UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS MANAGUA NICARAGUA



Trabajo Monográfico para optar al Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

TEMA:

Resultados Endoscópicos e Histológicos en pacientes con Proctitis Postradiación diagnosticadas con Cáncer cervicouterino Servicio de Oncología. Hospital Bertha Calderón. Enero 2016 a enero 2017.

Autora:

Dra. Karla Valle C. Médico residente IV ano de Ginecología.

Tutor:

Dr. Larry Fernández. Médico Especialista en Cirugía General y Endoscopia Digestiva

Managua, Nicaragua. Febrero 2017



OPINIÓN DEL TUTOR



DEDICATORIA

A mis padres y mi hermana mayor, quienes constituyen los pilares fundamentales de mi formación integral como profesional y como persona.

Especialmente a todos mis seres queridos que tengo en el cielo y a los cuales extraño con toda mi alma.



AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso, en quien confió plenamente, el único que ha estado en cada momento de mi vida, el que ha dirigido mis pasos y que por él han sido todos mis logros. Y a María la Virgen Santísima por interceder por mí ante Dios, por ser la guía en mi camino. Por todo esto y más gracias Señor.

A todas aquellas personas que han sido soporte, orientación y compañía durante mi formación integral como médico y como persona.

A mi compañero de vida Ronny Alfred Webster Rivera, por todo su apoyo y comprensión.



RESUMEN

Se denomina proctitis post radiación, a las lesiones del recto que se presentan durante o después de la aplicación terapéutica de radioterapia ionizante, en pacientes con cáncer de órganos pélvicos. (1) Se emplea para la erradicación del tumor con la preservación de las funciones del tejido sano que lo rodea, conlleva un riesgo de complicaciones agudas y crónicas de severidad variable sobre todo en el tracto gastrointestinal, cuyo daño es progresivo y acumulativo.

Alrededor de un 10% de los pacientes sometidos a radiación pélvica o abdominal desarrollan síntomas de proctitis o colitis; de éstos, la mitad muestra imágenes endoscópicas evidentes (1), que la mayoría de las veces, son compatibles con los hallazgos en la histopatología de las pacientes.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con el objetivo de identificar los hallazgos endoscópicos e histológicos de proctitis post radiación en pacientes sometidas a radioterapia como tratamiento para Cáncer cervicouterino en el Servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el año 2016.

El grupo de los 36 a los 59 años de edad constituyó el grupo predominante en las pacientes incluidas en el estudio, en su mayoria cursaban con estadios clínico IIB y IIIB, con sangrado rectal como principal síntoma, y hallazgos endoscopicos de proctitis moderada y severa fueron los mas encontrados en las pacientes, como hallazgo patológico los infiltrados inflamatorios crónicos fueron los mas frecuentes.



INDICE

. INTRODUCCIÓN 6–7	
I. ANTECEDENTES8—	13
I. JUSTIFICACIÓN14	
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 15	
V. OBJETIVOS	
/I. MARCO TEÓRICO 17-45	
/II DISEÑO METODÓLOGICO 46-51	
/III RESULTADOS 52-62	
X ANALISIS DE RESULTADOS 63—65	
CONCLUSIONES	
XI RECOMENDACIONES	
KII.BIBLIOGRAFIA	
XII ANEXOS 76-83	



I. INTRODUCCIÓN

Aproximadamente medio millón de mujeres en el mundo son diagnosticadas al año con cáncer cervical producido por el Virus del Papiloma Humano (VPH), de ellas 740 fallecen al día. El Cáncer cervicouterino según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) constituye la principal causa de mortalidad por cáncer en países latinoamericanos sobre en aquellos en vías de desarrollo.

Nicaragua gracias a los múltiples esfuerzos en la detección precoz de esta patología ha logrado disminuir las tasas de incidencia, sin embargo, aún es el cáncer más frecuente en la población, con un impacto alarmante en los últimos años en pacientes jóvenes con estadios avanzados.

El Hospital Bertha Calderón Roque, de referencia nacional recibe en su servicio de Oncologia a pacientes procedentes de todas las regiones del país, muchas de ellas con estadios avanzados por la situación geográfica alejada y el poco acceso a servicios de Salud preventiva en sus comunidades, hecho que condiciona a que el abordaje terapéutico de estas pacientes sea un tanto más agresivo y tenga un impacto negativo en el pronóstico de ellas.

En estadios tempranos la acción terapéutica más aceptada es la quirúrgica sin embargo la mayoría de las pacientes que acuden al servicio de Oncologia a pesar de ser de regiones alejadas tienen barreras culturales y económicas que limitan la detección temprana de la enfermedad, es por esto que la mayoría de las pacientes que tiene un primer contacto con el personal médico del equipo de Oncologia son candidatas a tratamiento con quimioterapia y radioterapia por el estadio avanzado de su enfermedad.





Todas las modalidades del tratamiento oncológico tienen efectos tanto en tejido sano como en tejido enfermo, la radioterapia no es la excepción y a pesar de que con las nuevas tecnologías se ha tratado de disminuir un poco el campo de aplicación; en nuestro país aún no contamos con equipo que garanticen la radiación selectiva del área del tumor, por lo que una gran cantidad de pacientes a pesar de la adecuada planeación llegan a tener muchos efectos adversos en tejido circundantes sobre todo recto y vejiga.

Proctitis postradiación es de las complicaciones más frecuentes en este tipo de pacientes por los efectos acumulativos y progresivos de la radioterapia en el tejido intestinal y es de las complicaciones más sintomáticas siendo causa frecuentes de ingresos hospitalarios y de perdida de la calidad de vida de las pacientes que la padecen ya que en muchas ocasiones la sintomatología es severa y la derivación quirúrgica (colostomía) por falta de respuesta al tratamiento no es infrecuente.

La valoración endoscópica es relativamente accesible y fácil de realizar con el personal entrenado, con una duración aproximada de 25 minutos por paciente sirviendo el estadiaje endoscópico para estimar la respuesta al tratamiento y la probabilidad de recidiva en la sintomatología así como orientar los métodos terapéuticos según la severidad de los mismos, por otro lado el análisis histológico de las muestras obtenidas es el elemento fundamental para el diagnóstico definitivo de las enfermedades colónicas de naturaleza inflamatoria

Es por lo antes expuesto que surge el interés de llevar a cabo un estudio descriptivo donde se aborden las características endoscópicas e histológicas de proctitis en pacientes sometidas a radiación como modalidad terapéutica para el cáncer cervicouterino.



II. ANTECEDENTES

La radioterapia se basa en el empleo de las radiaciones ionizantes y su interacción con la materia viva. El objetivo de la radioterapia en el tratamiento del cáncer es la erradicación del tumor con la preservación de las funciones del tejido sano que lo rodea. El tratamiento con radioterapia de las neoplasias abdominales, pélvicas o retroperitoneales conlleva un riesgo de complicaciones agudas y crónicas en el tracto gastrointestinal descritas hace más de 80 años.

En 1965 y 1983 Azolas S, Carlos Contador B., Jorge Pérez. Realizaron un estudio "La proctitis actínica evolución y tratamiento". Se presentaron 164 casos de proctitis actínica tratada por el equipo de coloproctología del departamento de cirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Todos los casos corresponden a mujeres irradiadas por cáncer cervicouterino a excepción de dos hombres portadores de cáncer vesical. La mayor incidencia se observó entre la quinta y sexta década de la vida. Los síntomas fundamentales fueron la rectorragia y el dolor ano rectal. La mayor incidencia de acuerdo a los grados de Sherman correspondió a los grados I y II (91,7%). El diagnóstico fue fácil por el antecedente de irradiación previa y el estudio proctológico. El tratamiento médico es beneficioso y da buenos resultados en los grados I y II. El tratamiento quirúrgico se realizó por fracaso del tratamiento médico, la hemorragia incoercible, la estenosis rectal franca, las fístulas y perforaciones rectales. La mortalidad fue de 3%. (1)

Un estudio acerca del "Manejo farmacológico de la proctitis postradiación en la Unidad de Coloproctología del Hospital General de México comprendido de enero de 1998 a diciembre de 2002" realizado por Charúa Guindic et al.



Describe a 76 pacientes portadores de proctitis postradiación; de ellos, 75 correspondieron al sexo femenino (98.7%) y uno al masculino (1.3%). La edad promedio fue de 53 años, con un rango de edad de 37 a 76 años. Las décadas de presentación más frecuentes fueron la de 61 a 70 años en 21 pacientes (27.63%) y la de 31 a 40 años en 19 (25%). El diagnóstico que motivó la radioterapia fue carcinoma cervicouterino en 75 pacientes (98.7%) y carcinoma de próstata en el restante. Todos los enfermos fueron manejados desde su inicio con mezalacina; la dosis empleada de 2 g al día dividida en tres tomas. En 18 pacientes se agregó 3g de sucralfato por día como enema de retención. Concluyendo que la proctitis post-radiación es mucho más frecuente en el sexo femenino. El diagnóstico oncológico predominante por el cual se indicó la radioterapia fue el carcinoma cervicouterino. La inmensa mayoría de los pacientes (86%) respondieron adecuadamente al tratamiento farmacológico en los primeros seis meses. (1)

Martínez Jardón Ricardo et al. "Evaluación prospectiva de la formalina en el tratamiento de la proctitis hemorrágica por radiación en Hospital Juárez México, 2003". Se incluyeron seis ensayos controlados aleatorios. Ninguno comparó antiinflamatorios con placebo. Sin embargo, el sucralfato rectal mostró mayor mejoría clínica para la proctitis que los antiinflamatorios, aunque no se observaron diferencias para la mejoría endoscópica. El agregado de metronidazol al régimen antiinflamatorio también parecía mejorar la tasa de respuesta, según se midió por la reducción de hemorragia rectal, diarrea, eritema y ulceración. Del mismo modo, la hidrocortisona rectal parecía ser más eficaz que la betametasona rectal para la mejoría clínica, aunque no se observaron diferencias en la mejoría endoscópica. Los enemas de ácidos grasos de cadena corta no parecían ser eficaces al compararlos con placebo.



Al comparar la sonda de calor y la electrocauterización bipolar, no hubo diferencias discernibles para la hemorragia grave después de un año, pero la sonda de calor mostró un mayor aumento del hematocrito y una reducción de los requisitos de transfusión. Concluyendo que las complicaciones tardías de la radiación son relativamente raras, e involucran a cuidadores potenciales y criterios de diagnóstico deficientes.

A pesar de que ciertas intervenciones parecen prometedoras (p.ej. sucralfato rectal, el agregado de metronidazol al régimen antiinflamatorio y sondas de calor), los estudios pequeños únicos, aunque estén bien dirigidos, aportan pruebas insuficientes.

La naturaleza episódica y variable de la proctitis tardía por radiación requiere estudios controlados con placebo para establecer si los tratamientos particulares son eficaces. Se deben establecer registros regionales o centralizados de la toxicidad por radiación para que las intervenciones puedan administrarse en el contexto de los ensayos multicéntricos con criterios de inclusión específicos, evaluaciones iniciales formales y terapéuticas que proporcionen datos de resultados estandarizados, incluidas las evaluaciones de calidad de vida.

Leopoldo Rivero Trejo et al." Frecuencia de proctopatía postradiación en pacientes con cáncer cervicouterino (CaCU) "en el Servicio de Endoscopia del Instituto Nacional de Cancerología (InCan). México. En este estudio 257 pacientes con CaCU confirmado histológicamente en etapa clínica (EC) IB - IV-A fueron atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología de 1997 al 2000. El diseño fue retrospectivo, transversal y descriptivo. Las variables utilizadas fueron: 1) Etapa clínica (EC) (FIGO). 2) Dosis de radiación. 3) Enfermedades concomitantes. 4) Grado de proctitis postradiación.



Analizamos datos clínicos, evolución y los hallazgos endoscópicos (clasificación PPR), y el tipo de tratamiento quirúrgico en PPR grado IV. Obteniéndose los sig. Resultados: Doscientos cincuenta y siete de 1.851 CaCU radiados (13%) desarrollaron PPR. La EC fue I-B en 44 (17,2%), II-A en 22 (8,5%), II-B en 96 (37,3%), III-A en tres (1,1%), III-B en 90 (35%), IV-A en dos (0,7%). La dosis media de radiación a pelvis total fue de 4.952,4 cGy (3.000 a 6.000). Doscientas treinta y siete recibieron braquiterapia en punto A (vaginal) (dosis media de 3.830, intervalo 357-7.500). Doscientos seis la recibieron en el punto B (uterino) (dosis media de 1.334 cGy; intervalo 234-4.235). Endoscópicamente la PPR fue grado I en 11 (4,2%), II en 166 (64,5%), III en 45 (17,5%) y IV en 35 (13,6%).

En octubre del 2013 en Caracas Venezuela se realizó un estudio "La Respuesta Endoscópica a la terapia con Argón plasma en proctitis actínica crónica en la unidad de exploraciones digestiva la Floresta. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" realizado por Hugo a Gori Giménez, Sylvia F Benítez. Se incluyeron 23 pacientes con antecedentes de radioterapia, rectorragia y sospecha de rectitis actina, se aplicó escala de Zinicola para hallazgos endoscópicos.

Se aplicó Argón Plasma en sesiones variable a cada paciente siendo 73,9 % sexo masculino los cuales consultaron por rectorragia, un 60.8% presentaron sangrado activo en la primera endoscopia, el principal hallazgo fue la telangectasias, se realizó un total de 49 sesiones con argón plasma, con una disminución progresiva del número y extensión de la telangectasias y sustitución progresiva por fibrosis, así como disminución del sangrado. Concluyendo que la respuesta al Argón Plasma es individual, a mayor puntaje en escala de Zinicola mayor número de sesiones. El Argón Plasma es un método seguro y eficaz en el tratamiento de la rectitis actínica crónica.

Durante el periodo comprendido de enero 2013 a enero 2015 se realizó un estudio en el cual se reveló que el comportamiento de aparición de la proctitis post radiación en el Hospital Bertha Calderón fue de una tasa del 6%.



Con respecto a la edad se encontró que las más frecuentes fueron entre 35 y 59 años, perteneciendo en su mayoría a zonas rurales.

El análisis de la muestra refleja que el 80,8% de las pacientes con proctitis estaban en estadio IIIB. También se observó como principales manifestaciones clínicas, la rectorragia y el dolor con un 86,5% y 28,8% respectivamente.

Del total de casos el 59,9% fueron ingresados de 1 a 3 veces, necesitando transfusiones sanguíneas por lo menos 2 a 3 paquetes globulares en un 29,4%; sin embargo, el 21,6% fue manejada de manera ambulatoria.

En cuanto al tratamiento las pacientes fueron manejadas con transfusiones sanguíneas (63%), suplementos de hierro (61,5%), enemas de retención con prednisona y sucralfato combinados o por separado con la metronidazol.

Un hecho relevante encontrado en este estudio, es que la aparición de la Proctitis Crónica Postradiación en la muestra de pacientes del Hospital Bertha Calderón representó el 77% (40) y la Proctitis Aguda el 23% (12), comportamiento que es inverso al mostrado en los estudios latinoamericanos consultados, donde se refleja que la más frecuente es la Proctitis Aguda con un 75 a 80%.

Las conclusiones del estudio muestran que la incidencia de la proctitis Postradiación en el Hospital se encuentra ligeramente por debajo o dentro de los rangos de otros hospitales tal como lo revelan estudios latinoamericanos. Asimismo, se encontró que los métodos de diagnósticos tienen un manejo aceptable y los tratamientos médicos están teniendo mediana efectividad.



Finalmente, el estudio muestra su mayor utilidad en que da un conjunto de recomendaciones, tanto vinculadas con la necesidad de profundizar más en estudios de esta naturaleza, como en algunas pautas sobre aspectos susceptibles de mejorar en este campo y en el Hospital Bertha Calderón en particular.



III. JUSTIFICACIÓN

La proctitis, es una de las complicaciones más frecuentes secundarias al uso de Radioterapia en pacientes con cáncer pélvico, la cual, a pesar de los múltiples avances tecnológicos, sigue afectando a la población nicaragüense, ya que aún no se cuenta en las unidades asistenciales, con equipos de última generación que disminuyan la lesión de los tejidos circundantes.

Las pacientes que acuden en busca de atención al servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque, tienen estadios avanzados de la enfermedad, lo que obliga al oncólogo asistencial, a utilizar en la gran mayoría, radioterapia como tratamiento neo adyuvante, teniendo efecto negativo en las células de la mucosa gastrointestinal, propiciando la aparición de proctitis en este tipo de pacientes.

La sintomatología gastrointestinal es florida, siendo uno de los principales motivos de ingreso a la sala de oncología por la recurrencia de los mismos y el deterioro en el estado de las pacientes secundario sobre todo a los síndromes anémicos. En la mayoría de las pacientes, la valoración endoscópica no se indica a pesar de ser relativamente fácil de realizar, con importancia pronostica y terapéutica, así como permitir la toma de biopsias para establecer el diagnóstico definitivo.

Por todo lo antes expuesto, se decide llevar a cabo un estudio descriptivo donde se aborden los hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos de pacientes con cáncer cervicouterino que presenten proctitis actínica, con el fin de establecer un protocolo estandarizado para su manejo oportuno y abordaje integral.



IV. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuáles son los resultados Endoscópicos e Histológicos en pacientes con Proctitis Postradiación diagnosticadas con Cáncer cervicouterino en el Servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón en el año 2016?



V. OBJETIVOS

Objetivo General

Identificar los resultados endoscópicos e histológicos de proctitis postradiación, en pacientes con cáncer cervicouterino manejadas en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de enero de 2016 a enero de 2017.

Objetivos Específicos

- Describir las características socio demográficas de las pacientes con proctitis actínica secundarias al tratamiento de cáncer cervicouterino durante enero de 2016 a enero de 2017.
- Mencionar las manifestaciones clínicas de las pacientes con Proctitis actínica secundaria al tratamiento del cáncer cervicouterino durante enero de 2016 a enero de 2017.
- Determinar los estadios clínicos de las pacientes con Proctitis secundaria al tratamiento del cáncer cervicouterino durante enero de 2016 a enero 2017 en el Servicio de Oncología.
- Describir los hallazgos endoscópicos en pacientes con cáncer cervicouterino en quienes se sospecha la presencia de proctitis actínica durante los meses de enero de 2016 a enero de 2017.
- Mencionar los hallazgos histopatológicos de pacientes con proctitis secundaria a radioterapia en el tratamiento del cáncer cervico uterino durante los meses de enero de 2016 a enero de 2017.



VI. MARCO TEORICO

En 1887 se publica el primer caso de proctitis inducida por radiación, 2 años después de que Wihelm Roentgen descubriera la radiación ionizante. La radioterapia abdominal pelviana es utilizada comúnmente en la actualidad como tratamiento primario adyuvante en neoplasias ginecológicas, genitourinarias y colorrectales. Desafortunadamente la enteritis actínica o enteropatía inducida por radiación continúa siendo un grave problema. Los intestinos delgado y grueso son muy sensibles a las radiaciones ionizantes. Aunque la probabilidad de control del tumor aumenta a medida que se intensifica la dosis de radiación, del mismo modo aumenta el daño a tejidos normales. (22)

En 1928, fue discutida en una conferencia en Londres la combinación de cirugía y radiación. En esa ocasión se vio que había poco valor terapéutico con severa toxicidad y daño a tejidos superficiales, por lo que fue parcialmente olvidada por algunos grupos. Buie y Malmgrem, en 1930, atrajeron el interés sobre estas lesiones secundarias a la irradiación terapéutica con radium en pacientes con carcinoma de cuello uterino y acuñaron el término de "proctitis facticia" (23,24). En ese mismo año, gracias al empleo de las dosis fraccionadas, se mejoraron los resultados de la radioterapia, pudiendo administrar altas dosis por largos periodos, reduciendo la morbilidad y mejorando la efectividad. Se estima que el 50% de los pacientes con tumor maligno pélvico podrían en algún momento ser tratados con radioterapia curativa o paliativa; por lo anterior, el riesgo de lesión por radiación es posible.

Casi la totalidad de los pacientes (60-90%) sujetos a radiación del abdomen, la pelvis o el recto presentaran signos de enteritis aguda.



La proctitis radica se define, como el daño del recto o rectosigma, secundario al empleo de radiaciones ionizantes en el tratamiento de neoplasias de los órganos pélvicos adyacentes. (27)

Podemos dividir en 2 grupos (20):

- ✓ Proctitis rádicas agudas, que son aquellas que ocurren durante y hasta 6 semanas de haber concluido el tratamiento. Su incidencia se calcula en torno a un 30 % de las pacientes. Los síntomas clínicos incluyen diarrea, urgencia y tenesmo, generalmente sin sangrado rectal. No suelen presentar problemas en su manejo médico, la mayoría de efectos agudos son reversibles y se resuelven espontáneamente en dos a seis meses y tan solo requieren tratamiento sintomático como el empleo de suplementos de fibra, antidiarreicos y tratamiento tópico con 5-ASA.
- ✓ Proctitis rádicas crónicas; se definen como aquellas en las que los síntomas agudos se manifiestan de forma continuada o debutan a partir de los 6-12 meses después de haber concluido el tratamiento radioterápico. Su incidencia real no se conoce con exactitud, pero según las distintas series, presenta una incidencia de entre 2-20% de las pacientes que reciben que reciben tratamiento radioterápico, en el contexto de una patología tumoral de la región pélvica. (20). Uno de los puntos más importantes es descartar una recidiva del tumor primario o aparición de una lesión neoplásica secundaria a la radiación. Para ello debemos usar estudios radiológicos (TAC y/o RNM) y estudios endoscópicos, donde los hallazgos van desde las telangiectasias, edema y eritema mucosos, hasta la presencia de estenosis, fístulas y úlceras. Respecto al manejo clínico, en las formas leves se usan medidas generales, como en las formas agudas, asociadas a otras de tratamiento específico.



En el control de estas formas leves, se emplean numerosas terapias que van desde el uso de 5-ASA tópico en enema o supositorios, enemas de sucralfato, enemas de corticoides, electrofulguración endoscópica con Argón-Bean, tratamiento con formalina tópica e incluso el uso de cámara hiperbárica. (20,28)

Mientras que la tasa de incidencia de los efectos a largo plazo se sitúa entre el 5-15% de los pacientes que reciben radioterapia abdominal o pelviana ⁽²²⁾. Los diversos autores refieren que esta varía según el campo irradiado, la técnica y la dosis aplicada. La tasa acumulativa a 10 años seria del 8% para lesiones moderadas y de un 3% para lesiones severas, las cuales incluyen: hemorragia, obstrucción, estenosis, fístulas, malabsorción y peritonitis. ⁽²²⁾

La radioterapia se basa en el empleo de las radiaciones ionizantes y su interacción con la materia viva. El objetivo de la radioterapia en el tratamiento del cáncer es la erradicación del tumor con la preservación de las funciones del tejido sano que lo rodea.⁸

FISIOPATOGENIA

El efecto citotóxico de la radioterapia se observa principalmente en las células epiteliales de proliferación rápida, como las que recubren el intestino delgado y grueso. Puede observarse necrosis de la pared de las células de la cripta después de 12 a 24 horas de una dosis diaria de 150 a 300 cGy. En los días y semanas subsiguientes ocurre una pérdida progresiva de células, atrofia vellosa y dilatación de la cripta cística. Los síntomas de enteritis aguda por lo general se resuelven dentro de un lapso de tiempo de dos a tres semanas después de la finalización del tratamiento, y la mucosa puede tener un aspecto casi normal. (26)





Si bien la mayoría de las lesiones por radiación pueden ocurrir con dosis menores a 40Gy, las lesiones severas ocurren con dosis superiores a los 50 Gy. La Dosis de Tolerancia Mínima (TD 5/5), es aquella dosis que causa el 5% de injuria por radiación en pacientes a 5 años; y la Dosis de Tolerancia Máxima (TD 50/5) aquella a la cual el 25-50% de los pacientes desarrollan lesiones a 5 años. Estas dosis son para el intestino delgado 45-65 Gy, colon 45-60 Gy y recto 55-80 Gy. Por lo que se puede observar estos valores se encuentran muy cercanos a las dosis terapéuticas. (27)

Las células más sensibles a los efectos de la radiación son aquellas con mayor tasa de replicación, por lo cual además de las células tumorales existen células normales del organismo con alto índice de replicación propensas a sufrir efectos adversos por la radiación (células de las criptas intestinales, glóbulos rojos y leucocitos de la médula ósea, células germinales, y algunas células cutáneas). Las células son más sensibles durante la fase G2 y M del ciclo mitótico. El daño tisular inducido por radiación se desarrolla de dos maneras:

- 1 En forma aguda, está causado por la lesión a nivel de las células mitóticamente activas de las criptas intestinales. Esta depende de la fracción de dosis aplicada, el tamaño del campo, tipo de radiación y la frecuencia del tratamiento.
- 2 En forma crónica, causado por lesión a nivel de células con menor actividad mitótica a nivel del endotelio vascular y células del tejido conectivo. Depende de la dosis total aplicada. La lesión por radiación altera la normal repoblación del epitelio intestinal a partir de las células epiteliales de las criptas. Este proceso se lleva a cabo normalmente en 5-6 días. La alteración producida lleva a la aparición de diferentes grados de retracción vellositaria con dispersión de las células vellosas del epitelio. La pérdida de la superficie absortiva se manifiesta por diarrea.



Dependiendo del grado de disrupción de la barrera mucosa aparecen micro ulceraciones, las cuales pueden confluir determinando áreas más extensas.

Existe una alteración de la normal cohesión intercelular, permitiendo el pasaje de endotoxinas a la circulación sanguínea. La alteración en el aporte sanguíneo por la lesión de epitelio capilar también contribuye a este último proceso agregándose el pasaje de microorganismos a la circulación sistémica.

Generalmente las dosis terapéuticas no producen grandes consecuencias, debiendo reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento cuando los síntomas se vuelven significantes. La mitosis a nivel de las criptas regresa a la normalidad en 3 días, mientras la recuperación histológica completa lleva alrededor de 6 meses. Los efectos crónicos generalmente se manifiestan luego de 6-24 meses, los mismos están causados en la mayoría de las veces por una arteritis obliterante progresiva e irreversible asociada a trombosis vascular, resultando en isquemia y necrosis tisular. Solamente entre el 5% y 15% de los pacientes que reciben irradiación abdominal o pelviana desarrollará enteritis crónica por radiación (Fig. 1). La combinación de los efectos agudos y crónicos lleva a diferentes grados de inflamación, edema y depósito de colágeno, con fibrosis de las paredes, como así también alteraciones en la mucosa y motilidad intestinales.





Fig. 1. Paciente operado por obstrucción intestinal por enteritis actínica. Asas intestinales dilatadas, acartonadas, edemolosas, de color blanquecino (gentileza F. Galindo).



Fig. 2. Pieza quirúrgica de intestino delgado. Se observan las alteraciones actínicas en la mucosa (gentileza F. Galindo).

Los factores que repercuten en la manifestación y la gravedad de la proctitis post radiación comprenden:

- 1. Dosis y fraccionamiento.
- 2. Tamaño y grado del tumor.
- 3. Volumen del intestino normal tratado.
- 4. Quimioterapia concomitante.
- 5. Implantes intracavitarios de radiación.
- 6. Variables individuales del paciente (por ejemplo, cirugía abdominal o pélvica anterior, hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria de la pelvis, nutrición inadecuada). (25) Los individuos delgados, añosos y de sexo femenino poseen mayores posibilidades de presentar daños por radioterapia, debido a la mayor exposición de asas intestinales a nivel pelviano



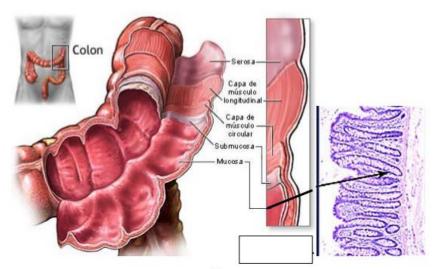
En general, cuanta más alta es la dosis diaria y total para el intestino normal y cuanto más grande es el volumen de intestino normal tratado, mayor es el riesgo de enteritis por radiación. Por otra parte, las variables del paciente individual que se mencionaron anteriormente pueden disminuir el flujo vascular a la pared intestinal y dificultar la motilidad intestinal, con lo cual aumenta la posibilidad de lesión por radiación.

RECUERDO HISTOLÓGICO

Para valorar la extensión de la afectación y antes de comenzar por describir la fisiopatología de las lesiones actínicas que se producen en el colon, sería importante recordar cuales son las capas que componen su pared y por qué tipo celular están comprendidas.

Las capas o túnicas de la pared del colon son cuatro ⁽²⁸⁾: mucosa, submucosa, muscular y serosa (esquema 1). La mucosa del colon carece de vellosidades y está compuesta por criptas densamente agrupadas y revestida principalmente por células caliciales separadas por superficies epiteliales planas recubiertas por células absortivas. Las células se originan en las criptas y son eliminadas desde la región plana situada entre las criptas de la superficie luminar. La vida media de una célula del epitelio colónico suele oscilar entre 3 y 5 días. ⁽²⁹⁾





ESQUEMA 1. CAPAS DE LA PARED COLÓNICA

La submucosa comprende una población heterogénea de células compuesta por linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos, fibroblastos y mastocitos, dentro de un tejido conectivo denso. Además, presentan una complicada red de fibras nerviosas y ganglionares (plexo de Meissner), elementos vasculares y linfáticos.

La capa muscular externa, abarca las fibras circulares internas y longitudinales externas de la capa muscular lisa. Entre estas capas se encuentran los componentes del plexo mioentérico de Auerbach.

Y finalmente, la capa más externa es la serosa, una capa única de células mesoteliales que se extiende desde el peritoneo.



HISTOLOGÍA.

Los hallazgos histológicos de la proctitis actínica varían según los mismos sean observados en agudo o luego de los efectos crónicos a largo plazo de la misma.

- 1- Agudo: existe hiperemia, edema, infiltración inflamatoria de la mucosa, acortamiento de las vellosidades, abscesos crípticos con adelgazamiento de la mucosa y ulceración.
- 2- Sub-agudo y Crónico: Puede ocurrir regeneración de la mucosa o degeneración de las células epiteliales con parches de fibrina, siendo patognomónicas las "células grandes en espuma" a nivel de la íntima. Se observa fibrosis submucosa, obliteración de pequeños vasos con isquemia progresiva e irreversible. La isquemia afecta en primera instancia a la mucosa, progresando a la submucosa, muscular y serosa, con necrosis y ulceración, que pueden concluir en la perforación o el desarrollo de fístulas.

Los efectos biológicos de la radiación dependen básicamente de dos mecanismos: uno inmediato, provocado por el daño sobre el ADN, y otro tardío, relacionado con la aparición de una respuesta inflamatoria en el tejido irradiado. El daño sobre el ADN puede ser directo, provocando la muerte celular inmediata, o indirecto, como consecuencia de la formación de radicales libres por la radiolisis del agua. Avances en la investigación de los mecanismos moleculares que intervienen en la respuesta del tejido normal a la irradiación permiten modificar el concepto clásico de la teoría de la diana celular única (single target cell) para explicar los acontecimientos que tienen lugar tras la administración de una dosis de irradiación, por la interacción de múltiples sistemas celulares entre los que encontramos gran variedad de células, que incluyen las epiteliales, las endoteliales, los fibroblastos y las células inflamatorias. (6)





En estudios histológicos de intestino irradiado se observa una infiltración y acumulación de leucocitos en el intersticio. El reclutamiento de leucocitos circulantes hacia las áreas de inflamación es un proceso finamente regulado que consta esencialmente de tres fases. Inicialmente, los leucocitos circulantes entran en una interacción débil con las células endoteliales mediante un movimiento de rodamiento a lo largo de la pared de los vasos. Posteriormente, se produce la adhesión firme de los leucocitos a las células endoteliales y, por último, la migración hacia el intersticio.

Las investigaciones basadas en el conocimiento de los mecanismos moleculares que median la infiltración leucocitaria podrían permitir el desarrollo de estrategias terapéuticas preventivas del daño intestinal por irradiación. Los efectos tardíos de la irradiación son el resultado de cambios progresivos en el tejido vascular y conectivo. Este proceso está acompañado de un aumento de mediadores inflamatorios y fibrogénicos.

El compromiso microvascular es el factor etiológico más importante de la enteritis crónica por irradiación, ya que la vasculitis oclusiva progresiva y los depósitos difusos de colágeno ocasionan fibrosis. Estos cambios fibróticos suelen ser progresivos y, finalmente, pueden desarrollar alteraciones morfológicas con disrupción de la superficie mucosa y ser también causa de alteraciones en la motilidad intestinal.

El resultado final es una mucosa crónicamente inflamada, ulcerada, que puede finalmente perforarse.

Estudios experimentales recientes implican el factor de crecimiento de transformación (TGF)- β 1 en la patogenia de la fibrosis radioinducida, ya que el tratamiento con un receptor soluble del TGF- β tipo II mejora la enteropatía por irradiación.





Si estos datos experimentales se corroboran con estudios clínicos podrían abrirse nuevas perspectivas terapéuticas para estos pacientes.

Las alteraciones que la radiación produce en el tejido normal dependen, fundamentalmente, de factores relacionados con: a) las características de la irradiación; b) el tejido irradiado, y c) las características del paciente.

Los cambios histopatológicos sobre el intestino provocados por la irradiación se dividen en agudos, subagudos y crónicos. Los cambios agudos se producen durante o inmediatamente después de la irradiación y se caracterizan por la afección de las células epiteliales en proliferación y maduración. A las pocas horas de la exposición, la actividad mitótica de la porción proliferativa de la cripta se detiene. La necrosis celular, caracterizada por picnosis, cariorrexis y cariolisis, ocurre de forma progresiva y es máxima a las 6-8 h. Las células restantes sufren un intento de división que tiene como resultado numerosas mitosis, normalmente atípicas; esto suele ocurrir a las 8 y 24 h. A partir de las 24 h, la proliferación cesa y el número de células va disminuyendo, ya que la pérdida celular supera la capacidad de reproducción de las células de las criptas.

En consecuencia, se acorta la altura de las vellosidades con la progresiva disminución de la superficie epitelial, y se produce un engrosamiento de la mucosa, junto con edema, activación de la proliferación de las stem cells restantes e infiltración de células inflamatorias. El infiltrado celular es predominantemente de leucocitos polimorfonucleares y de células plasmáticas, con la formación eventual de microabscesos en las criptas. Estos mecanismos pueden compensar parte del daño. Si el intestino recibe 10 Gy o menos, el epitelio intestinal se recupera de forma progresiva en unos 3 días. Sin embargo, si el intestino recibe dosis superiores a 15 Gy, la pérdida celular no se detiene y a los 10 días tiene lugar la muerte por pérdida de electrolitos, agua y proteínas y por infección (síndrome intestinal agudo).



Durante la fase subaguda y crónica se producen los cambios vasculares con isquemia y fibrosis. Los capilares sufren una proliferación de células endoteliales anormal que ocasiona protrusiones en la luz vascular, fenómenos trombóticos y obliteración de los vasos. Asimismo, se observan cambios degenerativos en arterias y arteriolas con depósitos de colágeno en la íntima y media, con la consiguiente disminución de la luz vascular. Finalmente, aparecen áreas de fisuras úlceras, zonas necróticas y fístulas. úlceras Las predominantemente transversales, similares a las que tienen lugar en la vasculitis obliterante de otros orígenes. Las fístulas y perforaciones son focales y transmurales, y representan la pérdida geográfica de un fragmento de mucosa y músculo liso.

El análisis histopatológico es el elemento fundamental para el diagnóstico de las enfermedades colónicas de naturaleza inflamatoria. La endoscopía colónica puede ofrecer una visión endoscópica normal y es sólo el estudio histológico lo que va a determinar la presencia de la enfermedad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas pueden aparecer durante o pocos días después de la radioterapia, o a los meses o años de finalizar el tratamiento. La radiación en el intestino afecta primeramente al colon. Aunque el intestino delgado es más radiosensible que el colon, su movilidad lo protege hasta cierto punto de los efectos adversos de la radiación. En cambio, el colon, al encontrarse fijo y en la proximidad de zonas que se irradian, como por ejemplo el cérvix, la vejiga o la próstata, es más susceptible a la lesión por radiación. Cierto grado de reacción intestinal debe aceptarse como contrapartida de un tratamiento radioterápico con intención curativa, pero cambios más graves pueden provocar necrosis y perforación, con



formación de fístulas, mostrando una marcada semejanza con la diverticulitis aguda.

La curación de estos cambios puede provocar fibrosis y estenosis que generalmente aparecen años después del tratamiento.

El daño sobre la mucosa íleal se manifiesta como malabsorción, que habitualmente revierte a las pocas semanas de finalizar la irradiación. El hecho de no presentar síntomas en la fase aguda no indica una protección frente a la aparición de síntomas tardíos. La relación entre la morbilidad aguda y crónica es controvertida, aunque diversas evidencias sugieren que los efectos gastrointestinales tardíos se podrían correlacionar con la gravedad de los efectos agudos. (33,34) En cuanto a los efectos secundarios tardíos de la irradiación, los síntomas que más comúnmente presentan los pacientes con afección crónica del intestino delgado son dolor abdominal de tipo cólico debido a una obstrucción parcial del intestino delgado, así como náuseas, vómitos y síntomas de malabsorción, que también pueden estar presentes. La obstrucción suele ser localizada, pero puede perjudicar la motilidad en segmentos intestinales amplios con interrupción del peristaltismo.

También pueden producirse fístulas entre intestino y otros órganos de la pelvis. Los cuadros de peritonitis por perforación o

abscesos son excepcionales. Cuando la porción de intestino dañado es el recto, el paciente presentará síntomas que incluyen tenesmo y pérdidas de moco y/o sangre por el recto. En algunas ocasiones, puede haber constipación. Las complicaciones crónicas de la radiación en el intestino y los síntomas que produce tienen una tendencia a progresar en el tiempo y constituyen un grave problema terapéutico.

Se describen un síndrome agudo y un síndrome crónico. No encontrándose antecedentes de síntomas tempranos en muchos de estos últimos.

El examen físico puede evidenciar:

- Pérdida de peso (Secundaria a malabsorción)
- Palidez (Anemia); Distensión y aumento de tensión abdominal
- Signos peritoneales (Perforación)
- Masa abdominal palpable (por respuesta inflamatoria)
- Aumento de RHA, timpanismo y borborigmos (Obstrucción)
- Aumento en la tensión rectal y proctorragia (Compromiso rectal).

Síndrome agudo	Síndrome crónico
Anorexia	Dolor cólico (Más frecuente dentro
Nauseas	de los crónicos)
Vómitos	Nauseas y vómitos
Dolor cólico abdominal	Diarrea crónica acuosa y/o
Diarrea	esteatorrea (Malabsorción, exceso
Tenesmo o mucorred	de ácidos biliares, sobrecrecimiento
Proctorragia	bacteriano, alteración de la
	motilidad y fístulas)
	Materia fecal por vagina o neumaturia
	Tenesmo, mucorrea, proctorragia,
	constipación, disminución del calibre
heces	-
	Hemorragia digestiva baja (Rara)
	Abdomen agudo perforativo (Raro)

Tabla 1. Síntomas referidos a la enteritis por radiación.



PRUEBAS DE IMAGEN Y ENDOSCOPIA

Los cambios que se producen en el intestino delgado y grueso incluyen edema y congestión de la pared, que radiológicamente se manifiestan como un estrechamiento de la luz, engrosamiento, enderezamiento y rigidez de los pliegues mucosos, o incluso pérdida completa del patrón de pliegues mucosos y pérdida de peristaltismo.

Los cambios más graves cursan con ulceraciones mucosas y hemorragia gastrointestinal. La reacción peritoneal puede originar adherencias y acodaduras de asas del intestino delgado, y ocasionar obstrucción funcional o mecánica.

Posteriormente, se desarrolla una fibrosis isquémica como consecuencia de la lesión de los vasos de la pared intestinal y también se producen estenosis intestinales. En el colon, el enema opaco puede evidenciar una luz intestinal estrechada, con frecuencia asociada a un patrón mucoso liso, y su aspecto puede ser similar al de una colitis ulcerosa de larga evolución. En una fase más aguda puede haber un espasmo local y proyección de los bordes, aspecto más parecido al del carcinoma.

Los cambios en el intestino delgado incluyen ulceraciones superficiales de la mucosa, adelgazamiento de los pliegues, defectos de relleno, edema submucoso y fibrosis. En el recto, se observa fibrosis y estenosis perirrectal, que radiológicamente se caracteriza por un estrechamiento generalizado del recto con pérdida del patrón mucoso.



El enema de bario puede poner de manifiesto ciertos defectos nodulares en el contorno. El aspecto de la fibrosis perirrectal generalmente no proporciona indicios acerca de la causa.

La sigmoidoscopia nos permite observar en el período agudo edema y eritema de la mucosa (fig. 5a), lo que impide la visión del patrón vascular de la luz intestinal. Si la dosis acumulada es importante, se observa friabilidad y ulceración mucosa (figs. 5b y c). Para la clasificación de la enteritis actínica mediante endoscopia, es habitual usar la gradación de Gilinsky et al: grado I o leve, cuando se observa eritema, telangiectasias, edema o engrosamiento y palidez; grado II o moderado, cuando se observa, además, friabilidad, y grado III o grave, cuando existe ulceración y/o necrosis.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La frecuencia global de lesión tardía es de aproximadamente un 10%, siendo el periodo de presentación de síntomas en los pacientes con rectitis actínica crónica de 3 meses a 31 años, tras la aplicación de la radioterapia y aunque el comienzo suele ser insidioso, las manifestaciones clínicas tienden a progresar, tal y como se ha descrito anteriormente.

La forma de presentación clínica de la recto-colitis actínica puede cursar con hemorragia, tenesmo, diarrea, dolor, estenosis, ulceraciones y fístulas; siendo el síntoma más prevalente el sangrado rectal o rectorragia, que aparece en el 72% de los pacientes (37). Dicho sangrado, se clasifica en distintos grados ocasionando anemia e incluso llegando a requerir transfusiones. En la mayoría de publicaciones digestivas (53, 57, 59) relacionadas con sangrado rectal tardío la clasificación más aceptada es la de Chutkan (tabla1), en la que numera con un orden en función de la cuantía de sangrado.



TABLA 1*. **Gradacion de la rectorragia**

(CLASIFICACION DE CHUTCKAN)

GRADO 0.	NO
GRADO 1.	RECTORRAGIA ESCASA EN EL PAPEL AL LIMPIARSE
GRADO 2.	SANGRADO EN LA TAZA DE WC.
GRADO 3.	ABUNDANTE SANGRADO INCLUSO MANCHANDO LA
ROPA.	
GRADO 4.	SANGRADO CON NECESIDAD TRANSFUSIONAL

El RTOG (tabla2), utiliza otra clasificación, algo más amplia que los grados de sangrado rectal. En los últimos años y con el fin de unificar criterios, ha catalogado en distintos grados los efectos intestinales tanto agudos como tardíos producidos tras la radioterapia, siendo ésta, la más aceptada por las distintas sociedades médicas de radioterapia. Los efectos intestinales se clasifican en 4 grados en las que consideran no solo el sangrado, sino también la alteración del ritmo intestinal, existencia de ulceras o fístulas, obstrucción y necesidad de ser sometido a intervención quirúrgica.



Tabla 2. SCORE DE MORBILIDAD INTESTINAL TARDIA POR RADIACIÓN SEGÚN RTOG/EORTC

	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
INTESTINO		Moderada diarrea,	Moderada diarrea	Obstrucción o	Necrosis,
DELGADO Y	NINGUNO	Moderados	Cólico,	rectorragía que	perforación ,
GRUESO		retortijones,	deposiciones>5/di	requieran	fístula
		Nº deposiciones	moco abundante	cirugía	
		<5/día,	y sangrado		
		proctalgia y	intermitente		
		sangrado leve			

Para diagnosticar esta patología nos basamos principalmente en el antecedente de radiación en la zona pélvica, la clínica compatible y exploraciones complementarias en las que fundamentalmente se haya la colonoscopia, para tratar de excluir otras posibles causas de rectorragia. En el caso de no poder realizar dicha exploración, por dificultades técnicas debido a fijaciones sigmoideas o bien estenosis, sería aconsejable la realización de un enema opaco para valorar el colon en su totalidad. Otras exploraciones complementarias utilizadas serían la resonancia magnética, menos indicada debido a su elevado coste y la ultrasonografía endoscópica ano-rectal, indicándose únicamente ante síntomas de urgencia e incontinencia



PROFILAXIS

La medida fundamental terapéutica es la prevención. (35,36,37) Los avances en técnicas modernas de radioterapia apuntan a minimizar las complicaciones planificando cuidadosamente tal como se ha comentado anteriormente el cálculo detallado de la dosis de radiación siendo inferiores a 80Gy, los límites de tolerancia rectal, la distribución del volumen mediante histogramas, que cuantifican la superficie de pared rectal expuesta al nivel de dosis aplicado y no superando el 95% de la dosis por volumen de órgano, el fraccionamiento de las dosis a lo largo de días o semanas, el tamaño del campo, el tipo de radiación y la transferencia de energía lineal.

Además, y en relación con la profilaxis, se están evaluando diversas sustancias radioprotectoras durante la aplicación de la radioterapia, factores como sulfhidrilos y fosforotiotatos, que actuarían recolectando los radicales libres y pese a que han sido utilizados con éxito en animales de experimentación precisan una mayor experiencia clínica. Además, existen otros factores que actuarían a nivel de las prostaglandinas, así como fármacos conocidos como 5-Asa y sucralfato, administrados en forma de enemas.

Este último, parecía ofrecer mayores expectativas. O Brien et al. realizaron un estudio doble ciego y con grupo control con 86 pacientes para valorar el potencial del sucralfato para disminuir el riesgo de morbilidad tardío rectal tras la aplicación de radioterapia en pacientes con Adenocarcinoma prostático. Para ello aplicaban 3 gramos de sucralfato en 15 ml de enemas y al grupo control la misma cantidad de enemas, pero sin sucralfato, comenzando su aplicación el primer día de radioterapia y prolongándolo hasta 2 semanas tras la finalización de esta. Se realizó un seguimiento con media de 5 años y se evaluaron las complicaciones según los criterios de RTOG y EORTC (Organización Europea para la Revisión y Tratamiento del Cáncer).



Los resultados fueron que la probabilidad, siguiendo las curvas de Kaplan-Meier, de toxicidad grado 2 RTOG /EORTC era de 12% para placebo (intervalo de confianza 95%, rango 2-22%) y del 5% para el grupo de sucralfato (intervalo de confianza 95%, rango 0-12%). La probabilidad de sangrado rectal tardío fue de 59% (intervalo de confianza 95%, rango 45-73%) para el grupo placebo frente al 54% (intervalo de confianza 95%, rango 40-68%) en el grupo de sucralfato. Por lo que las diferencias no eran estadísticamente significativas y su utilización no ofrecería ventajas.

TRATAMIENTOS TÓPICOS

Los tratamientos tópicos utilizados han sido diversos y con resultados no muy alentadores a largo plazo. Las distintas sustancias tópicas utilizadas son enemas con 5-asa (mesalazina), corticoides y sucralfato. (38) De los estudios publicados podemos destacar el realizado por Kochhar (39); estudio prospectivo y randomizado con 37 pacientes consecutivos con rectitis actínica que fueron divididos en dos grupos. Uno de ellos, el grupo I con 18 pacientes recibirían 1.5 gr. 3 veces al día de mesalazina vía oral asociado a tratamiento tópico con enemas de prednisolona (20 mg) cada 12 horas.

El grupo II con 19 pacientes recibió placebo vía oral 3 veces al día asociado a sucralfato, 2gr, cada 12 horas vía tópica en forma de enemas. Y comparando ambos grupos comprobó que la respuesta clínica presentada por el grupo de pacientes que únicamente trataba con sucralfato era superior al resto. Los resultados del sucralfato eran atribuidos a la capacidad de formar una película protectora y estimular la formación de epitelio rectal. Pero la repuesta clínica a largo plazo es desalentadora, por la tendencia de recidiva del sangrado, sobretodo en grados avanzados, tras un mes de tratamiento continuado.



Únicamente la cámara hiperbárica y el tratamiento tópico con butirato ⁽⁴³⁾ y otros ácidos grasos de cadena corta han ^(40,41,42) demostrado su eficacia. La cámara hiperbárica, ha sido utilizada en pequeños grupos de pacientes, con una mejoría clínica en torno al 65 %. Estos resultados son debidos a la respuesta tisular de los tejidos isquémicos, tras el uso de oxígeno a altas presiones, puesto que en la rectitis actínica existe cierto componente isquémico. Pero para obtener respuesta se necesitan más de 90 sesiones, además de no estar disponibles en la mayoría de centros.

Con relación a los enemas de ácidos grasos de cadena corta convendría resaltar el ensayo clínico cruzado, randomizado y doble ciego realizado por Vernia (43) et al. con 20 pacientes que habían desarrollado Rectitis Actínica. Fueron divididos en dos grupos, administrándoseles durante 3 semanas enemas de butirato, a dosis de 80ml cada 24 horas, a unos y solución salina a la misma dosis a otros; posteriormente se cruzaron los tratamientos. Los resultados fueron que la remisión clínica ocurría en el 88.8% de los pacientes tras tratamiento con butirato, si bien las lesiones de los pacientes, que se habían diagnosticado por endoscopia previa, eran consideradas como leves. No obstante, tanto los enemas de butirato como los de ácidos grasos de cadena corta no están comercializados por lo que la adquisición fuera de ensayos clínicos o protocolos es difícil.



TRATAMIENTOS ENDOSCÓPICOS

Los tratamientos endoscópicos utilizados han sido diversos ⁽⁴⁴⁾, Láser, Formalina instilada y Argón Plasma. Tienen la ventaja con respecto a la cámara hiperbárica que es necesario un menor número de sesiones para su efectividad. Frente al tratamiento tópico con enemas, los resultados a largo plazo y en rectitis severas son mejores.

Existen diversos estudios realizados en formas graves de rectitis, incluso refractarias a otros tratamientos previamente utilizados con resultados esperanzadores

Formalina

La formalina es una sustancia que se emplea mediante instilación directa o bien por vía endoscópica. (45,46,47) Suele utilizarse por vía endoscópica debido a que se minimizan los efectos secundarios, nada despreciables. La forma de aplicación endoscópica es mediante una preparación de formalina al 4%, con instilaciones dirigidas a través del endoscopio y aplicados directamente sobre las lesiones, realizando posteriormente un lavado con agua destilada. La respuesta al cese del sangrado es rápida, en torno al 61-87% en respuesta inicial y con respuesta sostenida del 89 al 100%. Existen diversos estudios realizados en pacientes con hemorragias severas en los que se puede apreciar el grado de efectividad (tabla 3).



Tabla 3. ESTUDIOS REALIZADOS CON FORMALINA

	No.	MÉTODO	%	%	NECESIDAD	%
AUTORES	PACIENTES	APLICACIÓN	REPUESTA INICIAL	RESPUESTA SOSTENIDA	DE OTROS TTOS	PACIENTES COMPLICA- CIONES
BISWAL ET AL	16	ENDOS	81	93	0	0
RADIOTHER						
ONCOL 95						
SACLARIDES	16	DIRECTA	75	100	0	25
ET AL.						
DIS COLON						
RECTUM 96						
ROCHE ET AL	6	ENDOS	67	100	0	0
W J SURG 96						
YEGAPPAN	55	ENDOS	67	89	11	0
ET AL.						
A MED						
SINGA 98						
COUNTER	11	DIRECTA	100	100	0	0
ET ALAM J SURG 99						



Sin embargo, estos resultados contrastan con los efectos secundarios, que oscilan alrededor del 68 al 40%. (50) De las diversas publicaciones (48,48,50), destacan dos que mencionan los efectos secundarios ocasionados. La primera, es un estudio retrospectivo realizado por Luna Pérez et al (50), de un año de duración incluyendo a 20 pacientes afectos de rectitis actínica, en los que habían fracasado los tratamientos tópicos con enemas de esteroides y/o mesalazina. Se realizó mediante instilación endoscópica de formalina al 4 %, con un 40 % de complicaciones importantes posteriores como dolor pélvico en el 25%, de estos un paciente desarrolló una necrosis recto-sigmoidea que precisó una intervención quirúrgica (Hartmann); el 10% desarrollaron fístulas recto-vaginales que precisaron colostomía y una de ellas tras una sepsis pélvica, preciso además una resección en bloque de la pared posterior de la vagina.

Más reciente, es un estudio prospectivo realizado por Da Paredes et al ⁽⁴⁸⁾, en el que a 21 pacientes afectos de rectitis actínica crónica se les trató con formalina por vía endoscópica al 4% y pese al rápido cese del sangrado destacaron su alto número de efectos adversos (68%), así como un 32% de fallos. Por tanto, esto unido a la toxicidad sistémica, así como a sus efectos secundarios locales (abrasión y quemaduras en el canal anal, en la región perineal, ulceraciones, disminución de la complianza rectal, necrosis, fístulas) hacen buscar otros métodos terapéuticos.

LÁSER

El Láser ^(51,52) ha sido también utilizado en algunos pacientes con buenos resultados, tras una media que oscila de dos a tres sesiones. Pero comparado con el Argón Plasma, el material necesario encarece su coste 10 veces, lo que limita su adquisición en muchos centros.



Además, su utilización es más compleja por lo que sus efectos secundarios en personal no muy experimentado pueden llegar a ser importantes. Estas dos circunstancias han hecho desbancar este método en pro del Argón.

ARGÓN PLASMA

El Argón Plasma ha sido utilizado en los últimos años por su bajo número de complicaciones (53,54,55) y por su relativo bajo coste. Es un sistema de electrocoagulación usado para tratar el sangrado de las lesiones vasculares. Sus usos son variados, bien para conseguir la hemostasia o la destrucción de tejido y por lo tanto las indicaciones son:

- Hemorragias producidas por ectasias vasculares (57,58)
- Destrucción de tejido residual tras una polipectomia (59,60,61)
- Ablación de lesiones (62,63,64,65,66)
- Tratamiento de obstrucciones gastrointestinales tras crecimiento tumoral intraprótesis. ⁽⁵⁶⁾

El Argón Plasma o Argón Beam utiliza una alta frecuencia monopolar, efectuando su acción a través de un gas ionizante (IMAGEN 1 y 2), el Argón, que le da su nombre; penetrando en los tejidos y produciendo coagulación de los mismos.

El mecanismo de acción se realiza mediante una sonda flexible, de aproximadamente 7-8 mm. de diámetro, que se introduce por el canal de trabajo (IMAGEN 3) del colonoscopio y por la que se emite un flujo en litros por minuto (I/m) de gas (haz) que difunde una corriente eléctrica a una potencia determinada en vatios (w) procedente de una fuente (IMAGEN 4) de diatermia (ERBE ICC 200).



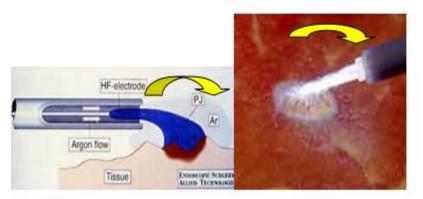


IMAGEN 1. Esquema del Flujo Argon efectuado su acción sobre el tejido

IMAGEN 2. Misma acción en tejido tejido real



IMAGEN 3. Sonda de Argon

IMAGEN 4. Fuente de diatermia



La aplicación es sencilla; la sonda que se introduce por el canal de trabajo del colonoscopio, se aproxima a la lesión que se desea fulgurar sin tener contacto (IMAGEN 5) con el tejido. De esta forma, se van fulgurando las lesiones una a una, en forma de punteado o mediante rallados de la superficie afecta y con la precaución de aspirar el gas, cada cierto tiempo, para disminuir los posibles riesgos de estallido colónico. Pese a ser un sistema con mínima penetrancia tisular (0.5-3 mm), que provoca escasos efectos secundarios graves, debe ser utilizado por personal especializado para que estos se minimicen.

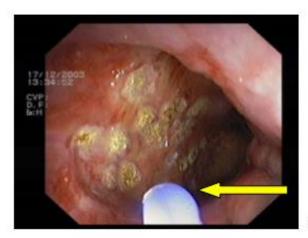


IMAGEN 5. Sonda de Argon y Coagulación de telangiectasias

Los estudios realizados sobre la eficacia de este método, a lo largo de los últimos años, han sido variados. La mayoría de estos coinciden en ser series retrospectivas (67,68,69), con escaso número de pacientes y en no tener un tiempo de tratamiento determinado por sesión, ni una dosis establecida aplicar.



La eficacia del tratamiento la basan en dos variables. Por una parte, la mejoría clínica de la rectorragia, como principal síntoma, según la clasificación (ver tabla 1) de Chutkhan ⁽⁷⁰⁾ y por otra parte la mejor í a de los datos analíticos a través de las cifras de hemoglobina. Los resultados son muy alentadores obteniendo una respuesta satisfactoria en el 99 al 75% de los pacientes. ^(67.68)

La media de sesiones necesarias para conseguir el cese del sangrado suele ser entre dos y tres en función de las series, que no determinan el tiempo o duración de las mismas. Tampoco utilizan flujos o potencias de argón similares, sino que oscilan los flujos de 1 a 4 l/min. y las potencias entre 30 y 80 w. Por lo que los resultados con relación a los efectos secundarios son muy variados.

Las complicaciones provocadas por esta técnica las podríamos dividir en inmediatas, si aparecen dentro de las primeras 24-48 horas o a largo plazo si aparecen tras el segundo día, siendo los síntomas más frecuentes de las complicaciones inmediatas el sangrado y a largo plazo la proctalgia, ocasionada por las ulceraciones posteriores a la fulguración con Argón de las lesiones.

Si las clasificáramos en función de la gravedad las mismas, las más graves serian la perforación o el estallido colónico, necrosis, ulceraciones profundas y estenosis rectal. Otros posibles efectos secundarios son fiebre, hemorragia rectal persistente, hinchazón, tenesmo, proctalgia, diarrea, los cuales son auto limitados.

Sin embargo, la frecuencia de complicaciones graves suele ser inferior al 6% y tiende a disminuir si empleamos sesiones terapéuticas con menor tiempo de aplicación y potencia de fulguración. Quizás, la serie que mejor recoge estos datos es la realizada por Ravizza et al., (71) que valora la frecuencia y duración de las ulceraciones rectales tras la aplicación de Argón Plasma como efectos secundarios.



Durante el estudio tuvieron que reducir tanto el flujo utilizado (de 3 a 2 l/min) como la potencia de gas Argón (de 60 a 40w) debido al mayor número de complicaciones obtenidas. Siendo las complicaciones inmediatas: fiebre en el 7% y proctalgia en un 3.7% de los pacientes. Las complicaciones surgidas a largo plazo fueron: ulceras rectales asintomáticas en el 52% de los pacientes, que aparecieron entre los 30 y 105 días y que curaron entre los 88 y 293 días. El resto de las posibles complicaciones valoradas como estenosis perforación, necrosis o sangrado no se presentaron.

Por tanto y con relación a los artículos revisados, el Argón Plasma parece un método efectivo en el tratamiento de la Rectitis Actínica, con bajo número de complicaciones sobre todo si se utilizan flujos inferiores a 3l/min y potencias menores de 45W. Los estudios de los que disponemos hasta el momento, coinciden en su bajo número de pacientes, muchos de ellos retrospectivos y no existen estudios randomizados, ni con grupo control. Además, se necesitan seguimientos a largo plazo para valorar posibles recidivas y complicaciones. Estos últimos puntos, unidos a los éxitos importantes tras la utilización del Argón, en pacientes en los que habían sido refractarios a otros métodos, indican la necesidad de seguir esta línea de investigación.



VII. DISEÑO METODÓLOGICO.

1. Tipo de estudio:

Estudio Descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

2. Población de estudio:

Universo o Población:

Está constituido por todas las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino radiadas y que presentaron proctitis en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón en el periodo establecido. En este trabajo, se definió un universo de 149 casos para estudios endoscópicos, en el periodo de estudio.

Muestra:

Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de proctitis post radiación que corresponde al 100% de los casos. Por lo que se tomó esta cantidad que corresponde con el número de pacientes con el problema en estudio.

Establecimos una serie de criterios de selección para incluir o excluir a los pacientes en el estudio:

Criterios de inclusión:

- Paciente con Cáncer cervicouterino radiada la cual fue diagnosticada por Proctitis post radiación en el periodo establecido
- Diagnóstico endoscópico altamente compatible con Rectitis
 Actínica (patrón vascular característico).
- Paciente que fueron confirmadas por biopsia.



Criterios de exclusión

- 1. -Lesiones endoscópicas dudosas o coexistencia endoscópica de otras lesiones causantes de rectorragia o anemia (inflamatoria, vascular o neoplásica)
- 2. -Asociar enfermedades digestivas potencialmente anemizantes (Enfermedad por reflujo gastro-esofágico, Celiaquía, Enfermedad Inflamatoria intestinal Crónica, pólipos de colon).
- 3. -Ausencia de rectorragía o anemia.
- 4.-Cualquier lesión neoplásica maligna y/o metástasis por la posibilidad intrínseca de anemización.

3. Obtención de Información:

Fuentes

Expediente clínico.

Técnicas.

Revisión documental.

4. Instrumento para recolección de información:

El instrumento de recolección es por medio del uso de expediente clínico durante el periodo establecido.

5. Fuente de Información:



La fuente de información fue por medio del uso de expediente clínico y búsqueda electrónica para marco teórico. Lo cual correspondería a información obtenida de fuentes secundarias.

6. Estructura y Diseño del Instrumento:

El Instrumento utilizado en el presente trabajo fue una ficha de datos donde se registran los datos de la paciente, estadio clínico, clasificación endoscópica y resultados histológico.

7. Procesamiento de la información

Para cada una de las variables de estudio se elaborara una tabla de distribución simple de frecuencias y gráficos correspondientes.

Además se realizarán los siguientes cruzamientos de variables :

Estadio clínico según edad.

Estadio clínico según complicaciones

Resultados endoscópicos según Resultados histológico.

Grado endoscópico según estadio clínico.



3. Operacionalización de las variables

Variables	Definición	Indicador	Valor
	operacional		
Edad	Años cumplidos	Según registro en	18 a 35 a.
	según registro de	expediente clínico	00 - 50 -
	expediente clínico		36 a 59 a.
			60 y más
Procedencia	Es el origen de	Rural	Managua
	donde nace o	Urbano	Fuera de
	deriva la persona		Managua.
Manifestaciones			
Clínicas			
Tenesmo	Se considera Si	Según registro en	Si
	según registro de	expediente clínico	NIa
	expediente		No
Rectorragia	Se considera Si	Según registro en	Si
	según registro de	expediente clínico	No
	expediente		
Incontinencia	Se considera si	Según registro en	Si
fecal		expediente clínico	No
	expediente		
Pujo	Se considera si	Según registro en	Si
	según registro de	expediente clínico	No
	expediente		



Dolor	Se considera si	Según registro en	Si
	según registro de	expediente clínico	
	expediente		No
Hemorragias	Se considera Si	Según registro en	Si
	según registro de	expediente clínico	
	expediente		No
Fistulas	Se considera Si	Según registro en	Si
	según registro de	expediente clínico	NI-
	expediente		No
Anemia	Se considera Si	Según registro en	Si
	según registro de	expediente clínico	NI-
	expediente		No
Estadio clínico	Se considera el	Según registro de	II A
	Estadio clínico	expediente	
	según registro del		II B
	expediente.		III A
			III A
			III B
Tiempo	Se considera	Según registro de	Agudo
transcurrido	Agudo al inicio de	expediente	Onfrains
	Radioterapia en		Crónico
	el periodo de 6		
	semanas a 6		
	meses. Se		
	considera Crónico		
	al inicio en un		
	periodo de 6 o		
	más de 12		
	meses.		



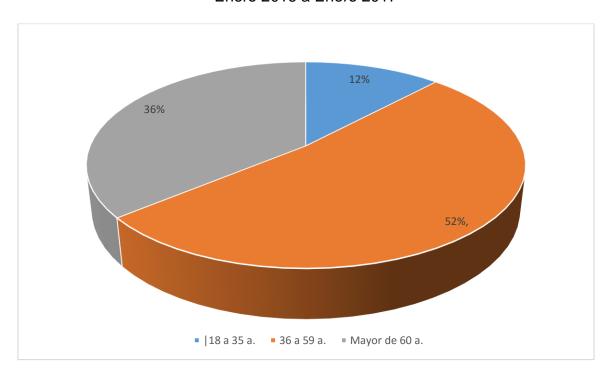
Grado	Grado	Según registro de	Leve
endoscópico	establecido según registro del	expediente	Moderado
	expediente.		Severa
	Reporte histológico	Según reporte de	Infilftrado
	a través de biopsia	expediente	inflamario crónico
Tipo	de mucosa rectal		
12.6.17.2.			Multiples
histológico			telangiestasias
			Sin datos de
			malignidad



VII. RESULTADOS

En relación a las características demográficas de las pacientes en estudio se observó que el Promedio de Edad es de 52,5 años predominando el grupo de edad de 36 años a 59 años con un 52 %.

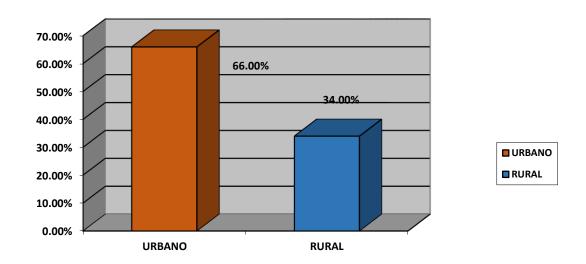
Grafico 1
Pacientes con Proctitis postradiacion
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017





En cuanto a la Procedencia se observa un predominio Urbano con un 66%.

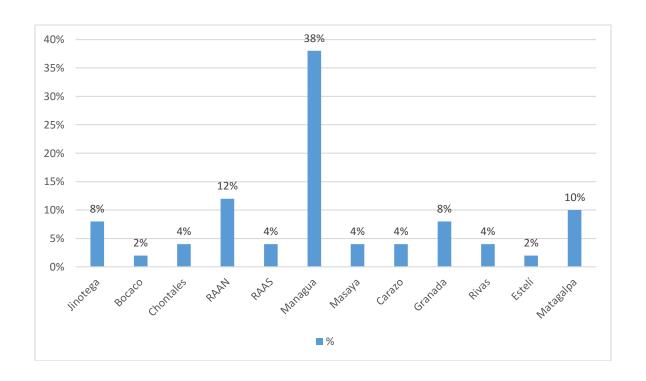
Gráfico 2
Pacientes con Proctitis postradiacion segun Procedencia
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017





El 38% de los pacientes proceden de Managua y un 12% de la RAAN seguido de Matagalpa en un 10% y Jinotega y Granada con un 8% respectivamente.

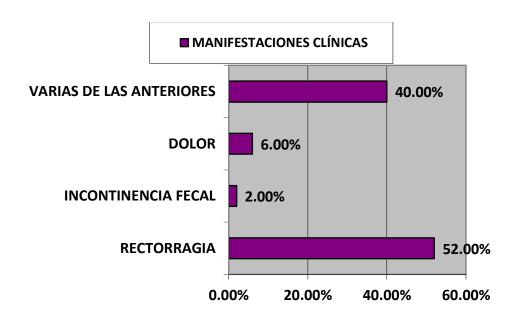
Grafico 3
Pacientes con Proctitis postradiacion segun Departamento
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017





En cuanto a las características clínicas de las pacientes con Proctitis post radiación se observó que la Rectorragia es el síntoma clínico más frecuente con un 52%

Gráfico 4
Pacientes con Proctitis postradiacion según Maniffestaciones clinicas
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017





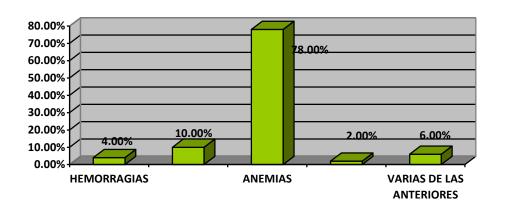
En cuanto a las Complicaciones las más frecuencias fueron Anemia, Fistulas y Hemorragias.

Grafico 5

Pacientes con Proctitis post radiación según Complicaciones

Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón

Enero 2016 a Enero 2017

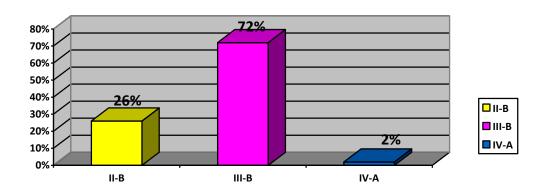




En relación a los estadios clínicos de las pacientes se observó que el Estadío IIIB predominó en un 72%

Grafico 6

Pacientes con Proctitis post radiación según Estadío clínico
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017



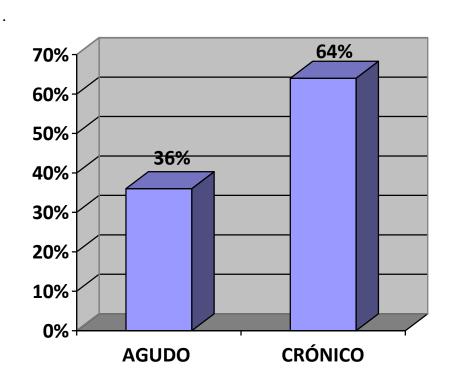


En cuanto al tiempo transcurrido entre la aparición del sintoma y la Proctitis en el Servicio de Oncología se encontró que predomina la Fase crónica en un 64%.

Grafico 7

Pacientes con Proctitis post radiación según Tiempo transcurrido entre la aparición del Síntoma e Inicio de la Proctitis

Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón Enero 2016 a Enero 2017



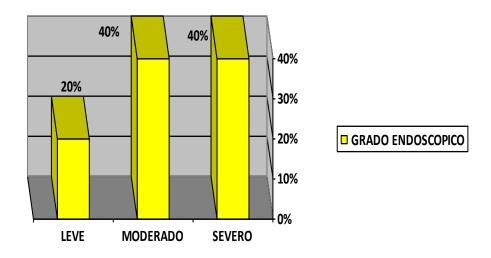
En cuanto al grado endoscópico de Proctitis Postradiación se observó que tanto el Moderado como el Severo corresponden a un 40% cada uno, siendo el Leve el 20%.

Grafico No. 8

Pacientes con Proctitis post radiación según Grado endoscópico

Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón

Enero 2016 a Enero 2017





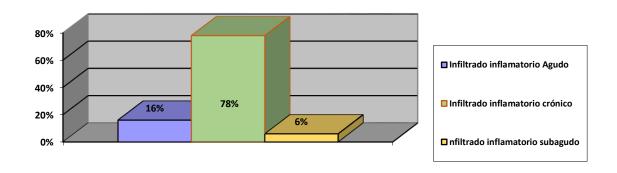
En cuanto a los Hallazgos histológicos se encontró que el 78% corresponden a Infiltrado inflamatorio crónico de la mucosa rectal.

Gráfico No. 9

Pacientes con Proctitis post radiación según Reporte histológico

Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón

Enero 2016 a Enero 2017



Fuente: Tabla 9

Al comparar los resultados Endoscópicos con los histológicos en las pacientes sometidas a Radioterapia se observa que, en el grado endoscópico leve, los hallazgos predominantes fueron un Infiltrado inflamatorio crónico en un 90% seguido del infiltrado inflamatorio subagudo en un 10%.

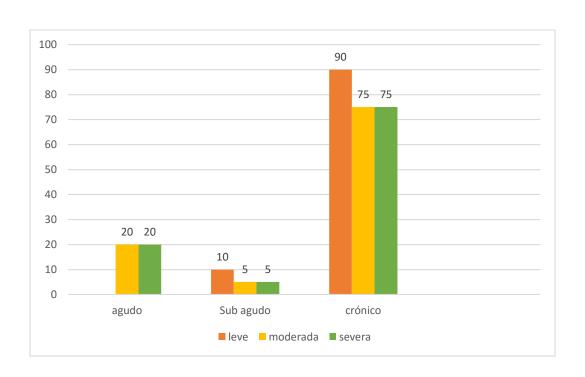
En los grados endoscópicos de Moderado a Severo predominan los infiltrados inflamatorios crónicos en un 75% respectivamente.

Grafico No. 10

Hallazgos histológicos según el Grado endoscópico

Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón

Enero 2016 a Enero 2017



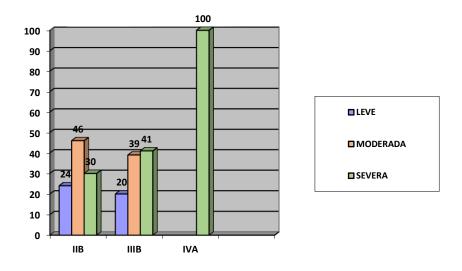
Fuente: Tabla 10

De acuerdo con la clasificación endoscópica de proctitis Postradiación se detectaron 10 (20%) grado I, 20 (40%) grado II, 20 (40%) grado III. En la EC II-B se observó un mayor número de pacientes con grado de proctitis II y III, y en la etapa clínica III-B se observó un mayor número de pacientes con grado de proctitis II y III.

Gráfico No. 11

Pacientes con Proctitis post radiación según Estadio Clínico y Grado Endoscópico

> Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón Enero 2016 a Enero 2017



Fuente: Tabla 11



VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En general, se considera que la tolerancia a la radiación por un órgano es inversamente proporcional al volumen este. El recto por su cercanía con el resto de estructuras pélvicas y su situación fija en el campo de radiación pélvica, es el órgano más frecuentemente afectado por la radiaciones terapéuticas del cáncer en la cavidad pélvica.

La proctopatía crónica secundaria a la radiación (PPR) se presenta en el 5% y 15% de los casos, y puede manifestarse por alteraciones del hábito de la defecación, tenesmo rectal y episodios de magnitud variable de rectorragia.

Los resultados del presente estudio, revelan que el grupo etareo que predomino en las pacientes afectadas con proctitis actínica, fue el de 36 a 59 años, seguidas por aquellas pacientes mayores de 60 años, este hallazgo coincide con la literatura de referencia (*Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Concha. Zamora* Goligher J. Proctitis y enteritis por tratamientos radiactivos. In: Goligher J. Cirugía del ano, recto y colon. 2 ed. Barcelona: Salvat, 1991: 1030-40). Esto probablemente se debe a que el diagnóstico de cáncer cervicouterino se hace sobre todo en pacientes que cursan la 4ta y 5ta década de vida, por la historia natural de la enfermedad, y en otras ocasiones, el hallazgo de la neoplasia cervical es realizado cuando la paciente tiene estadios avanzados de la misma, lo que la vuelven sintomática por el compromiso mecánico de la masa tumoral a nivel linfático y de órganos vecino. (VER GRAFICO 1)

Por otro lado, se encontró que la procedencia urbana predomino en las pacientes estudiadas, lo cual puede obedecer en gran parte a que son éstas pacientes las diagnosticadas precozmente y a quienes les resulta más fácil el seguimiento que es el periodo donde se detectan afectaciones rectales secundaria a la radiación, no así aquellas pacientes de procedencia rural quienes por el pobre acceso a los servicios de salud, no acuden a valoraciones de su seguimiento, y habría que mencionar también, que son pacientes con barreras culturales o en ocasiones desconocimiento de la importancia de la sintomatología, por lo que no acuden a consulta médica. Se podría mencionar también, que actualmente contamos con un Cirujano Oncólogo que brinda seguimiento a las pacientes de las zonas especiales del país (Región del Atlántico Sur), que es una de las zonas con mayor prevalencia de esta enfermedad, quien se encarga del manejo de esta patología en las pacientes de esa zona. (VER GRÁFICO 2,3 TABLA 2,3)



Las manifestaciones clínicas más frecuentes observadas son la rectorragia con un 52%, lo cual coincide con la literatura donde describen que el sangrado rectal después de recibir tratamiento con radioterapia pélvica como una de las complicaciones frecuentes que conlleva a la Anemia, seguido de la presencia de dos o más síntomas en un 40% coincidiendo con la literatura donde describen estas manifestaciones como las más frecuentes (Ver gráfico 4)

Con respecto a las complicaciones que pueden surgir en la proctitis se observó que, de las 50 pacientes, 78% presentaron anemia, seguido de un 10%(5) con fistulas y en un 8% (4) la hemorragia. No obstante, la frecuencia de anemia y hemorragia están ligadas a la rectorragia siendo una de las manifestaciones de la proctitis que puede conllevar a perdidas hemáticas ocasionales o bien episodios francos de hemorragias, de esta forma resulta más útil la evaluación del sangrado en cuanto a frecuencia, cuantía y repercusión en el hematocrito. (Ver gráfico 5)

Las pacientes tuvieron las siguientes etapas clínicas de CaCu: CaCu II-B en 13 pacientes correspondiendo al 26%, CaCu III-B en 36 (72%), CaCu IV-A en una paciente correspondiendo al 2%, lo cual coincide con la literatura donde informar que las etapas clínicas II-B y III-B se relacionan con mayor riesgo de proctitis y además observan que la etapa clínica III-B hay un mayor número de pacientes con mayor gravedad de proctitis. Probablemente existan algunos factores como el estado clínico de la paciente, estado nutricional, tamaño tumoral, estado inmunológico y hemodinámico de las pacientes en etapas más avanzadas de la enfermedad (CaCu) que puedan explicar esta asociación entre etapa clínica y grado de proctitis, sin embargo, el tipo de diseño de nuestro trabajo no nos permite responder a estos interrogantes de por qué las pacientes en EC II-B y III-B, aun recibiendo una dosis promedio similar de RT, desarrollan mayor daño de la mucosa rectal. (Ver gráfico 6)

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la aparición de la Proctitis fue en promedio de más de 12 meses, con márgenes de 6 semanas a 12 meses, correspondiendo a la forma crónica en un 64% y la forma aguda en un 36%; lo cual coincide con la literatura donde los efectos crónicos generalmente se manifiestan después de los 6 a 24 meses. (Ver gráfico 7)



Los datos muéstrales observados reflejan que el 80% (40) de los pacientes presentaron proctitis de Moderada (20) y Severa (20) según el Grado endoscópico por medio de la Rectosigmoidoscopia y/o Colonoscopia. Esto obedece probablemente a que no se realiza un interrogatorio orientado a detectar síntomas de proctitis y considerando que la proctitis es un cuadro auto limitado solo los que persisten con la sintomatología son los que se detectan y entran en la clasificación de proctitis crónica. Cabe señalar que, durante su tratamiento, todas sus evaluaciones se realizan en el centro nacional de radioterapia. (Ver gráfico 8)

En este estudio el 78% de las pacientes tuvieron cambios histopatológicos crónicos y solo el 16% correspondieron a cambios agudos; lo cual concuerda con los hallazgos endoscópicos de moderado a severo que dichas pacientes presentaron en este estudio. (Ver gráfico 9, 10)

De acuerdo con la clasificación endoscópica de proctitis Postradiación se detectaron 10 (20%) grado I, 20 (40%) grado II, 20 (40%) grado III. En la EC II-B se observó un mayor número de pacientes con grado de proctitis II y III, y en la etapa clínica III-B se observó un mayor número de pacientes con grado de proctitis II y III. (Ver gráfico 11)



CONCLUSIONES

- 1. De los 36 a los 59 años de edad constituye el grupo predominante en las pacientes incluidas en el estudio.
- 2. El Sangrado rectal constituye la característica clínica principal en dichas pacientes.
- 3. La Anemia constituye la complicación más relevante en las mismas
- 4. El Estadio clínico predominante es el IIIB
- 5. El tiempo promedio transcurrido entre el inicio de los síntomas y la Proctitis corresponde a la Fase Crónica.
- 6. La Proctitis en su fase Crónica fue la más frecuente en el grupo de estudio.
- 7. El Moderado y el Severo constituye los grados endoscópicos más frecuentes.
- 8. Independientemente del Grado Endoscópico los hallazgos histológicos predominantes son los Infiltrados inflamatorios crónicos.



RECOMENDACIONES

- 1. Establecer un Protocolo de atención para pacientes con Rectorragia para el Primer y Segundo nivel a Nivel Nacional
- 2. Realizar Talleres para Entrenamiento en el Personal de Salud sobre las normas de atención en esta patología.
- 3. Implementar un Sistema de seguimiento de pacientes a nivel comunitario en coordinación con Organismos No Gubernamentales y de la Sociedad Civil.
- 4. Implementar una Hoja de registro que alimente una Base de Datos para la facilitación de la captación y el tratamiento oportuno de la paciente.
- 5. Normar la toma de biopsia a toda paciente que se realice Rectosigmoidoscopia para establecer su diagnóstico definitivo.



BIBLIOGRAFIA

- 1. Charúa GL et al. Manejo farmacológico de la proctitis Postradiación. Rev Med Hosp Gen Mex 2004; 67 (2): 83-87
- 2. Shellito PC. Lesiones por radiación. En: Shackelford, editor. Cirugía del Aparato Digestivo. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1993. p. 449-65.
- 3. Konrad KR, Louis FM, Bradley HM, et al. Differential effect of radiation on endothelial cell function in rectal cancer and normal rectum. Am J Surg 1998;176(6):642-7.
- 4. Myers JA, Hollinger EF, Mall JW, et al. Mechanical, Histologic, and biochemical effects of canine rectal formalin instillation. Dis Colon Rectum 1998;41(2):153-8.
- 5. Allen-Mersh TG, Wilson EJ, Hope-Stone HF, et al. The management of late radiation-induced injury after treatment of carcinoma of the uterus. Surg Gynecol Obstet 1987;164:521-4.
- 6. M. Mollà, A. Biete, J.M Piqué y J. Panés. Lesiones Intestinales de la Radioterapia. Servicio de Oncología Radioterápica. Institut Clínic de Malalties Hemato-Oncològiques. bServicio de Gastroenterología. Institut Clínic de Malalties Digestives. Hospital Clínic. Barcelona.
- 7. Reichelderfer M, Morrisey JF. Colonoscopy in radiatios colitis. Gastrointest Endosc 1980;34:407-11.
- 8. DEFENDENTE M y ESKINAZI D; Enteritis actínica. Cirugía Digestiva, F . Galindo, www.sacd.org.ar, 2009; II-251, pág. 1-10.
- 9. Anseline PF, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG. Weakley FL. Radiation injury of the rectum, evaluation of surgical treatment. Ann Surg 1981;194:716-24



- 10. Cho KH, Chung KKL, Levitt SH. Proctitis after conventional external radiation therapy for prostate cancer: importance of minimizing posterior rectal dose. Radiology 1995;195:699-703
- 11. Friedland S, Benaron D, Maxim P. Absence of ischemia in telangiectasias of chronic radiation proctopathy, Endoscopy 2006; 38:488-92.
- 12. Clarke R, Tenorio L, James R, Hussey J. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and control led double blind crossover trial with long term follow up Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;72:134-43.
- 13. Rmali KA, Puntis CA, Jiang WG. Tumour associated angiogenesis in human colorectal cancer. Int J Colorectal Dis 2007;9:3-14.
- 14. Prachi L, Naresh B, Anil B. Management of chronic hemorrhagic radiation proctitis. Asian Pac J Clin Oncol 2007;3:19-29.
- 15. Lee J. Radiation proctitis- a niche for the argon plasma coagulator, Gastrointest Endosc 2002;56:779-81.
- 16. Ravizza D, Fiori G, Trovato C, Crosta C. Frequency and outcomes of rectal ulcers during argon plasma coagulation for chronic radiationinduced proctopathy. Gastrointest Endosc 2003;57:519-25.
- 17. Villavicencio R, Rex D, Rahmani E. Efficacy and complications of argon plasma coagulation for hematochezia related to radiation proctopathy. Gastrointest Endosc 2002;55:70-4.
- 18. Woo TCS, Joseph D, Oxer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:619-22.
- 19. Warren DC, Feehan P, Slade JB, Cianci PE. Chronic radiation proctitis treated with hyperbaric oxygen. Undersea Hyper Med 1997;24:181-4.



- 20. Hong J, Park W, Ehrenpreis D. Current therapeutic option for radiation.
- 21.F Arévalo1, J Arias Stella Castillo1, E Monge 2, J Arias Stella 1. Biopsia de Colon: Características Histológicas en diferentes tipos de Colitis Crónica. Rev Gastroenterol Perú; 2008; 28: 140-149
- 22. Walsh D. Deep tissue traumatism from Roentgen rey exposure. Br Med J 1987; 2: 272-273
- 23. Shu-Wen J, Beart RW, Gunderson LL. Surgical treatment of radiation injuries of the colon and rectum. Am J Surg 1986; 151: 272-276.
- 24. Buie, LA, Malmgren GE. Factitial proctitis. Int Clin 1930; 3: 68
- 25. Gallagher MJ brerenton HD, Rostock RA, et al: A prospective study of treatment techniques to minimize the volume of pelvic small bowel with reduction of acute and late effects associated with pelvic irradiation. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 12(9): 1565-1573, 1986.
- 26. ALIMENTARY TRACT. In: Fajardo LF: Pathology of Radiation Injury. New York: Masson Publishers, 1982, pp 47-76.
- 27. KINSELLA TJ, BLOOMER WD: Tolerance of the intestine to radiation therapy. Surg Gynecol Obstet 1980; 151 (2): 27384.
- 28. Morgado P. Anatomía del intestino grueso. En enfermedades Digestivas. F Vilardell. Ed. Grupo Aula médica 1998; (II): 805-13.
- 29. David JK, Squires RH. Anatomía y anomalías del intestino Delgado y colon. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds). Sleisenger and Fordtran's Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. 6ª edición. Editorial panamericana. 2000: 1521-37.
- 30. Yeok EK, Horowitz M: Radiation enteritis. Surgery, Gynecology and Obstetrics 165(4): 373-379, 1987



- 31. O' Brien PC. Radiation injury of the rectum. Radiother Oncol 2001; 60(1): 1-14.
- 32. Latorre Sánchez M, Sempere Garcia- Arguelles J, Barceló Cerdá S, Huguet Malavés JM, Canalles Gamir P, Quiles Teodoro F, et al. Valoración de la respuesta endoscópica al tratamiento con argón plasma en la rectitis actínica crónica. Rev Esp Enferm Dig 2008;10:619-24.
- 33. Schultheiss TE, Lee WR, Hunt AL, Hanlon AL, Peter RS, Hanks KS. Late GI and GU complications in the treatment of prostata cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 3-11.
- 34. Wang CJ, Leung SW, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Huang EY et al. The correlation of acute toxicity and late rectal injury in radiotherapy for cervical carcinoma: evidences suggestive of consequential late effect. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40: 85-91
- 35. Rohen-Yokochi. Atlas fotográfico de anatomía humana. Ediciones Doyma 1986; (II): 100-103
- 36. Jao S-W, Beart RW, Reiman HM, Gunderson LL, Ilstrup DM. Colon and anorectal cancaer after pelvic irradiation (abstract). Disease of the Colon and Rectum 1987; 30: 953-8
- 37. Ryu J, Winter K, Michalski JM, et al. interim report of toxicity from 3d conformal radiation therapy (3D-CRT) for prostate cancer on 3DOG/RTOG 9406 level III (79.2GY). International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2002; 54: 1036-1046
- 38. Baum CA, Biddle WL. Failure of 5-animosalicylic acid enemas to improve chronic radiation proctitis. Digestive Disease and Sciences 1989; 34. 75860.
- 39. Kochhar R, Patel F, Dhar A, et al. Radiation-induced proctosigmoiditis prospective, randomized, double blind, controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroid versus rectal sulcralfate (abstract). Digestive Disease and Sciences 1991; 36: 103-107.



- 40. Al-Sabbagh R, Sinicrope FA, Sellin JH, et al. Evaluation of short-chain fatty acid enemas: treatment of radiation proctitis (abstract). American Journal of Gastroenterology 1996; 91: 1814-16.
- 41. Talley NA, Chen F, King D, et al. Short chain fatty acids in the treatment of radiation proctitis: a randomised, double blind, placebo-controlled, crossver pilot trial (abstract). Diseases of the Colon and Rectum 1997; 40: 1046-49.
- 42. Anabela Pinto, Paulo Hidalgo, Marilia Cravo, Carlos Nobre Leitao. Short Chain Fatty acids are effective in short term treatment of chronic radiation proctitis. Diseases of the Colon and Rectum. 1999vol 42, n.6: 788-795.
- 43. P Vernia, P L Fracasso, V Casale. Topical butyrate for acute radiation proctitis: randomised, crossover trial. Lancet 2000; 356: 1232-35.
- 44. Malick KJ. Clinical applications of argon plasma coagulation in endoscopy. Gastroenterology Nursing 2006; 29: 386-91
- 45. MJ Johnston et al. Management of late complications of pelvic radiation in the rectum and anus. Diseases of the Colon and Rectum. Feb 2003; 46; 247-59
- 46. Cullen SN, Frenz M, Mee A. Treatment of haemorrhagic radiation-induced proctopathy using small volume topical formalin instillation. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2006; 23: 1575-80.
- 47. Vyas FL, Mathai V, Selvamani B, John S, et al. Endoluminal formalin application for haemorrhagic raditaion proctitis. Colorectal Disease 2006; 8:342-6.
- 48. Da Paredes V, Bauer P, Bourguignon J, Sultans S, Thomas C, Mory B, Parisot C, Atienza P. Formalina dans les rectites radiques chroniques hémaorragiques: résultats d'une étude prospective chez 21 pacientes. Gastroenterologie Clinique et Biologique 2000 ; 24 : A34.



- 49. Pikarsky AJ, Belin B, Efron J, et al. Complications following formalin installation in the treatment of radiation induced proctitis. International Journal of Colorectal Disease 2000; 15: 96-9.
- Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. Journal of Surgical Oncology 2002; 80: 41-4.
- 51. Viggiano TR, Zighelboim J, Ahlquist DA, Goustout Cj, Wang KK, Larson MV. Endoscopic ND: Yang laser coagulation of bleeding from radiation proctopathy (abstract). Gastrointestinal Endoscopy 1993; 39: 513-7
- 52. Jensen DM, Machicado Ga, Cheng S, et al. A randomized prospective study of endoscopic bipolar electrocoagulation and heater probe treatment of chronic rectal bleeding from radiation tealangiectasia (abstract). Gastrointestinal Endoscopy 1997; 45: 20-5.
- 53. Gilinsky NH, Burns DG, et al. The natural history of the radiation-induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients. Quarterly Journal of Medicine. 1983; 52: 40-53.
- 54. Buchi K. Radiation proctitis: therapy and prognosis (abstract). JAMA. 1991; 265: 1180.
- 55. Liesbeth J Boersma, Mandy Van den Brink, Allison M Bruce, et al. Estimation of the incidence of late bladder and rectum complications after high-dose (70-78 Gy) conformal radiotherapy for prostate cancer, using dose-volume histograms. International Journal of Radiation Oncology. 1998; 41: 83-92.



- 56. Guía sobre transfusión; Sociedad Española de Transfusión Sanguínea; 2ª edición: 2003.
- 57. Araki Y, Sato Y, Kido K, et al. Endoluminal ultraflex stent for palliative treatment of malignant rectosigmoidal obstruction. Kumure Medicine Journal (Abstrat) 2002; 49: 81-5.
- 58. Spahrl, Villeneuve JP, Dufresne MP, et al. Gastric astral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. Gut 2000; 46: 441-2.
- 59. Sato T, Yamazahi K, Toyota J, et al. Efficacy of argon plasma coagulation for gastric astral vascular ectasia associated with chronic liver disease. Hepatology Research 2005; 32: 121-6.
- 60. Zlatanic J, Waye JD, Kim PS, et al. Large sessile colónico adenomas: use of argon plasma coagulator to supplement piecemeal snare polypectomy. Gastrointestinal Endoscopy 1999; 49: 731-5.
- 61. Broooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence alter piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations. Gastrointestinal Endoscopy 2002; 55: 371-5.
- 62. Regula j, Wronska E, Polkowski M, et al. Argon plasma coagulation alters piecemeal polypectomy of sessile colorrectal adenomas: long term follow-up study. Endoscopy 2003; 35: 212-8.
- 63. Ortner Ma, Dorta G, Blum AL, Michetti P. Endoscopic interventions for preneoplasic lesions: mucosectomy, argon plasma coagulation and photodynamic therapy. Digestive Diseases 2002; 20: 167-72.
- 64. García A, Núñez O, González-Asanza C, et al. Safety and efficacy of argon plasma coagulator ablation therapy for flat colorectal adenomas. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2004; 96: 315-21.



- 65. Kelty CJ, Ackroyd R, Brown NJ, et al. Endoscopic ablation of Barrett's oesophagus: a randomised-controlled trial of photodynamic therapy vs. argon plasma coagulation. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2004; 20: 1299-96.
- 66. Sharma P, Wani S, Weston AP, et al. A ramdomised controlled trial of ablation of Barrett's oesophagus with multipolar electrocagulation vs. argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results. Gut 2006; 55: 1233-9.
- 67. Silva RA, Correia AJ, Dias LM, et al. Argon plasma coagulation for hemorrhagic radiation proctosigmoiditis. Gastrointestinal Endoscopy 1999; 50: 221-4.
- 68. W. Tam, J. Moore, M. Schoeman. Treatment of radiation proctitis with argon plasma coagulation. Endoscopy 2000; 32(9): 667-72.
- 69. M. Kaassis, F. Oberti, P. Burtin, J. Boyer. Argon plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. Endoscopy 2000; 32(9): 673-76
- 70. Chutkan R, Lipp J, Waye J. The argon plasma coagulator: a new and effective modality for the treatment of radiation proctitis (abstract). Gastrointestinal Endoscopy 1997; 45: AB27
- 71. Chutkan R, Lipp J, Waye J. The argon plasma coagulator: a new and effective modality for the treatment of radiation proctitis (abstract).
 Gastrointestinal Endoscopy 1997; 45: AB27



ANEXOS



Tabla 1
Pacientes con Proctitis postradiacion
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017

EDAD	No.	%	95% IC
18 - 35 años	6	12.0%	4.5% - 24.3%
36 - 59 años	26	52.0%	37.4% - 66.3%
mayor 60 años	18	36.0%	22.9% - 50.8%
Total	50	100.0%	

¡Error! Marcador no definido.

Tabla 2
Pacientes con Proctitis postradiacion segun Procedencia
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017

PROCEDENCIA	No.	%	95% IC
URBANO	33	66.0%	51.2% - 78.8%
RURAL	17	34.0%	21.2% - 48.8%
Total	50	100.0%	



Tabla 3
Pacientes con Proctitis postradiacion segun Departamento
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017

DEPARTAMENTO	No.	%
JINOTEGA	4	8.0%
BOACO	1	2.0%
CHONTALES	2	4.0%
RAAN	6	12.0%
RAAS	2	4.0%
MANAGUA	19	38.0%
MASAYA	2	4.0%
CARAZO	2	4.0%
GRANADA	4	8.0%
RIVAS	2	4.0%
ESTELÍ	1	2.0%
MATAGALPA	5	10.0%
Total	50	100.0%

Tabla 4
Pacientes con Proctitis postradiacion segun Manifestaciones clinicas
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	No.	%	
RECTORRAGIA	26	52.0%	37.4% - 66.3%
INCONTINENCIA FECAL	1	2.0%	0.1% - 10.6%
DOLOR	3	6.0%	1.3% - 16.5%
MAS DE 2 SINTOMAS	20	40.0%	26.4% - 54.8%
Total	50	100.0	37.4% - 66.3%
		%	



Tabla 5 Pacientes con Proctitis postradiacion segun Complicaciones Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón Enero 2016 a Enero 2017

COMPLICACIONES	No.	%
HEMORRAGIAS	2	4.0%
FÍSTULAS	5	10.0%
ANEMIAS	39	78.0%
OTRAS	1	2.0%
MAS DE 1 DE LAS ANTERIORES	3	6.0%
Total	50	100.0%

Tabla 6
Pacientes con Proctitis postradiacion segun Estadio Clínico
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017

Estadio Clinico	No.	%
IIB	13	26
IIIB	36	72
IVA	1	2
Total	50	100%



Tabla 7
Pacientes con Proctitis postradiación según Tiempo transcurrido
Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón
Enero 2016 a Enero 2017

TIEMPO TRANSCURRIDO	FRECUENCIA	%
AGUDO	18	36.0%
CRÓNICO	32	64.0%
Total	50	100.0%

Tabla No. 8

Hallazgos histológicos según el Grado endoscópico

Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón

Enero 2016 a Enero 2017

Hallazgos		Grado endoscópico	
histológicos	Leve	moderado	Severo
Agudos	-	20%	20%
Sub-agudos	10 %	5%	5%
Crónicos	90%	75%	75%
Total	100%	100%	100%



Tabla No. 9 Pacientes con Proctitis post radiación según Estadio Clínico y Grado Endoscópico

Servicio de Oncologia. Hospital Bertha Calderón Enero 2016 a Enero 2017

Estadio Clínico	IIB		IIIB		IVA	
	No.	%	No	%	No.	%
Leve	3	23.1	7	19.4	0	0
Moderada	6	46.1	14	38.9	0	0
Severa	4	30.8	15	41.7	1	100
Total	13	100	36	100	1	100

