



**UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA**  
*La Universidad Católica de Loja*

**ÁREA BIOLÓGICA Y BIOMÉDICA**

**TÍTULO DE MÉDICO**

Incidencia de proctitis actínica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata tratados con radioterapia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período enero 2009- diciembre 2013.

TRABAJO DE TITULACIÓN

AUTORA: Alvear Terán, Mónica Brigette

DIRECTOR: Aldaz Roldán, Pablo Renato, Dr.

LOJA-ECUADOR

2018



*Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NY-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>*

2018

## **APROBACIÓN DE LA DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Doctor.

Pablo Renato Aldaz Roldán

**DOCENTE DE LA TITULACIÓN**

De mis consideraciones:

El presente trabajo de fin de titulación: " Incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata tratados con Radioterapia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período enero 2009- diciembre 2013", realizado por la estudiante Mónica Briggette Alvear Terán, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por cuanto se aprueba la presentación del mismo.

Loja, septiembre del 2018

---

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

“Yo **Mónica Brigette Alvear Terán** declaro ser la autora de este Trabajo de Fin de Titulación Incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata tratados con Radioterapia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período enero 2009- diciembre 2013 de la Titulación de Médico, siendo el doctor Pablo Aldaz director del presente trabajo; y eximo expresamente a la universidad Técnica Particular de Loja y representantes legales, de posibles reclamos o acciones legales. Además, certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo son de exclusiva responsabilidad.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del artículo 88. del estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja, que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad de la propiedad intelectual de las investigaciones, trabajos científicos, técnicos de tesis de grado que se realizan a través, o con o el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad. ”

---

Autora: Mónica Brigette Alvear Terán

Cédula: **1104579436**

## **DEDICATORIA**

A Dios ya que él es que ha guiado siempre mi camino, me ha llenado de tantas bendiciones e incontables oportunidades; a mis padres quienes son el pilar fundamental en mi vida y su apoyo me ha permitido formarme como una persona con valores y me ha dado fortaleza para alcanzar todas mis metas propuestas. A mis abuelitos quienes siempre han estado orgullosos de mi y han confiado que mi esfuerzo y dedicación me va a permitir ser una buena profesional en un futuro.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, quien me ha bendecido siempre y con su gracia pude llegar a cumplir mis metas.

A mis padres que con su amor y cariño me han motivado y dado ánimos durante toda mi formación académica. Así mismo mis abuelitos, familiares y amigos quienes han aportado siempre con palabras de aliento para nunca rendirme y concluir con mis objetivos.

A la UTPL, universidad que me ha permitido formarme no solo académicamente sino en valores para ser una persona de bien que permita el desarrollo de la sociedad.

A mi director de Tesis, quien con su conocimiento y tiempo me guió de la mejor forma para que este trabajo constituya un verdadero aporte a la ciudad de Loja, al país y al mundo.

Al Hospital del Solca Loja y los que conforman el mismo, ya que me han brindado la entrada a su institución y han confiado en mí, su información para que mis resultados permitan el mejor manejo de las complicaciones a las que se enfrentan los pacientes tratados con radioterapia.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

CERTIFICACIÓN .....	ii
ACTA DE DECLARACIÓN Y CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO .....	v
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	vi
RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
1. INTRODUCCIÓN .....	3
2. OBJETIVOS.....	5
2.1. Objetivo General.....	5
2.2. Objetivos Específicos.....	5
3. MARCO TEÓRICO .....	6
3.1. Epidemiología del cáncer de próstata .....	6
3.2. Factores de riesgo .....	6
3.3. Etapas del cáncer de próstata.....	7
3.3.1. Sistema TNM .....	7
3.3.2. Escala Gleason .....	9
3.3.3. PSA TOTAL.....	10
3.4. Estadificación (American Cancer Society, 2016) .....	11
3.5. Factores pronóstico .....	14
3.6. Tasas de supervivencia para el cáncer de próstata .....	14
3.7. Tratamiento del Cáncer de Próstata .....	15
3.8. Radioterapia en cáncer de próstata.....	16
3.9. Proctitis actínica o postradiación .....	18
3.9.1. Factores de riesgo .....	19
3.9.2. Patogénesis .....	21
3.9.3. Manifestaciones Clínicas Y Clasificación.....	22
3.9.4. Diagnóstico.....	23
4. METODOLOGÍA .....	27
4.1. Tipo de estudio .....	27
4.2. Población y muestra .....	27
4.2.1. Universo .....	27
4.2.2. Muestra .....	27
4.3. Tipo de muestreo .....	27

4.4.	Criterios de inclusión.....	27
4.5.	Criterios de exclusión .....	27
4.6.	Métodos e instrumentos de recolección de datos .....	27
4.6.1.	Métodos.....	28
4.6.2.	Instrumentos .....	28
4.6.3.	Procedimiento .....	28
4.6.4.	Plan de tabulación y análisis .....	28
4.7.	Recursos y presupuesto .....	28
4.7.1.	Recursos humanos: .....	28
4.7.2.	Recursos materiales: .....	28
4.7.3.	Presupuesto .....	29
4.8.	Definición y operacionalización de variables.....	29
5.	RESULTADOS .....	36
6.	DISCUSIÓN .....	42
	CONCLUSIONES .....	46
	RECOMENDACIONES .....	47
	ANEXOS .....	51
	Tabla de recolección de datos .....	51
	Copia del Oficio Dirigido Al Dr. Victor Hugo Vaca, Director de la Titulación de Medicina ...	52
	Copia del Oficio Dirigido al Dr. José Molina, Director Médico del Hospital Solca Loja .....	54
	Urkund.....	55

## RESUMEN

La siguiente investigación se realizó con el fin de determinar la incidencia de proctitis actínica en los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata y tratados con radioterapia durante el periodo 2009-2013 en el Hospital Solca-Loja, para lo cual se analizó las variables de: presencia/no presencia de proctitis, edad, grado de proctitis, tipo de proctitis, y dosis de radiación recibida.

El estudio fue un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata que recibieron tratamiento con Radioterapia por un período de 5 años y presentaron como complicación Proctitis Actínica.

Los resultados obtenidos mostraron que la incidencia de proctitis actínica en los 31 pacientes incluidos en el estudio fue de 51,6%, con una incidencia mayor en pacientes de 60 años en adelante y con dosis mayores a 6000 CGY. El grado I de proctitis se vio en un 50%, el grado II en 43,8% y el grado III en 6,3%; ningún paciente presentó proctitis grado IV. El 75% de los pacientes desarrolló proctitis aguda y 25% presentó proctitis crónica.

**Palabras claves:** cáncer de próstata, radioterapia, proctitis actínica.

## ABSTRACT

The following investigation was conducted to determine the incidence of actinic proctitis in patients diagnosed with prostate cancer and treated with radiotherapy during the 2009-2013 period at the Solca-Loja Hospital, for which the following variables were analyzed: presence / No presence of proctitis, age, degree of proctitis, type of proctitis, and doses of radiation.

The study was a retrospective, cross-sectional and descriptive study of the clinical histories of patients diagnosed with prostate cancer who were treated with radiotherapy for a period of 5 years and presented as a complication of Proctitis Actinica.

The results showed that the incidence of actinic proctitis in the 31 patients included in the study was 51.6%, with a higher incidence in patients 60 years of age and older and at doses greater than 6000 CGY. Grade I of proctitis was seen in 50%, grade II in 43.8% and grade III in 6.3%; No patient presented grade IV proctitis. 75% of the patients developed acute proctitis and 25% presented chronic proctitis.

**Key words:** prostate cancer, radiotherapy, actinic proctitis.

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 70% de pacientes con cáncer debe someterse a tratamiento con radioterapia por sus malignidades para prolongar su supervivencia y reducir el tumor. Sin embargo, la radioterapia no sólo juega un papel fundamental en las vías de atención del cáncer de muchos pacientes con neoplasias de la pelvis, también puede conducir a una lesión significativa de tejido normal en el campo de radiación (enfermedad de la radiación pélvica) que a veces es tan difícil de tratar como las mismas neoplasias. La radiación ejerce sus efectos de dos maneras: mediante daño directo a macromoléculas diana y a través de daño indirecto por medio de radicales libres de oxígeno. Las macromoléculas diana absorben energía y se transforman en radicales libres. Entonces ambos mecanismos de acción resultan en formación de radicales libres que causan daño a las estructuras celulares y compromiso de la función de las células siendo las células que primero se afectan las de la mucosa. (Ashburn & Kaldy, 2016)

La literatura define a la proctitis postradiación o actínica como las lesiones del recto que se presentan durante o después de la aplicación de radioterapia ionizante, con el objeto de mejorar el pronóstico del paciente con cáncer en los órganos pélvicos al reducir la carga tumoral local, la invasión a órganos adyacentes y, en algunos casos, reducir el tamaño del tumor para hacerlo resecable, que de otra manera sería muy difícil para su abordaje quirúrgico, además de que habría riesgo de dañar a órganos vecinos. (Charúa, 2004). La disposición fija y central del recto en la pelvis hace de la proctitis actínica una complicación frecuente de la radioterapia de órganos pelvipereineales, fundamentalmente neoplasias prostáticas o uterinas. (Placer, Lizarazu, Borda, Elosegui, & Enriquez, 2013). El daño mucoso provocado por radiación conlleva a fibrosis submucosa, disfunción endotelial, endarteritis isquémica y desarrollo de telangiectasias. Las lesiones agudas suelen ser autolimitadas, y cursan con diferentes cuadros clínicos: un síndrome inflamatorio (dolor, tenesmo, urgencia, diarrea, etc.) hemorragia y rara vez estenosis, fistulas o cuadros sépticos. Sin embargo de un 5 a un 10% de los pacientes pueden presentar proctitis crónica. Las lesiones crónicas son irreversibles y evolutivas, traduciendo básicamente una arteritis obliterante y fibrosis intersticial de toda la pared rectal. (Chautems, y otros, 2003).

La incidencia de la proctitis postradiación se encuentra entre el 5 al 30%, dependiendo de la definición utilizada, la dosis de radiación, y el volumen de tratamiento. (DiBiase & Roach, 2016). Siendo la proctitis actínica aguda, de gravedad moderada o mayor, la que se presenta en la mayoría de casos, con aproximadamente el 20% de los hombres. (Sanda, y otros, 2008) Esta estimación se apoya en un análisis de la Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) que encontró que aproximadamente el 17 por ciento de los pacientes requiere un

procedimiento como la colonoscopia tras radioterapia de haz externo para el cáncer de próstata, por la gravedad de la proctitis actínica. (Sheets, y otros, 2012)

El reconocimiento temprano de esta complicación, es esencial para su óptimo manejo, por lo que la importancia de esta investigación radica en buscar la incidencia de proctitis actínica mediante datos obtenidos del Hospital Oncológico “Solca Loja” de aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y que presentaron como complicación a su tratamiento proctitis postradiación durante el periodo 2009-2013; para así saber según la realidad de nuestro medio la concurrencia de la misma y de esta manera estar preparados para afrontarla y brindar al paciente resultados óptimos del tratamiento con radioterapia.

Además, en el mundo no existen estimaciones fiables de la incidencia de proctitis por radiación debido a la variabilidad en la definición y elaboración de informes de la proctitis por radiación. Tanto a nivel nacional como a nivel local no existen datos estadísticos de la frecuencia con la que se presenta esta complicación, por lo que de ahí surge la importancia de determinar ¿Cuál es la incidencia de proctitis actínica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata tratados en la unidad de radioterapia del Hospital Solca Loja?, conociendo que el cáncer de próstata tiene una alta incidencia, y que el número de pacientes afectados por el uso de la radiación está creciendo día a día; por todo lo antes expuesto, los médicos deben ser expertos en reconocer tempranamente el desarrollo de esta complicación, mejorar las estrategias tanto quirúrgicas como no quirúrgicas para su manejo y buscar la manera de evitar la misma.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

- Identificar la incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata tratados con Radioterapia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período enero 2009- diciembre 2013, mediante la revisión de historias clínicas para comparar los resultados con los de la literatura.

### **Objetivos Específicos:**

- Seleccionar a los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata tratados con Radioterapia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período enero 2009- diciembre 2013.
- Determinar la incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata tratados con Radioterapia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período enero 2009- diciembre 2013, mediante la revisión de las historias clínicas.
- Caracterizar el grado de proctitis actínica de los pacientes seleccionados en base a la clasificación de la Radiation therapy Oncology Group (RTOG).
- Comparar los resultados obtenidos en la investigación con la información de la literatura, mediante la revisión de artículos destacados mundialmente.

**CAPÍTULO I.  
MARCO TEÓRICO**

### **3.1. Epidemiología del cáncer de próstata**

El cáncer de próstata es el segundo más común en los hombres, con una incidencia de 37,8 casos por cada 100.000 hombres, seguido por el cáncer de estómago, colorrectal y de pulmón. (OPM; OMS, 2013). La incidencia del cáncer de próstata aumenta significativamente con la edad. Es raro que se presente antes de los 50 años, pero aumenta exponencialmente a partir de esa edad, su pico de incidencia está entre la de 75 a 79 años, además, en los hombres negros, la incidencia es mayor en todas las edades mientras que los japoneses nativos tienen el riesgo más bajo. (Harras, Edwards, & Blot, 2013)

En el Ecuador el cáncer es la segunda causa de muerte a nivel nacional, ya que cada 15 de cada 100 muertes en el país se producen a causa del cáncer. Un estudio realizado por el “Hospital Oncológico Solca” a nivel nacional, el cual recolectó datos durante el periodo 2006-2010 mostró que tanto el cáncer de mama como el cáncer de próstata son las neoplasias que se presentan con mayor frecuencia. La ciudad de Loja ocupa el tercer lugar en la incidencia del cáncer de próstata en nuestro país con un 33% y un número de casos reportados de 89 por cada 100.000 habitantes. (Cueva & Yépez, 2014).

### **3.2. Factores de riesgo**

Hoy en día no está claro por qué se produce el cáncer de próstata, aunque se han identificado algunos factores de riesgo. Los principales factores de riesgo de cáncer de próstata son (ESMO, 2014):

- **Envejecimiento:** Después de los 50 años, el riesgo aumenta de forma exponencial cada año. No se conoce el mecanismo con exactitud, pero se ha determinado que podría deberse al envejecimiento celular y a los cambios en el ADN que acompañan a este proceso.
- **Origen étnico:** En los países desarrollados, los hombres de ascendencia africana presentan un mayor riesgo de padecer cáncer de próstata que los hombres de ascendencia europea o asiática.
- **Antecedentes familiares de cáncer de próstata:** Se ha demostrado que existe una predisposición familiar al cáncer de próstata, especialmente en aquellos varones cuyos padres o hermanos se han visto afectados.
- **Alimentación:** No está claro si la alimentación y el estilo de vida intervienen en la aparición del cáncer de próstata. Algunos estudios indican que una alimentación rica

en carnes rojas o productos lácteos aumenta ligeramente el riesgo de aparición de cáncer de próstata. Por otra parte, algunos estudios indican que una alimentación rica en licopenos (que se encuentran en el tomate) y selenio (un mineral que se encuentra principalmente en la carne roja el pescado y los mariscos, los huevos y cereales) reduce ligeramente el riesgo de cáncer de próstata. La obesidad, por el contrario, aumenta el riesgo de aparición de cáncer de próstata.

- Estilo de vida: Fumar puede aumentar ligeramente el riesgo de aparición del cáncer de próstata, mientras que la actividad física parece reducirlo levemente.
- Hormonas: Los niveles de testosterona elevados aumentan el riesgo de cáncer de próstata. Además, se han relacionado con el cáncer algunas hormonas asociadas con el crecimiento, pero aún deben efectuarse más estudios.
- Cambios genéticos (American Cancer Society, 2016):
  - Las mutaciones hereditarias de los genes BRCA1 o BRCA2 aumentan el riesgo de padecer cánceres de seno y de ovario en algunas familias. Las mutaciones en estos genes (en particular en el BRCA2) también puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata en algunos hombres.
  - Los hombres con el síndrome de Lynch (también conocido como cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o HNPCC), una afección causada por cambios genéticos hereditarios, tienen un mayor riesgo de padecer varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de próstata. Otros cambios genéticos hereditarios también pueden aumentar el riesgo de un hombre de padecer cáncer de próstata.

### **3.3. Etapas del cáncer de próstata**

#### **3.3.1. Sistema TNM**

El sistema TNM para el cáncer de próstata se basa en cinco piezas clave de información:

- La extensión del tumor principal (categoría T)
- Propagación del cáncer a los ganglios linfáticos (nódulos) cercanos (categoría N)
- Propagación del cáncer (hecho metástasis) a otras partes del cuerpo (categoría M)
- El nivel de PSA al momento de realizar el diagnóstico
- La puntuación Gleason, según la biopsia de la próstata (o cirugía)

### 3.3.1.1. Categoría T

Tabla de etapa T del cáncer de próstata

T		
Tx		No se puede evaluar el tumor primario
T0		Ausencia de datos de tumor primario
T1		Tumor clínicamente inaparente no palpable ni visible en las pruebas de imagen
	T1a	El tumor es un hallazgo histológico fortuito en el 5 % o menos del tejido resecado
	T1b	El tumor es un hallazgo histológico fortuito en más del 5 % del tejido resecado
	T1c	Tumor identificado en una biopsia por punción (por ejemplo, debido a una concentración elevada de antígeno prostático específico [PSA])
T2		Tumor limitado a la próstata
	T2a	El tumor afecta a la mitad de un lóbulo o menos
	T2b	El tumor afecta a más de la mitad de un lóbulo, pero no a los dos lóbulos
	T2c	El tumor afecta a los dos lóbulos
T3		El tumor se extiende a través de la cápsula prostática <sup>2</sup>
	T3a	Extensión extracapsular (uni o bilateral), incluida la afectación microscópica del cuello de la vejiga
	T3b	El tumor invade una o ambas vesículas seminales
T4		El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores o pared de la pelvis

Fuente: American Cancer Society, 2016

### 3.3.1.2. Categorías N

Tabla de etapa T del cáncer de próstata

N	GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis ganglionares regionales

Elaborado por: Briggette Alvear  
Fuente: American Cancer Society, 2016

### 3.3.1.3. Categorías M

Tabla de etapa M del cáncer de próstata

M	Metástasis a distancia	
MX	No se pueden evaluar las metástasis a distancia	
MO	Ausencia de metástasis a distancia	
M1	Metástasis a distancia	
	M1a	Ganglios linfáticos no regionales
	M1b	Huesos
	M1c	Otros focos

Elaborado por: Briggette Alvear  
Fuente: American Cancer Society, 2016

### 3.3.2. Escala Gleason

El sistema de gradación propuesto por Gleason está reconocido internacionalmente; se basa en la realización de un examen, por parte de un anatomopatólogo, de tejido prostático obtenido por biopsia. El resultado es un

índice de anormalidad media del tejido, que puede adoptar valores entre 2 y 10. La clasificación según Gleason es la siguiente (Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno de España, 2008):

- GX: No se puede evaluar el grado de diferenciación.
- G1: Bien diferenciado (anaplasia débil): Gleason 2–4.
- G2: Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada): Gleason 5–6.
- G3–4: Pobremente diferenciado/indiferenciado (marcada anaplasia): Gleason 7–10.

### **3.3.3. PSA TOTAL**

La prueba de sangre del antígeno prostático específico (PSA) se usa principalmente para detectar el cáncer de próstata en los hombres que no presentan síntomas. La mayoría de los hombres sin cáncer de próstata tiene niveles de PSA menores a 4 nanogramos (ng/mL) por mililitro de sangre. La probabilidad de tener cáncer de próstata aumenta a medida que el nivel de PSA sube. Sin embargo, un nivel por debajo de 4 no garantiza que un hombre no tenga cáncer.

- Los hombres que tienen un nivel de PSA de 4 a 10 tienen una probabilidad de 1 en 4 de padecer cáncer de próstata.
- Si el PSA es mayor de 10, la probabilidad de tener cáncer de próstata es de más de 50%. No todos los médicos usan el mismo valor límite de PSA para decidir cuándo se debe hacer una biopsia de la próstata.
- Si el PSA es de 4 o más, algunos médicos pueden recomendar la biopsia, mientras que otros pueden recomendarla comenzando a un nivel más bajo, como 2.5 o 3.

La prueba de PSA es parte de la estadificación o estadiaje (el proceso de determinar la etapa del cáncer) y puede ayudar a indicar si es probable que su cáncer siga limitado a la próstata. Si su nivel de PSA es muy alto, es más probable que su cáncer se haya propagado fuera de la próstata. Esto podría afectar sus opciones de tratamiento, ya que es probable que algunas formas de tratamiento (como la cirugía y la radiación) no sean útiles si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos, a los huesos o a otros órganos.

Tabla de Riesgo de Cáncer de próstata según los valores de PSA

Concentración de PSA (ng/ml)	Riesgo de Cáncer de Próstata
0-0,5	6,6 %
0,6-1	10,1 %
1,1-2	17,0 %
2,1-3	23,9 %
3,1-4	26,9 %

Elaborado por: Brigette Alvear

Fuente: Heidenreich, y otros, 2010

### 3.4. Estadificación

Tabla de estadificación del Cáncer de próstata

ETAPA	AGRUPAMIENTO	DESCRIPCIÓN
<b>I</b>	T1, N0, M0 Puntuación Gleason de 6 o menos PSA menor de 10	El médico no puede palpar el tumor ni verlo con un estudio por imagen, tal como la ecografía transrectal (se detectó el tumor ya sea durante una resección transuretral o se lo diagnosticó mediante una biopsia con aguja realizada debido a un alto nivel de PSA) [T1]. El cáncer aún está limitado a la próstata y no se propagó hacia los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a ninguna otra parte del cuerpo [M0]. La puntuación Gleason es 6 o menos y el nivel de PSA es menos de 10.
	<b>O</b>	

	T2a, N0, M0 Puntuación Gleason de 6 o menos PSA menor de 10	El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Además, el tumor se encuentra en una mitad o menos de un solo lado (derecho o izquierdo) de su próstata [T2a]. El cáncer aún está limitado a la próstata y no se propagó hacia los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a ninguna otra parte del cuerpo [M0]. La puntuación Gleason es 6 o menos y el nivel de PSA es menor de 10.
<b>IIA</b>	T1, N0, M0 Puntuación Gleason de 7 PSA menor de 20	El médico no puede palpar el tumor ni verlo con los estudios por imágenes, tal como ecografía transrectal (se detectó ya sea durante una resección transuretral o se diagnosticó mediante una biopsia con aguja realizada debido a un alto nivel de PSA) [T1]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni
	O	
	T1, N0, M0 Puntuación Gleason de 6 o menos PSA al menos de 10, pero menos de 20	El médico no puede palpar el tumor ni verlo con los estudios por imágenes, tal como ecografía transrectal (se detectó ya sea durante una resección transuretral o se diagnosticó mediante una biopsia con aguja realizada debido a un alto nivel de PSA) [T1]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El tumor tiene una puntuación Gleason de 6 o menos. El nivel de PSA es por lo menos de 10, pero menos de 20.
	O	
	T2a o T2b, N0, M0 Puntuación Gleason de 7 o	El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o se puede ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Además, el

	menos PSA menor de 20	tumor se encuentra sólo en un lado de la próstata [T2a o T2b]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El tumor tiene una puntuación Gleason de 7 o menos. El nivel de PSA es menos de 20.
<b>IIB</b>	T2c, N0, M0 Cualquier puntuación Gleason Cualquier PSA	El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o se puede ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Además, el tumor se encuentra en ambos lados de la próstata [T2c]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El tumor puede tener cualquier puntuación Gleason y el PSA puede ser de cualquier valor.
	O	
	T1 o T2, N0, M0 Cualquier puntuación	El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se pudo (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se

	Gleason PSA de 20 o más	propagó a los más ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El tumor puede tener cualquier puntuación Gleason. El nivel de PSA es por lo menos de 20.
	T1 o T2, N0, M0 Puntuación Gleason de 8 o más Cualquier PSA	El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se pudo (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. La puntuación Gleason es de 8 o más. El PSA puede ser de cualquier valor.

III	T3, N0, M0 Cualquier puntuación Gleason Cualquier PSA	El cáncer ha comenzado a crecer fuera de la próstata y es posible que se haya propagado a las vesículas seminales [T3] pero no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos [N0] ni a ninguna otra parte del cuerpo [M0]. El tumor puede tener cualquier puntuación Gleason y el PSA puede ser de cualquier valor.
IV	T4, N0, M0 Cualquier puntuación Gleason Cualquier PSA	El cáncer se extendió hacia los tejidos adyacentes a la próstata (excepto a las vesículas seminales), como por ejemplo al esfínter uretral (el músculo que ayuda a controlar la micción), al recto, vejiga y/o a la pared de la pelvis [T4]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El tumor puede tener cualquier puntuación Gleason y el PSA puede ser de cualquier valor.
	O	
	Cualquier T, N1, M0 Cualquier puntuación Gleason Cualquier PSA	El tumor puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier valor de T se incluye en esta categoría]. El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos cercanos [N1], pero no se propagó a ninguna otra parte del cuerpo [M0]. El tumor puede tener

	Gleason Cualquier PSA	cualquier puntuación Gleason y el PSA puede ser de cualquier valor.
	O	
	Cualquier T, N, M1 Cualquier puntuación Gleason Cualquier PSA	El cáncer puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier valor de T] y se pudo o no haber propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). Se propagó a otras localizaciones más distantes del cuerpo [M1]. El tumor puede tener cualquier puntuación Gleason y el PSA puede ser de cualquier valor.

### 3.5. Factores pronóstico

El estadio clínico TNM es insuficiente para establecer el tratamiento más adecuado en pacientes con cáncer de próstata localizado. Los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en estadios clínicos localizado o localmente avanzado pueden encuadrarse en subgrupos de riesgo o pronóstico en función de los factores de riesgo conocidos, fundamentalmente PSA y Gleason. Según D'Amico la clasificación es la siguiente (D'Amico, y otros, 1998):

- Bajo riesgo: cT1–cT2a y Gleason <7 y PSA ≤10 ng/ml.
- Riesgo intermedio: cT2b o Gleason = 7 o (PSA >10 y ≤20 ng/ml).
- Alto riesgo: cT2c o PSA >20 ng/ml o Gleason >7.

### 3.6. Tasas de supervivencia para el cáncer de próstata

Según los datos más recientes, cuando se incluyen a todas las etapas de cáncer de próstata (American Cancer Society, 2016):

- La tasa relativa de supervivencia a 5 años es casi de 100%.
- La tasa relativa de supervivencia a 10 años es de 98%.

### 3.7. Tratamiento del Cáncer de Próstata

Las decisiones relativas al tratamiento en cada estadio clínico y grupo de riesgo de Cáncer de Próstata deben basarse en guías clínicas nacionales y europeas, indicando claramente la que se utilice en el proceso de toma de decisiones. (Heidenreich, y otros, 2010)

Tabla de tratamiento de cáncer de próstata según estadiaje

Etapa/condición (The journal of clinical endocrinology and metalims)	Tratamiento
<b>T1a</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Expectativa de vida &lt; 10 años</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Observación</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Expectativa de vida &gt; 10 años</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prostatectomía radical, Radioterapia, observación.</li></ul>

<b>T1b, T1c, T2a y T2b</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia, hormonoterapia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expectativa de vida &lt; 10 años</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expectativa de vida &gt; 10 años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostatectomía radical, radioterapia, Hormonoterapia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Márgenes quirúrgicos positivos Focal y bien o moderadamente Diferenciado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observación Radioterapia, hormonoterapia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difusos y moderadamente o Pobremente diferenciados</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis linfáticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonoterapia precoz</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrencia post-prostatectomía Radical sin metástasis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrencia post-prostatectomía Radical con metástasis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonoterapia</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrencia post-radioterapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonoterapia</li> </ul>
<b>T3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia combinada (prostatectomía radical +hormonoterapia, radioterapia + hormonoterapia) o sólo hormonoterapia.</li> </ul>
Enfermedad diseminada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonoterapia</li> </ul>

Elaborado por: Briggette Alvear

Fuente: Heidenreich, y otros, 2010

Sea cual sea la técnica utilizada, la elección del tratamiento, tras la correspondiente evaluación de la extensión tumoral, debe basarse en una estrategia multidisciplinar y ha de tenerse en cuenta lo siguiente:

- Clasificación TNM.
- Puntuación de Gleason definida en un número suficiente de biopsias con trocar (al menos 12).
- Valor basal de PSA.
- Edad del paciente.
- Enfermedades coexistentes, esperanza de vida y calidad de vida del paciente.
- Clasificación de los factores pronósticos de d'Amico

### **3.8. Radioterapia en cáncer de próstata**

El cáncer de próstata es una enfermedad de gran notoriedad debido a su alta incidencia y el gran número de hombres que muere anualmente por esta enfermedad. Las opciones terapéuticas que tienen mayor posibilidad de curación son la cirugía y la radioterapia (RT). No se han realizado estudios aleatorizados en los que se compare prostatectomía radical (PR) con radioterapia externa (RTE) o braquiterapia para el Cáncer de próstata localizado. Sin embargo, el consenso de los National Institutes of Health (NIH) establecido en 1988 sigue estando vigente e indica que: la radioterapia obtiene los mismos resultados en cuanto a supervivencia a largo plazo que la cirugía; además, depara una calidad de vida, al menos, tan buena como la conseguida con la cirugía.

La radioterapia es una importante opción de tratamiento primario, tanto para el cáncer de próstata localizado etapa temprana, avanzado o tumor irreseccable. Este es el tratamiento más apropiado para hombres con riesgo intermedio, enfermedad de alto riesgo y es asociado con el control de la enfermedad a largo plazo en la mayoría pacientes. La radioterapia conformada tridimensional (RTC-3D) es el método de referencia y, al comienzo del tercer milenio, la radioterapia modulada por la intensidad (RTMI), una forma optimizada de RTC-3D, está ganando terreno gradualmente en centros especializados. Además, actualmente ha habido un interés continuo y creciente en la braquiterapia transperineal en dosis bajas o altas. (Heidenreich, y otros, 2010)

Sin embargo, aunque la radioterapia es de uso común en el tratamiento del cáncer, tenemos que tener en cuenta que los tejidos normales se irradian inevitablemente, dando lugar a un número de efectos adversos con compromiso de la calidad de vida de los pacientes, siendo estos efectos adversos mayores en aquellos pacientes que han recibido radioterapia en la región pélvica. La radiación al abdomen o pelvis puede originar problemas en la vejiga, los intestinos, o problemas sexuales y de fertilidad.

Actualmente se considera que la toxicidad es una secuencia dinámica de acontecimientos celulares que se inicia en el mismo momento de la exposición a la radioterapia. A pesar de que las manifestaciones clínicas varían a lo largo del tiempo, la fisiopatología es la de un fenómeno continuo, progresivo e irreversible, que guarda estrecha relación con los fenómenos fisiológicos del daño y la reparación tisular, y cada tejido lo muestra de forma particular.

El mecanismo biológico del daño radioinducido debe ser considerado desde el momento del inicio de este. Inicialmente se produce una respuesta aguda a través de la liberación de citoquinas por las células parenquimatosas, inflamatorias, endoteliales y del estroma, incluidas en el volumen de tejido irradiado. Este hecho desencadenará una cascada de fenómenos inflamatorios que conducirán al establecimiento de una progresiva fibrosis, que representa el paradigma de la toxicidad tardía severa postradioterapia, por su carácter irreversible y las dificultades que entraña su tratamiento. La secuencia de acontecimientos que conducirán a la fibrosis se inicia con la liberación de citoquinas por los tejidos sanos en respuesta al daño infligido por el tratamiento; así la liberación de citoquinas proinflamatorias (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6) tendrá efectos autócrinos y parácrinos. El estímulo continuo y su traducción en forma de liberación constante de citoquinas, así como la interacción de estas con otras familias de citoquinas, resultará en la expresión de citoquinas profibróticas (activadoras de fibroblastos) que facilitarán el establecimiento de la fibrosis posterior. Esta secuencia de acontecimientos es el modelo de los fenómenos normales de cicatrización de los tejidos. La diferencia fundamental estribaría en la perpetuación de este proceso debido a la desregulación en la expresión de citoquinas. (González, y otros, 2016)

Los efectos secundarios pueden ser agudos o crónicos. Los efectos secundarios agudos también se conocen como "efectos secundarios iniciales." Este tipo de efectos secundarios se presentan al poco tiempo de que comienza el tratamiento y generalmente desaparecen unas cuantas semanas después de que termina el tratamiento de radioterapia. Los efectos secundarios crónicos, también conocidos como "efectos secundarios tardíos," pueden durar meses o años en presentarse después de que termine su tratamiento de radioterapia. Estos efectos secundarios no desaparecen. (Sociedad Estadounidense de Oncología Radioterápica, 2016)

Existen dos modalidades de tratamiento radioterápico, los cuales se clasifican según la distancia en que se encuentre entre éste y la fuente de irradiación. Entonces una de estas modalidades es la braquiterapia, cuya fuente de irradiación está cerca o en el área a tratar. Por otro lado se encuentra la Teleterapia, en ésta la fuente de irradiación se encuentra a cierta distancia de el paciente en equipos como son las unidades de Cobalto 60 (Co60) y acelerador lineal. (Castellanos, 2006). En los pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado las principales opciones de tratamiento iniciales son tanto la teleterapia como la braquiterapia. La Teleterapia utiliza una fuente de radiación externa para tratar la próstata y un cierto margen de tejido normal adyacente. Dentro de las complicaciones que ésta conlleva,

tenemos (Klein. A, 2017):

- Gastrointestinales: proctitis postradiación en aproximadamente un 20% de los hombre. Es posible observar enteritis se incluye dentro del volumen del tratamiento los nódulos linfáticos pélvicos.
- Urinarios: alrededor de la mitad de los pacientes presentan aumento de la frecuencia urinaria, disuria, urgencia, cistitis o uretritis, los cuales desaparecen varias semanas después de completar la radioterapia.
- Disfunción erectil: aproximadamente 2 años después de recibir teleterapia el 60- 70% de los hombres refieren dificultad con la función sexual, la cual va de moderada a grave. Sin embargo esto se puede ver influido por otros factores como edad, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes, así como el uso de tratamiento hormonal coadyuvante.

### **3.9. Proctitis actínica o postradiación**

Se conoce que la Proctitis Actínica es el daño epitelial en el recto debido a la radiación junto con mínima o nula inflamación. Basados en la sincronización de los síntomas en relación con la radioterapia, la proctitis post radiación puede ser dividida de acuerdo (Schultheiss, y otros, 1997):

- Proctitis aguda que ocurre hasta las 6 semanas concluida la radioterapia.
- Proctitis actínica crónica, cuyos primeros síntomas ocurren a las 9-14 meses de la exposición a la radiación, pero que pueden ocurrir en cualquier tiempo hasta 30 años después de haberse sometido a radiación.

La proctitis que se presenta tras la radioterapia, es una complicación de esta conducta terapéutica, que se realiza a pacientes portadores de enfermedades malignas pélvicas como alternativa o complemento del tratamiento, fundamentalmente por neoplasias de cuello del útero y próstata. El tratamiento del Cáncer de Próstata, incluso en la enfermedad clínicamente localizada, es cada vez más complejo debido a las diversas opciones terapéuticas disponibles, que presentan una eficacia oncológica equivalente, teniendo en cuenta que el cáncer de próstata y su tratamiento son la principal causa de discapacidad tras un tratamiento. (Soerjomataram, Lortet-Tieulent, & Parkin, 2012)

La toxicidad gastrointestinal durante la radioterapia como tratamiento del cáncer de próstata se puede manifestar como proctitis o enteritis. La incidencia reportada de

proctitis actínica va desde el 5-30%. Mientras que la proctitis crónica se desarrolla en un 5-20%. (Steven & Mack, 2016)

### **3.9.1. Factores de riesgo**

Entre los factores de riesgo para desarrollar toxicidad o lesión tisular enteral por irradiación se han definido los siguientes: (González & Alcedo, 2010)

- Dosis y fraccionamiento de la radioterapia: tanto la dosis total administrada, como el tamaño y número de sus fracciones, e incluso el volumen de intestino incluido en el campo irradiado, se han implicado en la aparición de toxicidad. De acuerdo a estos parámetros puede establecerse la predicción de que una exposición total de 50 Gy causará complicaciones a lo largo de los 5 años siguientes al 5% de los pacientes tratados, siempre y cuando el volumen intestinal irradiado sea limitado; y con dosis inferiores, fraccionadas a un máximo de 2 Gy por sesión, puede considerarse que los efectos adversos serán infrecuentes. Dosis de radiación <45 Gy están asociadas con pocas y bajos efectos adversos, dosis entre 45-70 Gy causan más complicaciones, y dosis alrededor de 70 Gy causan significativos y permanentes daños a el área de alrededor. (Coia, Myerson, & Tepper, 1995)
- Concomitancia de quimioterapia: existe una evidencia sólida de que la combinación de quimioterapia con 5- Fluoracilo y radioterapia en el cáncer de recto incrementa la toxicidad de ésta última sobre el intestino delgado, y de que el grado de afectación guarda relación directa con el volumen de intestino expuesto. Datos de ensayos en fase I y II indican que la frecuencia de efectos adversos graves derivados de la irradiación intestinal son aún más frecuentes en pacientes tratados con quimioterápicos de nueva generación como el oxaliplatino, el irinotecan y los inhibidores de los receptores para el factor de crecimiento epidérmico. En el estudio del grupo de tumores gastrointestinales (GITSG) sobre el tratamiento postoperatorio en el cáncer avanzado de recto con quimiorradioterapia, la incidencia de complicaciones intestinales fue mayor en el tratamiento combinado (35%), respecto a la quimioterapia sola (15%) o radioterapia sola (16%). Cuando se usan técnicas de irradiación con 4 campos en lugar de dos, la incidencia de complicaciones disminuye. (Mollà, Biete, Piqué, & Panés, 2001).

- Antecedente de cirugía abdominal: estos pacientes tienen mayor riesgo a desarrollar una estenosis que requiere nueva intervención quirúrgica en el 5% de los casos que han recibido 45-50 Gy, y hasta en el 50% de los que han recibido más de 50 Gy. También se incrementa llamativamente el riesgo de requerir nuevamente abordaje quirúrgico cuando los pacientes postoperados reciben más de 2 Gy por sesión. (Larson, Chrouser, Young-Fadok, & Nelson, 2005).
- Factores que disminuyen el desplazamiento intraabdominal de las asas: sexo femenino, edad avanzada, fenotipo asténico, bajo índice de masa corporal, bridas postquirúrgicas, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis, etc. En cuanto a la edad sabemos que el cáncer de próstata es una enfermedad con alta incidencia, especialmente en hombres de edad avanzada. La opción de tratamiento en hombre alrededor de los 75 años aún no está clara. La prostatectomía radical en este grupo de edad está relacionada con una mayor mortalidad. Por lo que el principal tratamiento es la radioterapia que puede ser administrada en forma externa o en combinación con braquiterapia. Un estudio que analizó 20 hombres de alrededor de 75 años (media de 77 años), tratados con radioterapia y braquiterapia, de los cuales 16 (20%) tenía cáncer de próstata y 14 (70%) de ellos tenían menos de dos comorbilidades, mostró que la complicación con mayor incidencia después de la genitourinaria (la cual se dio en un 60%) fue la proctitis con un 55% de incidencia. La proctitis crónica se presentó en un 35% de los casos y la aguda en un 20%. En ambos tipos de proctitis el grado que resaltó fue el primero. Finalmente se concluyó que es posible y bien tolerado los tratamientos con radiación en pacientes con esta edad en buenas condiciones y sin comorbilidades graves que puedan aumentar el riesgo de presentar complicaciones en especial la proctitis. (Larson, Chrouser, Young-Fadok, & Nelson, 2005).
- Enfermedades previas que cursan con daño vascular: diabetes mellitus, hipertensión, arterioesclerosis y enfermedades del tejido conectivo que cursen con vasculitis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal: causa una menor tolerancia a la radiación, principalmente si existe actividad inflamatoria previa.

## **Patogénesis**

El canal anal esta típicamente escatimado de una exposición a radiación

significativa a excepción de cuando la radiación es utilizada para tratar cáncer anal, rectal, prostático o de cérvix. La mucosa del tracto gastrointestinal es muy radiosensible, por lo tanto la radioterapia conlleva a la aparición de lesiones, siendo estas ulceraciones y hemorragias severas. Todas estas injurias se manifiestan por síntomas persistentes como son diarrea, tenesmo, sangrado rectal y dolor; y complicaciones que incluyen estenosis y fistulización a órganos vecinos. Los cambios rectales tardíos se pueden presentar alrededor del primer año de la radiación, la injuria vascular y el tejido estromal de soporte del intestino son el resultado de la endarteritis isquémica de las arteriolas submucosas y fibrosis submucosa. Endoscópicamente las lesiones comienzan en la línea dentada y consisten en mucosa friable, lesiones de angiodisplasia y pueden existir ulceraciones.

Estos cambios tardíos son el resultado de la oclusión de esos vasos existiendo degeneración hialina de la pared del vaso y en el tejido conjuntivo con atrofia marcada de la mucosa con o sin ulceración y con fibrosis en la submucosa y la muscular. Aparte de la hiperemia y edema de los tejidos de la pared rectal suele haber telangiectasias difusas de venas linfáticos y gran proliferación de fibroblastos.

Por lo tanto, los síntomas y signos pueden aparecer al mes siguiente de la irradiación o tan tarde como 7 años después. El intervalo promedio para que los síntomas se desarrollen es de seis meses y depende del tipo y severidad de la proctitis. Hay inicialmente una diarrea transitoria con abundante eliminación de moco y luego rectorragia y puede llegar a ser severa. El pujo y el tenesmo son frecuentes.

Conforme la proctitis progresa en severidad aumentan los síntomas y cuando aparece la ulceración aunque puede ser indolora, y que comúnmente se acompañe de dolor sordo y constante y persistente deseo de defecar. El examen proctológico revela un recto extremadamente sensible al tacto, la mucosa está enrojecida y edematosa en especial en su pared anterior, sangra fácilmente y hay abundante exudado fibrinoso gris. Se puede ver la ulceración si ya existe, (el tiempo promedio que tarda en aparecer es muy variable y fluctúa entre 8 a 16 meses), con zonas adyacentes de telangiectasias, la pared rectal puede estar engrosada y fija por induración perirrectal. El paciente puede referir constipación con gran dificultad para defecar y algunos síntomas de obstrucción intestinal baja, lo que nos estará señalando la existencia de una estenosis, secuencia común del proceso de

curación de la úlcera. Puede haber una secreción mucoide constante por recto y la pelvis debido a la esclerosis difusa de los tejidos y muy sensible y dolorosa, lo cual lo diferencia del cáncer recidivante. Finalmente como resultado de la isquemia, la infección y el trauma puede aparecer una fístula rectovaginal. Es frecuente ver anemia y mal estado nutricional que acompañados del dolor constante suelen agotar al paciente y llevarlo a un estado de caquexia severa. Por otra parte, no todos los pacientes tratados con radiaciones, aun con el mismo esquema de sesiones y dosis total, presentan las fases tardías como la presencia de estenosis o fístulas.

### **3.9.2. Manifestaciones Clínicas Y Clasificación**

Como en el caso de la lesión tisular las manifestaciones clínicas van a depender fundamentalmente de la intensidad y tiempo de exposición a la radiación, de la localización y extensión del daño intestinal provocado, y de la susceptibilidad de cada paciente. Ahora bien, con fines prácticos y para facilitar la toma de decisiones en el manejo de la patología se ha establecido una división en función del periodo de latencia entre la exposición y la aparición de los síntomas, que clasifica en formas agudas frente a crónicas. La forma aguda se manifestará inmediatamente después de la terapia con síntomas como dolor abdominal cólico, náuseas, vómitos y diarrea aguda, que se resolverán habitualmente entre 2 y 6 semanas tras la finalización del tratamiento. La diarrea a menudo se iniciará durante la tercera semana de terapia, y ocurrirá en el 20 al 70% de los pacientes que hayan recibido 18 a 22 Gy y en prácticamente todos los que hayan recibido más de 40 Gy. En los casos con afectación rectal la clínica incluirá tenesmo, urgencia defecatoria y en algunas ocasiones sangrado de características distales. La forma crónica aparecerá con mayor probabilidad si el paciente presentó toxicidad aguda, y en general debutará después de transcurridos más de 8 meses desde el final de la exposición, aunque el periodo de latencia puede alcanzar los 30 años. Los síntomas y signos característicos serán náuseas y vómitos, diarrea crónica, intolerancia a lácteos, meteorismo, hinchazón abdominal, pérdida ponderal, malnutrición, sangrado digestivo, e incluso clínica de oclusión y perforación intestinal. Si existe afectación rectal el paciente manifestará también dolor rectal, urgencia defecatoria, sangrado distal intermitente y en algún caso incontinencia fecal. Toda esta clínica es capaz de provocar un deterioro acusado de la calidad de vida relacionada con la salud.

Clasificación de la toxicidad aguda y crónica basada en la escala de la EURTC-RTOG (Mollà, Biete, Piqué, & Panés, 2001)

- Toxicidad aguda gastrointestinal
  - 0: sin cambios
  - 1: aumento de la frecuencia o cambios en la calidad del hábito intestinal que no requiere medicación, incomodidad rectal que no requiere analgesia
  - 2: diarrea que requiere fármacos parasimpaticosolíticos; emisión de moco que no requiere compresas sanitarias, dolor rectal o abdominal que requiere analgesia
  - 3: diarrea que requiere soporte parenteral, emisión grave de moco o sangre con necesidad de compresas sanitarias, distensión abdominal (radiografía que demuestre asas abdominales distendidas)
  - Obstrucción subaguda o agua, fístula o perforación, sangrado gastrointestinal, dolor abdominal o tenesmo que requiere de descompresión o colostomía
  
- Toxicidad crónica gastrointestinal
  - No toxicidad
  - Diarrea Leve: menos de 5 movimientos intestinales al día. Mucosidad rectal o sangrado leve
  - Diarrea moderada y cólica. Más de 5 movimientos intestinales al día. Mucosidad rectal o sangrado excesivo.
  - Obstrucción o sangrado que requiere cirugía
  - Necrosis, perforación o fístula

Tabla de la Clasificación de la proctitis actínica por grados según la clínica, basados en la clasificación de la Radiation therapy Oncology Group

GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
-Moderada diarrea -Moderados retortijones - < de 5 deposiciones al día	-Moderada diarrea -Cólico -Deposiciones > 5 veces al día, moco abundante y sangrado.	-Obstrucción o rectorragia que requieren cirugía.	-Necrosis, perforación o fístula.

Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: La Torre, 2008

### **3.9.3. Diagnóstico**

Se debe sospechar de proctitis actínica aguda en pacientes con diarrea, secreción mucosa, urgencia, tenesmo, o sangrado durante o dentro de seis semanas de radiación nueve meses o más después de la exposición a la radiación pélvica. Dado que los síntomas de proctitis por radiación no son específicos, para establecer el diagnóstico se requiere de la exclusión de otras causas de la colitis mediante la historia, los estudios de laboratorio y, si es admisible, biopsias del colon obtenido en la endoscopia (Friedman, Willett, & Grover, 2016):

#### **3.9.4.1. Antecedentes Personales**

- Historia de viajes recientes a áreas endémicas para las infecciones parasitarias incluyendo la amebiasis, uso reciente de antibióticos que podrían predisponer a una infección por *Clostridium difficile*.
- Historia o factores de riesgo para las enfermedades de transmisión sexual (por ejemplo, *Neisseria gonorrhoeae* y el virus del herpes simple que están asociados con proctitis).
- Enfermedad aterosclerótica o episodios isquémicos previos son sugestivos de isquemia crónica del colon.
- Una historia de exposición antiinflamatorio no esteroideo (AINE), ya que estos medicamentos (y otros) también pueden estar asociados con colitis.
- En caso de un paciente inmunocomprometido, el citomegalovirus (CMV) pueden causar colitis.

#### **3.9.4.2. Estudios de laboratorio**

Los estudios de heces deben incluir:

- Heces toxina por *C. Difficile*.
- Coprocultivos de rutina (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*) y pruebas específicas para *Escherichia coli*.
- Microscopía de huevos y parásitos (tres muestras).
- Prueba de antígeno de heces *Giardia* también debe ser realizado, sobre todo si el paciente tiene factores de riesgo tales como el reciente viaje a zonas endémicas.

Además, se debe realizar las pruebas serológicas específicas para las

enfermedades de transmisión sexual, incluyendo *N. gonorrhoeae*, VHS, y *Treponema pallidum* se debe considerar, especialmente en pacientes con síntomas graves, incluyendo rectales urgencia y tenesmo. Así como también se obtiene un recuento sanguíneo completo, electrolitos, albúmina, y los marcadores de la velocidad de sedimentación globular con la inflamación y la proteína C-reactiva (CRP).

### 3.9.4.3. Endoscopia y biopsia

Los hallazgos endoscópicos en pacientes con proctitis por radiación son inespecíficos. Se puede encontrar daños de la mucosa característicos compatibles con el daño de radiación como palidez con friabilidad y telangiectasias, que pueden ser múltiples, grandes, y serpiginoso. Estos cambios tienden a ser continuos sin lesiones, pero pueden variar en intensidad. En los pacientes con proctitis crónica por radiación, el recto aparece pálido y no compatible con telangiectasias y puede tener estenosis, úlceras, fístulas, y áreas de hemorragia de la mucosa.

Tabla de la clasificación endoscópica del grado de proctitis

CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA DEL GRADO DE PROCTITIS POSTRADIACIÓN (Rivero, Hernández, Sobrino, Rosales, & Córdova, 2005)	
I	Episodios de diarrea mínima hemorrágica rectal, eritema, edema y lesiones mínimas en la pared rectal
II	Persistencia de síntomas. Se agregan ulceraciones localizadas y estigmas de hemorragia
III	Síndrome rectal grave con hemorragia abundante
IV	Se observan ulceraciones, necrosis, estenosis, fístulas recto/vesical

Elaborado por: Brigette Alvear

Fuente: Rivero, Hernandez, Sobrino, Rosales & Córdova,2005

Los hallazgos histológicos sugestivos de la proctitis por radiación incluyen infiltrados eosinófilos, atipia epitelial, fibrosis y telangiectasia capilar. A pesar de que las biopsias de la mucosa no son diagnósticas, pueden ayudar a descartar otras causas de proctitis como la infección o la enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las biopsias rectales deben estar dirigidos a las paredes posterior y laterales para evitar las zonas irradiadas.

### 3.9.4.4. Examen protoscópico (Soto, Jararillo, & Lara, 2016):

- GRADO I:
  - Eritema localizado, edema y telangiactasias mucosa friable y que sangra fácilmente. no hay ulceración de la mucosa ni estenosis
  - Eritema difuso acompañado de periproctitis, dolor franco y gran sensibilidad al tacto.

- GRADO 2:
  - Caracterizada por la presencia de una ulceración de la mucosa en cara anterior del recto, la base de la úlcera está cubierta por una costra gris sumamente firme y adherente y es generalmente única de bordes bien definido, forma circular y sangra fácilmente
  
- GRADO 3:
  - Además de la proctitis y la ulceración existe un estrechamiento rectal caracterizado por fibrosis perirredal, al principio blando pero posteriormente se endurece y es muy doloroso.
  
- GRADO IV.
  - Caracterizado por la proctitis, ulceración, estenosis y además fístula o perforación intestinal (del recto o sigmoides).

#### **3.9.1.1. Exámenes de imagen**

La resonancia magnética debe realizarse si los pacientes son sospechosos de tener fístulas inducidas por la radiación. Mientras que, en pacientes con síntomas obstructivos, una tomografía computarizada se realiza para excluir malignidad recurrente. (Friedman, Willett, & Grover, 2016)

## **CAPÍTULO II. METODOLOGÍA**

#### **4.1. Tipo de estudio**

Retrospectivo, transversal y descriptivo de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata que recibieron tratamiento con Radioterapia y presentaron como complicación Proctitis Actínica, por un período de 2 años (enero 2009-diciembre 2010)

#### **4.2. Población y muestra**

##### **4.2.1. Universo**

Todos los pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata que recibieron tratamiento con Radioterapia, durante un período de 5 años (enero 2009-diciembre 2013).

##### **4.2.2. Muestra**

Todos los pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata que recibieron tratamiento con Radioterapia durante un período de 5 años (enero 2009-diciembre 2013) y presentaron como complicación Proctitis Actínica,

#### **4.3. Tipo de muestreo:**

- aleatorio simple

#### **4.4. Criterios de inclusión:**

- Pacientes tratados en el Servicio de radioterapia en hospital SOLCA Loja en la unidad de Cobalto.
- Pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata.
- Pacientes que hayan completado el tratamiento con radioterapia.

#### **4.5. Criterios de exclusión:**

- Pacientes que hayan recibido tratamiento en otra institución.
- Pacientes que no hayan completado el tratamiento con radioterapia.
- Pacientes que tengan antecedentes de enfermedad digestiva.
- Pacientes que hayan sido irradiados en área pélvica previamente.
- Paciente con antecedente de hemorroides.
- Pacientes que hayan recibido irradiación en áreas distintas a la pelvis

#### **4.6. Métodos e instrumentos de recolección de datos:**

#### **4.6.1. Métodos**

- Observación no experimental, estructurada no participante.

#### **4.6.2. Instrumentos:**

- Tabla de recolección de datos (anexo 10.1)

#### **4.6.3. Procedimiento**

- Con el consentimiento de las autoridades correspondientes, se examinó de la base de datos del hospital SOLCA de la ciudad de Loja, las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata que recibieron tratamiento con Radioterapia, durante el período de 5 años (enero 2009-diciembre 2013). Se valoró las siguientes variables que se encontraban dentro de la tabla de recolección: edad, estadio del cáncer, tratamiento recibido, incidencia de proctitis actínica, grado de proctitis, tipo de proctitis.

#### **4.6.4. Plan de tabulación y análisis:**

- Con la información obtenida del análisis de las historias clínicas y con la ayuda de la tabla de recolección, se procedió a realizar una base de datos con las variables antes mencionadas. Para la tabulación de datos se utilizó el programa Microsoft Excel 2010 y SPSS, en donde se aplicó, como método estadístico, para las variables cuantitativas medidas de tendencia central, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó porcentajes y frecuencia.

### **4.7. Recursos y presupuesto:**

#### **4.7.1. Recursos humanos:**

- Profesional en formación
- Tutor responsable
- Pacientes incluidos en el estudio.

#### **4.7.2. Recursos materiales:**

- Computadora
- Internet
- Hojas tamaño A4
- Impresora
- Copias

- Vehículo
- Celulares
- Materiales de escritorio

#### 4.7.3. Presupuesto:

ACTIVIDAD	COSTO	
	Número	Valor
Derecho de investigación		
Transporte	25	7,50
Alimentación	20	25,00
Impresiones B/N	10	25,00
Impresiones Color	15	45,00
Copias	10	25,00
TOTAL	80	127,50

#### 4.8. Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Juventud Adultez Vejez	<b>Juventud:</b> Comienza hacia el final de la adolescencia (20 años) y puede llegar hasta los 40. Se alcanza el apogeo biológico, se asumen los roles sociales y se empiezan a establecer relaciones sociales más serias en el ámbito laboral y en el personal. Es la etapa en la que predomina el proceso de individuación. Es decir, se logra la independencia y autonomía en varios planos. Un adulto es alguien capaz de verse a sí mismo como un	No amerita

			<p>individuo autosuficiente que forma parte de la sociedad.</p> <p><b>Adultez:</b> Este período, que se extiende entre los &gt;40 y los &lt; 65 años es un momento de transición, de replanteo de la vida y duelo por varias pérdidas. Constituye una etapa estresante para la mayoría de las personas, pero llena de oportunidades de seguir creciendo y desarrollándose. Se ha alcanzado la cumbre vital, por lo que se cuenta con una gran cuota de poder, y madurez.</p> <p><b>Vejez:</b> Comienza a los 65 años aproximadamente y se caracteriza por un declive gradual del funcionamiento de todos los sistemas corporales. Por lo general se debe al envejecimiento natural y gradual de las células del cuerpo.</p>	
Lugar de residencia	Es el lugar donde alguien habita	Urbano Rural	<p><b>Urbano:</b> Hace referencia a aquello perteneciente a la ciudad. Es un territorio geográfico que posee una determinada cantidad de personas; además su principal fuente de trabajo es dedicada a actividades distintas a aquellas relacionadas al campo</p> <p><b>Rural:</b> Es un área cuyo número de habitantes es menor de</p>	Urbano: 1 Rural:2

			2500 aproximadamente, dependiendo de lo establecido en cada país y por su actividad económica en el sector primario.	
Tipo Histológico de Cáncer de Próstata	Tipo de células encontradas que conforman el tumor, al visualizarlo microscópicamente	Adenocarcinoma Sarcomas Carcinomas de células pequeñas Tumores neuroendocrinos (aparte de los carcinomas de células pequeñas) Carcinomas de células transicionales	<b>Adenocarcinoma:</b> es un carcinoma que tiene su origen en células que constituyen el revestimiento interno de las glándulas de secreción externa. Estas células son las encargadas de sintetizar y de verter los productos que generan en la luz glandular. <b>Sarcomas:</b> son los tumores que se originan desde el tejido conectivo o conjuntivo, que puede incluir los músculos, cartílagos, huesos y tejido adiposo (grasa). <b>Carcinoma de células pequeñas:</b> cáncer de origen neuroendocrino que debe su nombre al hecho de que las células que se multiplican son de pequeño tamaño <b>Tumores endócrinos:</b> Se definen como neoplasias epiteliales con una diferenciación predominantemente neuroendocrina. Pueden surgir en prácticamente cualquier órgano del cuerpo, debido a que estas células se distribuyen en la etapa embrionaria por todo el organismo, a través de las crestas neurales, las	Adenocarcinoma:1 Sarcomas:2 Carcinomas de células pequeñas:3 Tumores neuroendocrinos (aparte de los carcinomas de células pequeñas): 4 Carcinomas de células transicionales: 5

			<p>glándulas endocrinas, los islotes y el sistema endocrino difuso.</p> <p><b>Carcinoma de células transicionales:</b> carcinoma que se origina de epitelio de superficie que no es glandular</p>	
Estadio de Cáncer de próstata	Grado de avance del tumor dentro del cuerpo	<p>Estadio I</p> <p>Estadio II</p> <p>Estadio III</p> <p>Estadio IV</p>	<p><b>Estadio I:</b> El tumor únicamente afecta a un lóbulo de la próstata (que tiene dos). Puede encontrarse de forma incidental por una biopsia posterior a la determinación de una alta concentración de PSA. El cáncer no se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a ninguna otra parte del cuerpo.</p> <p><b>Estadio II:</b> El tumor se ha expandido al otro lóbulo y puede afectar a toda la próstata sin salir de la cápsula que la rodea. El cáncer no se ha diseminado a los ganglios linfáticos* ni a ninguna otra parte del cuerpo.</p> <p><b>Estadio III:</b> El tumor se ha extendido fuera de la próstata hasta las vesículas seminales, un par de glándulas situadas por encima de la próstata que secretan una importante proporción del líquido que contiene el semen. El cáncer no se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a ninguna otra parte del cuerpo, a</p>	<p>Etapa I: T1a-T1b- T1c-T2a N0 M0: 1</p> <p>Etapa II: T2b o T2c N0 M0: 2</p> <p>Etapa III: T3a o T3b N0 M0: 3</p> <p>Etapa IV: T4 N0 M0 o cualquier T N1 M0 o cualquier T, cualquier N y M1: 4</p>

			<p>excepción de las vesículas seminales.</p> <p><b>Estadio IV:</b> El tumor ha invadido las estructuras adyacentes, además de las vesículas seminales, por ejemplo: el recto, los músculos o la pared de la pelvis o, independientemente de la invasión de las estructuras adyacentes, se ha extendido a otras partes del cuerpo, incluyendo ganglios linfáticos y huesos.</p>	
Tratamiento	<p>Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas</p>	<p>Cirugía</p> <p>Quimioterapia</p> <p>Radioterapia</p> <p>Combinada</p>	<p><b>Cirugía:</b> Se denomina cirugía a la práctica que implica manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico. Es todo procedimiento realizado en quirófano que comporte la incisión, escisión, manipulación o sutura de un tejido, y generalmente requiere anestesia regional o general, o sedación profunda para controlar el dolor.</p> <p><b>Quimioterapia:</b> es una técnica terapéutica que consiste en la administración de sustancias químicas para el tratamiento de una enfermedad. Actualmente es uno de los métodos terapéuticos más empleados en el tratamiento del cáncer,</p>	<p>Cirugía:1</p> <p>Quimioterapia:2</p> <p>Radioterapia: 3</p> <p>Combinada: 4</p>

			<p>usando para ello una amplia variedad de fármacos antineoplásicos.</p> <p><b>Radioterapia:</b> La radioterapia (también llamada terapia de radiación) es un tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores.</p> <p><b>Combinada:</b> Terapia que combina más de un método de tratamiento, ya sea quimioterapia, radioterapia o cirugía. También se llama terapia multimodal y tratamiento multimodal.</p>	
Incidencia de proctitis actínica	Número de casos nuevos del lesiones del recto que se presentan durante o después de la aplicación de radioterapia	Presencia de síntomas relacionados a proctitis actínica	<p><b>Presente:</b> Sí presentó esta complicación</p> <p><b>Ausente:</b> no presentó esta complicación</p>	<p>Presente:1</p> <p>Ausente:2</p>
Aparición de proctitis actínica	Fecha desde que terminó la radioterapia hasta que iniciaron los síntomas	<p>Aguda</p> <p>Crónica</p>	<p><b>Aguda:</b> aparición de los síntomas y signos de proctitis actínica desde el final de la radioterapia hasta la sexta semana.</p> <p><b>Crónica:</b> aparición de manifestaciones de proctitis actínica a partir de la sexta semana hasta los cinco años terminado el tratamiento.</p>	<p>Aguda:1</p> <p>Crónica:2</p>

Grado de proctitis Actínica	Escala o medición de un paciente con proctitis actínica		<p><b>Grado I</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea y/o Dolor abdominal cólico leves.</li> <li>• Hasta 5 deposiciones diarias.</li> <li>• Emisión escasa de moco o sangrado rectal leve.</li> </ul> <p><b>Grado II</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea y/o Dolor abdominal cólico leves.</li> <li>• Más de 5 deposiciones diarias.</li> <li>• Emisión de moco abundante o sangrado rectal intermitente.</li> </ul> <p><b>Grado III</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstrucción intestinal o hemorragia que requiere cirugía.</li> </ul> <p><b>Grado IV</b></p> <p>Necrosis/Perforación. Fístula.</p>	<p>Grado I:1</p> <p>Grado II:2</p> <p>Grado III:3</p> <p>Grado IV:4</p>
-----------------------------	---	--	---	---

**CAPÍTULO III.  
RESULTADOS**

El universo fue de 40 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata que fueron tratados con radioterapia durante el 2009-2013. Dentro del estudio se incluyeron 31 pacientes que aprobaron los criterios de inclusión. Tres pacientes fueron eliminados del estudio puesto que no completaron la radioterapia. Mientras que cuatro pacientes no pudieron ser incluidos debido a que la radiación la recibieron en otras partes del cuerpo distintas a la pelvis; y un paciente presentó hemorroides. Se obtuvieron los siguientes resultados.

Tabla 1: Incidencia de Proctitis actínica

	Frecuencia	Porcentaje
Si	16	51,6
No	15	48,4
Total	31	100

Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

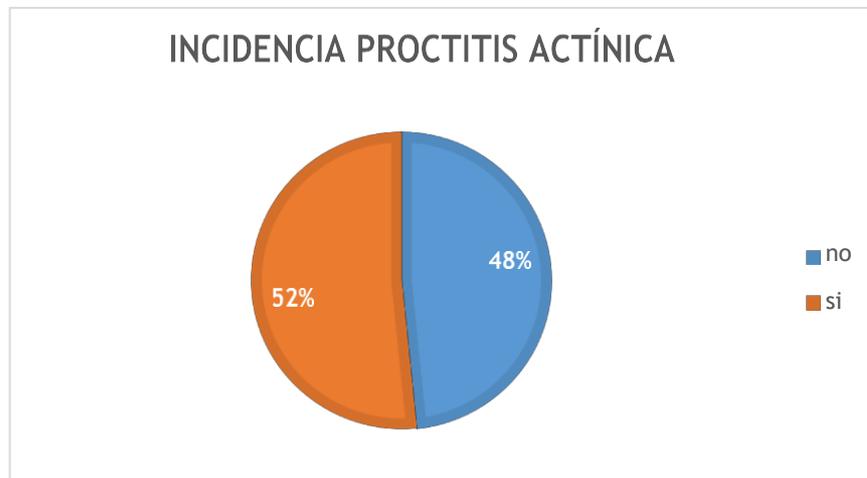


Gráfico 1: Incidencia de Proctitis actínica  
Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

**Análisis:** Se determinó que de los 31 pacientes un 51,6% desarrolló algún grado de proctitis actínica, mientras que un 48,4%, no presentaron proctitis.

Tabla 2: Relación edad-proctitis

Edad	Proctitis	
	Si	No
50-60	1	3
61-70	8	2
71-80	4	7
81-90	3	3
91-100	0	0

Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

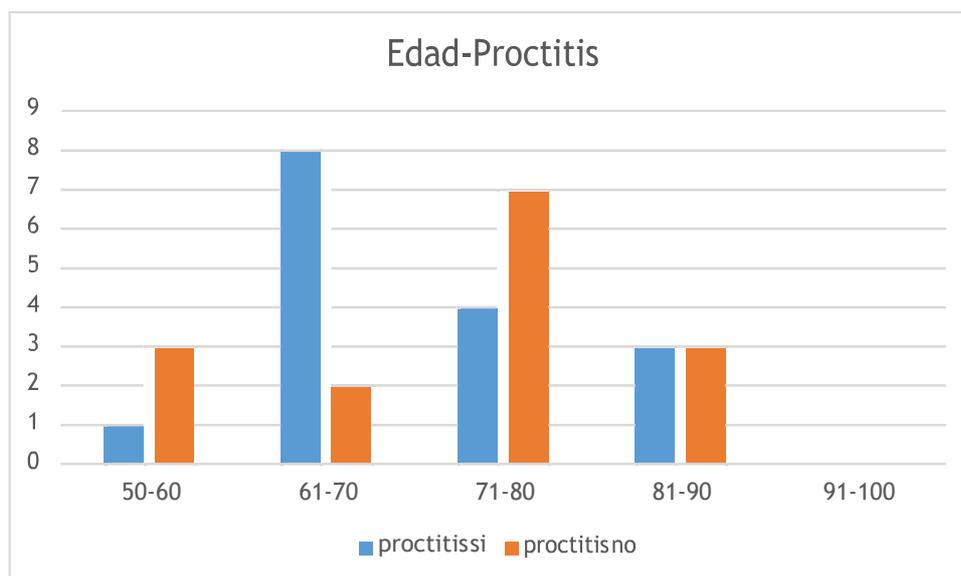


Gráfico 2: Relación edad- Proctitis actínica  
Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

**Análisis:** De acuerdo a las edades, la edad en donde existió mayor incidencia de proctitis fue entre los 61-70 años, seguido de las edades entre 71-80 años, y después las edades entre 81-90 años con 3 pacientes, mientras que la edad en la que la aparición de la proctitis actínica fue en menor grado es el grupo entre los 50-60 años.

Tabla 3: Grado de proctitis

Grado	Porcentaje	Frecuencia
I	50	8
II	43,8	7
III	6,3	1
Total	100	16

Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

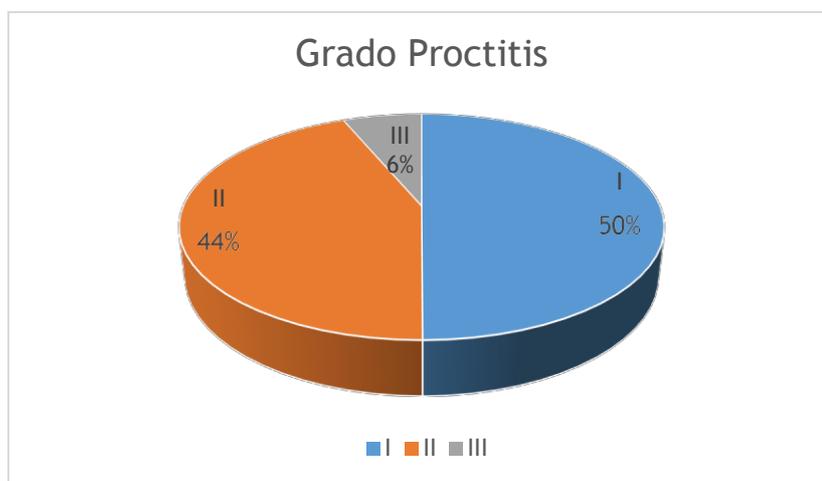


Gráfico 3: Grado de Proctitis actínica  
Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

**Análisis:** De los 16 pacientes estudiados el 50% desarrolló proctitis actínica grado I. 43,8 % de todos los casos presentaron grado II. El 6,3% se clasificaron dentro del grado III. Ningún paciente fue categorizado en grado IV.

Tabla 4: Tipo de proctitis

Tipo	Porcentaje	Frecuencia
Aguda	75	12
Crónica	25	4
Total	100	16

Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

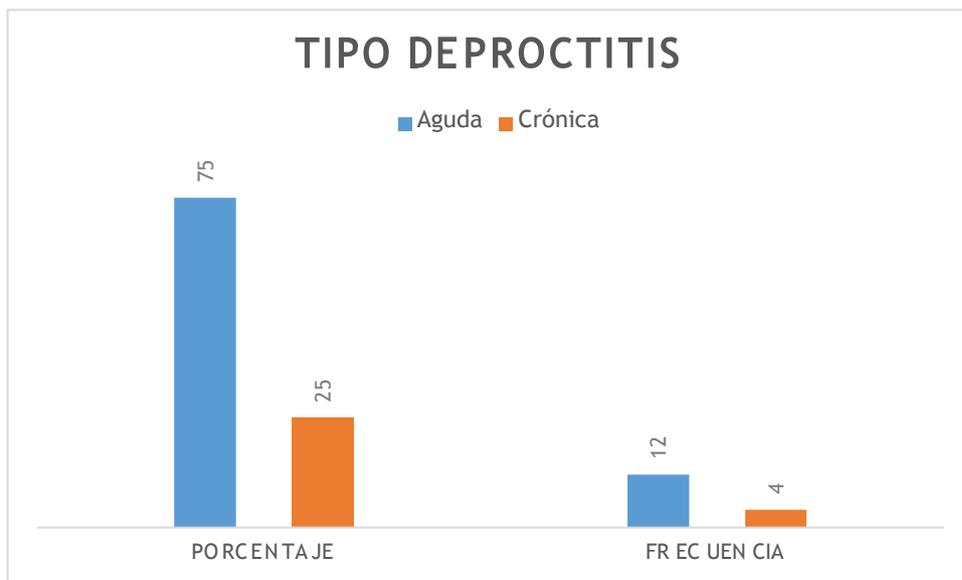


Gráfico 4: Tipo de Proctitis actínica  
Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

**Análisis:** Se pudo observar que la mayor parte de proctitis fue aguda con un 75%; mientras que tan solo el 25% de paciente presentaron proctitis crónica, la cual persistió hasta 2 años después de terminada la radioterapia.

Tabla 5: Relación entre dosis de radioterapia y grado de proctitis

Dosis	Grado I	Grado II	Grado III
1000-2000	1	0	0
2001-3000	0	0	0
3001-4000	2	2	0
4001-5000	1	0	0
5001-6000	0	1	0
6001-7000	3	2	1
7001-8000	1	2	0

Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

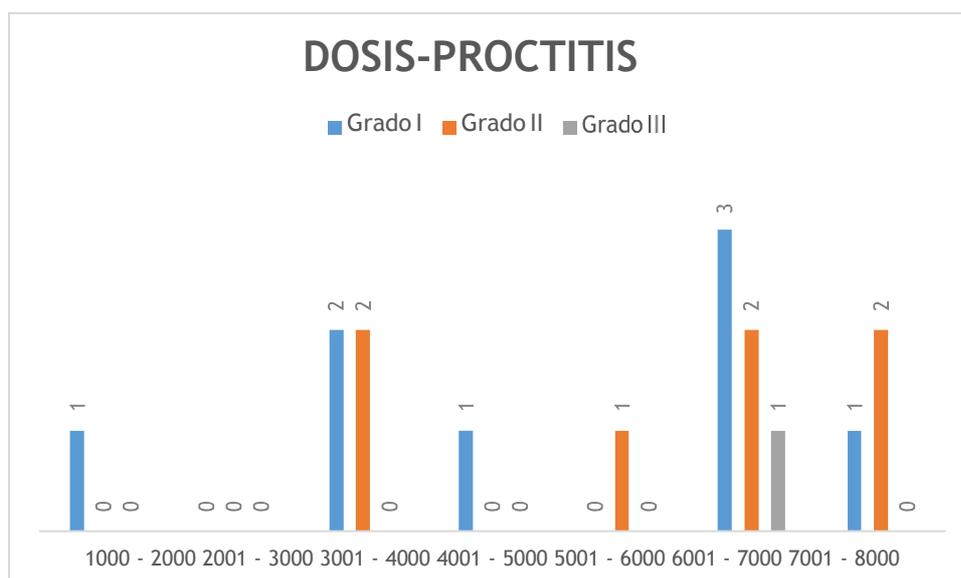


Gráfico 5: Relación entre dosis de radioterapia y grado de proctitis

Elaborado por: Brigette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

**Análisis:** Según los resultados de la tabla se demostró que la mayor incidencia de proctitis se vió con dosis mayores a 6000 CGY, ya que 9 pacientes con estas dosis presentaron proctitis. Por otro lado 6 pacientes con dosis menores a 6000 CGY también desarrollaron proctitis. Cabe recalcar que con dosis mayor a 6000 CGY un paciente desarrolló proctitis en grado III.

Tabla 6: chi cuadrado dosis-proctitis

	Valor	gl	Sig. Asintónica
Chi-cuadrado de Pearson	15,857a	20	0,725
Razón de verosimilitud	16,072	20	0,712
N de casos válidos	16		

a. 33 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,06.

Elaborado por: Briggette Alvear  
Fuente: Historias Clínicas de Solca Loja.

**Análisis:** Finalmente se pudo analizar mediante chi-cuadrado que no existió relación entre la dosis de la radioterapia con el grado de proctitis. Sin embargo el estudio de esta relación no es concluyente, debido a que la muestra es muy pequeña.

**CAPÍTULO IV.  
DISCUSIÓN**

El cáncer de próstata es una enfermedad común que afecta a más del 25% de los hombres mayores a 50 años. Su tratamiento incluye varias opciones en función de su estadio y características del paciente, siendo la radioterapia externa uno de las opciones más utilizadas. (Antonio C, 2012)

La próstata es uno de los pocos lugares en donde se utilizan grandes dosis absolutas (>75Gy) (Matthew M, 2017); por lo cual es de gran importancia realizar seguimiento a sus efectos. La aparición de proctitis actínica luego de la radiación por cáncer de próstata es un gran determinante de la calidad de vida del paciente tras su tratamiento. 4 a 50% de los pacientes tratados con radioterapia convencional desarrollan grado 1-2 de proctitis (Budaus L, 2011)

En la presente investigación, se realizó un estudio en 40 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata que fueron tratados con radioterapia durante el 2009-2013. Dentro del cual se incluyeron 31 pacientes que aprobaron los criterios de inclusión. Durante este estudio se pudo determinar que la incidencia de proctitis fue del 51, 6% en 31 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata y tratados con radioterapia durante 5 años. La edad en la que más se presentó fue entre los 60-71 años.

En el 2016 la Revista Radiation Oncology publicó un artículo, en el cual se estudiaron 118 pacientes con cáncer de próstata cuyo tratamiento recibido fue la radioterapia externa y braquiterapia, la incidencia de proctitis frente a otras complicaciones que presentaron estos pacientes fue del 50%, similar a la que se pudo observar en este estudio. (Calyn R. Moulton<sup>1</sup>, 2016).

Otro estudio que reporto datos relacionados con los obtenidos en esta investigación fue el publicado por la revista International Journal of Radiation Oncology, biology, physicians. Durante esta indagación se realizó un seguimiento de 130 pacientes entre enero de 1997 a marzo del 2009. La incidencia de proctitis actínica fue de 51,5%, es decir 67 pacientes. (Franco Campostrini, 2013)

Por otra parte, una investigación realizada desde enero de 1991 hasta noviembre de 1996 en 212 paciente entre los 49 a 83 años tratados por cáncer de próstata localizado con combinación de altas dosis de radioterapia arrojaron resultados distintos. En este estudio la proctitis ocurrió en el 21,4% de los pacientes. (Scott I. Zeitlin, 1998)

Asimismo, en el presente estudio se determinó el grado de proctitis de cada paciente. El grado I de proctitis postradiación fue el que más se vio con 50%, seguido del grado II con 43, 8%, con un 6,3% se mostró el grado III mientras que ninguno de los pacientes llegó a ser categorizado con grado IV. Además, el tipo de proctitis que mayormente se observó fue la proctitis aguda en un 75% de pacientes. La aparición de proctitis crónica se da entre los 8-12 meses después de la radiación, presentándose con los mismos síntomas de la proctitis aguda, es decir, sangrado rectal, tenesmo, descarga de moco, diarrea, o urgencia (Jongen J, 2016). La proctitis crónica observada durante este estudio fue de tan solo 25% la cual persistió tras dos años de la radiación.

Un estudio realizado por Radiation Oncology en el 2007 (Berit I. Madsen, 2007) conformado por 40 pacientes tratados con radioterapia con cáncer de próstata, reportó que el 61% de pacientes no tuvieron toxicidad gastrointestinal, 39% experimentaron grado I-II y ninguno tuvo grado III o IV de toxicidad. La toxicidad gastrointestinal crónica se presentó en un 37,5% de los pacientes.

La revista Oncology publicó en Julio del 2016 (Paydar I, 2016) un estudio de seguimiento de Proctitis a la semana, mes y 3 meses, después de recibir radioterapia no quirúrgica SRB. En el mismo se pudo observar que la incidencia de proctitis fue del 21% a la semana, 15% al mes y 2% a los 3 meses; es decir al igual que en este estudio la gran mayoría de pacientes padeció de proctitis aguda. Además el grado I de toxicidad gastrointestinal fue el mayor observado con 34% y el grado II tuvo un 24%, nadie reportó grado III-IV, similar a los resultados de este estudio.

En el estudio antes mencionado de la revista International Journal of Radiation Oncology, biology, physicians que realizó un seguimiento de 130 pacientes entre enero de 1997 a marzo del 2009. Se encontró que la severidad de la proctitis grado I apareció en 46 pacientes (69%), grado II en 18 pacientes (27%), y grado III en 3 paciente (4%), mientras que el grado IV nunca fue observado. (Franco Campostrini, 2013)

Varios estudios de revisión tienen datos parecidos a los observados en este estudio con relación a la proctitis crónica como el de estudio del "Manejo de las complicaciones tardías de la irradiación pélvica en el recto y ano", en donde concluyeron que la incidencia de la proctitis crónica se encontraba entre 3-20%. (M. J. Johnston, 2003). Al igual que la publicación hecha por la revista The Royal College of Radiologists cuyo artículo de revisión que reportaba el tratamiento de la proctitis actínica señaló que el rango de complicaciones tardías de la radiación como proctitis se encuentra entre el 5-20% (K. Leiper, 2007)

No existe mucha investigación acerca de la relación de la dosis de la radioterapia y la aparición de la proctitis aunque en la literatura claramente señala a la dosis como un factor de riesgo para presentar este tipo de complicaciones. Durante esta investigación, la dosis en la que aumentó la aparición de proctitis fue entre 6001-7000 CGY, sin embargo, la prueba de chi cuadrado que relacionó la cantidad de dosis con el desarrollo de proctitis fue de 0,7. Cabe recalcar que existieron pacientes que con dosis bajas, es decir menores a 6000 CGY también desarrollaron proctitis, sin tener factores de riesgo como hemorroides o infecciones intestinales previas.

Se ha visto que el recto es tolerante a altas dosis de radiación mucho más que el intestino delgado o la vejiga. Debido a su accesibilidad es mucho más fácil y más temprano la detección de cualquier lesión, además que permite el uso de tratamiento tópicos que de alguna manera ayudan a prevenir lesiones. De cualquier forma el tratamiento del cáncer de próstata comparado con el de cáncer de cérvix con dosis de 60-70 GY son asociados a menos del 5% de proctitis grado I, y 8-10% proctitis grado II. (Myreshon, 1995)

En 1997 se realizó una investigación de los efectos después de la radiación externa en pacientes con cáncer de próstata, en el cual se les realizó seguimiento a los 3 hasta 12 meses después de recibir el tratamiento. Se incluyó a 121 pacientes divididos en tres grupos de acuerdo a la irradiación recibida; 25 recibieron tratamiento en toda la pelvis (grupo 1), 60 sólo en una parte (grupo 2) y 36 recibieron radiación conformal (grupo 3). Las dosis recibidas fueron 68.4, 66.6, y 66.2 Gy, respectivamente. A los 3 meses los pacientes del grupo 1 el 25% desarrolló proctitis actítica grado I y 15% persistían los síntomas hasta los 12 meses. En el grupo 2 17% se encontró síntomas a los 3 meses y el 8% persistían hasta los 12. Y finalmente el grupo 3, el 8% mostró proctitis grado I a los 3 meses y el 12% persistió hasta los 12 meses. En cuanto a la proctitis grado II, del grupo 1 el 13% presentó síntomas a los 3 meses y 9% a los doce meses; del grupo dos los porcentajes fueron 6% para ambos meses. Del grupo 3 un 8% presentó síntomas a los 12 meses. En cuanto a la proctitis grado III 39 y 33% fueron los porcentajes presentados, del grupo dos el 30% presentó síntomas a los 3 meses y 16 a los 12 y el grupo 3 los porcentajes fueron 20 y 16% en los respectivos meses. (Clair J. Beard, 1997) Por lo tanto si bien existen diferencias entre los pacientes ya que de los tres grupos el que más presentó síntomas gastrointestinales fue el grupo 1, es decir los que recibieron mayor radiación, la diferencia es de 7-9%, es decir es baja.

Al igual que la investigación anterior, un estudio en donde se comparó varios pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia, en donde se pudo observar que las dosis de

radioterapia mayores a 76Gy tan solo se asocia a pequeños incrementos en la toxicidad causada por la radioterapia. (Antonio C, 2012)

En adición, es muy importante tomar en cuenta que distintos factores de riesgo han sido asociados con el incremento de toxicidad del recto como diabetes mellitus, hemorroides, enfermedad pélvica inflamatoria, edad avanzada, privación androgénica, volumen del recto, historia de cirugía abdominal, tabaquismo y la dieta. (Antonio C, 2012) Por lo tanto, todos estos pueden afectar a los resultados de los distintos estudios.

## CONCLUSIONES

- De los 31 pacientes incluidos en el estudio la incidencia de proctitis actínica fue de 51,6%. Los pacientes mayores a 61 años presentaron con mayor frecuencia proctitis.
- El tipo de proctitis actínica más frecuente fue la proctitis aguda, desarrollada en un 75% de los pacientes, mientras que 25% presentó proctitis crónica que persistió hasta 2 años después.
- En cuanto al grado de proctitis de acuerdo a la escala RGTO. No existió gran diferencia entre la incidencia del grado I y II de proctitis, ya que el grado I se desarrolló en 8 pacientes y el grado II que se presentó en 7 pacientes. El grado III tan solo se presentó en 1 paciente. Ningún paciente fue categorizado en grado IV.
- La mayor incidencia de proctitis se vio con dosis mayores de 6000 CGY, dosis en la cual 9 pacientes presentaron proctitis; sin embargo existieron 6 pacientes que con dosis menores de 6000 CGY y sin antecedentes de afección gastrointestinal que desarrollaron proctitis.
- La relación la dosis de radioterapia utilizada con la incidencia de proctitis analizada mediante chi-cuadrado fue mayor a 0,6. Por lo tanto el estudio de esta relación no es concluyente.
- Tanto la literatura internacional como el presente estudio realizado se observa una incidencia de proctitis actínica en pacientes tratados con radioterapia de aproximadamente 50%.

## RECOMENDACIONES

- Clasificar a los pacientes que presenten proctitis según la clínica, basados en la clasificación de la Radiation therapy Oncology Group (RTOG), para facilitar el tratamiento y seguimiento de cada paciente según el grado.
- Informar en la historias clínica de cada paciente acerca de datos específicos como: diabetes, hipertensión, hemorroides, enfermedad pélvica inflamatoria, privación androgénica, tamaño del recto, historia de cirugía abdominal y tabaquismo, los cuales son factores de riesgo para el desarrollo de proctitis. Para de esta manera en un futuro poder determinar cuál o cuáles representan los mayores factores de riesgo para el desarrollo de proctitis en el Hospital Solca-Loja.
- Implementar un plan de acción determinado a seguir cuando un paciente desarrolle proctitis actínica, el cual incluya un seguimiento no sólo clínico sino también estudios de laboratorio y endoscopia, los cuales permitan implementar el tratamiento recomendado para cada situación.
- Realizar un estudio similar con una muestra mayor de pacientes, para establecer una significancia estadística.

## BIBLIOGRAFÍA

- Charúa, C. (2004). Manejo Farmacológico de la proctitis postradiación. *Med. Hosp Gen Mex*, 67 (2): 83-87.
- Placer, C., Lizarazu, A., Borda, N., Elosegui, J., & Enriquez, J. (2013). Proctitis atínica, hemorrágica y refractaria. Experiencia con formaldehído al 4%. *Sección de Cirugía Colorrectal, Hospital Donostia, San Sebastian España*, 91(2): 111-114.
- Chautems, R., Delgadillo, X., Rubbua-Brant, L., JP, D., MCL, M., & Roche, D. (2003). Formaldehyde application for hemorrhagi radiaton-induced proctitis: a clinical and histological study. *Colorectal Dis.*, 5:24-80.
- DiBiase, S., & Roach, M. (2016). External beam radiation therapy for localized prostate cancer .
- Sanda, M., Dunn, R., Michalski, J., Sandler, H., Northouse, L., Hembroff, L., . . . Wei, J. (2008). Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *New England J Med*, 358(12):1250.
- Sheets, N., Goldin, G., Meyer, A., Wu, Y., Chang, Y., Stürmer, T., . . . Chen, R. (2012). Intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, or conformal radiation therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer. *JAMA*, 307(15):1611.
- Ashburn, J., & Kaldy, M. (2016). Colorectal surgery. *Digestive Diseases institute, Cleveland Clinic Foundation*, 29: 85-91.
- Zeitlin, S., Sherman, J., Raboy, A., Lederman, G., & Albert, P. (1998). High dose combination radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. *JUrol*, 160(1):91.
- OPM; OMS. (2013). *Rumbo a las políticas regionales de la salud*.
- Harras, A., Edwards, B., & Blot, W. (2013). Cancer incidence in the United States. *SEER age-specific rates*, 30-32.
- Cueva, P., & Yépez, J. (2014). *Epidemiología del Cáncer en Quito*. Quito: Registro nacional de tumores SOLCA Quito.
- ESMO. (2014). Cáncer de próstata: una guía para pacientes. *Guía de Práctica clínica de la ESMO*.
- American Cancer Society. (2016). *Cancer de Próstata*. Washintong.
- Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno de España. (2008). Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de cáncer de próstata. *Guía de práctica clínica en el SNS*, 29-31. Obtenido de Guía clinica sobre el tratamiento de Cáncer de prostata:  
[http://portal.guiasalud.es/egpc/cancer\\_prostata/completa/documentos/apartado04/Clasificacion.pdf](http://portal.guiasalud.es/egpc/cancer_prostata/completa/documentos/apartado04/Clasificacion.pdf)
- Heidenreich, A., Bolla, M., Joniau, S., Mason, M., Matveev, V., Mottet, N., . . . Zattoni, F. (2010). Guía clínica sobre el cáncer de próstata. *European Association of Urology*.

- D'Amico, A., Whittington, R., Malkowicz, S., Schultz, D., Blank, K., & Broderick, G. (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280(11): 969-74.
- The journal of clinical endocrinology and metabolism. (s.f.). The endocrinology of prostate cancer. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*, 86(8): 3467-3477.
- Schultheiss, T., Le, W., Hunt, M., Hanlon, A., Peter, R., & Hanks, I. (1997). Late Gland GU complications in the treatment of prostate cancer. *J Radiat Oncol Bio Phys*, 37(1): 3.
- Soerjomataram, I., Lortet-Tieulent, J., & Parkin, D. (2012). Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. *Lancet*, 380:1840-50.
- Steven, J., & Mack, R. (2016). External beam radiation therapy for localized prostate cancer.
- González, J., & Alcedo. (2010). Complicaciones intestinales de la radioterapia. *Enfermedades Asociadas*, 189-198.
- Coia, L., Myerson, R., & Tepper, J. (1995). Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. *Radiat Oncol Biol Phys*, 31(5):1213.
- Mollà, M., Biete, A., Piqué, J., & Panés, J. (2001). Lesiones intraintestinales de la radioterapia. *Revista de gastroenterología y hepatología*.
- Larson, D., Chrouser, K., Young-Fadok, T., & Nelson, H. (2005). Rectal Complications After Modern Radiation for Prostate Cancer: A Colorectal Surgical Challenge. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, (9): 461-466.
- González, G., Lázaro, J., Silva, S., Abreu, D., Alain, F., Ramos, M., . . . Yamelyn, T. (2016). Complicaciones tardías de la radioterapia ocular. *Revista Cubana de oftalmología*.
- Sociedad Estadounidense de Oncología Radioterápica. (28 de 06 de 2016). *SOCIEDAD ESTADOUNIDENSE DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA*. Obtenido de SOCIEDAD ESTADOUNIDENSE DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA: [www.astro.org](http://www.astro.org)
- La Torre, M. (2008). Valoración del tratamiento endoscópico con argón plasma coagulación en la rectitis actínica crónica. *Universidad de Valencia, Serie de Publicaciones*, 25.
- Friedman, L., Willett, C., & Grover, S. (2016). Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of radiation proctitis. *Up to Date*.
- Rivero, L., Hernández, A., Sobrino, S., Rosales, A., & Córdova, V. F. (2005). Frecuencia de proctopatía postradiación en pacientes con cancer cervicouterino.
- Soto, J., Jararnillo, A., & Lara, A. (17 de 07 de 2016). *Proctitis Facticia*. Obtenido de Proctitis facticia: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/rmedica/379/art2.pdf>
- Antonio C, C. F. (2012). The contribution of the cone beam KvCT (CBKvCT) to the reduction in toxicity of prostate cancer treatment with external 3D radiotherapy. *Clin Transl Oncol*, 14, 853-863.

- Matthew M, G. P. (2017). Long term clinical toxicity of radiation therapy in prostate cancer patients with Inflammatory Bowel Disease. *Reports of practical oncology and radiotherapy*, 22, 77-82.
- Budaus L, B. M. (09 de 2011). Funtional outcomes and complications following radiation therapy for prostate cancer. *Eur Urol*, 61(027).
- Calyn R. Moulton<sup>1</sup>, M. J. (2016). Prostate external beam radiotherapy combined with high-dose-rate brachytherapy: dose-volume parameters from deformably-registered plans correlate with late gastrointestinal complications. *Radiation Oncology*, 11, 13.
- Franco Campostrini, R. M. (2013). Role of Early Proctoscopy in Predicting Late Symptomatic Proctitis After External Radiation Therapy for Prostate Carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology biology physics*, 85(4), 1031-1037.
- Scott I. Zeitlin, J. S. (1998). High Dose Combination Radiotherapy for the treatment of prostate cancer. *The journal of urology*, 91-96.
- Jongen J, L. C. (2016). Chronic haemorrhagic radiation proctitis: A review. *World Journal of Gastrointest Surgery*, 483'491.
- Beritl. Madsen, A. H. (2007). Stereotatic Hypofractionated accurate Radiotherapy of the prostate (SHARP), 33.5 GY in five fractions for localized disease: First Clinical Trial Result. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, 67(4), 1099-1105.
- Paydarl, C. R. (Juliode 2016). Proctitis 1 Week after Stereotactic Body Radiation Therapy for Prostate Cancer: Implications for Clinical Trial Design. (U. Thomas Jefferson University, Ed.) *Front. Oncol.*, 6(167).
- M. J. Johnston, G. M. (2003). Management of Late Complications of pelvic radiation in rectum and anus. A review. *CURRENT STATUS*, 249-259.
- K. Leiper, A. I. (2007). Treatment of Radiation Proctitis. *The Royal College of Radiologists*, 724e729.
- Myreshon, L. R. (1995). Late Effects of radiation Therapy on teh gastrointestinal tract. *International Journal Radiation Oncology Biol. Phys.*, , 1213- 1236.
- Clair J. Beard, K. J. (1997). Complications After Treatment With External-Beam. *Journal of Clinical Oncology*, 223-229.
- Castellanos, M. (2006). Necesidades y retos en radioterapia en América Latina. *Panam Salud Pública*, 20(2/3), 143-150.
- Klein. A, C. J. (2017). Initial approach to low- and very low-risk clinically localized prostate cancer. *Up to Date*.

## **ANEXOS**



**Copia del Oficio Dirigido Al Dr. Victor Hugo Vaca, Director de la Titulación de Medicina**

Loja, 30 de septiembre de 2016

Dr. Víctor Hugo Vaca Merino  
Director de la Titulación de Medicina

De nuestras consideraciones:

Reciba un cordial y respetuoso saludo y nuestros deseos de éxito en sus funciones. Por medio del presente, de la manera más comedida, le manifestamos lo siguiente:

Los estudiantes de noveno ciclo de la Titulación de Medicina hemos recibido la aprobación del proyecto del Trabajo de Fin de Titulación, por lo que solicitamos de la manera más comedida se realice la gestión de los permisos respectivos y formales para que podamos acceder al registro de historias clínicas en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja, con el fin de realizar la recolección de datos necesarios para nuestro trabajo de investigación.

Seguros de contar con su aceptación, nos suscribimos de usted no sin antes expresarle nuestro sincero reconocimiento.

Atentamente,



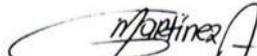
Mónica Briggette Alvear Terán  
CI: 1104579436



Ximena Thalía Guarnizo Poma  
CI: 1105657710



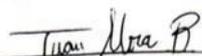
Ana Belén Arias Román  
CI: 1104740418



Gabriela del Rocio Martínez Arias  
CI: 1104806755



René Fernando Castillo Guamán  
CI: 1104880669



Juan Fernando Mora Betancourt  
CI: 1104723323



Julio Alejandro Cedeño Cueva  
CI: 1105140295



Lisbeth Gabriela Ríos Jaramillo  
CI: 1104717739



Christian Manuel Granda Jaramillo  
CI: 1104689110



Katherine Laura Zúñiga Torres  
CI: 1104992787

**Adjunto:** Listado de estudiantes con temas de Proyectos de Fin de Titulación.

NOMBRE	TEMA DE TFT	NÚMERO DE CÉDULA
Mónica Briggette Alvear Terán	Incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata tratados con radioterapia en el hospital de Solca de la ciudad de Loja durante el periodo enero 2009-diciembre 2010	1104579436
Ana Belén Arias Román	Relación de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento y la presencia de patologías tiroideas en el Hospital Solca Loja 2010-2015	1104740418
René Fernando Castillo Guamán	Incidencia y supervivencia en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo en Solca Loja durante el periodo 2010-2014	1104880669
Julio Alejandro Cedeño Cueva	Tiempo de duplicación del PSA como factor pronóstico para recaída o progresión en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia en el Instituto de cáncer Solca Loja, en el año 2009, en un seguimiento a 5 años.	1105140295
Christian Manuel Granda Jaramillo	Falsos positivos para diagnóstico de cáncer de mama en la biopsia, posterior a un estudio de imagen BIRADS 4A o mayor durante periodo 2010-2011 en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja	1104689110
Ximena Thalla Guarnizo Poma	Incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix tratadas con radioterapia en el hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el periodo enero 2009-diciembre 2010	1105657710
Gabriela del Rocío Martínez Arias	Falsos positivos para diagnóstico de cáncer de mama en la biopsia, posterior a un estudio de imagen BIRADS 4A o mayor durante periodo 2009-2010 en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja	1104806755
Juan Fernando Mora Betancourt	Incidencia y estadificación por medio de la clasificación Gleason en pacientes con Cáncer de Próstata en Solca-Loja en el periodo 2010-2014	1104723323
Lisbeth Gabriela Ríos Jaramillo	Respuesta clínica a la quimioterapia neoadyuvante en los pacientes diagnosticados con cáncer de mama estadio III en Solca Loja durante el periodo 2010-2014	1104717739
Katherine Laura Zúfiga Torres	Cáncer de tiroides en pacientes diabéticos en el hospital Solca Loja en los años 2010 a 2015	1104992787

**Copia del Oficio Dirigido al Dr. José Molina, Director Médico del Hospital Solca  
Loja.**



Oficio N° 083 CTM – UTPL  
Loja, 3 de octubre de 2016

Dr. José Molina Manzano  
**DIRECTOR MÉDICO HOSPITAL SOLCA LOJA**  
Presente

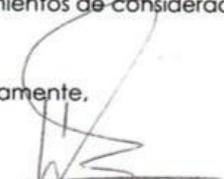
De nuestras consideraciones:

Reciba un cordial y atento saludo, me permito agradecerle por su valiosa colaboración en la formación académica de los estudiantes de la Titulación de Medicina de la Universidad Técnica Particular de Loja.

A la vez le solicito de la manera más comedida autorice a quien corresponda para que se brinde el acceso al Departamento de Estadística a los estudiantes de la carrera con la finalidad que puedan realizar la recolección de datos para desarrollar el Trabajo de Fin de Titulación aprobado.

En agradecimiento a su gentil atención, me suscribo de usted, reiterándole mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,

  
Dr. Víctor Hugo Vaca Merino  
**COORDINADOR DE LA TITULACIÓN  
DE MEDICINA DE LA UTPL**



**Adjunto:** listado de estudiantes con temas de Proyectos de Fin de Titulación aprobados.

San Cayetano Alto s/n  
Loja-Ecuador  
Telf.: (593-7) 3 701 444 - ext -3063  
informacion@utpl.edu.ec  
Apartado Postal: 11-01-608  
www.utpl.edu.ec

*R.T.L.  
Se está en el proceso de  
recolectar el formulario de  
de los estudiantes.  
Comunicar el formulario  
El horario de atención  
que con la efectividad de los  
en el departamento de  
de número  
Oct 2016*

*Recibido R.T.L.  
1*

## Urkund

URKUND	
Documento	<a href="#">TFT-borrador-2.2.pdf</a> (D29403226)
Presentado	2017-06-15 17:52 (-05:00)
Recibido	praldaz.utpl@analysis.orkund.com
Mensaje	tesis2017 <a href="#">Mostrar el mensaje completo</a> 8% de estas 29 páginas, se componen de texto presente en 18 fuentes.