

112382



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HEMORRAGIA AGUDA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POST-RADIOTERAPIA. OPCIONES DE TRATAMIENTO ¿COMO Y CUANDO UTILIZARLAS?

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA DRA. ALEJANDRA SANCHEZ ESCOBAR

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN COLOPROCTOLOGIA

ASESORES DE TESIS:
DR. OSCAR COYOLI GARCIA
DR. CESAR ALBERTO CRUZ SANTIAGO

AÑO 2005



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo investigacional.
NOMBRE: Alejandra Sanchez Escobar
FECHA: 26-Sep-09
FIRMA: [Firma]

0350731

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

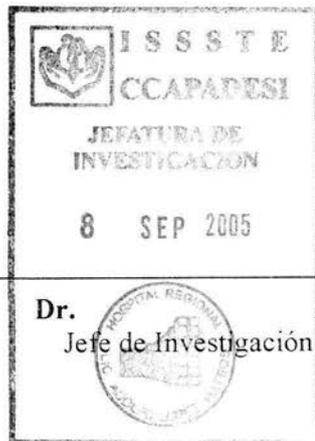
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



Dr. Sergio B. Barragán Padilla
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación

Dr. Sergio Pérez Arauz
Jefe de Enseñanza



Oficio 5759



Dr. Oscar Coyoli García
Prof. Titular



Dr. César Alberto Cruz Santiago
Asesor de Tesis



Dr. Arturo Vázquez García
Vocal de Investigación

AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIAS

CONTENIDO

RESUMEN (ESPAÑOL).....	pag. 1
RESUMEN (INGLES).....	pag. 2
ANTECEDENTES.....	pag. 3
PROBLEMA.....	pag. 5
OBJETIVO.....	pag. 5
HIPOTESIS.....	pag. 6
JUSTIFICACION.....	pag. 6
DISEÑO.....	pag. 6
GRUPOS DE ESTUDIO.....	pag. 7
UNIVERSO DE TRABAJO.....	pag. 7
CRITERIOS DE INCLUSION Y ELIMINACION.....	pag. 7
DESCRIPCION DEL ESTUDIO.....	pag. 8
CALENDARIO DE ACTIVIDADES.....	pag. 9
RECURSOS.....	pag. 9
ASPECTOS ETICOS.....	pag. 9
RESULTADOS.....	pag. 10
DISCUSION.....	pag. 13
CONCLUSIONES.....	pag. 13
GRAFICAS.....	pag. 14
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	pag. 18
PRESENTACION.....	pag. 19
BIBLIOGRAFIA.....	pag. 33

RESUMEN

HEMORRAGIA AGUDA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POST-RADIOTERAPIA. OPCIONES DE TRATAMIENTO. ¿COMO Y CUANDO UTILIZARLAS?

La hemorragia aguda secundaria a proctopatía por radiación, puede ser la causa desde una anemia leve hasta de importantes repercusiones hemodinámicas; aunque se han descrito múltiples tratamientos, cuya efectividad no ha sido evaluada, no existe uno 100% efectivo, por lo que se ha constituido como un problema terapéutico de difícil solución.

OBJETIVO. Evaluar la efectividad de las diversas opciones terapéuticas existentes para el tratamiento de la hemorragia aguda secundaria a proctopatía por radiación y con base en esta evaluación proponer un flujograma para su utilización racional.

MATERIAL Y METODOS. Estudio prospectivo multicéntrico, con distribución de pacientes en 4 grupos, Grupo I Bismuto, Grupo II Mesalazina, Grupo III Argón y Grupo IV Formalina, se consideraron como variables de interés la disminución del sangrado, la elevación de las cifras de hemoglobina y la presencia de recidiva.

Se empleó la estadística inferencial y el análisis de varianza de anova para comparación de eficacia entre los grupos. Se consideró significancia estadística a una $P < 0.05$.

RESULTADOS. Para la realización de este estudio se incluyeron a 68 pacientes, 12 hombres y 56 mujeres, con edad promedio de 60 años, que fueron distribuidos de la siguiente forma: Grupo I Bismuto 14 pacientes, Grupo II Mesalazina 19 pacientes, Grupo III Argón 28 pacientes, Grupo IV Formalina 7 pacientes. Los padecimientos de base, motivo de la radioterapia, fueron: Cáncer cervicouterino 53 (78%), Cáncer de Prostata 12 (15%), Otros 3 (7%). Para la evaluación del tratamiento se consideraron los siguientes efectos: Disminución de la hemorragia Grupo I 78.6%, Grupo II 68.5%, Grupo III 46%, Grupo IV 85.8%. Elevación de la hemoglobina Grupo I 9.45 a 10.33 gr./dl., Grupo II 9.46 a 10.52, Grupo III 9.3 a 12.3, Grupo IV 10.1 a 10.3. Así como la presencia de recidiva del sangrado: en el Grupo I 3 pacientes a los 11.3 meses, Grupo II 6 pacientes a 24.6 meses, Grupo III 2 pacientes a los 14 meses, Grupo IV 1 paciente a los 14 meses. Al comparar los grupos: Con respecto a la disminución de la hemorragia, se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor del empleo de coagulación con plasma de Argón en comparación con otros grupos ($P = 0.034$). También existieron diferencias entre el empleo de formalina y bismuto en relación al empleo de mesalazina, pero no diferencias entre sí, ni comparadas con el empleo de plasma de Argón. Presencia de recidiva: El Grupo que con mayor frecuencia presentó recidiva fue el de mesalazina (Grupo II), con diferencias estadísticamente significativas en relación a los otros métodos ($P = 0.0026$). No se registraron diferencias en cuanto a recidiva entre el grupo de Argón y Formalina pero sí entre éstos y el grupo de Bismuto. Considerando la elevación de hemoglobina: No se registraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las cifras de hemoglobina pre y post tratamiento entre los diferentes grupos de tratamiento.

CONCLUSIONES. El método de coagulación con plasma de Argón presentó significancia estadística en el control de la hemorragia aguda. El tratamiento con mesalazina presenta mayores recidivas en comparación con los otros grupos. Las modalidades de tratamiento no tienen significancia estadística para la elevación de cifras de hemoglobina. La aplicación de las diferentes opciones de tratamiento dependerá de la localización, severidad del sangrado y su recidiva.

SUMMARY

ACUTE BLEEDING DUE TO POST RADIOTHERAPY PROCTOPATIA.
WHICH ARE THE TREATMENT OPTION? HOW AND WHEN CAN WE USE THEM?

ANTECEDENTS The acute hemorrhage due to radiation proctopathy is an entity of difficult solution and in many cases it constitutes a therapeutic problem with clinical manifestations varying from mild anemia to a state with very important hemodynamic repercussions, there many therapeutics alternatives which effectiveness needs evaluation.

OBJECTIVE The aim of the present study was to evaluate the effectiveness of the different therapeutic's options we have for the treatment of acute hemorrhage secondary to post radiation proctopathy.

MATERIAL AND METHODS This is a multicentric and prospective study, the distribution was divided onto 4 groups, Group I Bismuth, Group II Mesalazina, Group III Argon, and Group IV Formalin, Variable that we were interested are: diminution bleed, the increase of hemoglobin level and the recidivate existences.

Inferential statistics was used and ANOVA variation analysis for effectiveness cooperation was done. A significance statistics $P < 0.05$ was considered.

RESULTS 68 patients were included in this study, the middle age was 67 (from 45 to 90), 12 were male and 56 were female. Random distribution of patient was done, so: Group I (Bismuth) with 14 patients, Group II (Mesalazina) 19 patients, Group III (Argon) 28 patients and Group IV (Formalin) 7 patients. The base diseases for the radiotherapy were: cervicouterino cancer 53 (78%), prostate cancer 12 (15%), others 3 (7%). Different effects was observed as follow: hemorrhage diminution group I 78.6%, group II 68.5%, group III 46%, group IV 85.8%. Hemoglobin raise group I from 9.45 to 10.33, group II from 9.46 to 10.52, group III from 9.3 to 12.3, group IV from 10.1 to 10.3gr/Dl. The recurrence was observed at group I 3 after 11.3 months, group II 6 after 24.6 months, group III 2 after 14 months and group IV 1 after 14 months. When the groups were compared according to diminution bleed (control) it was observed that the coagulation with argon's plasma there was a very high statistics difference comparing with the others groups ($P = 0.034$), there are differences between formalin and bismuth use in a relation with mesalazina, but no differences with the argon's plasma use. The group with higher level of recidivate was the mesalazina with a very high statistics difference comparing with the others groups ($P = 0.0026$). There were not differences according to recidivate between the formalin's and argon's groups, but both groups had differences with the bismuth's group. There were not statistic differences according to pre and post treatment hemoglobin quantities at all groups.

CONCLUSIONS The coagulation with argon's plasma treatment had very high significance statistics in the acute hemorrhage control. The mesalazina treatment presents a high level of recidivate comparing to the others groups. The different treatments do not present statistics significance for the hemoglobin's levels increase. The different option's treatment will depend of bleeding severity and recidivate.

ANTECEDENTES

Muchas condiciones malignas del hueco pélvico (cáncer de cérvix, útero, vejiga, próstata, recto, etc.) son tratadas mediante radioterapia, sin embargo ésta tiene efectos también sobre los órganos vecinos, siendo el recto, a pesar de no ser el órgano más radio sensible, el más frecuentemente afectado del tubo digestivo (hasta 90%), a causa de su posición fija dentro de la pelvis y su proximidad con los órganos tratados. Ocurre en el 2 al 5 % de los pacientes con radiaciones en el hueco pélvico y puede presentarse aun durante la aplicación del tratamiento, e incluso hasta años después de concluida la radioterapia. Los primeros casos fueron observados en 1897 por Pais.

A pesar de los avances en descubrir agentes o técnicas protectoras, la incidencia alcanza desde el 1 hasta el 20 % de los pacientes sometidos a radioterapia. La radiación produce alteraciones en el DNA de la célula que fue radiada y genera en el agua intracelular radicales libres que dañan el RNA celular e interfiere en su multiplicación modificando su velocidad de recambio y produciendo alteraciones en las células endoteliales y epiteliales, ocasionando así inflamación en una fase aguda y fibrosis con isquemia, ulceraciones o perforaciones en una fase crónica. El daño agudo se produce generalmente en los primeros 6 meses posteriores a la exposición y se confina a la mucosa y submucosa con edema, fragilidad de los vasos (proctitis), ulceraciones y en ocasiones perforaciones y el daño crónico caracterizado por fibrosis y datos de isquemia crónica (proctopatía). Al producir daño directo al DNA se ha asociado con el desarrollo de cáncer rectal; se ha descrito que aumenta tres veces el riesgo de padecerlo si existe antecedente de radioterapia pélvica y es evidenciado por las células aneuploides que se pueden encontrar en la mucosa rectal de pacientes con proctopatía posterior a radiaciones.

Se han determinado varios factores que aumentan el riesgo de presentar esta entidad, entre ellos: que el paciente cuente con antecedentes de enfermedades crónico degenerativas, edad, antecedentes quirúrgicos la técnica de aplicación y el radioterapeuta, pero principalmente la dosis de radiación administrada, sobre todo después de los 30 Gy. El riesgo a cinco años en función de la dosis es de 5% a 55 Gy y de 50 % a 80 Gy en el caso del recto.

Existen dos signos importantes para el diagnóstico: el primero es el sangrado secundario a endarteritis persistente con neovascularización, telangiectasias y ruptura vascular. El otro signo consecuencia del sangrado es la anemia ambos son factores importantes para decidir el manejo inicial. También se presentan otros signos y síntomas como la urgencia fecal, el dolor rectal, las alteraciones en el hábito intestinal y la incontinencia.

Para determinar el grado de daño se debe realizar colonoscopia, con la cual se busca delimitar la extensión y definir los cambios existentes en la mucosa; también se puede utilizar el colon por enema en donde se observa engrosamiento de los pliegues, zonas de estenosis o fistulas; los estudios de ultrasonido no son muy útiles y los estudios de fisiología anorrectal reportaran fundamentalmente disminución de la complianza rectal.

Existen diferentes clasificaciones, pero quizá una de las más útiles, sea la clasificación de SOMA (Subjective, Objective, Management):

- I Mucosa edematosa con hiperemia y úlceras microscópicas.
- II Úlceras superficiales.
- III Úlceras crateriformes confluentes en la línea media anterior.
- IV Fistula RV.

Con respecto a la hemorragia como síntoma principal, se han descrito una gran variedad de tratamientos, al inicio se lleva a cabo con medidas generales, dieta baja en grasas sin lactosa y con residuos, antidiarreicos, formadores de bolo fecal y antiespasmódicos. Algunos autores describen la utilidad de los ácidos grasos de cadena corta que proporcionan un sustrato de energía como nutriente, el oxígeno hiperbárico, utilizado por otros autores, por el componente isquémico que caracteriza a la proctopatía, con el cual varios estudios han mostrado una mejoría hasta del 60 % de pacientes con proctopatía. Otra opción de tratamiento es la mesalazina ya sea por vía rectal u oral, su mecanismo de acción es el impedir la liberación de interleucinas 1 y 2 y neutrófilos, interfiriendo así en el mecanismo de la inflamación, cuando existe sangrado e inflamación importante de la mucosa esta indicada tanto por vía oral como rectal, ya que su concentración es mayor así como su biodisponibilidad por vía rectal. Se obtienen buenos resultados temporales también con el bismuto que tiene la propiedad de crear una capa protectora y coagular las proteínas. Otra opción es la aplicación de plasma de argón a través del colonoscopio, provocando coagulación de las proteínas de las células endoteliales, con un éxito del 80 %, y falta de respuesta al tratamiento del 20 % y menciona la literatura que existe una recidiva a los 6 meses del 15%. Otro método terapéutico es la aplicación de formalina en concentración al 4 % que produce coagulación de las proteínas al hidrolizarlas, con un éxito de tratamiento del 70 %, resangrado a un año de 25 % y complicaciones menores al 20 %. También se han descrito el tratamiento quirúrgico en el manejo de la hemorragia incoercible.

Las opciones quirúrgicas son:

- Derivación con o sin resección.
- Resección con o sin anastomosis.
- Resección con anastomosis con o sin derivación.

Es importante mencionar que un paciente con radiación presenta adherencias, inflamación y desnutrición y que es difícil realizar enterotomías y disecciones mayores por el riesgo de sangrado y anastomosis por el riesgo de dehiscencias.

PROBLEMA

¿Cuál de las diferentes opciones de tratamiento para la hemorragia aguda secundaria a proctopatía post – radio terapia es la más útil?

¿Cuándo y como utilizar cada una de éstas terapias y en que casos se pueden utilizar?

OBJETIVO

Evaluar la efectividad de las diversas opciones terapéuticas existentes para el tratamiento de la hemorragia aguda secundaria a proctopatía por radiación.

Proponer un algoritmo racional para el tratamiento de los pacientes con hemorragia secundaria a proctopatía posradiación

HIPÓTESIS

Ha El bismuto, la mesalazina, el plasma de argón y la formalina controlan con igual eficacia la hemorragia aguda secundaria a proctopatía post – radiación.

Ha La correcta evaluación de cada uno de las opciones terapéuticas permitirá establecer un algoritmo racionalmente eficaz en el tratamiento de los pacientes con esta patología.

Ha Un algoritmo de tratamiento mejorará la atención de los pacientes con proctopatía por radioterapia con diferentes tipos de lesiones y diferentes grados de hemorragia y / o tiempo de evolución.

Ho El bismuto es más eficaz en el control de la hemorragia aguda secundaria a proctopatía post – radiación que la mesalazina, el plasma de argón o la formalina

Ho La mesalazina controla mejor la hemorragia aguda secundaria a proctopatía post – radiación que el bismuto, el plasma de argón y la formalina

Ho El plasma de Argón controla mejor la hemorragia aguda secundaria a proctopatía post-radiación que el bismuto, la mesalazina, y la formalina.

Ho La formalina controla mejor la hemorragia aguda secundaria a proctopatía post-radioterapia que el bismuto, la mesalazina y la formalina.

JUSTIFICACIÓN

La hemorragia aguda secundaria a proctopatía por radiación, se constituye como un problema terapéutico de difícil solución, pudiendo causar desde anemia leve hasta importantes repercusiones hemodinámicas. Existen diversas alternativas de tratamiento de esta hemorragia, sin embargo, hasta el momento actual, la efectividad de ellas no ha sido adecuadamente determinada.

A pesar de la literatura existente con respecto a las diversas formas de tratamiento existentes para el control de la hemorragia aguda secundaria a proctopatía post – radiación, no se cuenta hasta el momento con una evaluación definitiva de la efectividad de cada uno de estos tratamientos y mucho menos con un algoritmo que guíe de forma racional la conducta que debe tener el médico ante este problema de difícil solución.

DISEÑO:

Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico

Pacientes que acudieron al servicio de coloproctología, que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron evaluados mediante disminución del sangrado, niveles de hemoglobina y ausencia de recidivas.

Se incluyen a todos los pacientes con hemorragia aguda secundaria a proctopatía post – radiación que acudieron a los Servicios de Coloproctología de H. R. Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE y de Endoscopia del Hospital de Oncología CMN Siglo XXI que cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron el tratamiento y lo continuaron hasta su

término, habiéndose evaluado fundamentalmente; disminución del sangrado, niveles de Hemoglobina y recidiva de la hemorragia.

GRUPOS DE ESTUDIO

GRUPO PROBLEMA

Pacientes que presentaron hemorragia aguda secundaria a proctopatía post - radiación

GRUPO TESTIGO

No existió grupo testigo en este estudio

UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron 68 pacientes en este estudio

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que presentaban hemorragia aguda secundaria a proctopatía post - radiación

Pacientes mayores de 18 años

Ambos sexos

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Mujeres embarazadas

Pacientes que abandonaron el tratamiento

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

PACIENTES Y METODOS

Estudio prospectivo multicentrico, donde se analizan cuatro opciones terapeuticas: Bismuto, Mesalazina, Argón y Formalina. Se consideraron como variables de interés la determinación del sangrado, la elevación de las cifras de hemoglobina y la presencia de recidiva. Determinando la disminución del sangrado mediante la exploración y determinar las características de la mucosa, presencia de sangrado y evolución del mismo.

Se incluyeron para la realización de este estudio a 68 pacientes, distribuidos de la siguiente forma: Grupo I Bismuto 14 pacientes, Grupo II Mesalazina 19 pacientes, Grupo III Argón 28 pacientes, Grupo IV Formalina 7 pacientes. Aunque la mayoría de los pacientes correspondieron al sexo femenino (56 mujeres vs. 12 hombres), la distribución por sexo y edad fue similar en cada uno de los grupos.

Aplicación de Bismuto: comenzó con la aplicación de Subsalicilato de Bismuto por vía tópica en forma de enemas, administrando 60ml diariamente por 7 días en la primera semana, posteriormente cada 48 horas en la misma cantidad por 7 a 14 días de acuerdo a la evolución; se consideró como éxito en el tratamiento el control de la hemorragia, niveles de hemoglobina y recidivas.

Administración de mesalazina se realiza vía oral y con un promedio de 2.35 gramos con rangos de 1.5 gramos a 3.0 gramos por día, considerando como éxito del tratamiento el control de la hemorragia, niveles de hemoglobina y recidivas.

Aplicación de formalina se realizó bajo bloqueo peridural en quirófano en posición de navaja sevillana y protegiendo la piel perianal con una pasta inerte para evitar el daño por la formalina, se aplica formalina en concentración al 4 % mediante una gasa empapada y por sectores para cubrir toda la zona afectada, iniciando en el extremo más proximal, por aplicaciones de 3 a 5 minutos (promedio de 4 minutos) repetidas hasta obtener una zona seca o sin sangrado activo, observándola solo como un área pálida. En la zona distal, las gasas se aplicaron a través de un anoscopio tipo Pratt y en la proximal a través de un rectosigmoidoscopio rígido, se considero como éxito del tratamiento el control de la hemorragia, niveles de hemoglobina y recidivas.

El método de aplicación de plasma de argón se realizó en seis sesiones con un flujo de 1.5 litros por minuto con una fuente de poder de 60 watss., realizando una sesión por semana. Se usa en la punta del electrocauterio, un flujo de gas argón, no hay contacto entre el paciente y electrocauterio, el electrodo se coloca en el sitio del sangrado y produce coagulación por calor, al igual que los otros métodos se consideró como éxito del tratamiento el control de la hemorragia, niveles de hemoglobina y recidiva.

Se empleo estadística inferencial con medidas de tendencia central, promedio y desviación estándar para variables cuantitativas y porcentuales para variables cualitativas. Se realizó análisis de varianza de anova para comparación de eficacia entre grupos. Se consideró significancia estadística a una $P < 0.05$.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Elaboración del protocolo	Mayo 2004			
Recolección de datos		Junio 2004 a Marzo 2005		
Elaboración de tablas de presentación			Abril 2005	
Redacción del informe final				Mayo 2005
Conclusiones				Mayo 2005

RECURSOS

Humanos: Pacientes que acudieron a los Servicios de Endoscopia y Coloproctología, médicos residentes, adscritos y enfermeras de dichos Servicios.

Materiales: Unidad de plasma de Argón, subsalicilato de Bismuto en suspensión, mesalazina tabletas y formalina al 4 %

Financieros: No se requirieron para el desarrollo de este estudio.
Proporcionados por el investigador principal

ASPECTOS ETICOS

En este estudio se cumplen con los criterios de la declaración de Helsinki modificados en 1983 y la Ley General de Salud de la República Mexicana. La información obtenida es confidencial, el análisis de resultados pretende servir de base a futuras evaluaciones del problema y al diseño de alternativas de selección, que permitan desembocar en consecuencia en un beneficio para los pacientes.

RESULTADOS

Tratamiento	Hemoglobina (gr/dl)		Recidiva / tiempo num. PAC / Meses	Hemorragia	
	Pre	Post			
Grupo Bismuto	I	9.45	10.33	3 / 11.33	78.60 %
Grupo Mesalazina	II	9.46	10.52	6 / 24.6	68.50 %
Grupo Argón	III	9.3	12.3	2 / 14	100.00 %
Grupo Formalina	IV	10.1	10.35	1 / 14	85.80 %

Se incluyeron para la realización de este estudio a 68 pacientes con edad media de 67 años (rango 45 a 90 años), 12 de ellos hombres y 56 mujeres. Fueron distribuidos al azar de la siguiente forma: Grupo I Bismuto 14 pacientes, Grupo II Mesalazina 19 pacientes, Grupo III Argón 28 pacientes, Grupo IV Formalina 7 pacientes. Los padecimientos de base que motivaron la radioterapia, fueron: Cáncer cervicouterino 53 (78%), Cáncer de Próstata 12 (15%), Otros 3 (7%). Los pacientes de los 4 grupos fueron comparables entre si en cuanto a edad, sexo, padecimiento de base, niveles de hemoglobina antes y después del tratamiento y recidiva, así como el tiempo en el que esta se presenta.

Se observaron los siguientes efectos: Disminución de la hemorragia Grupo I 78.6 %, Grupo II 68.5 %, Grupo III 46%, Grupo IV 85.8%. Elevación de la hemoglobina Grupo I 9.45 a 10.33, Grupo II 9.46 a 10.52, Grupo III 9.3 a 12.3, Grupo IV 10.1 a 10.3. Se observó recidiva en el Grupo I en 3 pacientes a los 11.3 meses, Grupo II 6 pacientes a 24.6 meses, Grupo III 2 pacientes a los 14 meses, Grupo IV 1 paciente a los 14 meses.

Al considerar como criterios específicos de análisis el control de la etapa aguda de hemorragia, en el primer episodio únicamente podemos obtener los siguientes elementos.

El grupo de Bismuto presentó un mejor control en el primer episodio en relación con los otros tres grupos ($P=0.021$) para la proctopatía de extensión difusa.

La formalina presenta diferencias significativas en relación con los otros dos grupos ($P=0.038$) para la proctopatía de localización anterior.

El tratamiento con mesalazina y plasma de Argón no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre si para el control del primer episodio. El empleo de Bismuto y Formalina no presentaron diferencias estadísticamente significativas al ser

comparadas entre si. Al considerar el control de la hemorragia, después de las 24 horas de tratamiento, se observan diferencia estadísticamente significativa a favor al empleo de coagulación con plasma de Argón en comparación con otros grupos ($P= 0.034$), existen diferencias entre el empleo de formalina y bismuto en relación al empleo de mesalazina, pero no diferencias entre si ni comparadas con el empleo de plasma de Argón.

Presencia de recidiva. El Grupo con mayor recidiva fue el de mesalazina con diferencias estadísticamente significativas en relación a los otros métodos ($P = 0.0026$) No se registraron diferencias en cuanto a recidiva entre el grupo de Argón y Formalina pero si entre estos y el grupo de Bismuto.

Elevación de hemoglobina. No se registraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las cifras de hemoglobina pre y post tratamiento entre todos los grupos.

Es importante hacer notar que el grupo de aplicación de formalina considero únicamente aquellos casos donde la proctopatía se limitaba a la cara anterior del recto, no se considero la aplicación en aquellos pacientes con lesiones difusas.

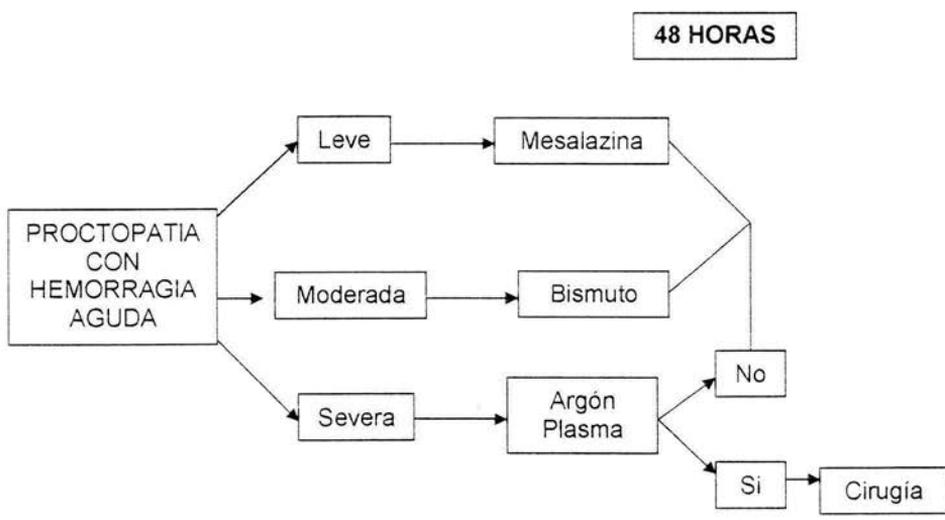
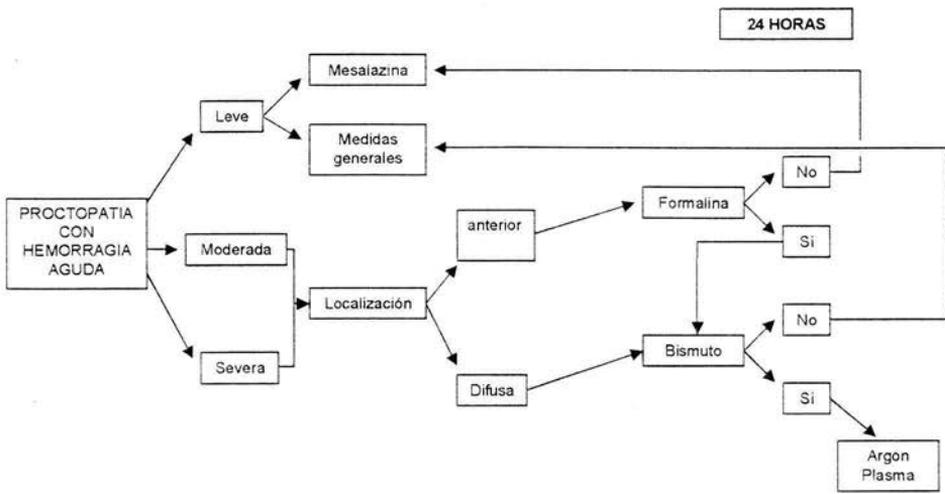
El manejo con plasma de argón presentó efectos positivos desde la segunda aplicación, alcanzando su máximo nivel de eficacia entre la tercera y la cuarta aplicación (3 a 4 semanas).

El Subsalicilato de Bismuto presentó efectividad desde el primer momento de la aplicación registrando su máximo entre la tercera y la cuarta aplicación, (3 a 4 días).

La mesalazina no muestra diferencias en cuanto a su nivel de eficacia en los primeros días de aplicación necesitando de al menos 5 días para observar efectos.

Al comparar lo anterior y con la finalidad de establecer un algoritmo que permita facilitar la toma de decisiones clínicas podemos establecer en función de los resultados, el siguiente esquema.

Considerando las diferencias encontradas entre los 4 métodos terapéuticos y con la finalidad de establecer una guía que permita facilitar la toma de decisiones terapéuticas, podemos proponer el siguiente algoritmo.



DISCUSION

La proctopatía depende de varios factores para su presentación desde la dosis, la técnica de aplicación, la habilidad del radioterapeuta, patologías agregadas, las manifestaciones de la proctopatía pueden presentarse desde la aplicación de la radioterapia hasta 15 a 20 años después de su aplicación, las principales manifestaciones son sangrado transanal, evacuaciones diarreicas, pujo y tenesmo, las lesiones pueden ir desde edema de la mucosa, úlceras con sangrado activo, y con su evolución, fibrosis, es más frecuente que se dañe la cara anterior del recto por su fijación a los tejidos y al cervix, para el control de la hemorragia se han utilizado varios métodos terapéuticos, los mencionados en este estudio son aplicación de Bismuto, mesalazina vía oral, formalina y plasma de argón, éste último describe en el estudio el control total de la hemorragia, sin embargo requiere de sesiones repetidas para su eficacia por lo que no se puede utilizar como tratamiento de primera línea, la mesalazina, es útil cuando el sangrado es leve, sin alteraciones hemodinámicas, sin embargo el bismuto, logra controlar la hemorragia cuando esta es difusa en todas las paredes del recto, con adecuado control y la formalina utilizada cuando esta afectada la cara anterior, con aplicación local ya descrita y con éxito y bajos índices de recidiva, control de la hemorragia. Finalmente la ventaja de la mesalazina es utilizarla como tratamiento de sostén, con dosis que se pueden disminuir progresivamente y mantener el vigilancia, cuando el sangrado es agudo y activo, se puede utilizar el bismuto y la formalina controlando la hemorragia en las primeras aplicaciones y con bajos índices de recidiva, el plasma de argón aunque controla el sangrado en su totalidad, requiere de por lo menos dos aplicaciones para su efectividad.

CONCLUSIONES

La Mesalazina presenta un control deficiente del sangrado activo y mayores recidivas en comparación con los otros grupos.

El Bismuto ejerce un control adecuado del sangrado agudo, sin embargo la recidiva es frecuente y rápida.

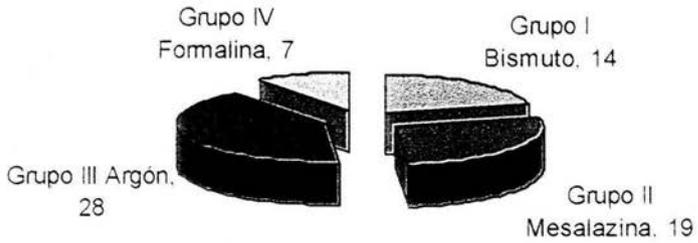
La Formalina controla adecuadamente el sangrado agudo, generalmente después de la primera o segunda aplicación y tiene baja recidiva.

El Plasma de Argón presentó significancia estadística en el control de la hemorragia pero requiere de sesiones repetidas.

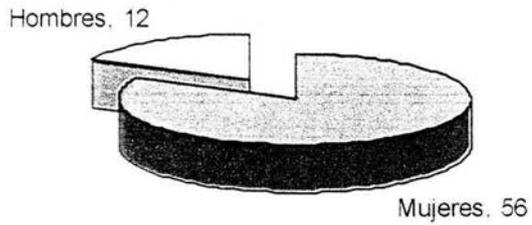
Las diferentes opciones de tratamiento dependen del tipo de lesión, si se encuentra más lesionada la cara anterior, se recomienda la aplicación de formalina, otro factor es la cantidad de sangrado activo, en estos casos debemos utilizar aplicación de bismuto y formalina, cuando se observa control de la hemorragia, podemos regresar a la mesalazina y medidas generales, sin embargo cuando no se observa mejoría aun con aplicación de formalina o bismuto, se utiliza plasma de argón, con eficacia, sin embargo se requieren más de dos aplicaciones para observar control de la hemorragia por lo que en nuestro algoritmo lo utilizamos después de las 48 horas de no observar respuesta con los otros tratamiento, y no es útil como tratamiento de primera línea ya que no observaremos respuesta.

GRAFICAS

GRUPOS TERAPEUTICOS



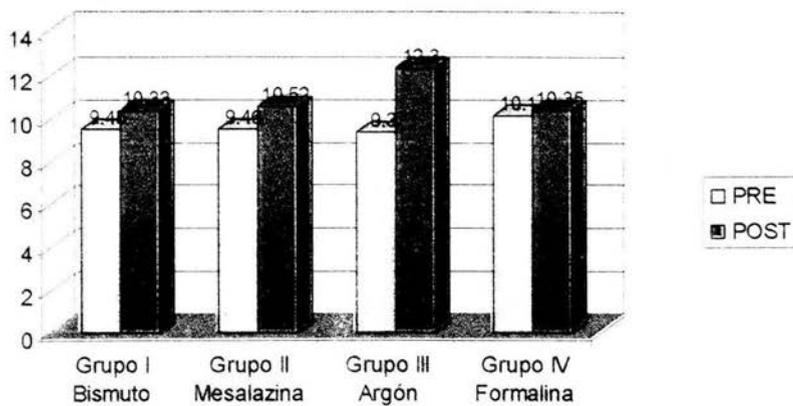
GRUPOS POR SEXO



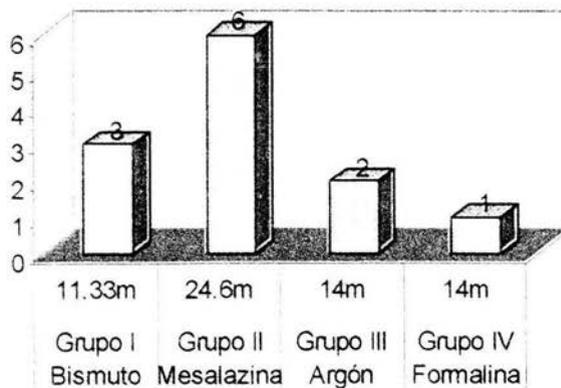
Falta página

N° 15

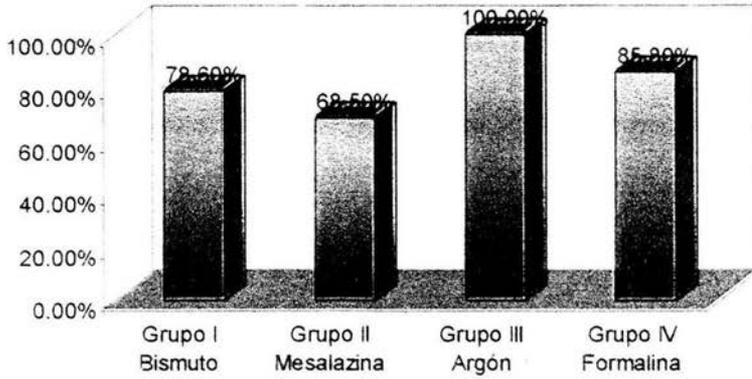
HEMOGLOBINA PRE Y POST TRATAMIENTO



RECIDIVA/TIEMPO



CONTROL DE LA HEMORRAGIA



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____
Cédula _____
Edad _____ Sexo _____
Patología de base _____
Año de Dx _____
Radiaciones _____
Síntomas _____
Valoración inicial _____
APP _____
Hb _____ Hto _____
Tx inicial _____
Pepto _____
Control Hb _____ Control Hto _____
Efectos adversos _____
Eficacia terapéutica _____
Seguimiento _____
Recidiva _____
Teléfono _____
Evolución _____

PRESENTACION

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

OPCIONES TERAPEUTICAS EN LA HEMORRAGIA AGUDA
¿CUANDO Y COMO UTILIZARLAS?

TRABAJO DE INGRESO

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos
ISSSTE



DRA. ALEJANDRA SANCHEZ ESCOBAR

Servicio de Coloproctología

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

CONCEPTOS GENERALES

• La radioterapia ha sido útil en el tratamiento de condiciones malignas del hueso pélvico.

• A pesar de diferentes métodos preventivos, se describen efectos colaterales, siendo de los más importantes la proctopatía.

• Se describe una incidencia del 2 al 5 % de los casos de radiaciones en el hueso pélvico.

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

CONCEPTOS GENERALES

- *Primeros casos descritos por Walsh en 1897.*
- *Los efectos en el recto se encuentran después de la administración de los 30 Gy.*
- *Existen diferentes riesgos para desarrollar la entidad.*



Di. Colon Rectum Mayo 2003 Vol 46 No 5

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

CONCEPTOS GENERALES

MECANISMO DEL DAÑO POR RADIACIÓN

- *Transferencia de energía a moléculas de DNA, proteínas y lipasas.*
- *Daño directo de absorción y destrucción de moléculas blanco.*
- *Daño indirecto por generación de radicales libres.*

Di. Colon Rectum Febr 2003 Vol 46 No 3

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

Datos clínicos

- Sangrado.
- Anemia.
- Alteración de la complianza rectal
- Trastornos del hábito intestinal.

Dis. Colon & Rectum Mayo 2003, Vol 46, No 5

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

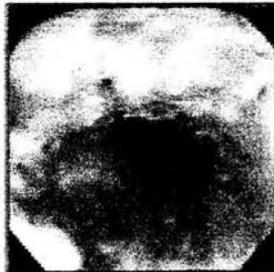
DAÑO

- Agudo

Leve Moderada Severa



- Crónico



Dis. Colon & Rectum Vol. 46, No. 2 Feb 2003

Falta página

N° 22

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

Principios generales del tratamiento

- *Medidas generales*

Estabilización Hemodinámica

Extensión del proceso

Evaluación clínica de magnitud de sangrado

Dis: Colon Rectum: Mayo 2003. Vol 46 No 5

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

Tratamiento

MEDICO

Medidas higiénico - Dietéticas

Medicamentos

- *Enemas con bismuto*
- *Aplicación de formalina.*
- *Mesalazina*
- *Plasma de argón*

QUIRÚRGICO

Dis: Colon Rectum: Mayo 2003. Vol 46 No 5

**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

PLANTEAMIENTO

Con base en la experiencia con diferentes opciones de tratamiento para disminuir la hemorragia secundaria a proctopatía postradioterapia

¿Cuáles son las que podemos utilizar en un episodio de sangrado, cuando y como debemos utilizarlas?

**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

JUSTIFICACION

En nuestro Servicio se utilizan diversas terapias para el control de la hemorragia aguda secundaria a proctopatía por radiación, en el Servicio de Endoscopia del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI se utiliza el Plasma de argón.

Hasta el momento actual, no se ha propuesto un protocolo razonado y lógico para el tratamiento de la hemorragia secundaria a proctopatía postradiación

**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

OBJETIVO

Proponer con base en la experiencia existente un algoritmo para el tratamiento ordenado y razonado de la hemorragia aguda secundaria a proctopatía por radiación.

**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

EXPERIENCIA EN:

*SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA DEL H. R. LIC. ADOLFO
LOPEZ MATEOS ISSSTE*

-Bismuto

-Mesalazina

-Formalina

SERVICIO DE ENDOSCOPIA C. M. N. SIGLO XXI IMSS

-Plasma de Argón

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

PACIENTES Y METODOS

Parámetros terapéuticos

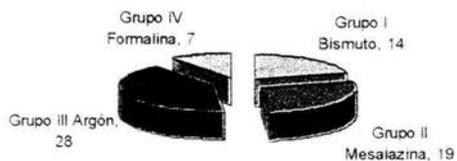
- Sangrado
- Nivel de hemoglobina
- Recidivas

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

PACIENTES Y METODOS

68 pacientes

GRUPOS TERAPEUTICOS



**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

PACIENTES Y METODOS

Bismuto

Se administraron por vía rectal 60 ml de Bismuto por día durante 7 días y después cada 48 hrs por 7-14 días más.

Mesalazina

Se administraron 2.5 gr en promedio por día disminuyendo la dosis paulatinamente según la respuesta

**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

PACIENTES Y METODOS

Formalina

Se aplicó Formalina al 4% por sectores desde el extremo proximal al extremo distal en aplicaciones de 3 a 5 min hasta obtener una zona sin sangrado.

Plasma de Argón

Se administró a través de colonoscopia a 1.5 lt / min. en 6 sesiones semanales

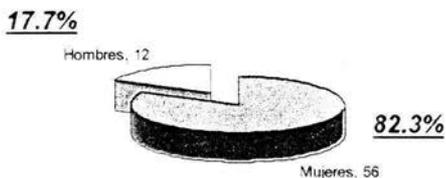
**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

RESULTADOS

-Edad promedio de 67.6 años (45-99)

-Grupos por sexo

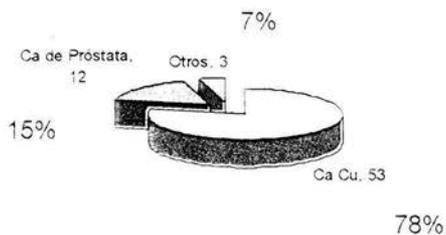
GRUPOS POR SEXO



**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

RESULTADOS

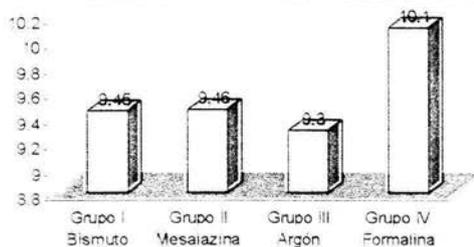
PADECIMIENTO DE BASE



HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

RESULTADOS

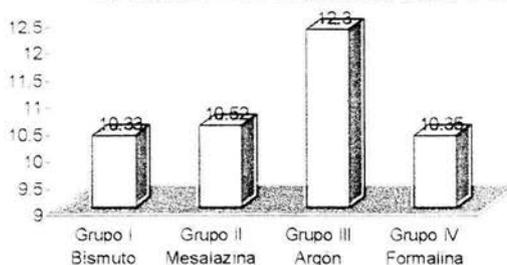
HEMOGLOBINA PRE



HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

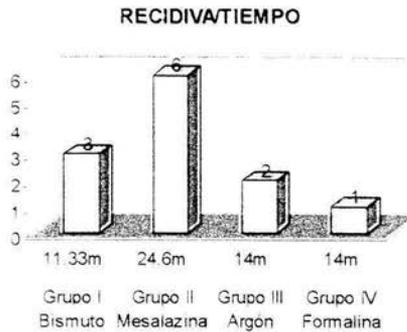
RESULTADOS

HEMOGLOBINA POST



HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

RESULTADOS



HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

RESULTADOS



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

CONCLUSIONES

La Mesalazina presenta un control deficiente del sangrado activo y mayores recidivas en comparación con los otros grupos.

El Bismuto ejerce un control adecuado del sangrado agudo, la recidiva es frecuente y rápida.

La Formalina controla adecuadamente el sangrado agudo y tiene baja recidiva.

**HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA
POSTRADIOTERAPIA**

CONCLUSIONES

El Plasma de Argón presentó significancia estadística en el control de la hemorragia aguda, pero requiere de sesiones repetidas

Las diferentes opciones de tratamiento dependerán de la severidad del sangrado y su recidiva.

HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

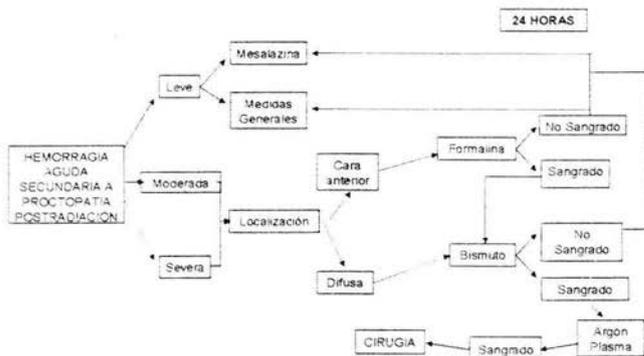
CONCLUSIONES

El Plasma de Argón presentó significancia estadística en el control de la hemorragia aguda, pero requiere de sesiones repetidas

Las diferentes opciones de tratamiento dependerán de la severidad del sangrado y su recidiva.

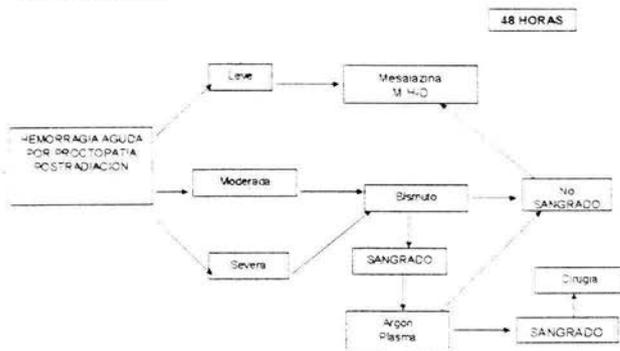
HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

ALGORITMO



HEMORRAGIA SECUNDARIA A PROCTOPATIA POSTRADIOTERAPIA

ALGORITMO



BIBLIOGRAFIA

1 S. Parikh, M.D., C. Hughes, M.D., E. P. Salvati, M.D. "Treatment of Hemorrhagic Radiation Proctitis With 4 Percent Formalin" The American Society of Colon & Rectal Surgeons, Inc. Vol. 46, No. 5 596 – 599

2 Mack Roach III, M.D., Farc, "Reducing the toxicity associated with the use of radiotherapy in men with localized prostate cancer" UROLOGIC CLINICS of North America Urol Clin N Am 31 (2004) 353 – 366

3 Eli D. Ehrenpreis, M.D., Ashesh Jani, M.D., Josh Levitsky, "A Prospective, Randomized, Double – Blind, Placebo – Controlled Trial of Retinol Palmitate (Vitamin A) for Syntomatic Chronic Radiation Proctopathy" Diseases of the Colon & Rectum Original Contributions Dis Colon Rectum, January 2005 1 - 8

4 Jérôme Dumortier, M.D., PhD, Jean – Yves Scoazec, M.D., PhD, Thierry Ponchon, M.D., PhD, "Traetment of refractory ulcerative proctitis with argon plasma coagulation: case report" Gastrointestinal Endoscopy, Vol. 60 No. 2, 2004 317 – 319

5 Coyoli García Oscar, Alvarado Cerna Raúl, Corona Bautista Antonio, Pacheco Pérez Mario, "Tratamiento de la rectorragia secundaria a proctitis postradiación con formalina al 4%" Ginecología y Obstetricia de México Vol. 67, Julio 1999 341 – 345

6 Hiroshi Kishikswa, M.D., Jiro Nishida M.D., Erika Hirano, M.D., "Chronic ischemic proctitis: case report and review" Gastrointestinal Endoscopy Vol. 60 No. 2, 2004 304 – 308

7 Warde Padraing M.D., Catton Charles M.D., Gospodarowicz Mary K. M.D., "Prostate cancer: 7 Radiation therapy for localized disease" Canadian Medial Association, Vol. 159 (11). December 1, 1998. 1381 – 1388 1- 13

8 John Lee M.D., "Radiation proctitis –a niche for the argon plasma coagulator" Gastrointestinal Endoscopy, Vol. 56 No. 5 November 2002

9 Johnston MJ, Robertson GM, Frizelle FA. "Management of Late Complications of Pelvic Radiation in the Rectum an Anus: A review" VOL. 46(2) February 2003 247 - 259

10 Jeffrey P. Lake M.D., Rahila Essani M.D., Patricio Petrone M.D., "Management of Retained Colorectal Foreign Bodies: Predictors of Operative Intervention" Diseases of Colon & Rectum Vol. 47 No. 10 1694 - 1698