

PROCTITIS POR RADIOTERAPIA

Juan Ricardo Márquez V¹

Director Científico Instituto de Coloproctología. Medellín, Colombia, Colombia¹

Resumen

La radioterapia se usa comúnmente como parte de las estrategias de tratamiento multidisciplinario de cánceres pélvicos de origen: ginecológico (endometrio, cérvix, ovario), urológicos (próstata, vejiga), anorrectales (ano, recto); siendo los de cérvix, próstata y ano los que más frecuentemente se asocian a este tipo de complicaciones.

Las manifestaciones clínicas a largo plazo de la injuria por radioterapia incluyen abscesos, fístulas, descarga de moco, urgencia, tenesmo rectal, diarrea, sangrado y aumento del riesgo de cáncer.

El diagnóstico es eminentemente endoscópico siempre apoyado por los antecedentes de radiación pélvica y los síntomas asociados. Su tratamiento se basa en tres componentes: manejo médico, endoscópico y quirúrgico.

Palabras clave: proctitis por radioterapia, proctitis actínica, radiación pélvica, argón plasma, formaldehído.

Abstract

Radiation therapy is commonly used as part of the multidisciplinary treatment strategies for pelvic cancers of gynecological (endometrium, cervix, ovary), urological (prostate, bladder), anorectal (anus, rectum) origin; being those of the cervix, prostate and anus the most frequently associated with this type of complications.

Long-term clinical manifestations of radiation injury include abscesses, fistulas, mucus discharge, urgency, rectal urgency, diarrhea, bleeding, and increased risk of cancer.

The diagnosis is basically endoscopic, always supported by a history of previous pelvic radiation and associated symptoms. Its treatment is based on three components: medical, endoscopic and surgical management.

Keywords: radiotherapy proctitis, actinic proctitis, pelvic radiation, argon plasma, formaldehyde.

Incidencia

El recto es más vulnerable por su posición fija en la pelvis, a menos que una laparotomía o una disección pélvica hayan sido realizadas en cuyo caso el intestino delgado también queda con riesgo.

La proctitis por radiación es una complicación común de la radioterapia, pero la mayoría de los casos responden al tratamiento médico y son autolimitados. La incidencia varía de acuerdo a las series entre un 5% al 30%, siendo esta última cifra la más realista (1).

La proctitis aguda por radiación se refiere a una lesión inducida por radiación durante el tiempo de esta y por un período corto (hasta 6 meses) después de la finalización.

La proctitis crónica por radiación puede continuar desde la fase aguda o comenzar después de un período de latencia variable (por lo general, al menos 90 días). La mayoría de los pacientes desarrollan síntomas a los 8 a 12 meses después de la finalización de la radioterapia.

El daño por la radiación es acumulativo y progresivo por eso es frecuente ver que los problemas por radiación se presentan en ocasiones mucho tiempo después de que la radiación haya sido utilizada en el paciente.

Se han identificado unos factores predisponentes asociados a un mayor riesgo de complicaciones tardías de la radiación, tales como: comorbilidades, perímetro abdominal, terapias concurrentes, estadiaje tumoral, dosis total de radioterapia (más de 50 Gy), número de campos y susceptibilidad individual idiopática.

Pero es importante anotar que la mayoría de pacientes no tendrán lesiones por radioterapia entre 3.000 a 4.000 cGy y que solo un 20% tendrán proctitis actínica cuando la dosis total en la pared rectal anterior fue < 7.500 cGy vs. 60% > 7.500 cGy.

En una revisión se documentó que más de las tres cuartas partes de los pacientes que recibieron radioterapia pélvica experimentaron síntomas ano rectales agudos, el 20% tuvo proctitis actínica y el 5 % desarrolló otras

complicaciones como fístula, estrechez o incontinencia fecal (2).

Las manifestaciones clínicas a largo plazo de la injuria por radioterapia incluyen abscesos, fístulas, descarga de moco, urgencia, tenesmo rectal, diarrea, sangrado y aumento del riesgo de cáncer.

Patogénesis.

Se han identificado 3 fases de los efectos de la radiación:

Fase aguda: La cual afecta principalmente la mucosa.

Fase subaguda: Se afecta la submucosa.

Fase crónica: En la cual se afectan todas las capas del intestino.

La fase aguda se debe a la destrucción de las células de división rápida de la base de las criptas de la mucosa gastrointestinal, con daño de la replicación y además se altera la cinética de las mismas. La destrucción de las células de recambio rápido con obliteración de los vasos combinados con respuesta fibroblástica son los eventos que producen una lesión subaguda y crónica. El daño en la regeneración del epitelio de la mucosa irradiada puede contribuir a la formación de erosiones y úlceras, pero la fibrosis progresiva y las lesiones vasculares que causan isquemia son los factores más importantes.

Diagnóstico:

El diagnóstico en consonancia con los antecedentes de radiación pélvica se hace mediante endoscopia. Los hallazgos incluyen desde cambios sutiles como pérdida del patrón vascular, mucosa atrófica, granular, acartonada telangiectasias, palidez y friabilidad hasta lesiones transmurales como estenosis, fístula rectovaginal, ulcera rectal solitaria y perforación rectal.

Aunque las biopsias de la mucosa no son diagnósticas, pueden ayudar a excluir otras causas de proctitis como infección o enfermedad inflamatoria intestinal; pero se debe evaluar la pertinencia de la toma de estas, debido a que pueden ser la noxa para el desarrollo fístulas rectales.

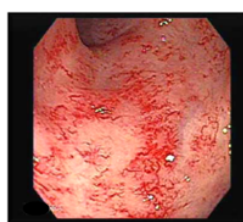
Historia Clínica



Exámen físico

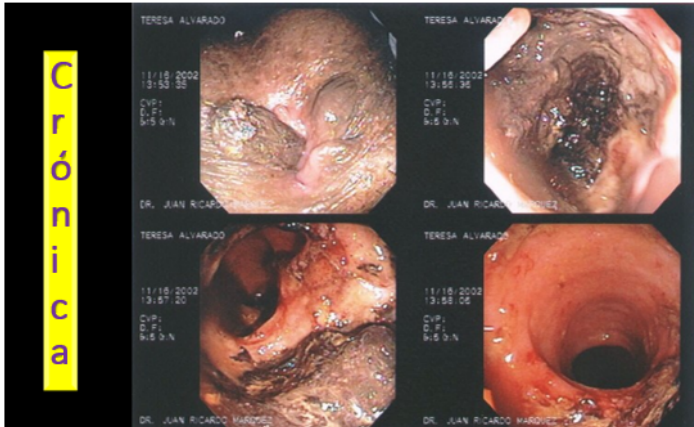


Colonoscopia



Endoscopia proctitis crónica por radioterapia

Endoscopia proctitis crónica por radioterapia



En la tomografía computarizada el engrosamiento de la pared mostrando una capa media con atenuación baja

rodeada por paredes con alta atenuación ha sido el signo de enteritis por radioterapia, también se ha señalado que la presencia de grasa en la submucosa como ha sido descrita en la enfermedad de Crohn puede ser signo tomográfico de proctitis actínica.

Dependiendo de las fases los cambios pueden variar desde una colitis con dilatación de los capilares, hemorragia, edema e infiltración por células inflamatorias en la fase aguda a una isquemia con endarteritis hiperplásica y fibrosis en la fase crónica. El espacio submucoso puede estar alterado por el depósito de material hialino denso perdiendo la disposición fibrilar de colágeno además hay edema y fibroblastos bizarros con existencia de telangiectasias. La muscular propia puede estar afectada por áreas de fibrosis y si la lesión se profundiza se pueden encontrar fisuras y úlceras profundas. La serosa podría recubrirse por una membrana blanco-grisácea envolviendo parcial o totalmente el intestino. Estos cambios pueden llevar a ulceración perforación, infarto, fístula y estrechez (3).

CLASIFICACIÓN Y PRESENTACIÓN CLINICA

Grade	Clinical description	Associated symptoms
Grade 1	Mild and self-limiting	Minimal, infrequent bleeding or clear mucus discharge, rectal discomfort not requiring analgesics, loose stools not requiring medications
Grade 2	Managed conservatively, lifestyle (performance status) not affected	Intermittent rectal bleeding not requiring regular use of pads, erythema of rectal lining on proctoscopy, diarrhea requiring medications
Grade 3	Severe, alters patient lifestyle	Rectal bleeding requiring regular use of pads and minor surgical intervention, rectal pain requiring narcotics, rectal ulceration
Grade 4	Life threatening and disabling	Bowel obstruction, fistula formation, bleeding requiring hospitalization, surgical intervention required

Tomado de: Sarin A, Safar B. Management of Radiation Proctitis. Gastroenterol Clin N Am 42 (2013) 913-925

En la proctitis aguda el síntoma primordial entre el 50 a 75% es la diarrea, pero también es frecuente la secreción mucoide sanguinolenta, distensión abdominal, tenesmo, dolor anal o incontinencia.

Las manifestaciones de daño crónico por radiación se caracterizan por urgencia, incontinencia, dolor, sangrado, secreción mucosa y complicaciones tales como: estenosis, fístula rectovaginal, úlcera solitaria y perforación rectal (4).

Tratamiento:

El enfoque terapéutico de la proctitis crónica por radiación incluye 3 abordajes:

(1) Tratamiento Médico:

a. Butirato: Los ácidos grasos de cadena corta tienen un papel fundamental en la regulación de la proliferación de la mucosa y proveen más de la mitad de los requerimientos energéticos del colonocito. En un estudio usando enemas de butirato de sodio (80 mmol/L) durante 3 semanas y

se encontró un beneficio estadísticamente significativo en cuanto a los síntomas, apariencia endoscópica e histológica (5).

b. Aminosalicilatos: Se han utilizado estos derivados del ácido 5-aminosalicílico (mesalazina, sulfasalazina) como antiinflamatorios por excelencia y reducción en la producción de prostaglandinas, pero sus resultados no han sido positivos ni consistentes en el manejo de la proctitis actínica.

c. Sucralfate: Es un disacárido sulfatado polianiónico que disminuye la extensión del daño microvascular por la radiación. En un estudio se documentó una respuesta 77% a 4 semanas y 92% a 16 semanas para la interrupción del sangrado con el uso de enemas de sucralfate en proctitis por radioterapia moderada a severa (6).

d. Terapia tópica con formaldehído: La aplicación directa con formaldehído sobre la mucosa rectal produce una cauterización química local, lo que reduce las hemorragias. Tradicionalmente se ha usado alícuotas de formol entre el 4 al 10% con tasas de éxito entre el 80 al 100% (7,8).

Formaldehido 4 al 10%

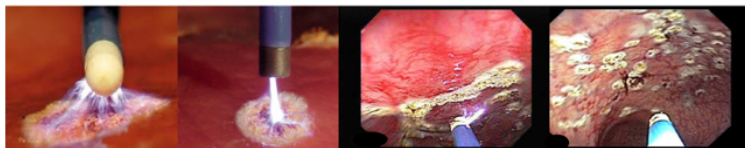


(2) Tratamiento Endoscópico:

e. Coagulación con plasma de argón (APC): el argón es una energía de alta frecuencia transmitida al tejido mediante un gas ionizado. Tiene penetración superficial (0.5-3 mm) y es absorbido por la hemoglobina así coagula

de manera uniforme, limitada y predecible la mucosa sin dañar la submucosa; a diferencia de bipolares tradicionales la corriente salta a la lesión y se interrumpe al disecarse esta; dando como consecuencia la disminución de riesgos de perforación, estenosis y fistulas (9).

Coagulación con Argon Plasma



(2) Tratamiento Quirúrgico: Menos del 10% de los pacientes eventualmente requieren cirugía, y debe reservarse para pacientes que tienen síntomas intratables como estenosis, dolor, fistulas, sangrado intratable o perforación; porque es técnicamente exigente debido a adherencias y otros daños por radiación en la pelvis con altos índices de morbilidad (10).

5. Vernia P, Fracasso P L, Casale V, et al. Topical butyrate for acute radiation proctitis: ucralfate crossover trial. *Lancet* 2000; 356: 1232.
6. Kochhar R, et al. Natural history of late radiation proctosigmoiditis treated with topical sucralfate suspension. *Dig Dis Sci* 1999; 44(5): 973-8.
7. Puerta J D, Castaño R, Sanín E. Aplicación endoscópica de formol al 4 % para el control del sangrado por proctitis actínica. *Rev Colomb Gastroenterol* 2002; 17: 234.
8. Castaño R, Puerta JD, Márquez JR et al. Argón plasma versus formol al 4% en el manejo endoscópico de la proctitis actínica sangrante. *Rev Col Gastroenterol*, Jun 2007, vol.22, no.2, p.87-94.
9. Paquette IM, Vogel JD, Abbas MA, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis. *Dis Colon Rectum* 61: 10 (2018).
10. Turina M, Mulhall AM, Mahid SS, et al. Frequency and surgical management of chronic complications related to pelvic radiation. *Arch Surg* 2008;143(1):46-52

Referencias bibliográficas.

1. Ramakrishnaiah NVP, Krishnamachari S. Chronic haemorrhagic radiation proctitis: a review. *World J Gastrointest Surg.* 2016; 8:483-491.
2. Hayne D, Vaizey C J, Buolos P B. Anorectal injury following pelvic radiotherapy. *Br J Surg* 2001; 88: 1037.
3. Nguyen N P, Antoine J E, Dutta S, Karlsson U et al. Current concepts in radiation enteritis and implications for future clinical trials. *Cancer* 2002; 95: 1151.
4. Sarin A, Safar B. Management of Radiation Proctitis. *Gastroenterol Clin N Am* 42 (2013) 913-925