



Original

Proctitis actínica, hemorrágica crónica y refractaria. Experiencia con formaldehído al 4%

Carlos Placer*, Aintzane Lizarazu, Nerea Borda, Jose Luis Elósegui y Jose María Enriquez Navascués

Sección de Cirugía Colorrectal, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de marzo de 2012

Aceptado el 26 de mayo de 2012

On-line el 1 de octubre de 2012

Palabras clave:

Proctitis actínica

Fomaldehído

Radioterapia

RESUMEN

Introducción: La hemorragia es una complicación frecuente de la proctitis secundaria a radioterapia de tumores pélvicos. Entre el 5 y el 10% pueden ocasionar cuadros graves y rebeldes a los tratamientos tópicos y endoscópicos. Se presenta la experiencia con la aplicación de formaldehído al 4%.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo y descriptivo de una cohorte de pacientes con proctitis actínica grave ingresados en el Hospital Universitario Donostia entre enero de 2003 y septiembre de 2009. Todos los pacientes fueron diagnosticados por colonoscopia e ingresados por su severidad para tratamiento. Se empleó formaldehído al 4% tanto con la técnica de la gasa como mediante enemas, en los casos rebeldes al tratamiento tópico y endoscópico con argón. La técnica se realizó en quirófano con anestesia regional. Se realizaron controles clínicos y endoscópicos.

Resultados: Veinticinco varones (73,5%) y 9 mujeres (26,5%), con una edad media de 69 años (32-80) presentaron rectorragia por proctitis actínica y precisaron ingreso. En 6 pacientes (28,5%) fracasaron todos los tratamientos y se empleó formaldehído al 4%. La respuesta a la hemorragia fue completa en los 6 pacientes, 3 casos con una sesión y otros 3 con 2 sesiones. En 4 pacientes se empleó la técnica de la gasa y en otros 2 (por presencia de estenosis) enema de formaldehído al 4%. En 2 pacientes apareció dolor como complicación principal (33,3). La mediana de seguimiento ha sido de 60 meses (rango intercuartílico 26 a 67 meses).

Conclusiones: El formaldehído al 4% en la hemorragia por proctitis actínica es una técnica eficaz, fácilmente reproducible y con poca morbilidad.

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Radiation proctitis and chronic and refractory bleeding. Experience with 4% formaldehyde

ABSTRACT

Introduction: Bleeding is a common complication of proctitis secondary to radiotherapy of pelvic tumours. Between 5 and 10% may become severe and refractory to topical and endoscopic treatment. Experience with the application of 4% formaldehyde is presented. **Patients and method:** A retrospective and descriptive study was performed on a patient cohort with severe radiation proctitis admitted to the Hospital Universitario Donostia

Keywords:

Radiation proctitis

Formaldehyde

Radiotherapy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 943313762@terra.es (C. Placer).

0009-739X/\$ - see front matter © 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.05.017>

between January 2003 and September 2009. All patients were diagnosed by colonoscopy and admitted due to the severity of their treatment. Both 4% formaldehyde and the gauze technique were used, as well as using enemas, in cases refractory to topical and endoscopic treatment with argon. The technique was performed in theatre with regional anaesthetic. Clinical and endoscopic follow up was carried out.

Results: The study included 25 males (73.5%) and 9 women (26.5%), with a mean age of 69 years (32–80) who had rectal bleeding due to radiation proctitis and required admission. All treatments failed in 6 (28.5%) patients, and 4% formaldehyde was used, with a complete response to the bleeding in all 6 patients, with 3 cases requiring one session, and the 3 others 2 sessions. The gauze technique was used in 4 patients and another 2 were given a formaldehyde enema due to the presence of stenosis. Pain appeared as the main complication in 2 (33.3%) patients. The median follow up was 60 months (interquartile range 26 to 67 months).

Conclusions: The use of 4% formaldehyde in bleeding due to radiation proctitis is an effective, easy to reproduce technique, with a low morbidity.

© 2012 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La disposición fija y central del recto en la pelvis hace de la proctitis actínica una complicación frecuente de la radioterapia de órganos pelviperineales, fundamentalmente neoplasias prostáticas o uterinas. Las lesiones agudas suelen ser auto-limitadas, pero de un 5 a un 10% de los pacientes pueden presentar proctitis crónica. Esta puede cursar con diferentes cuadros clínicos: un síndrome inflamatorio (dolor, tenesmo, urgencia, diarrea, etc.) hemorragia y rara vez estenosis, fistulas o cuadros sépticos. Las lesiones crónicas son irreversibles y evolutivas, traduciendo básicamente una arteritis obliterante y fibrosis intersticial de toda la pared rectal^{1,2} (fig. 1).

La hemorragia debida a proctitis crónica suele ceder con tratamientos tópicos (esteroides, sucralfato, salazopirina, etc.). Sin embargo pueden aparecer hemorragias de difícil control. Ante los fracasos de los tratamientos tópicos, la técnicas endoscópicas con argón, la cámara hiperbárica o el formaldehído son las más empleadas. La cirugía representa la



Figura 1 – Aspecto endoscópico de una proctitis actínica con zona de ulceración.

última opción, acompañada de importante morbilidad y suele tener un carácter mutilante.

Se presenta la experiencia del control de la hemorragia por proctitis actínica rebelde mediante el uso de formaldehído al 4% en una unidad de cirugía colorrectal.

Pacientes y método

Estudio retrospectivo y descriptivo de una cohorte de pacientes con proctitis actínica grave ingresados en el Hospital Universitario Donostia entre enero de 2003 y septiembre de 2009. Se consideraron como graves a aquellos pacientes diagnosticados de proctitis actínica que requirieron ingreso para el control de sus síntomas. Todos los pacientes fueron diagnosticados por colonoscopia y presentaban un nivel de severidad III de Haas³. La biopsia solo se empleó de forma selectiva ante la duda de malignidad. Inicialmente, se instauró tratamiento tópico, con enemas de corticoides, sucralfato, salicilatos y terapéutica endoscópica con argón plasma. Los casos más rebeldes fueron remitidos a nuestra Unidad y tratados con instilación tónica de formaldehído al 4%. La técnica se realizó en quirófano, con anestesia regional hiperbárica, posición de litotomía y con protección del anodermo y periné con una pomada grasa a base de nitrofuril al 0,2%. Mediante un anoscopio o rectoscopio se introdujo una gasa empapada en solución de formaldehído al 4%, en intervalos de 2 a 3 min, colocada sobre las zonas afectadas. Posteriormente se lavó con solución salina el recto. En caso de sangrado con estenosis rectal que impidiera la manipulación con rectoscopio se aplicaron enemas de formaldehído al 4% durante 3 min y abundante lavado salino. Los pacientes fueron controlados en consulta externa y se realizó una colonoscopia de control a los 6 meses. Se valoró la función anorrectal mediante interrogatorio y exploración física.

Resultados

Veinticinco varones (73,5%) y 9 mujeres (26,5%), con una edad media de 69 años (32–80) presentaron rectorragia por

Tabla 1 – Características de los pacientes tratados

	Edad (años)	Sexo	Enfermedad	Tratamiento	Método	N.º sesiones
1	71	Varón	Cáncer de próstata	Radioterapia externa	Gasa	2
2	78	Varón	Cáncer próstata	Radioterapia externa	Enema	1
3	67	Mujer	Cáncer cérvix	Braquiterapia	Gasa	1
4	71	Varón	Cáncer próstata	Radioterapia externa	Gasa	2
5	78	Varón	Cáncer próstata	Radioterapia + braquiterapia	Gasa	1
6	72	Varón	Cáncer próstata	Radioterapia externa	Enema	2

proctitis actínica y precisaron ingreso. Dos pacientes se presentaron con fístula rectoprostática y rectovaginal y otros 2 con un síndrome rectal. Se realizó endoscopia en todos y biopsia en solo 5 casos (por sospecha de recidiva de su enfermedad original). Los tumores primarios fueron: 25 de próstata (73,5%), 4 de endometrio (11,8%), 3 de cérvix (8,8%) y 2 de vagina (5,9%). Recibieron RT externa 16 pacientes (47,1%), 15 Rt + BT (44,1%) y 3 BT (8,8%). Todos recibieron algún tratamiento tópico: 17 corticoides (50%), 10 sucralfato (29,4%) y 7 salazopirina (20,6%). En 21 pacientes se usó argón plasma (61,7%). En 6 pacientes fracasaron todos los tratamientos y se empleó formaldehído al 4% (tabla 1). La respuesta a la hemorragia fue completa en los 6 pacientes, 3 casos con una sesión y otros 3 con 2 sesiones (un paciente a las 3 semanas del primer tratamiento). En 4 pacientes se empleó la técnica de la gasa y en otros 2 (por presencia de estenosis) enema de formaldehído. En 2 pacientes apareció dolor como complicación principal (33,3%), que se trató con AINES y cedió en el curso de 2 a 3 semanas (un paciente tratado con gasa de contacto y otro con enema). Se realizó colonoscopia de control en los 6 pacientes tratados con formaldehído a los 6 meses sin detectar complicaciones, ni secuelas. La mediana de seguimiento ha sido de 60 meses (RI 26 a 67 meses). Todos los pacientes presentaron una buena funcionalidad rectoanal durante el seguimiento y no hubo recurrencia de la hemorragia durante el periodo de seguimiento (tabla 2).

Discusión

La prevalencia de la proctitis actínica crónica varía del 5 al 10%. La hemorragia es la complicación más frecuente (80%) y en la mayoría de los pacientes cede con tratamientos tópicos (corticoides, sucralfato, salazopirina, etc.). Sin embargo, una reciente revisión sistemática ha reseñado la ausencia de evidencia de calidad sobre el método más adecuado⁴.

El tratamiento de la hemorragia rectal por proctitis actínica grave con formaldehído al 4% es una técnica eficaz, sencilla y segura y constituye una alternativa de elección en casos de fracaso con tratamientos tópicos o endoscópicos.

Brown describió en 1969 el empleo de formalina en la cistitis postradioterapia y Rubinstein la introdujo en el tratamiento de la proctitis en 1986⁵.

Existen 2 técnicas de aplicación del formaldehído: el método tradicional con enemas y el de gasa de contacto ideado por el grupo de Singapur en 1993⁶. Nosotros hemos empleado los 2, sin claras diferencias en cuanto a su eficacia. No obstante conviene ser cauto con el empleo de enemas en presencia de estenosis, por el riesgo de retención de formaldehído y sus consecuencias locales y por absorción⁷.

Aunque la formulación más empleada es al 4%, como en nuestra serie, también se ha utilizado el formaldehído al 8 y al 10% sin claras ventajas⁴. Haas empleó la técnica de la gasa al 10%, en régimen ambulatorio, con 70% de éxitos y sin complicaciones. Sin embargo, su serie incluye pacientes con

Tabla 2 – Principales series de tratamiento con formalina (más de 20 pacientes)

Autores	Pacientes	Método de formaldehído	Seguimiento (meses)	Respuesta completa (%)	Complicaciones
Yegappan, 1998 ¹³	55	Gasa, 4%	?	89 ^a	No
Mathei, 1999 ¹⁴	28	Gasa, 4%	?	89	No se cita
Luna-Pérez, 2002 ¹⁵	20	Enema, 4%	20	90	40%
Parikh, 2003 ¹⁶	33	Gasa, 4%	18	88 ^a	No
Ismail, 2002 ¹⁷	20	Gasa, 4%	12 (6-22)	90	No se cita
Tsujinaka, 2005 ¹⁸	21	Gasa, 4%; enema, 4%	10 (1-38)	82,4; 75	5% 25%
Parades, 2005 ⁷	33	Gasa, 4%	27	39,4	48%
Haas, 2006 ³	100	Enema, 10%	18 (1-79)	93	4%
Cullen, 2006 ¹⁹	20	Enema, 4%	1	65	No
Vyas, 2006 ²⁰	30	Gasa, 4%	18	63,3	No
Raman, 2007 ²¹	24	Enema, 4%	3,5	47,9	56%
Samalavicius, 2009 ²²	34	Gasa, 4%	2-32	58,5	No se cita
Patel, 2009 ⁸	30; 24 ^b	Enema, 8%; enema, 8% ^b	12; 5-30	64; 94	No
Wong, 2010 ⁵	50	Gasa, 4%	?	80	No se cita

^a No se especifica tipo de respuesta.

^b Se añade vitamina A.

severidad muy variable y ninguno había tenido tratamientos previos³.

Más del 30% de los pacientes precisa de varias sesiones de tratamiento. En nuestros casos (seleccionados por su recurrencia) ha sido necesario un segundo tratamiento en 3 de 6 pacientes. Patel et al., en un estudio retrospectivo controlado y no aleatorizado en 64 pacientes, encontraron que el empleo de vitamina A mejoraba los resultados (94% de respuestas vs 64%) y disminuía el número de sesiones⁸.

El empleo de formaldehído, en cualquiera de sus concentraciones y técnicas, no está exento de riesgos, y las complicaciones son muy variables (del 2 al 50%). El formaldehído es un agente esclerosante que produce una cauterización química de los vasos mucosos. El dolor, como en nuestro caso, es la complicación más frecuente, aunque generalmente autolimitado y afecta a uno de cada 3 pacientes^{7,9}. Puede aparecer diarrea, incontinencia transitoria, ulceraciones rectales, estenosis e incluso perforaciones. Saclarides comenta que los casos de incontinencia o estenosis se relacionan más con el empleo de separadores (en un territorio muy isquémico) que con el fármaco¹⁰. Es muy importante respetar los tiempos de contacto (inferiores a 3-4 min) y proceder al final del procedimiento a un lavado salino abundante. Recientemente el grupo del Mount Sinai ha publicado los primeros 2 casos de carcinoma anorrectal tras tratamiento con formalina tópica en una serie de 49 pacientes¹¹, lo que demuestra la rareza de este riesgo.

Recientemente un estudio prospectivo con 12 pacientes ha evaluado el empleo de irrigaciones de agua combinadas con antibióticos orales (ciprofloxacino y metronidazol), con éxito en 11 pacientes y sin morbilidad. Además, 5 de ellos habían tenido tratamientos previos con formalina y prefirieron el nuevo esquema¹².

El tratamiento con formaldehído al 4% en la hemorragia por proctitis actínica es una técnica eficaz, fácilmente reproducible y con poca morbilidad, aunque debería reservarse para los casos más severos, rebeldes a tratamientos tópicos farmacológicos o endoscópicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reis ED, Vine AJ, Heimann T. Radiation damage to the rectum and anus: pathophysiology, clinical features and surgical implications. *Colorectal Dis.* 2002;4:2-12.
2. Chautems RC, Delgadillo X, Rubbia-Brandt L, Deleaval JP, Marti MCL, Roche D. Formaldehyde application for haemorrhagic radiation-induced proctitis: a clinical and histological study. *Colorectal Dis.* 2003;5:24-8.
3. Haas EC, Bailey HR, Farragher I. Application of 10 percent formalin for the treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:213-7.
4. Denton AS, Andreyev JJ, Forbes A, Maher J. Non surgical interventions for late radiation proctitis in patients who have received radical radiotherapy to the pelvis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2002;1:CD003455.
5. Wong MTC, Lim JF, Ho KS, Ooi BS, Tang CL, Eu KW. Radiation proctitis: a decade's experience. *Singapore Med J.* 2010;51:315-9.
6. Seow-Choen F, Goh HS, Eu KW, Ho YH, Tay Sk. A simple and effective treatment for haemorrhagic radiation proctitis using formalin. *Dis Colon Rectum.* 1993;36:135-8.
7. Parades V, Etienney I, Bauer P, Bourguignon J, Meary N, Mory B, et al. Formalin application in the treatment of chronic radiation-induced hemorrhagic proctitis. An effective but not risk-free procedure: A prospective study of 33 patients. *Dis Colon rectum.* 2005;48:1535-41.
8. Patel P, Subhas S, Gupta A, Chang YJ, Mittal VK, McKendrick A. Oral vitamin A enhances the effectiveness of formalin (% in treating chronic hemorrhagic radiation proctopathy). *Dis Colon Rectum.* 2009;52:1605-9.
9. Pikarsky AJ, Belin B, Efron J, Weiss EG, Noguera JI, Wexner SD. Complications following formalin instillation in the treatment of radiation induced proctitis. *Int J Colorectal.* 2000;15:96-9.
10. Saclarides TJ, King DG, Franklin JL, Doolas A. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:196-9.
11. Stern DR, Steinhagen RM. Anorectal cancer following topical formalin application for haemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis.* 2007;9:275-8.
12. Sahakitrungruang C, Thum-Umuaysuk S, Pati Wongpaisarn A, Atittharnsakul P. A novel treatment for haemorrhagic radiation proctitis using colonic irrigation and oral antibiotic administration. *Colorectal Dis.* 2011;13:e79-91.
13. Yegappan M, Ho YH, Nyman D, Leong A, Eu KW, Seow-Choen F. The surgical management of colorectal complications from irradiation for carcinoma of the cervix. *Ann Med.* 1998;27:627-30.
14. Mathai V, Seow-Choen F. Endoluminal formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis. *Br J Surg.* 1995;82:190-5.
15. Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. *J Surg Oncol.* 2002;80:41-4.
16. Parikh S, Hughes C, Salvati EP, Eisensat T, Oliver G, Chinn B, et al. Treatment of hemorrhagic radiation proctitis with 4 percent formalin. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:596-600.
17. Ismail MA, Qureshi MA. Formalin dab for hemorrhagic radiation proctitis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2002;84:263-4.
18. Tsujinaka S, Baig MK, Gornev R, De la Garza C, Hwang JK, Sands D, et al. Formalin instillation for hemorrhagic radiation proctitis. *Sur Innov.* 2005;12:123-8.
19. Cullen SN, Frenz M, Mee A. Treatment of haemorrhagic radiation-induced proctopathy using small volume topical formalin instillation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:1575-9.
20. Vyas FL, Mathai V, Selvamani B, John S, Barnajee SR. Endoluminal formalin application for haemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis.* 2006;8:342-6.
21. Raman RR. Two percent formalin retention enemas for hemorrhagic radiation proctitis: a preliminary report. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1032-9.
22. Samalavicius N, Kilius A, Valuckas K, Burneckis A, Norkus D. Treatment of hemorrhagic radiation proctitis with formalin application. *Dis Colon Rectum.* 2009;52:843-4.