de las lesiones rdicas.

La desventaja es que requiere múltiples sesiones y no es un procedimiento econ3mico⁴⁶. En España, disponemos de una decena de centros distribuidos en Baleares y la costa mediterránea, lo cual, hace que sea una terapia poco accesible. Se han descrito complicaciones leves, como el barotrauma o la neumatizaci3n de la mastoides.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Hay que tener siempre en cuenta los problemas inherentes a la hora de intervenir a estos pacientes que, con frecuencia, están debilitados por desnutrici3n, anemia y otros factores.

Desde el punto de vista quirúrgico, existen dificultades técnicas por la intensa fibrosis y adherencias, pérdida de planos anatómicos, es difícil diferenciar los tejidos sanos de los afectos y el riesgo de fallo anastomótico es alto en los tejidos irradiados. Las complicaciones postradioterapia se darían, principalmente, en el recto, seguido del sigma, íleon y ciego. En raras ocasiones, encontraremos una complicación aislada, lo más frecuente es que se den varias a la vez, y el tratamiento vaya dirigido hacia la más grave. La cirugía se reservará para aquellos casos que no responden al tratamiento médico y presenten complicaciones: fístulas, estenosis, obstrucción, perforación, dolor intratable, sepsis, incontinencia y sangrado.

ESTENOSIS

Es la complicación que con mayor frecuencia necesita tratamiento quirúrgico, suele localizarse a nivel del recto, sigma o intestino delgado, y puede presentarse en casos con o sin anastomosis previa. Los pacientes presentan dificultad para la deposición, seudodiarrea o cuadro suboclusivo.

Si se precisa cirugía, la mejor opción es la resección quirúrgica y una segunda anastomosis con intestino sano y bien vascularizado. Otras opciones incluyen la formación de estomas derivativos en pacientes en mala condición general o como paso previo al tratamiento definitivo. La resección rectal con anastomosis coloanal protegida, la técnica de Hartmann e, incluso, la amputación abdominoperineal, son técnicas a considerar en caso de afectación severa del recto⁴⁷.

FÍSTULAS

Pueden darse fístulas enterocutáneas, enterovaginales, enteroentéricas, rectovaginales, rectouretrales o rectovesicales. Las más frecuentes son las rectovaginales y, en general,

precisan tratamiento quirúrgico. La realización de *flaps* de avance no es muy efectiva y se requiere la interposición de tejido sano bien vascularizado para mejorar la cicatrización. Tampoco se han comunicado buenos resultados con la utilización de colgajos de músculo *gracilis* o del músculo bulbocavernoso del labio mayor (procedimiento de Martius)^{48,49}.

A día de hoy, la resección rectal, sobrepasando la zona de la fístula, es el tratamiento de elección, realizando anastomosis coloanal con reservorio colónico y estoma de protección en pacientes seleccionados⁵⁰.

ENTERITIS: RÁDICA

Un tercio de los pacientes con enteritis rádica requerira cirugía. El intestino delgado, debido a su carácter móvil, con frecuencia desciende y se fija a las estructuras pélvicas favoreciendo la lesión por radiación. La resección intestinal y anastomosis entre segmentos sanos, generalmente extrapelvicos, es la técnica de elección. Los procedimientos de *bypass* no son recomendables, en general, por los problemas de sobrecrecimiento bacteriano que producen, y, además, el paciente no se vera libre de la posibilidad de perforación, formación de abscesos o fístulas por la presencia del intestino afectado. Sin embargo, si no es posible la resección o la afectación es muy extensa y conllevara un intestino corto, es una técnica a tener en cuenta⁵¹.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA

La mayoría de las series históricas muestran altas tasas de morbilidad (15-79 %) y mortalidad (hasta 50 %). La frecuencia de fístula postoperatoria comunicada llega hasta un 25 %⁵². Otras complicaciones frecuentes seran: sepsis, evisceración y obstrucción intestinal. Sin embargo, debido a los avances en el tratamiento médico, con una mejor selección de pacientes y

adecuados cuidados postoperatorios, se han obtenido cifras de mortalidad por debajo del 5 % y de morbilidad cercanas al 10 % en algunos trabajos recientes^{53,54}. Son muchos los factores de riesgo que influyen en la dehiscencia de la anastomosis, como la técnica y dosis de la radiación recibida, la respuesta individual, el aporte sanguíneo inadecuado, la fibrosis excesiva, la inmunodeficiencia o la desnutrición. Con respecto al nivel de radiación absorbida, se considera que la anastomosis primaria a nivel colorrectal sería segura si el paciente hubiera recibido menos de 4.500 rads en el intestino, siendo recomendable la realización de un estoma de protección con dosis de radioterapia superiores y considerando que, a partir de 5.500 rads es altamente probable que tenga lugar dehiscencia de la anastomosis^{55,56}. También la técnica de radiación utilizada puede influenciar el tipo de cirugía requerido. Así el uso de irradiación combinada, externa e intracavitaria, supone un daño extenso al recto y colon sigmoide por lo que será necesaria la extirpación de ambos. En casos de cáncer de próstata con irradiación externa, la lesión colónica es menor, pero puede haber afectación severa del suelo pélvico y esfínteres⁵⁷.

PROCTITIS

El 70-90 % de los pacientes tratados por tumores pélvicos con lesión intestinal inducida por la radioterapia, presentan proctitis. Se ha comunicado el efecto dosis-dependiente de la afectación rectal y como hallazgo, consistente en casos de cáncer de próstata y cuello uterino^{58,59}.

La cirugía es el último recurso y debe reservarse para los casos severos, con complicaciones o para aquellos pacientes que no respondan a otros tratamientos. Globalmente, menos del 15 % de los casos con proctitis actínica precisan, a día de hoy, tratamiento quirúrgico, aunque publicaciones anteriores muestran cifras superiores^{60,61}.

En el caso de sangrado persistente, y dolor intratable, los tratamientos quirúrgicos de derivación intestinal permitirían la disminución del edema y el componente inflamatorio infeccioso, produciendo alivio sintomático. Según algunos autores, tras la realización de colostomía de descarga disminuye el sangrado rectal al cesar el paso de las heces por la región afectada^{62,63}. Otras publicaciones defienden que tanto la colostomía transversa como la operación de Hartmann no tratan directamente la complicación ni el daño tisular, por lo que el sangrado continuará⁶⁴.

La resección rectal se considera necesaria para el tratamiento efectivo de la proctitis actínica severa e incluiría las citadas técnicas de resección anterior ultrabaja con anastomosis coloanal e ileostomía de protección o amputación abdominoperineal⁶⁵. Esta última opción conlleva un elevado porcentaje de casos con retraso en la cicatrización, por lo que se aconseja la realización de colgajos miocutáneos para facilitar el cierre perineal^{53,54}.

La movilización del epiplón a la pelvis puede proporcionar la presencia de un tejido bien vascularizado para facilitar la cicatrización y reconstrucción perineal.

TRATAMIENTOS PARA EL FUTURO

El conocimiento de la fisiopatología de la enteritis postradiación, con una evidente implicación de la cascada de la inflamación-fibrogénesis y la cascada de la angiogénesis, con los mediadores moleculares implicados en estos procesos, ha permitido ampliar el arsenal terapéutico. Por el momento, estas nuevas opciones de tratamiento se hayan bajo experimentación animal pero con resultados esperanzadores.

A continuación, se citan los más relevantes:

- Talidomida. Suprime la producción de citoquinas como el TNF-alfa y suprime la angiogénesis reduciendo la expresión de la VEGF. La talidomida podría intensificar la tromboresistencia endotelial en la enteropatía por radiación y así, prevenir el daño^{66,67}.

- Superóxido dismutasa Liposomal Cu/Zn.
- Pentoxifilina + altas dosis Vitamina E Inhibición de NF- κ B.
- *Ankaferd Blood Stopper* es una hierba medicinal turca que forma una membrana hemostática en las áreas con hemorragia induciendo la agregación eritrocitaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh D. Deep tissue traumatism from Roentgen Ray Exposure. *British Medical Journal*. 1897; 2(1909):272-273.
2. Mollá M, Biete A, Piqué J, Panés J. Intestinal lesions from radiotherapy. *Gastroenterología y Hepatología*. 2001; 24(9):454-460.
3. Leiper K, Morris AI. Treatment of radiation proctitis. *Clinical Oncology*. 2007; 19(9):724-729.
4. Andreyev HJ. Gastrointestinal problems after pelvic radiotherapy: the past, the present and the future. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)*. 2007; 19(10):790-799.
5. Andreyev HJ, Wotherspoon A, Denham JW, Hauer-Jensen M. "Pelvic radiation disease": New understanding and new solutions for a new disease in the era of cancer survivorship. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2011; 46(4):389-97.
6. Andreyev HJ. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients. *The Lancet Oncology*. 2007; 8(11):1007-1017.
7. Willett CG, Ooi CJ, Zietman AL, Menon V, Goldberg S, Sands BE, Podolsky DK. Acute and late toxicity of patients with inflammatory bowel disease undergoing irradiation for abdominal and pelvic neoplasms. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 46(4):995-998.
8. Wang CJ, Leung SW, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Huang EY, Hsiung CY, Changchien CC. The correlation of acute toxicity and late rectal injury in radiotherapy for cervical carcinoma: evidence suggestive of consequential late effect (CQLE). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 40(1):85-91.
9. Gilinsky NH, Burns DG, Barbezat GO, Levin W, Myers HS, Marks IN. The natural history of radiation induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients. *Q. J. Med.* 1983; 52(205):40-53.

10. Latorre Sánchez M, Sempere García-Argüelles J, Barceló Cerdá S, Huguet Malaves JM, Canelles Gami P, Quiles Teodoro F, Medina Chuliá E. Evaluation of the endoscopic response to argon plasma coagulation in patients with chronic radiation proctopathy. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2008; 100(10):619-624.
11. Wachter S, Gerstner N, Goldner G, Pötzi R, Wambersie A, Pötter R. Endoscopic scoring of late rectal mucosal damage after conformal radiotherapy for prostatic carcinoma. *Radiother. Oncol.* 2000; 54(1):11-19.
12. Goldner G, Pötter R, Kranz A, Bluhm A, Dörr W. Healing of late endoscopic changes in the rectum between 12 and 65 months after external beam radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2011; 187(3):202-205.
13. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, de Meerleer G, Mareel M, de Neve W. Evidence behind use of intensity modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *The Lancet Oncology.* 2008; 9(4):367-375.
14. Phan TP, Syed AM, Puthawala A, Sharma A, Khan F. High dose rate brachytherapy as a boost for the treatment of localized prostate cancer. *The Journal of Urology.* 2007; 177(1):123-127.
15. Bensadoun RJ, Schubert MM, Lalla RV, Keefe D. Amifostine in the management of radiation-induced and chemo-induced mucositis. *Support Care Cancer.* 2006; 14(6):566-572.
16. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer.* 2007; 109(5):820-831.
17. Keefe DM, Sonis ST, Bowen JM. Emerging drugs for chemotherapy induced mucositis. *Expert. Opin. Emerg. Drugs* 2008; 13(3):511-522.

18. Koukourakis MI, Giatromanolaki A, Pitiakoudis M, Kouklakis G, Tsoutsou P, Abatzoglou I, et al. Concurrent liposomal cisplatin (Lipoplatin), 5-fluorouracil and radiotherapy for the treatment of locally advanced gastric cancer: a phase I/II study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010; 78(1):150-155.
19. Panteliadou M, Giatromanolaki A, Touloupidis S, Destouni E, Tsoutsou PG, Pantelis P, et al. Treatment of invasive bladder cancer with conformal hypofractionated accelerated radiotherapy and amifostine (HypoARC). *Urol. Oncol.* 2012; 30(6):813-820.
20. Panteliadou M, Touloupidis S, Giatromanolaki A, Pistevou K, Kyrgias G, Tsoutsou P, et al. Concurrent administration of liposomal doxorubicin improves the survival of patients with invasive bladder cancer undergoing hypofractionated accelerated radiotherapy (HypoARC). *Med. Oncol.* 2011; 28(4):1356-62.
21. Reinehr T, Panteliadou A, de Sousa G, Andler W. Insulin like growth factor-I, insulin like growth factor binding protein 3 and growth in obese children before and after reduction of overweight. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2009; 22(3):225-233.
22. Zachariah D. Optimising care at the cardio-renal interface. *Clin. Med.* 2010; 10(6):573-576.
23. Cotti G, Seid V, Araujo S, Souza AH Jr, Kiss DR, Habr-Gama A. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.* 2003; 58(5):284-292.
24. Denton AS, Andreyev HJ, Forbes A, Maher EJ. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *British Journal of Cancer.* 2002; 87(2):134-143.
25. Denton AS, Bentzen SM, Maher EJ. How useful are observational reports in the evaluation of interventions for radiation morbidity?: an analysis of formalin therapy for late radiation proctitis. *Radiotherapy and Oncology.* 2002; 64(3):291-295.

26. Denton AS, Andreyev HJ, Forbes A, Maher J. Non surgical interventions for late radiation proctitis in patients who have received radical radiotherapy to the pelvis. In *The Cochrane Collaboration and Arshi S Denton, editors, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002; (1):CD003455.*
27. Brown RB. A method of management of inoperable carcinoma of the bladder. *British Journal of Urology.* 1968; 40(4):489.
28. Rubinstein E, Ibsen T, Rasmussen RB, Reimer E, Sørensen BL. Formalin treatment of radiation induced hemorrhagic proctitis. *The American Journal of Gastroenterology* 1986; 81(1):44-45.
29. Seow-Choen F, Goh HS, Eu KW, Ho YH, Tay SK. A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin. *Diseases of the Colon and Rectum* 1993; 36(2):135-138.
30. Myers JA, Hollinge EF, Mall JW, Jakate SM, Doolas A, Saclarides TJ. Mechanical, histologic, and biochemical effects of canine rectal formalin instillation. *Diseases of the Colon and Rectum.* 1998; 41(2):153-158.
31. Luna Pérez P, Rodríguez Ramírez SE. Formalin instillation for refractory radiation induced hemorrhagic proctitis. *Journal of Surgical Oncology.* 2002; 80(1):41-44.
32. de Parades V, Etienney I, Bauer P, Bourguignon J, Meary N, Mory B, Sultan S, Taouk M, Thomas C, Atienza P. Formalin application in the treatment of chronic radiation induced hemorrhagic proctitis an effective but not risk free procedure: a prospective study of 33 patients. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2005; 48(8):1535-1541.
33. Haas EM, Bailey HR, Farragher I. Application of 10 percent formalin for the treatment of radiation induced hemorrhagic proctitis. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2007; 50(2):213-217.
34. Hong JJ, Park W, Ehrenpreis ED. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy. *Alimentary Pharmacology Therapeutics.* 2001; 15(9):1253-1262.

35. Lee SI, Park YA, Sohn SK. Formalin application for the treatment of radiation induced hemorrhagic proctitis. *Yonsei Medical Journal*. 2007; 48(1):97-100.
36. Zinicola R, Rutter MD, Falasco G, Brooker JC, Cennamo V, Contini S, Saunders BP. Haemorrhagic radiation proctitis: endoscopic severity may be useful to guide therapy. *International Journal of Colorectal Disease*. 2003; 18(5):439-444.
37. Farin G, Grund KE. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endosc. Surg. Allied Technol*. 1994; 2(1):71-77.
38. de la Serna Higuera C, Martín Arribas MI, Rodríguez Gómez SJ, Pérez Villoria A, Martínez Moreno J, Betancourt González A. Efficacy and safety of argon plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Revista Española De Enfermedades Digestivas*. 2004; 96(11):758-764.
39. de la Serna Higuera C. Radiation colitis. *Revista Española De Enfermedades Digestivas* 2009; 101(3):220.
40. Villavicencio RT, Rex DK, Rahmani E. Efficacy and complications of argon plasma coagulation for hematochezia related to radiation proctopathy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002; 55(1):70-74.
41. Rodrigues CG, Alberto SF, Felix J, Pires E, de Deus JR. Argon plasma coagulation treatment in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy*. 2010; 42(6):518.
42. Postgate A, Saunders B, Tjandra J, Vargo J. Argon plasma coagulation in chronic radiation proctitis. *Endoscopy*. 2007; 39(4):361-365.
43. Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z, Polymeros D, Kalli T, Misailidis N, Ladas SD. Argon plasma coagulation has a long lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy*. 2009; 41(6):529-531.
44. O'Brien PC, Hamilton CS, Denham JW, Gourlay R, Franklin CI. Spontaneous improvement in late rectal mucosal changes after radiotherapy for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2004; 58(1):75-80.

45. *Friedland S, Benaron D, Maxim P, Parachikov I, Soetikno R. Absence of ischemia in telangiectasias of chronic radiation proctopathy. Endoscopy. 2006; 38(5):488-492.*
46. *Jones K, Evans AW, Bristow RG, Levin W. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen. Radiother. Oncol. 2006; 78(1):91-94.*
47. *Tjandra JJ, Tagkalidis PP. Chronic radiation proctitis. ANZ Journal of Surgery. 2001; 71(4):230-237.*
48. *Aartsen EJ, Sindram IS. Repair of the radiation induced rectovaginal fistulas without or with interposition of the bulbocavernosus muscle (Martius procedure). European Journal of Surgical Oncology. 1988; 14(2):171- 177.*
49. *Graham JB. Vaginal fistulas following radiotherapy. Surgery, Gynecology Obstetrics. 1965; 120:1019-1030.*
50. *Turina M, Mulhall AM, Mahid SS, Yashar C, Galandiuk S. Frequency and surgical management of chronic complications related to pelvic radiation. Archives of Surgery. 2008; 143(1):46-52.*
51. *Kountouras J, Zavos C. Recent advances in the management of radiation colitis. World Journal of Gastroenterology. 2008; 14(48):7289-7301.*
52. *Tagkalidis PP, Tjandra JJ. Chronic radiation proctitis. ANZ J. Surg. 2001; 71(4):230-237.*
53. *Yegappan M, Ho YH, Nyam D, Leong A, Eu KW, Seow C. The surgical management of colorectal complications from irradiation for carcinoma of the cervix. Annals of the Academy of Medicine Singapore. 1998; 27(5):627-630.*
54. *Brough WA, Schofield PF. The value of the rectus abdominis myocutaneous flail in the treatment of complex perineal fistula. Diseases of the Colon and Rectum. 1991; 34(2):148-150.*

55. Ruiz-Tovar J, Morales V, Hervás A, Sanjuanbenito A, Lobo E, Martínez-Molina E. Late gastrointestinal complications after pelvic radiotherapy: radiation enteritis. *Clinical & Translational Oncology*. 2009; 11(8):539-543.
56. Otchy DP, Nelson H. Radiation injuries of the colon and rectum. *The Surgical Clinics of North America*. 1993; 73(5):1017-1035.
57. Cooke SA, Wellsted MD. The radiation-damaged rectum: resection with coloanal anastomosis using the endoanal technique. *World Journal of Surgery*. 1986; 10(2):220-227.
58. Lawton CA, Won M, Pilepich MV, Asbell SO, Shipley WU, Hanks GE, et al. Long term treatment sequelae following external beam irradiation for adenocarcinoma of the prostate: analysis of RTOG studies 7506 and 7706. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1991; 21(4):935-939.
59. Strockbine MF, Hancock JE, Fletcher GH. Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 3,000 rads or more whole pelvis irradiation. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine*. 1970; 108(2):293-304.
60. Fischer L, Kimose HH, Spjeldnaes N, Wara P. Late progress of radiation induced proctitis. *Acta Chir. Scand*. 1990; 156(11-12):801-805.
61. Jao SW, Beart RW, Gunderson LL. Surgical treatment of radiation injuries of the colon and rectum. *American Journal of Surgery*. 1986; 151(2):272-277.
62. Chao PC, Yeh CC. Surgical management of radiation injury of the small intestine and colon-22 years of clinical experience at Tri-Service General Hospital. *J. Med. Sci*. 2004; 24(1):13-18.
63. Ayerdi J, Moinuddeen K, Loving A, Wiseman J, Deshmukh N. Diverting loop colostomy for the treatment of refractory gastrointestinal bleeding secondary to radiation proctitis. *Military Medicine*. 2001; 166(12):1091-1093.

64. *Cunningham IG. The management of radiation proctitis. The Australian and New Zealand Journal of Surgery. 1980; 50(2):172-178.*
65. *Shiraishi M, Hiroyasu S, Ishimine T, Shimabuku M, Kusano T, Higashi M, Muto Y. Radiation enterocolitis: overview of the past 15 years. World Journal of Surgery 1998; 22(5):491-493.*
66. *Kim KT, Chae HS, Kim JS, Kim HK, Cho YS, Choi W, Choi KY, Rho SY, Kang SJ. Thalidomide effect in endothelial cell of acute radiation proctitis. World J. Gastroenterol. 2008; 14(30):4779-4783.*
67. *Craanen ME, van Triest B, Verheijen RH, Mulder CJ. Thalidomide in refractory haemorrhagic radiation induced proctitis. Gut. 2006; 55(9):1371-1372.*

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti