

## Tratamiento con gas argón en la proctitis radica: efectiva y segura para todos?

La radioterapia (RT) es una especialidad con más de un siglo de experiencia frecuentemente utilizada como parte de una estrategia de tratamiento multidisciplinar en los tumores que afectan a órganos de la pelvis. El primer informe de curación a través de RT data de 1899 y, desde entonces, continúa en constante evolución. Hasta 1980 la planificación se realizaba con radiografías simples y verificaciones en 2D. Posteriormente, se han ido incorporando el TC, la RM, la ecografía, el PET y, ya en el siglo XXI, complejos sistemas de radioterapia 4D que tienen en cuenta los movimientos fisiológicos de los rganos. Todos estos avances tienen como objetivo común obtener imágenes virtuales de los volúmenes a tratar que permitan administrar dosis mayores para erradicar el tumor más eficazmente, minimizando la irradiación del tejido sano. La incorporación de estas nuevas tecnologías ha supuesto una disminución en la incidencia de complicaciones (1). A pesar de los esfuerzos por concentrar la radiación en la zona afecta, la proctitis radica continúa siendo un importante efecto secundario de la RT pélvica, estando presente en su forma aguda, al menos de forma transitoria, en la práctica totalidad de los pacientes y teniendo, en su forma crónica, una incidencia que varía entre un 5 y un 20 % en función de las series (2).

En su forma crónica la radiación induce un daño mucoso que produce una disfunción endotelial, daño de la microvasculatura con fibrosis de la íntima y formación de trombos de fibrina en las pequeñas arterias y arteriolas que daran lugar a isquemia, más fibrosis y formación de neovasos (3). Estas alteraciones son responsables de síntomas tales como diarrea, tenesmo, urgencia, dolor y sangrado que, en los casos más graves, pueden precisar de transfusión de hemoderivados. Todos estos síntomas interfieren, en mayor o menor medida, con las actividades diarias de los pacientes y producen una importante disminución en su calidad de vida (4).

En la actualidad disponemos de una amplia gama de opciones terapéuticas farmacológicas y endoscópicas lo cual deja entrever que, hasta la fecha, los estudios de que disponemos en la literatura no nos han permitido encontrar la más adecuada para cada uno de los estadios de la enfermedad. No disponemos, por desgracia, de protocolos de tratamiento consensuados para el tratamiento de esta patología por lo que, en muchas ocasiones, nos tendremos que basar en la experiencia y disponibilidad de material de cada centro. Como tratamiento médico se han utilizado enemas de corticoide y 5-amino-salicilatos, sucralfato, metronidazol, ácidos grasos de cadena corta, antioxidantes como vitamina E y formalina, pero su utilidad parece reducida y limitada a los casos más leves. El tratamiento quirúrgico se suele reservar para casos refractarios, ya que se asocia con una elevada morbi-mortalidad (5). El objetivo último del tratamiento endoscópico es el control del sangrado para reducir las necesidades de feroterapia, transfusiones y estancia hospitalaria, lo que redundara en una mejora en la calidad de vida del paciente. Históricamente se han utilizado

## Editorial

distintas técnicas endoscópicas como láser Nd:YAG, láser KTP, sonda caliente y electrocoagulación bipolar (6), pero han sido relegadas en estas últimas décadas por la coagulación con argón plasma (APC) ya que es más sencilla técnicamente y su disponibilidad es mayor.

La posibilidad de desarrollar proctitis radica crónica (PRC) y el grado de la misma depende de factores como dosis total empleada, método radioterápico, superficie radiada, tratamientos concomitantes y factores dependientes del propio paciente tales como historia previa de proctocolitis, tabaquismo o diabetes (7). En pacientes que han recibido dosis bajas de RT y que, presumiblemente, tendran una afectación leve-moderada, la evidencia científica apoya el uso del APC como tratamiento de elección (8). Sin embargo, en pacientes que han recibido dosis altas y, por tanto, tienen una afectación endoscópica y clínica más grave, como los descritos en el presente estudio, se ha cuestionado la eficacia y seguridad del APC. El motivo es que al haber recibido más radiación el recto estara más isquémico y por tanto menos irrigado, por lo que la capacidad de curación de la mucosa tras coagular los neovasos con APC sera menor y la posibilidad de desarrollar complicaciones sobre un tejido necrótico o menos irrigado (perforaciones, úlceras o fístulas) estara teóricamente incrementada. Sin embargo, hay que destacar que la evidencia científica existente sobre este tema es limitada y de ahí la importancia de estudios como el publicado en este número de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas* (9).

Hortelano y cols. (9) publican su experiencia en el tratamiento con APC de la rec-torragia por PRC en pacientes que han recibido altas dosis de RT como tratamiento del cáncer de próstata con intención curativa y pretende determinar si, en este grupo específico de pacientes, dicho tratamiento es eficaz y seguro. Para ello los autores realizan una revisión retrospectiva de los pacientes tratados en su centro a lo largo de 7 años con altas dosis de RT (definida como dosis > 70 Gy). Todos los pacientes estaban sintomáticos (clasificación de CTCAE v3.0: grado 3) y tenían una afectación endoscópica severa (clasificación de Zinicola). Valoran el control del sangrado basándose en la clínica y el valor de la hemoglobina, así como el desarrollo de complicaciones a corto y largo plazo. La mediana de seguimiento de los pacientes es superior a 12 meses lo cual parece un tiempo razonable para evaluar la eficacia del tratamiento y la posibilidad de desarrollar complicaciones. Este estudio muestra unos resultados alentadores en cuanto a eficacia y seguridad, obteniendo respuesta completa en el 77 % de los pacientes y parcial en el 16,6 %, lo cual supone una mejora global en el 93 % de los casos. Recientemente se ha publicado una revisión sistemática sobre este tema en la cual se demuestra una mejora o resolución de los síntomas en el 98 % (rango 51-100 %) de los 416 pacientes tratados con APC, lo cual parece equiparable a los resultados de este estudio nacional (10). Conviene resaltar que la mayoría de los trabajos incluidos en dicha revisión, analizan conjuntamente todos los casos de PRC, sin tener en cuenta su grado de severidad o dosis de radioterapia administrada. Cabe destacar también tres trabajos prospectivos, aunque no controlados, que sí especifican que se trata de pacientes con afectación grave, mostrando una respuesta favorable que oscila entre el 79 y el 97 % (10). Estos estudios, al ser heterogéneos e incluir un reducido número de pacientes, no permiten establecer conclusiones definitivas sobre el tema. Con respecto a la seguridad del tratamiento con APC en la PRC severa, aunque teóricamente existe un mayor riesgo de perforación y úlcera postratamiento, y suelen requerir además un mayor número de sesiones y más prolongadas (11), los resultados del estudio de Hortelano y cols.

## Editorial

muestran una tasa de complicaciones aceptable (6 %), todas ellas de gravedad intermedia y solventables con medidas conservadoras.

Los resultados obtenidos en cuanto a efectividad y seguridad son satisfactorios pero, como bien resaltan sus autores, el estudio plantea dos limitaciones importantes que son el carácter retrospectivo del mismo y el relativamente bajo número de pacientes incluidos, lo cual hace que dichos resultados deban ser interpretados con cautela (9). La baja incidencia de la patología en estudio hace que sea complicado llevar a cabo un estudio concluyente en un único centro, haciéndose necesaria la realización de estudios prospectivos multicéntricos que permitan aunar esfuerzos en pro de un adecuado tratamiento de la PRC basado en una fuerte evidencia científica.

En estos últimos años se han publicado estudios que muestran nuevas alternativas de tratamiento endoscópico de la PRC. Entre ellas, cabe destacar la radiofrecuencia (12) y la crioblación (13). Sin embargo, la eficacia de ambos es desconocida, ya que la experiencia se limita a pequeñas series de casos no controlados.

La terapia mediante cámara de oxígeno hiperbárico (HBOT) se utiliza desde hace años para el tratamiento de las complicaciones tardías de la RT. El paciente respira de forma intermitente oxígeno al 100 % mientras la cámara de tratamiento se presuriza a una presión superior a la del nivel del mar (1 atmósfera absoluta). Esto promueve la neovascularización por medio de una hiperoxigenación en el tejido dañado que da lugar a la cicatrización de la mucosa rectal dañada con la consecuente disminución del sagrado (14). En los escasos estudios publicados hasta la fecha, HBOT parece ser una técnica con buenos resultados en pacientes con PRC refractaria a otros tratamientos si bien, la evidencia científica al respecto, es todavía limitada (15).

Asumiendo, a pesar de la escasa evidencia existente, que HBOT y APC son probablemente seguros y eficaces, se nos plantean interrogantes que deberíamos intentar solventar en años venideros: ¿deberíamos realizar HBOT en todos los pacientes o reservarlo sólo para aquellos en los que el APC haya fracasado?; ¿en caso de utilizar ambos tratamientos, deberíamos utilizar HBOT y APC de forma secuencial o concomitante?; ¿hay algún papel para la radiofrecuencia o la crioblación en estos pacientes?

La evidencia disponible en la actualidad no nos permite responder a estas preguntas. Por este motivo es necesario diseñar estudios prospectivos, aleatorizados y multicéntricos, con un adecuado tamaño muestral, que nos permitan responder a estas cuestiones. Nuestra opinión al respecto es que, en un futuro cercano, el uso combinado de este tipo de tratamientos será muy probablemente la opción elegida para tratar a los pacientes complejos, afectos por PRC severa y que han recibido dosis altas de RT. Ciertamente hay mucho margen de mejora en el tratamiento de este tipo de pacientes y tenemos que intentar sistematizar su empleo basándonos en una evidencia científica aún por demostrar. Mientras tanto, resultados como los mostrados en el presente trabajo sugieren que, mediante una selección cuidadosa de los candidatos, podemos realizar tratamiento con APC en pacientes que han recibido dosis altas de RT con unos buenos resultados y una tasa de complicaciones asumible.

Sofía Parejo y Enrique Vázquez-Sequeiros

*Unidad de Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Universidad de Alcalá, IRYCIS. Madrid*

## Editorial

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dearnaley DP, Khoo VS, Norman R, Meyer L, Nahum A, Tait D, et al. A comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:267-72.
2. Ankit S, Bashar S. Management of radiation proctitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:913-25.
3. Hasleton PS, Carr N, Schofield PF. Vascular changes in radiation bowel disease. *Histopathology* 1985;9:517-34.
4. Muthlu E, Brunig K, Morrissey M. Quality of life of patients with radiation proctitis. *Gastroenterology* 2002;12:A193-4.
5. Rustagi T, Mashimo H. Endoscopic management of chronic radiation proctitis. *World J Gastroenterol* 2011;17(41):4554-62.
6. Sydney A, Wilson KR, Douglas KR. Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:536-40.
7. Swan MP, Moore GT, Sievert W, Devonshire DA. Efficacy and safety of single-session argon plasma coagulation in the management of chronic radiation proctitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;72(1):150-4.
8. Karamanolis G, Psatha P, Triantafyllou K. Endoscopic treatment for chronic radiation proctitis. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5(7):308-12.
9. Hortelano E, Gómez-Iturriaga A, Ortiz de Zárate R, Zaballa M, Barturen A, Casquero F, et al. Is argon plasma coagulation (APC) an effective and safe treatment option for patients with chronic radiation proctitis after high doses of radiotherapy? *Rev Esp Enf Dig* 2014;106(3):165-70.
10. Hanson B, MacDonald R, Shaikat A. Endoscopic and medical therapy for chronic radiation proctopathy: A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2012;55:1081-95.
11. Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Kalloo AN, Petersen JL, et al. Endoscopic therapy of anorectal disorders. *Gastrointest Endoscopy* 2001;53:867-70.
12. Eddi R, Depasquale JR. Radiofrequency ablation for the treatment of radiation proctitis: A case report and review of literature. *Therap Adv Gastroenterol* 2013;6:69-76.
13. Hou JK, Abudayyeh S, Shaib Y. Treatment of chronic radiation proctitis with cryoablation. *Gastrointest Endosc* 2011;73:383-9.
14. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM* 2004;97:385-95.
15. Feldmeier JJ, Matos LA. Delayed Radiation Injuries (Soft Tissue and Bony Necrosis). Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2003.