

Argón plasma versus formol al 4% en el manejo endoscópico de la proctitis actínica sangrante

Argón plasma coagulation versus application of 4 percent formalin for the treatment of radiation induced hemorrhagic proctitis

Rodrigo Castaño Llano, MD,¹ Juan Darío Puerta D, MD,² José Ignacio Restrepo, MD,³ Juan Ricardo Márquez, MD,⁴ Mario H. Ruiz Vélez, MD,⁴ Eugenio Sanín Fonnegra, MD,⁵ Fabián Juliao Baños, MD,⁶ Faruk Erebríe Granados, MD,⁷ Edilberto Núñez Cabarcas, Lic,⁸ Luz Helena García. Enf⁹

RESUMEN

Antecedentes: la proctitis actínica es una complicación frecuente de la radioterapia para neoplasias pélvicas. En su forma más severa puede llevar a hemorragias masivas con necesidad de atención hospitalaria repetida y transfusiones de sangre. La terapia médica de la proctitis actínica es frecuentemente inefectiva, mientras que la cirugía cursa con una alta morbimortalidad.

Objetivos: se pretende comparar los resultados terapéuticos con el argón plasma (AP) (ERBE USA, Inc., Marietta, GA, USA) en pacientes con hemorragia inducida por la proctitis actínica versus una cohorte histórica manejada con la instilación endoscópica de formol al 4%.

Materiales y métodos: el AP se aplicó atendiendo a la técnica de "no tocar" con una potencia de 50-60 Watt y a un flujo de argón de 2 l/min. Se predeterminó una duración de los pulsos inferiores a 1 segundo. El tratamiento se hizo a intervalos de cada 2 a 4 semanas cuando se requirió. La terapia con formol al 4% se hizo por un operador usando 20 ml e instilándolo directamente al recto por 5 minutos mediante un endoscopio flexible. Se pretende con la técnica un contacto no muy prolongado con el formol.

Resultados: los dos grupos son comparables en términos de edad, género y diagnóstico. En 26 pacientes (24 mu-

jes) con hemorragia por proctitis actínica se aplicó formol al 4% y 21 se trataron con AP (18 mujeres). Los pacientes que recibieron formol tuvieron la radioterapia en promedio 14 meses atrás (rango 7-28) y los tratados con AP de 9 meses (rango 6-18). El tiempo promedio de sangrado antes de la terapia fue de 7 meses (rango de 4-14) para el tratamiento con formol y de 5,5 meses (rango 3-11) para el grupo con AP. El promedio de administración de unidades de sangre fue de 2,6 unidades (rango 0-6) para el grupo con formol y de 1,8 (rango de 0-4) para los tratados con AP. En el grupo con formol tres pacientes requirieron más de una terapia y en el grupo con AP cuatro pacientes. No hubo necesidad de más transfusiones ni hubo resangrados importantes en el seguimiento de los dos grupos que fue en promedio de 20 meses (rango 6-35).

Conclusiones: la terapia endoscópica con formol al 4% es simple, barata y efectiva para el tratamiento del sangrado por proctitis actínica y sus resultados son comparables al tratamiento con AP.

Palabras clave:

Proctitis por radioterapia, sangrado rectal, coagulación con argón plasma, formol.

¹ Cirugía Gastrointestinal y endoscopia Hospital Pablo Tobón Uribe. Grupo de Gastrohepatología Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
² Cirujano Coloproctólogo. Profesor Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
³ Coloproctólogo-Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
⁴ Cirugía General y Endoscopia. Grupo de Gastrohepatología - Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
⁵ Médico Gastroenterólogo. Grupo de Gastrohepatología - Profesor Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁶ Médico Internista y Gastroenterólogo. Grupo de Gastrohepatología - Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
⁷ Médico Gastroenterólogo. Profesor Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
⁸ Estudiante Universidad de Antioquia. Grupo de Gastrohepatología Profesor Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
⁹ Enfermera Jefe. Grupo de Gastrohepatología - Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Fecha recibido: 07-04-07 / Fecha aceptado: 15-05-07

SUMMARY

Background: Radiation proctitis is a common complication of radiotherapy for pelvic malignancy. In more severe form, it leads to intractable or massive hemorrhage, which may require repeated hospital admissions and blood transfusions. Medical therapy in patients with radiation proctitis is usually ineffective, whereas surgery is associated with a high morbidity and mortality.

Objectives: to compare the therapeutic results of the Argon Plasma Coagulator (AP) (ERBE USA, Inc., Marietta, GA, USA) application in patients with radiation proctitis-induced haemorrhage versus a historic cohort treated with 4% formalin irrigation.

Material and Methods: AP was performed, applying the no-touch spotting technique at an electrical power of 50-60 Watt and an argon gas flow of 2 l/min. Pulse duration was less than 1 second. Treatment sessions were carried out at intervals of 2-4 weeks when was required. Patients with formalin were treated by a single operator using 20 mL of a 4% solution of formalin instilled into the rectum via a flexible colonoscope for 5 minutes. The technique used ensured minimal contact with formalin.

Results: The two groups were comparable in terms of age, sex, and diagnosis. Twenty six patients (24 females) with hemorrhagic radiation proctitis were treated with endoluminal formalin and 21 with AP (18 females). Patients with formalin were treated with radiotherapy at a median time of 14 months (range, 7-28 months) previously and 9 months (range, 6-18) in AP therapy. The median duration of time of symptomatic rectal haemorrhage before formalin therapy was 7 months (range, 4-14 months) and 5,5 months (range, 3-11 months). The median number of units of blood transfused previously per patient was 2,6 (range, 0-6) and 1,8. Three patients required repeat formalin application and four in AP group. There was not severe bleeding with any of the groups of treatment, nor was any blood transfusion needed, at follow-up mean of 20 months (range, 6-35 months).

Conclusions: Formalin 4% therapy is a simple, inexpensive, and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis and could be compared with argon plasma treatment.

Key words:

Ascariasis, common bile duct, Children, ERCP.

INTRODUCCIÓN

La proctitis por radioterapia es una complicación frecuentemente asociada al tratamiento de los tumores malignos del área pélvica. En su forma crónica se presenta según las diferentes series, hasta en el 20% de los pacientes que reciben radioterapia pélvica y en un intervalo de tiempo que puede oscilar entre los tres meses y los treinta años después de la conclusión del tratamiento (1-3). El daño de la pared rectal se manifiesta en forma de endarteritis obliterante con isquemia tisular secundaria y desarrollo de lesiones mucosas neovasculares (3). Estas últimas pueden sangrar de forma diferida y en cantidad variable, desde pequeñas pérdidas episódicas que en ocasiones dan lugar a cuadros de anemia crónica, hasta episodios de rectorragia franca (4).

Actualmente la estrategia óptima de tratamiento no está definida al carecer de ensayos clínicos al respecto que hayan incluido un número suficiente de pacientes (5). El tratamiento quirúrgico no parece aceptable considerando su muy elevada morbimortalidad (3, 6). Por otra parte, determinados tratamientos médicos por vía tópica utilizados inicialmente (enemas de sulfasalacina, sucralfato, aminosalicilatos y corticoides)

no han demostrado suficiente eficacia clínica, por lo que actualmente no parece aconsejable su empleo como opción terapéutica aislada (5, 7). En este contexto, se han ensayado distintos tratamientos endoscópicos con resultados alentadores: láser (8), electrocoagulación bipolar (9), topicaciones con formol (10), y en los últimos años la coagulación con argón plasma (AP). Esta última constituye una técnica de electrocoagulación sin contacto que emplea energía de alta frecuencia transmitida al tejido a través de gas ionizado. En las series comunicadas hasta el momento (11-17), se está revelando como una alternativa terapéutica segura, eficaz y de bajo costo aun en pacientes refractarios a otros tipos de procedimientos. En el presente estudio comparamos nuestra experiencia en el tratamiento de la proctitis actínica con sangrado crónico entre el formol al 4% y el AP, evaluando la eficacia clínica, potenciales efectos secundarios o recidiva de la sintomatología tras el seguimiento clínico a corto y mediano plazo.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Se analiza en forma retrospectiva a los pacientes tratados con formol al 4% y AP por sangrado rectal crónico originado en proctitis actínica, en los servi-

cios de gastroenterología del Hospital Pablo Tobón Uribe, Hospital Universitario San Vicente de Paúl y la Clínica el Rosario en Medellín-Colombia. En todos los casos se realizó una evaluación con colonoscopia completa hasta ciego para determinar el grado de afectación y la extensión en sentido proximal, así como para descartar otras posibles causas de sangrado. Sólo se incluyó a aquellos pacientes con sangrado activo, ausencia de lesiones colónicas potencialmente sangrantes y exploración anorrectal normal. No se tomaron biopsias rutinarias locales por el riesgo de inducir mayor sangrado.

El grupo tratado con formol fue objeto de una publicación previa, donde se describe la técnica utilizada (10). Los 26 pacientes (24 mujeres-92%) con una edad promedio de 57 años, con un rango entre 43 a 72 años, fueron sometidos a la instilación del formol al 4% como un procedimiento ambulatorio que se realizó en la sala de endoscopia bajo sedación con midazolán más meperidina, sin presentarse reacciones adversas con la medicación. No se aplicaron antiespasmódicos. En todos los casos el compromiso actínico se circunscribía al tercio distal y medio del recto. En 15 pacientes se habían intentado manejos médicos previos como la aplicación de enemas con esteroides (5 pacientes), enemas con sucralfato (4 pacientes), supositorios de esteroides (3 pacientes), electrofulguración en 2 pacientes y una paciente había recibido terapia hiperbárica de oxígeno, sin éxito. En el 92% de los pacientes había el antecedente de transfusión, con una media de 2,6 unidades para el grupo (rango de 1 a 6 unidades).

Para el procedimiento con formol al 4% se hace una preparación del recto en forma convencional como para una rectosigmoidoscopia con un enema la noche anterior y una hora antes de asistir al examen en la mañana. Con el paciente en posición de Simms y con una ligera inclinación de Fowler, se instiló en el recto a través de un catéter por el canal de trabajo del colonoscopio 2 alícuotas de 20 ml de formol al 4%. El tiempo de contacto total con la mucosa fue menor de 10 minutos. El rectosigmoide se irrigaba después de la instilación del formol con aproximadamente 250 ml de solución salina para evitar el acú-

mulo de formol en el recto. El anodermo y el periné se protegían con gasas y vaselina del escurrimiento del formol.

Todos los pacientes fueron dados de alta el mismo día excepto en 2 casos en los que se realizó el procedimiento en pacientes hospitalizados por el sangrado. Los pacientes salían con una formulación de analgésicos, ablandadores de materia fecal y un enema con hidrocortisona 100 mg para colocarse 4-6 horas luego de realizarse el procedimiento con el ánimo de evitar la recolección de formol en la ampolla rectal.

El seguimiento se hizo a los 7-10 días, al mes y a los 6 meses después del procedimiento en forma presencial o por contacto telefónico. Durante el seguimiento se evaluó la reaparición del sangrado, tolerancia al procedimiento, complicaciones y eficacia a corto y mediano plazo.

En el grupo sometido a terapia con AP se trataron 21 pacientes (18 mujeres-86%) con una media de 59 años (rango 46 a 76). Todos ellos habían recibido previamente radioterapia pélvica por neoplasias de cérvix (16 casos), próstata (3 casos), endometrio (1 caso) o vagina (1 caso) en un tiempo promedio previo de 9 meses atrás (rango de 6 a 18 meses). En seis casos se había realizado tratamiento previo, 3 con enemas de mesalazina, 2 con enemas de sucralfato y una paciente con enemas de hidrocortisona.

Para la aplicación de la terapia con AP se hace una preparación del recto en forma convencional como para una rectosigmoidoscopia con un enema la noche anterior y una hora antes de asistir al examen en la mañana. Se utilizaron colonoscopios convencionales (videoendoscopio Olympus CF 100, conectado a videoprosesador Olympus CV 100), y equipo de AP con sonda de diámetro externo 2,5 mm y luz 1,5 mm, fuente de gas argón y unidad quirúrgica de alta frecuencia (Argon Plasma Coagulator, ERBE USA, Inc., Marietta, GA, USA). Las intervenciones endoscópicas se realizaron de forma ambulatoria sin profilaxis antibiótica previa ni se aplicaban antiespasmódicos y con sedación con Meperidina más Midazolán. No se presentaron reacciones adversas con la sedación. En todos los casos el compromiso

actínico se circunscribía al tercio distal y medio del recto. El tratamiento se aplicó en forma de “pulsos” o aplicaciones de duración inferior a 1 segundo, evitando la aplicación prolongada en las lesiones para minimizar el riesgo de ulceración local o aparición de estenosis secundarias, de acuerdo a lo descrito previamente en la literatura (5, 17). Se emplearon flujos de AP de 2 litros/minuto y potencia de 50 W, programándose sesiones sucesivas si no se hacía la ablación completa, a intervalos de 2 a 3 semanas hasta hacer desaparecer las áreas con telangiectasias visibles.

En la figura 1 se muestran diferentes aspectos endoscópicos en la terapia para la proctitis actínica, por catéter para el formol y la progresión en la terapia con argón plasma.

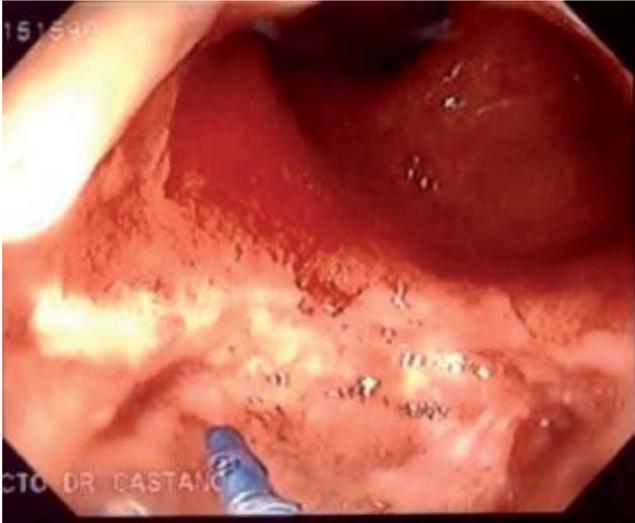


Figura 1. Aspecto endoscópico de la terapia con formol y argón plasma en la proctitis actínica.

El seguimiento clínico se realizó en consulta externa, actualizándose finalmente los datos por entrevista telefónica. Se consideraron complicaciones o efectos secundarios precoces a las surgidas en las primeras 24 horas tras cada sesión de AP. La tabla 1 muestra las características de ambos grupos.

Tabla 1. Comparación de los dos grupos.

Características	Formol 4%	Argón plasma
N	26	21
Sexo: Fem-Masc	24-2	18-3
Edad: Media en años	57 (43-72)	59 (46-76)
Diagnósticos:		
Cáncer de cérvix	22	16
Cáncer de próstata	2	3
Cáncer de vagina	1	1
Cáncer de recto	1	0
Cáncer de endometrio	0	1
Tratamientos previos (%)	58	28
Meses de radiación previa	14 (7-28)	9 (6-18)
Meses de sangrado	7 (4-14)	5,5 (3-11)
Promedio transfusiones	2,6	1,8
Retratamientos Ptes/veces	3/5	4/6
Éxito (%)	21/26 (81)	17/21 (81)
Seguimiento en meses	20 (6-35)	16 (6-28)

RESULTADOS

En los pacientes tratados con formol al 4% hubo necesidad de hacer retratamientos por sangrado en tres pacientes, lográndose el control en todos ellos (rango 1-3). En el grupo con AP en cuatro pacientes hubo la necesidad de hacer retratamiento para lograr la ablación completa de las lesiones espaciadas entre sí 3-4 semanas. En todos los casos se apreció una reducción marcada del sangrado rectal.

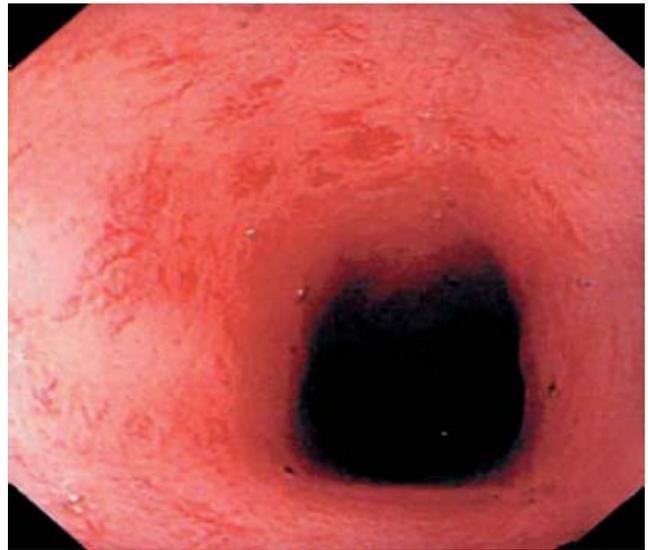
La terapia fue bien tolerada en todos los casos, con sintomatología similar a la experimentada en una rectoscopia convencional. No se registraron complicaciones precoces. En dos casos de pacientes tratados con AP se presentó tenesmo por un par de días, cediendo finalmente de forma espontánea. No se evidenciaron síntomas sugestivos de complicaciones mayores como perforación, desarrollo de úlceras, fístulas o estenosis.

En el grupo tratado con formol al 4% las complicaciones observadas fueron menores. La tercera paciente de la serie con formol 4%, con antecedente de cáncer de vagina irradiado, presentó a la quinta semana después del procedimiento una úlcera rectal (2 cm) que evolucionó a una fístula rectovaginal que podría estar en relación con su antecedente de tratamiento con formol al 4% en 2 ocasiones, con un intervalo de dos semanas, por lo cual ameritó la realización de una colostomía definitiva del tipo Hartmann, la paciente vive y ha requerido la aplicación de 4 unidades de sangre en los 29 meses de seguimiento. Varias biopsias de la úlcera no han mostrado tumor allí. A partir de esta paciente se ordenó la aplicación en casa del enema rectal 4-6 horas después de la aplicación del formol, para evitar el posible acúmulo del formol, principalmente cuando se colocan alcuotas en el recto alto que puedan facilitar su dispersión hacia el sigmoides. Además, se han presentado 2 pacientes con incontinencia fecal menor transitorias (no más allá de 3 semanas). No se han presentado estenosis rectales ni compromiso importante de la piel perianal.

DISCUSIÓN

La proctitis crónica actínica es la consecuencia del daño tisular submucoso inducido por las radiaciones ionizantes sobre la pared rectal en pacientes en trata-

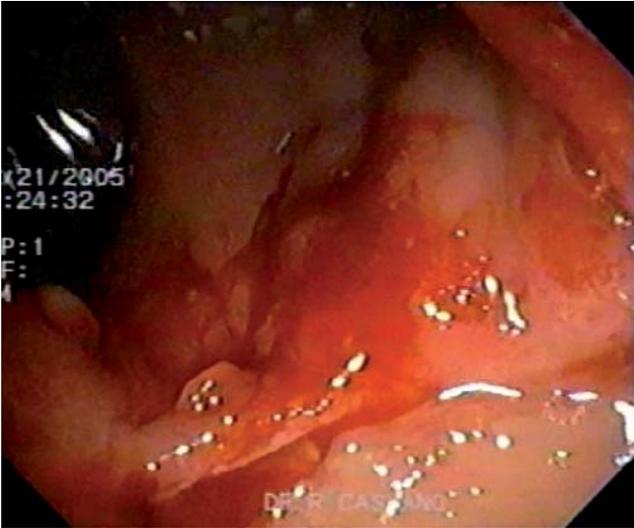
miento por neoplasias pélvicas malignas. Su presentación clínica puede adoptar una forma básicamente “inflamatoria” o manifestarse como episodios de sangrado rectal intermitente. La forma hemorrágica puede dar lugar a pérdidas hemáticas ocasionales o bien a episodios de rectorragia franca con repercusión como anemia y en ocasiones hemodinámica, que hacen preciso un planteamiento terapéutico específico. Aunque no es unánime su aceptación, la clasificación endoscópica de la severidad de la proctitis puede hacerse de acuerdo con los hallazgos de la figura 2.



Grado 1: Telangiectasias sin sangrado y compromiso menor al 50% de la luz



Grado 2: Telangiectasias sin sangrado y compromiso mayor al 50% de la luz.



Grado 3: Sangrado activo

Figura 2. Clasificación endoscópica de la severidad de la proctitis actínica. Modificado de Zinicola (18).

Los tratamientos médicos ensayados hasta la actualidad –tópicos, por vía oral o combinados– han resultado en general poco satisfactorios, con mejorías parciales y recidivas precoces tras su conclusión (5, 7). Diversos estudios han demostrado la ausencia de eficacia de la sulfasalacina, del ácido 5-aminosalicílico y de los corticoides, bien en forma tópica o por vía sistémica (5, 19). Resultados más alentadores se han obtenido con el empleo de formol endoscópico rectal (10, 20-22) y el sucralfato oral o en enemas (23) aunque en todos los casos se trató de estudios preliminares.

En una publicación previa se había sugerido las bondades de la aplicación tópica del formol al 4% en estos pacientes. Las complicaciones fueron mínimas y el control del sangrado se hizo en forma duradera (seguimiento de 20 meses en promedio) y en casi todos los pacientes (81%) (10). Queda el sinsabor en esta serie la presencia de un caso de ulceración rectal que aparece un mes más tarde de la aplicación, que se prolonga en el tiempo y con biopsias que descartan malignidad y que llevan a la necesidad de una colostomía definitiva en la paciente.

El desarrollo de tratamientos endoscópicos ha permitido el logro de un porcentaje más elevado de respuestas así como períodos más prolongados de

control sintomático. Tanto el tratamiento con láser (8) como la electrocoagulación mono o bipolar (9) se han considerado las alternativas terapéuticas más eficaces en estos pacientes (2, 3, 5). Sin embargo, ambas se encuentran agravadas por una morbilidad no despreciable derivada de la incapacidad de controlar la profundidad del efecto coagulador sobre la pared rectal. La coagulación con argón plasma aplicada a la endoscopia digestiva surge en 1994 (24). Su eficacia y seguridad se ha evaluado posteriormente en varias series de casos (11-17), que han agrupado desde siete (11) hasta veintiocho pacientes (12), sumando un total de 110 pacientes sometidos a AP con esta indicación. En más del 95% de los tratados se obtuvo éxito terapéutico manifestado como cese de sangrado, disminución de requerimientos transfusionales y corrección de la anemia, incluso en pacientes en los que habían fracasado tratamientos específicos convencionales (12, 15, 16). Sólo excepcionalmente se registraron complicaciones a largo plazo (tenesmo o diarrea persistente) (17) o aparición de ulceraciones o estenosis rectales tras el tratamiento (16), atribuidas a la aplicación del AP en forma continua (“en pincelado”). La seguridad del procedimiento se pone en relación con la profundidad controlada de coagulación (máximo 2-3 mm) lo que minimiza el riesgo de perforación local.

En nuestro estudio retrospectivo y de forma similar a las series internacionales previamente publicadas, la AP se revela como una técnica altamente eficaz en el control sintomático del sangrado rectal (81% de los casos), lográndose en 17 de ellos, tras una sola aplicación del tratamiento. Igualmente la tolerancia fue excelente y no se documentaron complicaciones precoces o diferidas. Para evitar el desarrollo de ulceraciones y estenosis rectales se aplicaron flujos y potencias de AP inferiores a las empleadas en otras series en las que se produjeron estas complicaciones (25). Con esta misma finalidad el tratamiento se aplicó en “pulsos” de duración inferior a un segundo, evitando el “pincelado” de la pared rectal, al haberse demostrado que el daño tisular local está determinado por la duración del tratamiento y la cantidad total de energía administrada en cada punto (17, 26).

El tiempo medio de seguimiento fue superior al comunicado por otros autores, lo que permite deducir que los efectos de la coagulación con argón sobre las telangiectasias rectales se mantienen tras períodos prolongados. Las series de Kaasis (13), Fantin (11) y Villavicencio (17) documentan seguimientos medios de 10 meses.

Los resultados aportados por el presente estudio aportan más datos acerca de la eficacia y buena tolerancia del tratamiento con formol al 4% y el AP en el sangrado rectal crónico por proctitis secundaria a radioterapia. Estos buenos resultados parecen obtenerse precozmente y mantenerse de forma prolongada una vez que las lesiones rectales macroscópicas se han erradicado por completo. Igualmente, tanto el formol al 4% como el AP en este contexto parecen una técnica segura cuando se administran con las consideraciones descritas. Sin embargo, el número limitado de pacientes y el diseño retrospectivo impiden obtener conclusiones definitivas. Son precisos ensayos clínicos prospectivos y controlados, con un número más elevado de pacientes que permitan comparar el formol y el AP con otros tratamientos médicos y endoscópicos. Igualmente parecen necesarias series más largas que permitan establecer los flujos y energías de AP más favorables, la técnica de aplicación más adecuada y el porcentaje mínimo de mucosa lesionada a tratar para obtener remisión clínica persistente (26, 27).

Consideramos que tanto el formol al 4% como el AP por su perfil de seguridad y eficacia, así como por su bajo costo y sencillez de aplicación pudieran ser técnicas de primera elección en el tratamiento del sangrado rectal crónico secundario a proctitis por radioterapia, por delante de tratamientos médicos de eficacia controvertida y de otros tratamientos endoscópicos con mayor índice de complicaciones potenciales y superior complejidad técnica.

REFERENCIAS

1. Glinsky NH, Burns DG, Barbezat GO, Lewin W, Myers HS, Marks IN. The natural history of radiation-induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients. *Q J Med* 1983; 205: 40-53.

2. Buchi K. Radiation proctitis: therapy and prognosis. *JAMA* 1991; 265: 1180-4.
3. Babb RR. Radiation proctitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1309-11.
4. Den Hartog FCA, van Haastert M, Batterman JJ, Tygat GNJ. The endoscopy spectrum of late radiation damage of the sigmoid colon. *Endoscopy* 1985; 17: 214-6.
5. Bonis PA, Nostrant TT. Diagnosis and treatment of chronic radiation proctitis. *UpToDate* 2003; 11.1: CD 2.
6. Marks G, Mohiuddin M. The surgical management of the radiation-injured intestine. *Surg Clin North Am* 1983; 63: 81-6.
7. Denton A, Forbes A, Andreyev J, Maher EJ. Non surgical interventions for late radiation proctitis in patients who have received radical radiotherapy to the pelvis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*; 1: 2003. Oxford: Update Software.
8. Taylor JG, Di Sario JA, Buchi KN. Argon laser therapy for hemorrhagic radiation proctitis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 641-4.
9. Jensen DM, Machicado JA, Cheng S, et al. A randomized prospective study of endoscopy bipolar electrocoagulation and heater probe treatment of chronic rectal bleeding from radiation telangiectasia. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 20-5.
10. Castaño R, Puerta JD, Sanín E. Aplicación endoscópica de formol al 4% para el control del sangrado por proctitis actínica. *Revista Col de Gastroenterol* 2002; 17(4): 234-239.
11. Fantin AC, Binek J, Suter WR, Meyerberger C. Argon beam coagulation for treatment of symptomatic radiation-induced proctitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 515-8.
12. Silva RA, Correia AJ, Moreia L, Lomba H, Lomba R. Argon plasma coagulation therapy for hemorrhagic radiation proctosigmoiditis. *Gastrointest Endosc* 1999; 50(2): 221-4.
13. Kaasis M, Oberti F, Burtin P, Boyer J. Plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Endoscopy* 2000; 32: 673-6.
14. Tam W, Moore J, Schoeman M. Treatment of radiation proctitis with argon plasma coagulation. *Endoscopy* 2000; 32: 667-72.
15. Tjandra JJ, Sensupta S. Argon plasma coagulation is an effective treatment for refractory hemorrhagic radiation proctopathy. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1759-65.

16. Taieb S, Rolachon A, Cenni JC, Nancey S, et al. Effective use of argon plasma coagulation in the treatment of severe radiation proctitis. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1766-71.
17. Villavicencio RT, Rex DK, Rahmani E. Efficacy and complications of argon plasma coagulation for hematochezia related to radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 70-4.
18. Zinicola R, Rutter MD, Falasco G, et al. Hemorrhagic radiation proctitis: endoscopic severity may be useful to guide therapy. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 439-444.
19. Baughan CA, Canney PA, Buchanan RB, Pickering RM. A randomised trial to assess the efficacy of 5-aminosalicylic acid for the prevention of radiation enteritis. *Clin Oncol* 1993; 5: 19-24.
20. Seow-Choen F, Goh HS, Ew KW, et al. A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 135-8.
21. Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. *J Surg Oncol* 2002; 80: 41-4.
22. Hass EM, Bailey HR, Farragher I. Application of 10 percent formalin for the treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50(2): 213-7.
23. Kochhar R, Srivam DVJ, Sharma SC, et al. Natural history of late radiation proctosigmoiditis treated with topical sucralfate suspension. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 973-8.
24. Farin G, Grund KE. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endosc Surg* 1994; 2: 71-7.
25. Postgate A, Saunders B, Tjandra J, Vargo J. Argon plasma coagulation in chronic radiation proctitis. *Endoscopy* 2007; 39: 361-365.
26. Lee J. Radiation proctitis: a niche for the argon plasma coagulator. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 779-81.
27. Wilson SA, Rex DK. Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 536-540.