

## Evaluación prospectiva de la formalina en el tratamiento de la proctitis hemorrágica por radiación

Ricardo Martínez Jardón,\* Martín Antonio Manrique,\*\* Ernesto Pérez Valle,\* Miguel A. Chávez\*

### RESUMEN

**Antecedentes.** La proctitis por radiación es una complicación problemática de la radioterapia pélvica que se presenta en hasta 75% de los pacientes sometidos a irradiación pélvica. Cinco por ciento progresan a proctitis crónica complicada por telangiectasias y hemorragia. La utilidad del formol rectal (análogo de la formalina), instilado endoscópicamente para el tratamiento del sangrado, es evaluado prospectivamente en este estudio. **Metodología.** Siete pacientes (mujeres) con rectorragia recurrente, recidivante y de difícil manejo secundarias a proctitis crónica hemorrágica por radiación, y candidatas a proctectomía fueron tratadas con la instilación de formol al 2%. Como tratamiento único intrarrectal vía endoscópica, en cuatro alícuotas de 20 cc cada una con un tiempo de contacto mucoso total de 15 minutos, aproximadamente. Los pacientes fueron evaluados inicialmente a los siete, 14 y 30 días en forma clínica y endoscópica y por laboratorio. **Resultados.** Prácticamente la totalidad de la mucosa rectal se encontró afectada en todas las pacientes, encontrándose el mayor daño mucoso en los primeros 4 cm. Por arriba de la línea dentada, extendiéndose a una mediana de 12 cm (rango de 8 a 14 cm). Una mediana de una sesión (rango de 1 a 2) se necesitó para lograr alivio completo de la rectorragia. El 100% de las pacientes, en nuestro seguimiento a ocho meses, clínicamente tuvieron éxito inicial con desaparición de la rectorragia, una paciente requirió dos instilaciones adicionales para reportar alivio completo de la rectorragia. Todas las pacientes mantuvieron sus niveles mensuales de hemoglobina, y ninguna requirió transfusión sanguínea en el periodo de seguimiento. **Conclusión.** Aun siendo una muestra pequeña, y un seguimiento espacial reducido, los resultados obtenidos indican que la instilación endoscópica endorrectal de formol 4% (formalina), es un método prometedor y aparentemente eficaz en el tratamiento de la proctitis hemorrágica severa por radiación; sin embargo, se requiere una muestra mayor y seguimiento a largo plazo para evaluar el verdadero impacto del formol en la evolución de la proctitis hemorrágica por radiación.

**Palabras clave:** Formalina, proctitis hemorrágica, radioterapia pélvica.

### ABSTRACT

**Background.** The radiation proctitis represents a problematic complication of pelvic radiotherapy, which is present up to 75% of patients to whom pelvic irradiation therapy was applied. Five percent turn into a complicated chronic proctitis due to telangiectasias and hemorrhage. The usefulness of rectal formol (analogous to formalin), endoscopically instilled for bleeding treatment is prospectively evaluated on this research. **Methodology.** Seven patients (women) with recurrent rectal bleeding, relapsing and secondary to chronic hemorrhagic radiation proctitis and candidates to proctectomy were treated with 2% formol instillation, as a unique endoscopic intrarectal treatment, in 4 aliquots of 20 c.c., each one with about 15 minutes of mucous contact. The patients were evaluated at the beginning, at 7, 14 and 30 days after, by clinical examination, endoscopy and laboratory tests. **Results.** Practically, rectal mucosa was whole affected in all patient, finding the bigger damage of mucosa on the first 4 cm upon the dentate line, and was extended 12 cm in average (rank from 8 to 14 cm). A mean of one session (rank of 1 to 2) was necessary to get complete relief from rectal bleeding. A hundred percent of patients, during our 8 months follow-up, had good initial response clinically with disappearance of rectal bleeding, one patient require 2 more instillations to report a total improvement of rectal bleeding. All patients keep up their monthly hemoglobin levels and never require a blood transfusion during the follow-up period. **Conclusion.** Even when the study had a little sample and a short follow-up, the obtained results show that 4% formol (formalin) rectal bleeding endoscopic instillation, represents a promiser and efficacious method for severe hemorrhagic proctitis for radiation treatment, however it is required a bigger sample and more follow-up time to valuate the real impact of the formol on the evolution of the hemorrhagic proctitis due to radiation.

**Key words:** Formalin, hemorrhagic proctitis, pelvic radiotherapy.

\* Departamento de Endoscopia. Hospital Juárez de México (SSA).

\*\* Jefe de Servicio de Endoscopia y Clínica de Motilidad Gastrointestinal. Hospital Juárez de México (SSA).



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### *Antecedentes*

El tratamiento primario o adyuvante con radioterapia se ha convertido en el estándar de diversas neoplasias del tracto genitourinario, así como del recto y linfomas. Uno de los principales efectos adversos de la radioterapia es el daño intestinal, el cual puede afectar tanto al intestino delgado y crónico.

### *Patogénesis del daño por radiación*

Las radiaciones ionizantes pueden dañar al epitelio GI en replicación activa en una forma directa al causar disrupción de macromoléculas intracelulares críticas para el metabolismo, tales como el ADN, y RNA, y proteínas.<sup>1</sup> Un mecanismo indirecto secundario comprende la formación de radicales libres de oxígeno a partir del agua intracelular. Como resultado la membrana lipídica se peroxida, con alteraciones subsecuentes de la permeabilidad y fluibilidad de la membrana, que ocasionan mayor daño. Eventualmente, se desarrolla una arteritis obliterativa que ocasiona isquemia intestinal y subsecuentemente fibrosis, rigidez y atrofia mucosa. Estos cambios pueden evolucionar a la estenosis, perforación o fistulización.

Los tejidos normales y los tumores manifiestan una reacción a las radiaciones a una tasa proporcional con su índice de recambio proliferativo. Cuando se administran radiaciones en los límites posológicos ordinarios de 150 a 250 cGy al día durante varias semanas, el tejido sano puede repararse en mayor porcentaje de los efectos diarios de las radiaciones antes de la siguiente dosis que lo que pueden hacer las células tumorales. Durante el tratamiento, los tejidos sanos normales son más capaces de reparar la lesión del ADN, lo que da por resultado un grado más elevado de muerte de las células tumorales que de muerte de las células normales.

Como la tolerancia es específica del tejido, será de suma utilidad referirse a: Dosis de tolerancia mínima TD5/5: que es la dosis que produce lesión clínica en 5% de los pacientes.

Dosis de tolerancia máxima TD50/5: es la dosis que produce lesión clínica hasta en 50% de los pacientes en cinco años.<sup>2</sup>

El recto es un tanto más resistente a la lesión, a juzgar por sus valores TD5/5 y 50/5 de 5 500 y 8000 cGy, respectivamente.

## *Fisiopatología*

Las radiaciones ejercen efectos tanto directos como indirectos sobre el intestino, y esos efectos se traducen en manifestaciones agudas y crónicas de lesión intestinal, respectivamente.<sup>3,4</sup> Los efectos directos de las radiaciones ionizantes se presentan de manera más aguda en las células que están experimentando mitosis frecuentes, como las del epitelio gastrointestinal.<sup>5</sup> Como la integridad de la mucosa depende de la restitución frecuente de las células epiteliales descamadas, las radiaciones producen esfacelo de la mucosa cuando la tasa de pérdida celular sobrepasa a la capacidad de las células crípticas para restituir las pérdidas. Conforme sigue trastornándose el sistema de renovación celular, aparecen microulceraciones y, con el paso del tiempo, éstas pueden entrar en coalescencia para formar úlceras macroscópicas. Los cambios ulteriores de la submucosa, entre ellos edema, infiltrados celulares inflamatorios y dilatación capilar, trastornan la capacidad de la mucosa para absorber líquido y nutrientes<sup>6</sup> y culminan en secreción excesiva de moco y hemorragia final. Los cambios de fase aguda producen por lo general síntomas que desaparecen solos, como dolor abdominal, diarrea mucosa, tenesmo y hemorragia rectal.

Los efectos indirectos de la radiación son muchísimo más indolentes y progresivos, y se acompañan de consecuencias más graves.<sup>7</sup> La lesión tardía por radiaciones es resultado de endarteritis oclusiva progresiva y depósito difuso de colágena.<sup>7,8</sup> Los cambios vasculares obliterativos que siguen a la lesión crónica producen reducción crónica del flujo sanguíneo e isquemia. Aparecen telangiectasias mucosas como reacción a esta isquemia crónica y la hialinización y la fibrosis submucosas son consecuencias de la celulitis sostenida. Las telangiectasias mucosas son friables y pueden convertirse en el origen de pérdida crónica de sangre. Durante un periodo que varía entre meses y años, la vasculitis progresiva puede producir necrosis, ulceración o perforación. La ulceración es la lesión histológica más frecuente. Las úlceras pueden penetrar a través de la capa muscular, con peritonitis o formación de absceso. La cicatrización de las úlceras puede producir fibrosis y retracción cicatrizal con estrechamiento subsecuente de la luz del intestino.

### *Incidencia y tipo de lesión*

Es difícil valorar de manera precisa la incidencia verdadera de la lesión por radiaciones. En la mayor parte de las grandes series se estima que la incidencia de lesión por radiación crónica es de 5 a 11%,<sup>5,7,9,10</sup> y que cerca de 20% de estos pacientes requiere una intervención quirúrgica.<sup>7,11</sup>

Los tipos de lesiones viscerales reflejan por lo general la prevalencia de los tumores primarios que se están radiando, más que la tolerancia del órgano lesionado. Como a menudo se administran radiaciones a las lesiones pélvicas malignas, no es sorprendente que el **recto sea el órgano lesionado con mayor frecuencia**.

Por su posición fija en el interior de la pelvis, el recto, sea aisladamente o en combinación con otras partes del intestino, **se daña en 70 a 90% de los sujetos con lesiones intestinales**.<sup>5,10-12</sup>

### **Proctopatía por radiación**

Aun cuando la mucosa rectal es menos sensible al daño por radiación, su posición fija en la pelvis, frecuentemente cerca del área blanco de la radioterapia, incrementa el riesgo de exposición y daño por radiación. De tal forma que el recto es el segmento intestinal más frecuentemente lesionado por la radiación pélvica. Llegan al médico un año después de terminar la radioterapia proporciones de 65 a 75% de los pacientes de proctitis.<sup>13,14</sup>

Cuando los cambios patológicos y la sintomatología de la lesión por radiación persisten por más de tres meses, después del tratamiento con radioterapia, se aplica la definición de proctopatía crónica por radiación. La incidencia de esta complicación sería oscila entre 5 y 20%. El sangrado rectal es el síntoma más frecuentemente reportado. Además, el mecanismo esfinteriano puede lesionarse, disminuir la capacidad rectal, con la consiguiente aparición de diarrea, tenesmo, urgencia y varios grados de incontinencia. La reacción fibrosa que ocurre en la mucosa rectosigmoidea puede ocasionar estenosis, o formación de fístulas, siendo la rectovaginal la más frecuente, seguida de la rectovesical. El resultado de la radiación rectal es a veces minúsculo, pero doloroso apareciendo como úlceras rectales.

El diagnóstico se establece mediante examen proctoscópico. La mucosa rectal se ve eritematosa, edematosa y friable, con telangiectasias difusas. En los casos graves se pueden identificar ulceración franca y necrosis. La colonoscopia es a veces difícil por motivos técnicos,

pero tiende a ser útil para descubrir otros sitios sangrantes.

Las opciones terapéuticas para las lesiones por radiación al intestino grueso pueden ser médicas, endoscópicas y quirúrgicas.

### **Manejo médico**

Algunos medicamentos han sido usados para tratar la proctitis aguda y crónica por radiación, pero todos con resultados sólo parcialmente benéficos (Cuadro 1).

El tratamiento médico inicial se centra en evitar el estreñimiento mediante manipulaciones dietéticas y ablandadores del excremento. Se logra alivio sintomático mediante analgésicos por vía oral. Aunque se han investigado otros agentes para tratar la proctitis por radiación, los resultados favorables a largo plazo son raros. Los mejores resultados se han demostrado mediante enemas de sucralfato.

En informes preliminares se demostró que la administración oral de pentosanpolisulfato de sodio, polisacárido sulfatado sintético protector de las mucosas, pueden ser también eficaces para la proctitis crónica inducida por radiaciones.<sup>15</sup> Pero se necesitan estudios más a fondo.

Se han informado resultados poco alentadores con el empleo de enemas de ácido 5 amino salicílico a grandes dosis,<sup>16,17</sup> enemas de esteroides locales,<sup>12,18</sup> o tratamiento oral con sulfasalacina.<sup>16</sup>

Aunque pueden seguir evolucionando los casos leves de proctitis con hemorragia durante varios meses, en su mayor parte se resolverán de manera espontánea o se detendrán con la añadidura de medidas terapéuticas médicas. En contraste, Gilinsky y col.<sup>19</sup> señalaron que los pacientes con proctitis moderada a grave y que reciben transfusiones y tienen disfunción intestinal acompañante de importancia, rara vez dejan de sangrar con los medios médicos, y con más frecuencia requieren intervención quirúrgica o endoscópica.

El medio quirúrgico más sencillo y expedito para resolver la hemorragia rectal es la creación de colostomía, sin embargo, se ha reportado que este procedimiento tie-

**Cuadro 1.** Manejo médico de la proctopatía por radiación.

- Sucralfato es el fármaco de elección. (No tiene ningún rol en la profilaxis).
- Ácidos grasos de cadena corta, esteroides y agentes antiinflamatorios NO son esenciales y no han probado ser realmente útiles.
- Varios agentes están en investigación, en especial para la prevención (Misoprostol).
- El tratamiento con formalina tópica es el de primera elección para las telangiectasias.
- El tratamiento con láser es efectivo, pero costoso, y requiere de múltiples sesiones.



ne tasas de complicaciones hasta de 79%,<sup>13</sup> y que 20 a 40%<sup>12,13</sup> de los pacientes siguen sangrando por el muñón rectal. Por este motivo es más apropiado resecar el recto, sin embargo, dicho procedimiento también está acompañado por una alta incidencia de complicaciones y mortalidad significativa.

Otra alternativa es el empleo de foto coagulación láser como alternativa. Las telangiectasias se obliteran mediante energía láser administrada a través de un endoscopio flexible. Pueden requerirse muchos tratamientos durante un plazo de tres a seis meses para obliterar por completo las lesiones vasculares. Se han empleado con buenos resultados los láseres tanto de argón como de neodimi: aluminio: granate para detener la hemorragia dependiente de transfusiones en caso de proctitis por radiación. Se reportan tasas de complicaciones de hasta 20 a 25% y reflejan complicaciones menores como íleo, tenesmo o dolor abdominal.<sup>20,21</sup> No se han observado complicaciones graves ni defunciones. El entusiasmo por esta modalidad se encuentra templado por el hecho que el tratamiento láser no parece ser una solución permanente, con reaparición de las telangiectasias, hay hemorragia recurrente, se requieren de varias sesiones y es caro.

Finalmente, el empleo de formalina (formol) instilado intrarrectalmente, representa el manejo de elección de pacientes con proctitis de radiación que presenten sangrado rectal.<sup>19</sup>

De 5 a 10% de las personas que se someten a radiación pélvica tendrán una lesión de colon o recto. Muchas complicaciones de la radioterapia se pueden tratar bajo régimen médico, pero hasta el momento no existe algún régimen que parezca influir en la profilaxis de la proctitis aguda por radiación y mucho menos alguno que pareciese interferir en su progresión a proctitis crónica.

De tal manera, con base en la gravedad y frecuencia de la proctitis por radiación nos hicimos la siguiente pregunta:

¿Es la formalina útil en el tratamiento de la proctitis hemorrágica por radiación?

## MARCO DE REFERENCIA

El uso de radiaciones ionizantes para curar neoplasias pélvicas se asocia a lesión a órganos y tejidos adyacentes, más notablemente el intestino. Las células con proliferación rápida son las más sensibles a la radiación, en especial las células epiteliales gastrointestinales. A un nivel microscópico, hay infiltración eosinofílica de la submucosa e inflamación de la mucosa en forma temprana. Los cambios crónicos revelan endarteritis obliterativa con ulceración. El sangrado ocurre de lesiones neovasculares asociadas con los cambios crónicos por radiación.

Una minoría de pacientes progresará a síntomas crónicos que oscilan desde sangrado asociado a estenosis y formación de fístulas. Treinta por ciento requerirán transfusiones antes de tratamiento definitivo. La incidencia máxima de sangrado es a los nueve meses. El tratamiento no quirúrgico se tiende a realizar de los 11 a los 14 meses después de la radioterapia. Úlceras y estenosis comprenden las dos terceras partes de las complicaciones crónicas, con la fístula rectovaginal representando 14%.

Los pacientes que progresan a la forma crónica son difíciles de tratar efectivamente. Electro cauterio y ablación con láser tienen utilidad limitada. El láser con rayo de argón es más seguro que el Nd: Yag con menos inflamación transmural, fibrosis, y formación de estenosis; sin embargo, ambos requieren múltiples sesiones. En promedio los pacientes tratados con láser argón requieren tres sesiones, con 71% requiriendo tratamiento de mantenimiento a los siete meses.

Por su relativa posición fija en la pelvis, el recto es más frecuentemente lesionado. En más de 26% hay lesiones coincidentes de intestino delgado requiriendo laparotomía en más de 75% de los pacientes. Inicialmente 55% tratados sin cirugía requerirán resección o bypass.

En varios estudios recientes se reporta que el tratamiento con formalina (formol 2%) tienen buenos resultados a largo plazo. En contraste con el tratamiento con láser la mayoría de los pacientes no requieren tratamiento repetido, y todos se tratan en forma ambulatoria. El tratamiento único se ha reportado que detiene el sangrado en 75% de los pacientes. Con baja frecuencia de resangrado en periodos de seguimiento de hasta 64 meses del tratamiento inicial. Por lo que se reporta efectividad con tratamiento único de hasta 91%.

## JUSTIFICACIÓN

Más de tres cuartos de los pacientes que reciben radioterapia pélvica experimentan síntomas anorrectales y hasta una quinta parte sufren de proctitis crónica por radiación. Cinco por ciento desarrollan otra complicación crónica, como fístulas, estenosis, o incontinencia fecal, hemorragia. Además del riesgo incrementado de cáncer rectal.

Con base en lo frecuente de proctitis severa por radiación asociada a hemorragia gastrointestinal baja, y a que el tratamiento médico ha sido insatisfactorio en lograr resultados adecuados a largo plazo, y que la mayoría de los pacientes que reciben tratamiento médico requieren alguna otra forma de tratamiento, especialmente si los síntomas han sido presentado por más de dos años y que el tratamiento quirúrgico para la proctitis por radiación tiene elevada morbilidad, estando plagado de dificul-

tades técnicas y complicaciones operatorias; y que el tratamiento endoscópico local con láser para el control de la hemorragia requiere múltiples sesiones y sus resultados a largo plazo reportan recurrencias elevadas, y, finalmente, a que hay reportes alentadores recientes del uso de la formalina tópica aplicada en forma endoscópica en el control agudo y a largo plazo de la hemorragia secundaria a proctitis, se decidió llevar a cabo un estudio prospectivo longitudinal para evaluar la eficacia de la instilación local vía endoscópica de formalina.

La instilación local de formalina ha sido usada exitosamente en el tratamiento de la cistitis hemorrágica asociada a radiación por décadas. Su seguridad ha sido demostrada tanto en experimentos con animales como en humanos. El tratamiento con formalina tiene poco efecto en la distensibilidad o en la capacidad de almacenaje rectal. Además, la solución diluida al 2% está libre de efectos tóxicos secundarios cuando se usa por tiempo limitado de contacto en la mucosa rectal. Y han sido reportados resultados excelentes con su uso endorrectal para el manejo de la hemorragia por proctitis por radiación.

## OBJETIVOS

### Objetivo generales

1. Evaluar la eficacia de la instilación endoscópica endorrectal de la formalina en la proctitis hemorrágica por radiación.

### Objetivos específicos

1. Evaluar endoscópicamente los cambios macroscópicos presentados en recto, en pacientes manejados con

formalina endorrectal como tratamiento de la proctitis hemorrágica.

2. Evaluar clínicamente la utilidad de la formalina en el tratamiento de la proctitis por radiación.

### Clasificación del diseño de estudio

1. Según manipulación del factor de estudio:
  - a) Estudios de intervención:
    - Estudio experimental o ensayo clínico.
2. Según el número de mediciones:
  - a) Dos o más mediciones (longitudinal)
3. Según la relación cronológica entre el inicio del estudio y la observación de las variables de interés.
  - a) Prospectivo actual.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Entre marzo del 2002 y enero del 2003 se incluyeron siete pacientes (mujeres) con rectorragia recurrente, recidivante, con antecedentes de transfusiones múltiples y refractarias a múltiples tratamientos previos (todas habían sido tratadas previamente con corticoesteroides tópicos o 5-ASA por varias semanas con mínimo alivio de la sintomatología y persistencia de la rectorragia), secundarias a proctitis crónica hemorrágica por radiación corroborada endoscópica e histológicamente (dosis de radiación promedio de 6,840 cGy con rango de 2,400 a 7,200 cGy). Los síntomas ocurrieron en promedio 20 meses (rango de 16 a 48 meses) después de la conclusión de la radioterapia y consistieron principalmente en rectorragia recurrente asintomática que en todas ellas necesitó de transfusiones múltiples. Todas las pacientes en el momento de inclusión eran candidatas a proctectomía (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Características de las pacientes.

Pacientes	No./Edad (años)/Sexo	Neoplasia	Intervalo entre Rt y síntomas	Dosis total Rt	Rectorragia previa al Tx.	No. Transfusiones previas	Hb. Al ingreso
	1/48/F	CaCu	48	7,200	Sí	2	9
	2/53/F	CaCu	24	6,840	Sí	4	7
	3/63/F	CaCu	18	2,400	Sí	3	10
	4/42/F	CaCu	16	7,020	Sí	5	6
	5/51/F	CaCu	20	6,000	Sí	3	7
	6/47/F	CaCu	36	6,600	Sí	4	9
	7/53/F	CaCu	16	7,020	Sí	4	7
Mediana	51		20	6,840		4	7



Se usó polietilenglicol como método de preparación de colon, se realizó rectosigmoidoscopia con videocolonoscopio Pentax 3830L a cada paciente, evaluándose la severidad de acuerdo con la clasificación de proctitis por radiación de Wachter S.<sup>22</sup>

### **Clasificación de proctitis por radiación:**

1. Eritema, edema, lesión mínima de pared rectal.
2. Telangiectasias, estigmas de hemorragia.
3. Síndrome rectal grave, ulceración y hemorragia abundante.
4. Ulceración, necrosis, estenosis, fístulas.

Los hallazgos por paciente se observan en el cuadro 3.

Todas las pacientes fueron tratadas en forma ambulatoria, con sedación endovenosa por anestesiología, colocadas en decúbito lateral izquierdo e instilación endorrectal

**Cuadro 3.** Hallazgos endoscópicos en rectosigmoidoscopia.

Paciente	Severidad de proctitis:
1	III
2	II
3	II
4	II
5	III
6	II
7	III

vía endoscópica bajo visión directa de cuatro alícuotas de formol al 2% 20 cc (Fig. 1). Las alícuotas se instilaron repartiéndose 5 cc por cada cuadrante. El tiempo de contacto mucoso total de 15 minutos. Posteriormente se irrigó el recto con solución fisiológica para remover la formalina. El anodermo y el recto se protegieron con campos para prevenir derrame inadvertido.

Las pacientes se egresaron el día del procedimiento, previo periodo de observación en la sala de recuperación y cita abierta al Servicio de Urgencias en caso de signos de alarma (dolor intenso, distensión abdominal, rectorragia y ausencia de canalización de gases).

Los pacientes fueron evaluados **inicialmente** en forma clínica (presencia de rectorragia), por laboratorio (Hb a su ingreso) y endoscópicamente (hallazgos endoscópicos).

El seguimiento se llevó a cabo de la siguiente manera:

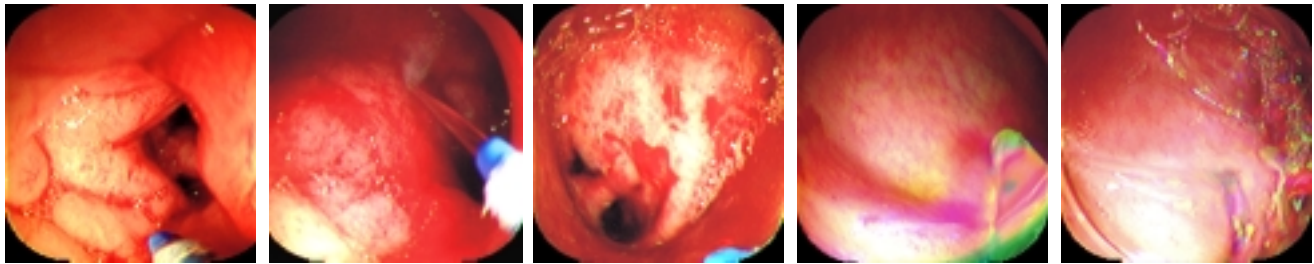
1. Mensual, durante ocho meses.
2. En forma clínica (presencia de rectorragia o sintomatología rectal).
3. Por laboratorio (Hb mensual, requerimiento de transfusiones) y con rectosigmoidoscopia.

### **RESULTADOS**

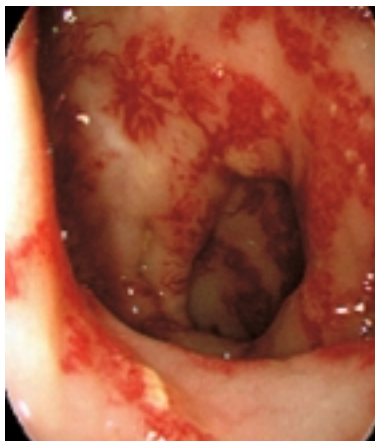
Los hallazgos endoscópicos predominantes antes del tratamiento fueron telangiectasias (como fuente principal del sangrado), con sangrado espontáneo o friabilidad, y alteraciones mucosas hemorrágicas (hemorragia subepitelial, mucosa pálida, acentuación patrón vascular submucoso) en todas las pacientes (Fig. 2).

**Cuadro 4.** Resultados clínicos y por laboratorio en pacientes con proctitis por radiación tratados con formalina endorrectal.

Paciente	No./Edad	Rectorragia post. formalina	No. sesiones	Hb. ingreso	Hb. mayo	Hb. julio	Hb. sept	Hb. nov.	Hb. enero
	1./48	No	1	9	9.2	9.8	10	10	10.2
	2./53	No	1	7	7.3	7.5	7.7	8.2	8.9
	3./63	No	1	10	10.2	10.5	10.8	11	11
	4./42	Sí	2	6	6.5	6	6.3	6.8	7
	5./51	No	1	7	7.3	7.7	7.9	8	8.5
	6./47	No	1	9	9	9.2	9.6	9.8	10
	7./53	No	1	7	7.1	7.3	7.5	7.9	8.3
Mediana			1	7	7.3	7.7	7.9	8.2	8.9



**Figura 1.** Secuencia de la técnica de aplicación de formol al 2%.



**Figura 2.** Apariencia endoscópica de una alteración mucosa típica con telangiectasias y lesiones hemorrágicas inducidas por proctitis por radiación.

Prácticamente la totalidad de la mucosa rectal se encontró afectada en todas las pacientes, encontrándose el mayor daño mucoso en los primeros 4 CMS. Por arriba de la línea dentada, extendiéndose a una mediana de 12 CMS (rango de 8 a 14 CMS).

Una mediana de una sesión (rango de 1 a 2) se necesitó para lograr alivio completo de la rectorragia.

El 100% de las pacientes, en nuestro seguimiento a ocho meses, clínicamente tuvieron éxito inicial con desaparición de la rectorragia, una paciente requirió dos ins-

tilaciones adicionales para reportar alivio completo de la rectorragia. Todas las pacientes mantuvieron sus niveles mensuales de hemoglobina, y ninguna requirió transfusión sanguínea en el periodo de seguimiento (Cuadro 4).

Endoscópicamente todas las pacientes evidenciaron una regresión en la severidad de lesión de su proctitis, con disminución en el número de telangiectasias, así como en la friabilidad de la mucosa rectal (Figs. 3-4 y Cuadro 5).

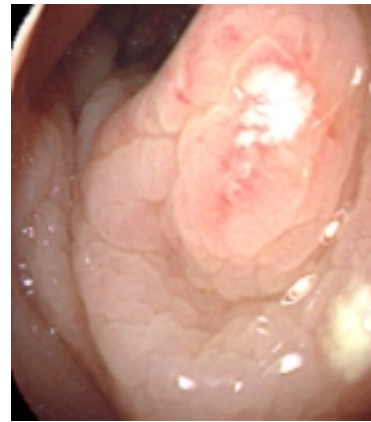
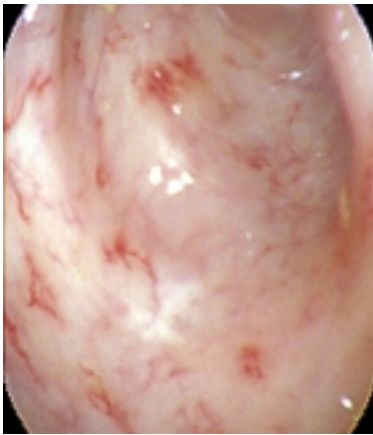
Las complicaciones fueron menores y poco frecuentes, presentándose dolor leve, tenesmo, y en una paciente eritema polimorfo, cediendo con manejo médico conservador (Cuadro 6).

## CONCLUSIONES

Aun siendo una muestra pequeña, y un seguimiento espacial reducido, los resultados obtenidos indican que la instilación endoscópica endorrectal de formol al 4% (formalina), es un método prometedor y aparentemente eficaz en el tratamiento de la proctitis hemorrágica severa por radiación; sin embargo, se requiere una muestra mayor y seguimiento a largo plazo para evaluar el verdadero impacto del formol en la evolución de la proctitis hemorrágica por radiación.

**Cuadro 5.** Severidad de la proctitis al inicio y al término del estudio con formalina.

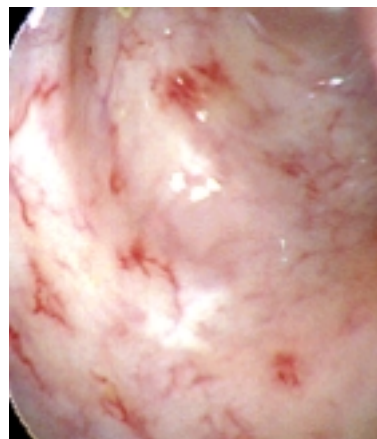
Paciente	Inicio	Postformalina al término del estudio
1	III	II
2	II	I
3	II	I
4	II	I
5	III	II
6	II	II
7	III	II



**Figura 3.** Disminución en número de telangiectasias y en friabilidad.



*Antes*



*Después*

**Figura 4.** Aplicación de formalina al 4%.

**Cuadro 6.** Complicaciones posteriores a la aplicación de formalina.

Complicación	Proctalgia (escala 1 al 10)	Pujo (escala 1 al 10)	Tenesmo (1 al 10)	Eritema polimorfo	Duración de síntomatología rectal postformalina en días
Paciente					
1	2	0	0	0	2
2	3	0	0	0	1
3	0	0	0	0	0
4	1	1	0	0	1
5	5	3	3	SÍ	5
6	0	0	0	0	0
7	3	2	2	0	3

## REFERENCIAS

- Hall EJ. The Janeway Lecturen 1992. Nine decades of radiobiology: is radiation therapy and the better for it? *Cancer* 1993; 71: 3753-66. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
- Huddart RA, Yamold JR. The principles of Radiotherapy. RCS Course Manual. London: Churchill Livingstone; 1999. [Context Link].

3. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical Radiotherapy Planning. 2nd. Ed. London: Edward Arnold; 1992. [Context Link].
4. Beard CJ, Probert KJ, Rieker PP, Clark JA, Kaplan I, Kantoff PW, et al. Complications after treatment with external-beam irradiation in early-stage prostate cancer patients: a prospective multiinstitutional outcomes study. *J Clin Oncol* 1997; 15: 223-9. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
5. Crook J, Esche B, Futter N. Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder, and sexual function: the patient's perspective. *Urology* 1996; 47: 387-94. [Medline Link] [BIOSIS Preview Link] [Context Link].
6. Koper PC, Stroom JC, van Putten WL, Korevaar GA, Heijmen BJ, Wijnmaalen A, et al. Acute morbidity reduction using 3 DCRT for prostate carcinoma: a randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 727-34. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
7. Montana GS, Fowler WC. Carcinoma of the cervix: analysis of bladder and rectal radiation dose and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 95-100. [Medline Link] [Context Link].
8. Perez CA, Grigsby PW, Lockett MA, Chao KS, Williamson J. Radiation therapy morbidity in carcinoma of the uterine cervix: a retrospective and clinical correlation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 855-66. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
9. Greven KM, Lanciano RM, Herbert SH, Hogan PE. Analysis of complications in patients with endometrial carcinoma receiving adjuvant irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 919-23. [Medline Link] [Context Link].
10. Babb RR. Radiation proctitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1309-11. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
11. Haboubi NY, Schofield PF, Rowland PL. The light and electron microscopic features of early and late phase radiation-induced proctitis. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 1140-4. [Medline Link] [Context Link].
12. Tubiana M, Dutreix J, Wambersie A. Introduction to Radiobiology. London: Taylor and Francis; 1999. [Context Link].
13. Allen-Mersh TG, Wilson EJ, Hope-Stone HF, Mann CV. The management of late radiation-induced rectal injury after treatment of carcinoma of the uterus. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164: 521-4. [Medicine Link] [Context Link].
14. Verhey LJ. Comparison of three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy systems. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9: 78-98. [Medline Link] [Context Link].
15. Sedgwick DM, Howard GC, Ferguson A. Pathogenesis of acute radiation injury to the rectum. A prospective study in patients. *Int J Colorectal Dis* 1994; 9: 23-30. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
16. Mould RF. Radiotherapy Treatment Planning. London: Adam Hilger; 1985. [Context Link].
17. Sandeman TF. Radiation injury of the anorectal region. *Aust N Z J Surg* 1980; 50: 169-72. [Medline Link] [Context Link].
18. Lucarotti ME, Mountford RA, Bartolo DC. Surgical management of intestinal radiation injury. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 865-9. [Medline Link] [Context Link].
19. 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: 40-53. [Medline Link] [Context Link].
20. Machin D, Stenning SP, Parmar MK, Fayers PM, Girling DJ, Stephens RJ, et al. Thirty years of Medical Research Council randomized trials in solid tumours. *Clin Oncol R Coll Radiol* 1997; 9: 100-14. [Medline Link] [Context Link].
21. Mathes SJ, Alexander J. Radiation injury. *Surg Oncol Clin North Am* 1996; 5: 809-24. [Medline Link] [Context Link].
22. Counter SF, Froese DP, Hart MJ. Prospective evaluation of formalin therapy for radiation proctitis. *Am J Surg* 1999;
23. Hall EJ, Astor M, Bedford J, Borek C, Curtis SB, Fry M, et al. Basic radiobiology. *Am J Clin Oncol* 1988; 11: 220-52.
24. Roeske JC, Mundt AJ, Halpern H, Sweeney P, Sutton H, Powers C, et al. Late rectal sequelae following definitive radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix: a dosimetric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 351-8. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
25. Herold DM, Hanlon AL, Hanks GE. Diabetes mellitus: a predictor for late radiation morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 475-9. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
26. Varma JS, Smith AN, Busuttill A. Function of the anal sphincters after chronic radiation injury. *Gut* 1986; 27: 528-33.
27. Taylor JG, DiSario JA, Buchi KN. Argon laser therapy for hemorrhagic radiation proctitis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 641-4. [Medline Link] [Context Link].
28. Talley NA, Chen F, King D, Jones M, Talley NJ. Short chain fatty acids in the treatment of radiation proctitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot trial. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1046-50. [Medline Link] [Context Link].
29. Perez CA, Lee HK, Georgiou A, Lockett MA. Technical factors affecting morbidity in definitive irradiation for localized carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 811-9. [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].
30. Yeoh E, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Maddox A, et al. Effect of pelvic irradiation on gastrointestinal function: a prospective longitudinal study. *Am J Med* 1993; 95: 397-406. [Fulltext Link] [Medline Link] [BIOSIS Previews Link] [Context Link].

#### Solicitud de sobreiros:

Dr. Ricardo Martínez Jardón  
Departamento de Endoscopia.  
Hospital Juárez de México.  
Av. Instituto Politécnico Nacional. No. 5160,  
Col Magdalena de las Salinas.  
CP 07760, México, D.F.  
Tel.: 5747-7633.