



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 Cérvix tratadas con Radioterapia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período enero 2009- diciembre 2010.

TRABAJO DE TITULACIÓN

AUTORA: Guarnizo Poma, Ximena Thalía

DIRECTORA: 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 DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Doctor.

Pablo Renato Aldaz Roldán.

DOCENTE DE LA TITULACIÓN

De mi consideración:

El presente trabajo de fin de titulación: “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 período enero 2009- diciembre 2010” realizado por Guarnizo Poma Ximena Thalía, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por cuanto se aprueba la presentación del mismo.

Loja, septiembre de 2018

f).....

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

“Yo, Guarnizo Poma Ximena Thalía declaro ser autora del presente trabajo de fin de titulación: 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 período enero 2009-diciembre 2010, de la titulación de Medicina, siendo el Dr. Pablo Renato Aldaz Roldán director del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus 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 mi exclusiva responsabilidad.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 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 la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

f).....

Autora: Guarnizo Poma Ximena Thalía

Cédula: 1105657710

DEDICATORIA

Este trabajo quiero dedicarlo con mucho cariño a mis padres que son el pilar fundamental de mi vida, mi ejemplo a seguir y quienes me inspiraron a escoger esta maravillosa profesión. A mis hermanos, por su peculiar y bonita forma de demostrar su gran amor por su hermana menor. A mis abuelitos, cuyo amor incondicional ha llenado mi vida. Y a mi familia entera quienes se han preocupado e incentivado a seguir luchando por cumplir mis metas.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar quiero agradecer a mis padres Francisco y Fanny, ya que con su amor, paciencia y confianza depositada en mí consolidaron mis valores y formaron la mujer que soy ahora, les agradezco por levantarse cada día con el mismo empeño y ganas de siempre.

A mi hermana Gaby, por su compañía, por su gran capacidad de palabra, porque sabe cómo divertir a toda su familia, y también por sus consejos claros y directos. A José mi hermano, que a pesar de la distancia, me apoya incondicionalmente, ha sabido escucharme, brindarme su mano y que con sus ocurrencias me ha sacado más de mil risas.

A mis grandes amigos a quienes conozco desde que solo era una niña y hemos ido creciendo de la mano, atravesando los obstáculos y con quienes he compartido muchos de los momentos más alegres de mi vida así como también en aquellos donde las cosas no van del todo bien, gracias por ser mis confidentes y quienes me hagan poner los pies en la tierra, por su honestidad, por el entusiasmo, por hacerme sentir querida y por aquellas palabras de aliento en el momento preciso. A mis compañeros, con quienes enfrentamos los duros momentos durante el transcurso de la carrera pero que hombro a hombro hemos salido adelante, gracias por compartir conmigo a lo largo de estos 5 años.

A los docentes de Universidad Técnica Particular de Loja que han tenido la ardua tarea de forjar nuestro camino no sólo con conocimiento sino también con experiencias, que nos ayudan a formarnos como buenos profesionales. Al Dr. Pablo Aldaz, Director de tesis, por su dedicación y excelente asesoría en el presente trabajo. Y al hospital de SOLCA Loja por dejar sus puertas abiertas a los estudiantes contribuyendo a nuestro desarrollo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CARATULA.....	i
APROBACION DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.....	ii
DECLARACION DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS.....	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	vi
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS	5
Objetivo General	5
Objetivos Específicos:	5
1. MARCO TEÓRICO.....	6
1.1. Radioterapia	7
1.1.1. Mecanismo de acción.....	7
1.1.2. Clasificación.	9
1.2. Cáncer de cérvix.....	11
1.2.1. Epidemiología.....	11
1.2.2. Factores de Riesgo.....	11
1.2.3. Patología.	12
1.2.4. Diagnóstico.....	13
1.2.5. Estadificación Clínica.....	13
1.2.6. Estadificación Radiológica.....	14
1.2.7. Tratamiento.	15
1.2.8. Tratamiento complementario.	17
1.2.9. Complicaciones.	18
1.3. Proctitis actínica	18
1.3.1. Definición.	18

1.3.2.	Factores de riesgo:	19
1.3.3.	Clasificación.	20
1.3.4.	Epidemiología:	21
1.3.5.	Fisiopatología.	21
1.3.6.	Manifestaciones Clínicas.	23
1.3.7.	Diagnóstico:	24
1.3.8.	Tratamiento.	27
2.	METODOLOGÍA.	31
2.1.	Tipo de estudio.	32
2.2.	Universo.	32
2.3.	Muestra.	32
2.3.1.	Tipo de muestreo.....	32
2.3.2.	Criterios de inclusión.	32
2.3.3.	Criterios de exclusión.	32
2.4.	Métodos e instrumentos de recolección de datos:	33
2.4.1.	Métodos.....	33
2.4.2.	Instrumentos.....	33
2.5.	Procedimiento.....	33
2.6.	Plan de tabulación y análisis:.....	33
2.7.	Recursos	33
3.	RESULTADOS	34
	DISCUSIÓN.....	45
	CONCLUSIONES	48
	RECOMENDACIONES.....	49
	BIBLIOGRAFÍA.....	50
	ANEXOS.....	53
a.	Anexo 1:.....	54
b.	Anexo 2:.....	56
c.	Anexo 3:.....	57

RESUMEN

El presente trabajo tiene la finalidad de identificar la incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cérnix tratadas con Radioterapia en el Hospital de SOLCA Loja durante el período enero 2009 - diciembre 2010, mediante la revisión de historias clínicas, con la finalidad de comparar con la literatura internacional.

El diseño del estudio fue retrospectivo, transversal, y descriptivo. Se revisó cincuenta y tres historias clínicas, se analizó variables como: edad, estadío, tratamiento recibido, grado y tiempo de aparición.

La proctitis actínica se desarrolló en 35 pacientes; de los cuales el 88.6% se registró en forma aguda y el 71.4% presentó proctitis grado I. La edad promedio fue 56.08 años con una desviación estándar de 16.27. La incidencia es mayor en quienes residen una zona urbana con el 51.4%.

La incidencia de proctitis actínica en nuestro medio es alta (81,4%) en comparación con la expuesta en la revisión bibliográfica; por lo que es necesario su identificación oportuna y procurar un tratamiento óptimo con la finalidad de conservar la calidad de vida del paciente.

Palabras claves: proctitis, actínica, cérvix

ABSTRACT

The current investigation is aimed to identify the incidence of Actinic Proctitis in patients diagnosed cervical cancer treated with radiotherapy at SOLCA Loja during the period January 2009 - December 2010, through the review of clinical records, in order to compare with the International literature.

The study design was retrospective, transversal, and descriptive. Fifty-three clinical records were reviewed, and the following variables were analyzed: age, residence, histological type of cervical cancer, stage, treatment received, degree of proctitis and time of occurrence.

Actinic proctitis was developed in 35 patients of 43; of which 88.6% were recorded in the acute form and 71.4% presented proctitis grade I. The mean age was 56.08 years with a standard deviation of 16.27. The incidence of actinic proctitis is higher in those who live in an urban area with 51.4%.

The incidence of actinic proctitis in our environment is high (81.4%) compared to that reported in the literature review; so, it is necessary to identify them in a timely manner and seek optimal treatment in order to preserve the patient's quality of life.

Key words: proctitis, actinic, cervical

INTRODUCCIÓN

La proctitis actínica es una complicación tras la exposición a radiación ionizante en el tratamiento de neoplasias malignas abdomino-pélvicas, caracterizada por la alteración funcional y lesión tisular que afectan al tracto gastrointestinal, especialmente al recto y colon sigmoideo. Existen factores que predisponen al desarrollo de esta patología, tales como: edad superior a los 60 años, estadio clínico avanzado de la enfermedad oncológica, obliteración microvascular, cirugía previa, enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión arterial, aterosclerosis, enfermedad inflamatoria intestinal, así como la desnutrición y la quimioterapia, que provocan el rápido deterioro y la pobre reparación tisular (Lenz, Rohr, Nakao, Libera, & Ferrari, 2016). Además se puede atribuir la injuria del recto, a su proximidad y ubicación fija dentro del campo de radiación de la pelvis, es decir, no se puede irradiar al cérvix sin que se vea afectada la pared anterior del recto.

El daño intestinal ocurre en tres fases: la fase aguda que se presenta durante o inmediatamente después del tratamiento con radiación. Esta fase es resultado de la inflamación no específica, originada por el daño directo de la radiación. La fase crónica se presenta de 6 a 24 meses después de la radioterapia, en donde el mecanismo que predomina es la isquemia del tejido implicado, y por último la fase latente o tardía, en donde las lesiones aparece después de varios años o incluso hasta 30 años después de la exposición (Hanson, MacDonald, & Shaukat, 2012). Esto se debe a anomalías en el ADN, las cuales conducen, con el tiempo, a nuevas mutaciones, carcinogénesis. La intensidad del daño depende de varios factores, entre ellos la dosis de radiación empleada, la zona de exposición, el periodo de tiempo durante el que se administra, el tratamiento adyuvante con quimioterapia, y la susceptibilidad de cada paciente. (Alcedo, 2010)

El diagnóstico de proctitis postradiación incluye los datos clínicos y hallazgos endoscópicos; uno de los principales síntomas que presentan es la hemorragia digestiva baja que se manifiesta por deposiciones sanguinolentas de magnitud variable; otras manifestaciones son: tenesmo rectal, cambios en el hábito de la defecación, secreción de moco y urgencia. Las opciones de tratamiento incluyen medidas médicas como los agentes antiinflamatorios (sulfasalazina), antioxidantes, sucralfato, formalina, enemas de esteroides, enemas de butirato de sodio, oxigenoterapia hiperbárica, pentoxifilina, terapia con enema de rebamipida, estrógeno / progesterona. Sin embargo, las terapias endoscópicas forman el pilar del tratamiento, entre las que se encuentran métodos de contacto, como electrocauterización bipolar y sonda de calentamiento; y métodos sin contacto, como coagulación con plasma de argón y terapia con láser (Nd:YAG), aunque no se cuenta con estudios suficientes para respaldar un tratamiento específico para esta patología (Bansal, Soni, Kaur, Chauhan, &

Kaushal, 2016). La recurrencia de la hemorragia es muy frecuente. La cirugía se reserva sólo para los casos con mala respuesta a tratamientos, como la hemorragia persistente e intensa, estenosis, perforación o fístulas.

A nivel mundial, se calcula que del 5 al 14% de los pacientes desarrollan Proctitis Actínica (Moreno, Mendez, & González, 2011). Más del 75 % de los pacientes desarrollan síntomas asociados con proctitis aguda durante la radioterapia pélvica y del 4 al 20% puede progresar a la fase crónica. (Grotsky & Sidani, 2015) En estudios realizados en México, se determinó que la frecuencia de Proctitis actínica en pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix fue de 13%. La mayor frecuencia se encontró en pacientes con etapas clínicas avanzadas de cáncer (II-B y III B), endoscópicamente el 64.5% de los pacientes presentaron proctitis actínica grado II (Rivero, y otros, 2002).

En Ecuador, y a nivel local no existen registros sobre la incidencia de proctitis actínica en pacientes diagnosticados de neoplasia maligna y cuyo tratamiento incluya la radioterapia. Al ser nuestra ciudad, una región con una tasa elevada de prevalencia de cáncer de Cérvix con el 31.3% (Hidalgo, 2014), el empleo de radioterapia como tratamiento primario o coadyuvante es mucho más común, siendo frecuente el hallazgo de complicaciones.

Por esta razón se realizó un estudio retrospectivo en el servicio de Radioterapia del Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja para conocer la frecuencia de Proctitis Actínica en pacientes con cáncer de cérvix durante el periodo enero 2009- diciembre 2010; se analizó las historias clínicas de cada paciente tratada durante este período con el objetivo de cuantificar la incidencia de esta complicación, y se realizó un seguimiento hasta 5 años (2015) postratamiento debido a la posible presentación tardía de esta patología.

Este estudio pretende beneficiar a la institución implicada, proporcionando datos reales sobre la incidencia de proctitis actínica, para que con ello se tomen las medidas pertinentes sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología; así como también procura aportar a la universidad un trabajo de gran impacto que sirva como referencia para estudios posteriores; y personalmente contribuye a lograr un trabajo de fin de titulación de alta calidad, apto de ser publicado en revistas nacionales e internacionales.

OBJETIVOS

Objetivo General

Identificar la 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 período enero 2009- diciembre 2010, mediante la revisión de historias clínicas, con la finalidad de comparar con la literatura internacional.

Objetivos Específicos:

- Determinar la incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cérvix tratadas con Radioterapia, a través de la cuantificación de los datos recolectados.
- Caracterizar el grado de proctitis actínica mediante la clasificación de Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).
- Comparar los resultados obtenidos con los datos encontrados en la literatura internacional por medio de la revisión bibliográfica.

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Radioterapia

La radiación es energía que se propaga a través de ondas o mediante una corriente de partículas (Federación de enseñanza de CC. OO de Andalucía , 2009). A diferencia de la radioterapia, que es el tratamiento de las enfermedades neoplásicas mediante el empleo de rayos X o gamma desde una fuente de material radiactivo o un acelerador de partículas para detener la multiplicación de células malignas, reduciendo la tasa de mitosis e intervenir en la síntesis de ADN. (Soler)

1.1.1. Mecanismo de acción.

Existe un comportamiento fisiológico conocido como cinética celular, la misma que consiste en mantener un número adecuado y estable de células en el organismo; esto se sustenta en que las pérdidas celulares provocadas por agresiones externas o por muerte celular son compensadas con la producción de nuevas células, es decir existe un recambio constante de células.

Es necesario conocer el ciclo de vida normal de una célula para entender el funcionamiento de la radioterapia. El ciclo celular consiste en cinco fases:

- **Fase G0:** Las células se encuentran en un estado de reposo y ausencia de crecimiento. Al no poseer los factores de crecimiento necesarios, las células permanecen en un período de latencia, ya sea porque es incapaz o porque no lo requiere.
- **Fase G1:** existe una actividad bioquímica intensa, la célula sintetiza mayor cantidad material enzimático, sus organelas se multiplican; en consecuencia, la célula aumenta en tamaño (Lomanto, Ortiz, Bretón, Gómez, & Mesa, 2003). Además produce el RNA necesario para la replicación del ADN. Esta fase dura aproximadamente de 18 a 30 horas (American Cancer Society , 2014).
- **Fase S:** en esta etapa los cromosomas se replican, tiene una duración de aproximadamente 18 a 20 horas; la replicación se produce cuando la célula obtiene el tamaño suficiente, es decir que se han sintetizado las proteínas necesarias y posee la cantidad de ATP necesario (Lomanto, Ortiz, Bretón, Gomez, & Mesa, 2003).
- **Fase G2:** precede a la mitosis y tiene una duración de dos a diez horas; la célula prepara las estructuras para repartir un número completo e igual de cromosomas a cada célula hija de menor tamaño.

- **Fase M (mitosis):** dura cerca de 30 a 60 minutos, la célula se divide para formar dos células nuevas que poseen el mismo material genético. (American Cancer Society , 2014)

Las células en reposo pueden entrar en el ciclo celular activo de acuerdo a la demanda del organismo o las necesidades tisulares del órgano al que pertenecen, considerándose como un proceso dinámico.

En los procesos tumorales la replicación celular es más rápida, debido a una demanda creciente de células; por lo que se producen células muy inmaduras; la radiación emitida sobre la materia viva provoca una cadena de eventos en cascada que modifican la cinética celular, la misma que actúa sobre las células en etapa S, siendo estas las más sensibles, destruyen su capacidad mitótica para reproducirse ya que dañan elementos que son difíciles de recuperar, a diferencia de las células en etapa G0 las cuáles son casi totalmente insensibles a la irradiación.

Las radiaciones ionizantes provocan destrucción celular ya sea de forma directa sobre la molécula de ADN, o indirectamente. Cuando los rayos penetran en el núcleo celular e interaccionan con las moléculas de agua, forman radicales libres, estos radicales inestables lesionan el ácido desoxirribonucleico y rompen la cadena cromosómica, como consecuencia se produce un daño irreparable y la muerte celular inmediata. Algunas células sobreviven, pero son incapaces de subdividirse y mueren durante la mitosis o se degeneran lentamente (Soler).

La reacción provocada en los tejidos irradiados se denomina radiosensibilidad, entendida como el efecto deseado para lograr la erradicación del tumor. La radiosensibilidad depende de diversos factores:

- **Tipo de tejido:** los tejidos de proliferación celular rápida (hematopoyético y criptas intestinales) poseen células muy indiferenciadas, por lo que son altamente radiosensibles. Aquellos tejidos cuya proliferación es lenta o tejidos muy diferenciadas como las neuronas, demoran más tiempo en evidenciar los efectos de la radiación.
- **Oxigenación:** existe mayor radiosensibilidad en aquellos tejidos conformados por células bien oxigenadas, a diferencia de aquellos que contienen células hipóxicas.

1.1.2. Clasificación.

1.1.2.1. Según su finalidad.

- **Radioterapia de intención profiláctica:** consiste en la administración de radiaciones sobre un órgano con alto porcentaje de recidivas, siendo imposible el uso de otros tratamientos convencionales como la cirugía o quimioterapia.
- **Radioterapia curativa como método exclusivo:** es aquella que se emplea como único método terapéutico, con el fin de curar la enfermedad y mantener la función del mismo. Se considera a los tumores en estadio inicial como óptimos para ser tratados con radioterapia radical, ya que se han descrito resultados curativos del 75% (Soler).
- **Radioterapia adyuvante y concomitante:** el tratamiento radioterápico es aplicado tras la cirugía o quimioterapia, para consolidar el control sobre la enfermedad, disminuyendo el riesgo de recidiva local. Su objetivo es destruir las células malignas residuales del tratamiento previo (Asociación Española Contra el Cáncer, 2011).
- **Radioterapia paliativa:** tiene la finalidad de aliviar los síntomas del paciente oncológico para ello se utiliza dosis menores de radiación, y en consecuencia existe escasos efectos secundarios. Esta terapia es aplicada en alrededor del 30% de los pacientes tratados con radioterapia; logrando la desaparición o mejoría de los síntomas en un 75% de los casos. Está indicada en el control de síntomas de:
 - Dolor por metástasis óseas
 - Metástasis hepática
 - Metástasis cerebrales
 - Hemorragia
 - Síndrome de vena cava superior
 - Compresión medular
 - Obstrucción esofágica
- **Radioterapia intraoperatoria:** es aplicada directamente sobre el área a tratar durante el acto quirúrgico. Se administra una dosis única de radiación alta (10-20 Gy) en áreas de mayor riesgo de recidiva local: partes irreseccionables del tumor, márgenes de la resección, etc. Es empleada con mayor frecuencia en tumores pélvicos (recto, vejiga y ginecológicos); abdominales (páncreas, vía biliar, gástrico y sarcoma retroperitoneal), tumores torácicos y sarcomas.

1.1.2.2. Según la tecnología utilizada

Según la tecnología empleada, la radioterapia se administra de dos maneras: externa o interna.

- **Radioterapia externa o teleterapia**

En este tipo de radioterapia se utiliza equipos que se colocan a distancia del cuerpo del paciente, la misma que varía de pocos centímetros a más de un metro, según la tecnología empleada. Los pacientes reciben la radiación fraccionada y de forma ambulatoria. Existen tres tipos de equipos:

- **Unidades de kilovoltaje:** generadas por un tubo de rayos X, emiten energía muy baja y tienen una capacidad de penetración de unos centímetros bajo la piel. Por lo que se emplean en el tratamiento de tumores de localización superficiales. Actualmente están siendo sustituidas por los aceleradores lineales.
- **Unidades de cobalto 60:** el equipo contiene en el interior de su cabezal un radioisótopo de Cobalto 60, que es la fuente de radiación. Se caracteriza por tener un período prolongado de semidesintegración; además posee una gran actividad específica del material que permite que el tamaño de la fuente sea pequeño; emite rayos gamma de alta energía, entre otras (Cabrera, Palacios, & Ramírez, 2009).
- **Acelerador lineal de partículas:** son equipos de alta tecnología, su elevada precisión los hace insustituibles en el tratamiento radioterapéutico actual. Tienen la posibilidad de generar radiación corpuscular (electrones) o electromagnética (fotones). Según el tipo de energía y las características del haz empleado (Soler).

- **Braquiterapia o curiterapia**

La braquiterapia consiste en la liberación de una alta cantidad de dosis de radiación localmente mediante colocación de fuentes radiactivas en la zona a tratar (Cabrera, Palacios, & Ramírez, 2009). Se usan isótopos radiactivos en contacto directo con los tejidos tumorales o se sitúa la fuente radiactiva en la cavidad anatómica en la que se localiza el tumor, de esta forma se administra dosis altas de radiación en periodos cortos, sin daño para el tejido circundante. El paciente requiere ingreso hospitalario y aislamiento en condiciones extremas de radioprotección.

Existen diversas modalidades de braquiterapia:

- **Braquiterapia intersticial:** las fuentes radiactivas se colocan directamente en el tejido afectado, ya sea en su superficie o en el interior. (Cabrera, Palacios, & Ramírez, 2009) Se emplea en tumores superficiales accesibles quirúrgicamente como: labios, cavidad oral, mama, piel, vulva o sarcoma de partes blandas. El isótopo más utilizado es el iridio 192.
- **Braquiterapia endocavitaria:** la fuente radiactiva se implanta en la cavidad, orificio o conducto natural más próximo al tumor. Se utiliza esta modalidad en tumores ginecológicos y urológicos. Los isótopos más usados son el cesio 137, cobalto 60 e iridio 192.

La radioterapia externa y la braquiterapia pueden ser usadas alternativamente en un mismo paciente. (Soler)

1.2. Cáncer de cérvix

1.2.1. Epidemiología.

El cáncer de cérvix es la segunda neoplasia más frecuente en la mujer. Representa el 9% de las neoplasias malignas en mujeres a nivel mundial y 8% de las muertes por cáncer en mujeres (Montalvo, Coronel, & Alvarado, 2011). Más del 60 % de los casos se dan en países en vías de desarrollo (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013). En Latinoamérica se reportan 68,000 casos nuevos. (Chavaro, Arroyo, Alcazár, & Perez, 2009)

En Ecuador el cáncer uterino es uno de los cánceres más frecuentes en la población femenina. Datos del Registro Nacional de Tumores de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) señalan que 20 de cada 100.000 mujeres padecen de esta enfermedad (Hidalgo, 2014).

Loja es una de las ciudades de mayor prevalencia de cáncer de cérvix con el 31,3% de casos, seguida de El Oro con el 26% y Guayaquil con el 23% de casos. (Hidalgo, 2014)

1.2.2. Factores de Riesgo.

El cáncer de cérvix está directamente relacionado con la infección por el virus del papiloma humano (VPH) tipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52 y 68, los cuales poseen gran capacidad de generar lesiones premalignas graves y carcinomas infiltrantes. Otros factores que predisponen al desarrollo de esta patología son: edad, inicio de vida sexual precoz, alto número de parejas sexuales, inmunosupresión, tabaquismo, antecedentes de enfermedades

de transmisión sexual, desnutrición, y no haberse realizado una prueba citológica (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013).

1.2.3. Patología.

La Organización Mundial de la Salud reconoce histológicamente dos tipos principales de cáncer invasivo: el carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que representa aproximadamente el 15-25% de los casos. Otros tipos como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el 3-5% de casos (Chavaro, Arroyo, Alcazár, & Perez, 2009).

- Carcinoma de células escamosas

Se subdividen en queratinizados y no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados son poco diferenciados y pueden ser de células grandes o células pequeñas.

- Adenocarcinoma cervical

Son menos frecuentes que el carcinoma de células escamosas. Se desarrollan principalmente en el endocérvix por lo que su detección mediante la inspección visual es difícil. Existen varios tipos histológicos de adenocarcinoma, sin embargo se puede encontrar dos o más formas histológicas en un mismo tumor. El tipo más frecuentemente en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso, estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, en algunas ocasiones con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin destrucción significativa del exocérvix. También existen otras variantes histológicas como el carcinoma endometrioide, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello.

- Carcinoma adenoescamoso

Comprende un componente glandular maligno y uno escamoso maligno, es pobremente diferenciado, su crecimiento es rápido, con diseminación regional temprana y un riesgo alto de recurrencia después del tratamiento quirúrgico o radioterapéutico (Chavaro, Arroyo, Alcazár, & Perez, 2009).

1.2.4. Diagnóstico.

En etapas tempranas las pacientes puede no referir sintomatología alguna. Los síntomas más frecuentes son sangrado vaginales, leucorrea fétida y sangrado postcoital, otros síntomas menos habituales son: dolor pélvico, disuria, y tenesmo rectal. El diagnóstico definitivo requiere de la confirmación histológica mediante biopsia. (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013)

1.2.5. Estadificación Clínica

La estadificación es clínica, para lo cual se utiliza la última modificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en el año 2015 (Bermudez, Bhatla, & Leung, 2015). La FIGO recomienda la realización de pruebas de imagen como tomografía computarizada y resonancia magnética para complementar el estudio.

Clasificación de la Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), 2015		
Estadio FIGO		Descripción de los hallazgos
I		Carcinoma estrictamente confinado al cuellor uterino (se debe descartar la extensión al cuerpo uterino)
	IA	Carcinoma invasor es diagnosticado solo por microscopía. (Tolas las lesiones macroscópicas, incluso con invasión superficial corresponden a cáncer estadio IB). La invasión está se limita a una profundidad máxima de 5 mm de invasión estromal y a no más de 7 mm de extensión lateral.
	IA1	Invasión del estroma medido a ≤ 3 mm de profundidad y a ≤ 7 mm de extensión lateral.
	IA2	Invasión del estroma > 3 mm y $<$ de 5 mm de profundidad y ≤ 7 mm de extensión lateral.
	IB	Lesiones clínicamente visibles confinadas al cuello uterino o lesión microscópica mayor que estadio IA.
	IB1	Lesión clínicamente < 4 cm en su mayor dimensión.
	IB2	Lesión clínicamente > 4 cm en su mayor dimensión.
II		El carcinoma invade más allá del útero, pero no invade la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.
	IIA	Compromiso del hasta los 2/3 superiores de la vagina. Sin invasión evidente del parametrio.
	IIA1	Lesión clínicamente visible < 4 cm en su mayor dimensión.
	IIA2	Lesión clínicamente visible > 4 cm en su mayor dimensión.
	IIB	Invasión evidente del parametrio, pero no hasta la pared pélvica.
III		El carcinoma se ha extendido a la pared pélvica. En el examen rectal, no hay espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared

			lateral de la pelvis. El tumor invade el tercio inferior de la vagina. Todos los casos de hidronefrosis o de disfunción renal deben ser incluidos, a menos que se deba a otras causas conocidas.
	IIIA		Compromiso del tercio inferior de la vagina, pero sin extensión a la pared lateral de la pelvis.
	IIIB		Extensión a la pared pélvica, o hidronefrosis/disfunción renal.
IV			El carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o ha afectado clínicamente la mucosa de la vejiga y / o recto.
	IVA		Propagación a órganos pélvicos adyacentes.
	IVB		Metástasis o propagación a órganos distantes.

1.2.6. Estadificación Radiológica

- **Tomografía computarizada**

No proporciona información relevante en los tumores de cuello uterino en cuanto al tumor primario. Sin embargo, es empleado en la evaluación de la afectación de las cadenas ganglionares a nivel pélvico y paraaórtico, así como en la valoración de las vías urinarias.

- **Resonancia magnética**

La resonancia magnética posee igual especificidad que la tomografía computarizada, sin embargo la supera en sensibilidad. En el estudio de la afección parametrial, la resonancia es superior a la exploración física y a la tomografía computarizada. En cuanto a la RM pélvica, esta tiene una sensibilidad del 72 % y especificidad del 96 % para la detección ganglionar. Además proporciona información de la afectación rectal, vaginal y vesical, permitiendo conocer la extensión del tumor primario (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013).

- **Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada**

La sensibilidad de la tomografía por emisión de positrones (TEP) varía de acuerdo de la región estudiada, por lo que en los ganglios pélvicos es del 79% mientras que en los ganglios paraaórticos es del 34-84%. Esta modalidad es de gran utilidad para el estudio de la extensión tumoral y delimitación de las áreas ganglionares afectadas, previo al tratamiento con radioterapia externa (Ministerio de Salud Chile, 2010). Se considera que los mejores candidatos son aquellos pacientes que no pueden ser intervenidos quirúrgicamente.

1.2.7. Tratamiento.

Cirugía

- **Estadío IA1** (sin afectación del espacio linfovascular): El procedimiento estándar es la histerectomía simple extrafascial por vía abdominal o vaginal, incluso puede realizarse mediante laparoscopia. En caso de que la paciente desee mantener su capacidad reproductiva se recomienda la conización, valorando los bordes de la lesión y si éstos están libres, se debe realizar un seguimiento periódico, caso contrario se debe llevar a cabo una reconización o una histerectomía simple. Se logra la curación del 99 al 100% de los casos. (Montalvo, Coronel, & Alvarado, 2011).
- **Estadío IA1 LV** (con afectación del espacio linfovascular): el tratamiento es similar al aplicado en los estadios IB1, el cual abarca histerectomía radical y linfadenectomía pélvica.
- **Estadío IA2.** El tratamiento de primera línea es una histerectomía simple extrafascial con manguito vaginal y linfadenectomía pélvica bilateral, por vía abdominal, vaginal o mediante laparoscopia. No se requiere extirpación de los parametrios, ya que su afectación es poco común. Cuando la paciente quiere preservar su fertilidad, otra opción es la traquelectomía radical (intervención de Dargent), asociada a linfadenectomía por laparoscopia. Si existe afectación ganglionar se recomienda incluir radio-quimioterapia pélvica (Ministerio de Salud Chile, 2010). El porcentaje de curación es del 85% a 90%. Las recidivas se presentan en el 10% al 25% de las pacientes, con mayor frecuencia en la pelvis con el 60% (Montalvo, Coronel, & Alvarado, 2011).
- **Estadío IB1.** El tratamiento de elección es histerectomía radical modificada EORTC Piver tipo II y linfadenectomía pélvica bilateral. La incidencia de afectación ganglionar en pacientes con estadio IB es del 16 %. En tumores menores de 2 cm, la afectación ganglionar es del 6 %, mientras que en tumores mayores de 4 cm llega a ser del 36 % (Ministerio de Salud Chile, 2010).

Radioterapia radical

- **Estadío IA1 (LV-) y IA2.** En aquellos pacientes con contraindicación de cirugía se recomienda braquiterapia exclusiva. En caso de no detectar invasión del espacio linfovascular, es muy poco probable que se produzca por lo que no es necesario la irradiación externa, siendo suficiente con el tratamiento con braquiterapia en dosis alta tasa: 6 fracciones de 600-650 cGy (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013).

- **Estadío IB2-IIA-IIB-IIIA-IIIB y IVA.** El tratamiento de elección es radioterapia externa y quimioterapia concomitante con cisplatino semanal ya que se ha demostrado que aumenta la supervivencia del 40 al 52% (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)., 2008). La combinación de radioterapia y quimioterapia incrementa la toxicidad hematológica y gastrointestinal.

Radioterapia y quimioterapia adyuvante: En pacientes con afectación de las cadenas ganglionares se propone un tratamiento que incluya radioterapia y quimioterapia adyuvante, tras la realización de cirugía oncológica, aumentando la supervivencia a 4 años del 71 % al 81 %. El riesgo de sufrir secundarios hematológicos aumentan del 3 % al 22 % al añadir quimioterapia. En cambio, en pacientes con ganglios negativos y al menos dos de los siguientes factores de riesgo: invasión mayor de dos tercios del estroma, invasión linfocelular, tumor mayor de 4 cm, se recomienda tratamiento con radioterapia adyuvante, ya que reduce el riesgo de recidiva del 30,7 % al 17,5 %, de recidiva local del 20,7 % al 13,9 % y de progresión a distancia del 8,6 % al 2,9 % (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013). Se puede agregar braquiterapia vaginal en pacientes que presentan borde vaginal afectado, afectación masiva del estroma cervical o borde parametrial afectado.

- **Dosis**

Tratamiento radical.

Radioterapia externa

- **Pelvis:** 45-50,4 Gy en 25-28 fracciones de 180 cGy.
- En caso de afectación parametrial y/o adenopatías patológicas, se puede incrementar la dosis hasta llegar a un total de 55-60 Gy. La dosis de radiación para ganglios paraaórticos es de 45 Gy repartidos en 25 fracciones de 180 cGy.
- Especificación de dosis: según las recomendaciones de la International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50, la dosis se especifica en el plano medio, en la intersección de los ejes de los haces.
- Tiempo total de tratamiento: estudios revelan mejores resultados en pacientes que completaron su tratamiento en menos de 6-7 semanas, en comparación con las que tardaron de 9-10 semanas en concluir la terapia, quienes presentan una tasa elevada de falla pélvica. Se recomienda que la totalidad de la radioterapia externa y braquiterapia sean completados en 56 días (Bermudez, Bhatla, & Leung, 2015).

1.2.8. Tratamiento complementario.

Radioterapia externa

- Pelvis: 45-50,4 Gy en 25-28 fracciones de 180 cGy.
- Braquiterapia vaginal. Cilindro vaginal: 2-3 fracciones de 3-5 Gy.

Braquiterapia

La asociación de braquiterapia y radioterapia externa es el tratamiento de elección para los tumores de cérvix, brindando mejores resultados frente a otros métodos terapéuticos. La tendencia actual es la braquiterapia de alta tasa de dosis aunque se puede utilizar cualquier modalidad de braquiterapia.

Dosis limitantes a órganos de riesgo:

Durante el tratamiento radioterapéutico de cáncer de cérvix los órganos que padece mayor riesgo son: recto, vejiga, intestino delgado, cabeza y cuello femorales y, en caso de irradiación paraaórtica, ambos riñones. Por lo que se mantiene un límite para evitar en lo posible provocar daño y alterar su fisiología normal. Las dosis para los diferentes órganos se enumeran a continuación.

- **Recto.** Volumen que se debe incluir: desde el recto inferior hasta la primera reflexión sigmoidea, contorneando la pared externa. La dosis administrada al recto se mantendrá en los siguientes límites: 70 Gy \leq 25 %, 60 Gy \leq 40 %, 50 Gy \leq 60 %.
- **Vejiga.** Volumen incluido: toda la vejiga contorneada por la pared externa. La dosis administrada se mantendrá en los siguientes límites: 70 Gy < 25 %; 60 Gy < 40 %.
- **Intestino delgado.** Volumen incluido: todas las asas del intestino delgado; para ello se necesita extender la Tomografía computarizada de planificación hasta T11-T12. La dosis administrada al intestino delgado se mantendrá en los siguientes límites: 45 Gy < 25 %.
- **Cabezas y cuello femoral.** Volumen incluido: cabeza y cuello femoral bilateral. La dosis administrada se mantiene en los límites: 52 Gy < 5 %.
- **Médula espinal.** Volumen que se debe incluir: médula espinal, contorneando la médula y añadiéndole 5 mm o contorneando el canal medular. La dosis administrada de respetará los siguientes límites: Dosis máxima 45-50 Gy. (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013)

1.2.9. Complicaciones.

El mecanismo de acción de la radiación consiste en la alteración del ciclo celular, tanto de las células tumorales como de las células sanas, provocando un doble efecto, terapéutico y tóxico.

1.2.9.1. *Efectos agudos:*

- **Intestino delgado:** enteritis aguda y sus manifestaciones, como náuseas, vómitos, diarrea, dolor cólico abdominal, flatulencia y malabsorción.
- **Recto:** proctitis aguda: tenesmo rectal, secreción mucosa, dolor, diarrea, urgencia y rectorragias.
- **Vejiga urinaria y uretra:** cistitis, uretritis: disuria, nicturia, polaquiuria y urgencia urinaria.
- **Vagina:** vaginitis y vaginosis.
- **Piel:** Dermatitis aguda: enrojecimiento, hiperpigmentación, ulceración, necrosis, prurito y dolor.

1.2.9.2. *Efectos tardíos o crónicos:*

- **Intestino delgado:** enteritis crónica con síntomas como dolor abdominal, diarrea, esteatorrea y estenosis intestinal en diferentes grados.
- **Recto:** Proctitis crónica: tenesmo rectal, secreción mucosa, dolor, diarrea, urgencia, rectorragias, úlcera rectal y fístula recto-vaginal.
- **Vejiga urinaria y uretra:** hematuria indolora, polaquiuria, incontinencia urinaria.
- **Vagina:** vaginitis crónica, estenosis vaginal, sequedad y dispareunia.
- **Piel:** dermatitis crónica, telangiectasias, fibrosis y úlcera crónica (Casquero, Castillejo, Pérez, & Márquez, 2013).

1.3. Proctitis actínica

1.3.1. Definición.

La proctitis actínica es una complicación que se caracteriza por la lesión del recto y/o colon que aparece en pacientes con enfermedades pélvicas neoplásicas que han sido sometidos o aún continúan en tratamiento con radioterapia exclusiva o coadyuvante en neoplasias ginecológicas, genitourinarias y colorrectales.

El tracto gastrointestinal ocupa una porción significativa tanto del abdomen como de la pelvis, y si a ello se le añade la disposición fija y central del recto dentro de la pelvis, el riesgo a que estos órganos sufran los efectos secundarios de la radioterapia se incrementan (Placer, Lizarazu, & Borda, 2013). Siendo el recto y el colon sigmoideo los más afectados (Bansal, Soni, Kaur, Chauhan, & Kaushal, 2016).

Los daños que producen las radiaciones son acumulativos, progresivos y existen factores como la edad, estadio clínico de la enfermedad, obliteración microvascular, cirugía previa, enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, aterosclerosis, desnutrición, así como el tratamiento adyuvante con quimioterapia, que producen rápido deterioro y pobre reparación tisular.

1.3.2. Factores de riesgo:

- Dosis y fraccionamiento de la radioterapia: la incidencia está probablemente relacionada con la dosis de radiación. Las dosis generalmente administradas a la pelvis varían de 45 a 50 Gy para el tratamiento adyuvante o neoadyuvante para las neoplasias prostáticas o anorrectales; y hasta 90 Gy se considera el tratamiento definitivo para las neoplasias ginecológicas. Se considera que los tratamientos <45 Gy causan pocos efectos secundarios; dosis entre 45 y 70 Gy, que es el rango de dosificación para la mayoría de los tratamientos, causan más complicaciones, pero de menor intensidad, contrario a dosis superiores a 70 Gy las cuales causan lesiones significativas y prolongadas en el área circundante (Do, Nagle, & Poylin, 2011)
- Quimioterapia adyuvante: estudios revelan que la combinación de 5-Fluoracilo y radioterapia incrementa la toxicidad sobre el intestino delgado. Los efectos secundarios graves son más frecuentes en pacientes tratados con quimioterapéuticos de nueva generación como el oxaliplatino, el irinotecan y los inhibidores de los receptores para el factor de crecimiento epidérmico.
- Cirugía abdominal previa: el 5 % de los pacientes que han recibido 45-50 Gy y hasta el 50% de los que han recibido más de 50 Gy, presenta un aumento en la probabilidad de presentar estenosis, precisando una nueva intervención quirúrgica, de igual forma se incrementa el riesgo en pacientes postquirúrgicos que reciben más de 2 Gy por sesión.
- Factores que disminuyen el desplazamiento intraabdominal de las asas: sexo femenino, edad avanzada, biotipo constitucional asténico, bajo índice de masa corporal, bridas postquirúrgicas, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis, etc.
- Antecedentes patológicos asociados a daño vascular: diabetes mellitus, hipertensión arterial, arterioesclerosis y enfermedades del tejido conectivo que cursen con vasculitis.

- Antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal: provoca una menor tolerancia tisular a la radiación, especialmente si existe actividad inflamatoria previa. (Alcedo, 2010)
- Zona de exposición: la radiación de haz externo es típicamente administrada por un generador de fotones externo con una variedad de fuentes incluyendo rayos gamma, rayos de electrones y rayos X a través de un enfoque de cuatro haces que resulta en una exposición significativa a los órganos circundantes. En neoplasias pélvicas ciertas regiones del recto reciben una dosis similar, o igual; y si a ello se le agrega la disposición fija del recto aumenta el riesgo a sufrir complicaciones tras el tratamiento radioterapéutico.
- VIH/SIDA: los avances en el tratamiento del VIH ha mejorado lo suficiente para considerarla como una enfermedad crónica, por lo que la incidencia de una serie de tumores malignos asociados han aumentado. Algunas de estas neoplasias incluyen el cáncer cervical, el mismo que requiere radioterapia como tratamiento, afectando secundariamente el recto. Estudios sugieren que existe mayor número de complicaciones en pacientes con VIH tras la radioterapia. La etiología no se conoce con exactitud, pero se atribuye a una deficiencia sistémica de glutatión que produce agotamiento de los tioles radioprotectores y al aumento de la lesión oxidativa (Do, Nagle, & Poylin, 2011); provocando mayor lesión tisular.

1.3.3. Clasificación.

La proctitis actínica se puede presentar como una patología aguda o crónica.

- **Proctitis aguda:** se define como la inflamación de la mucosa que ocurre casi inmediatamente después del inicio de la terapia o hasta 3 meses después del inicio de la terapia (Do, Nagle, & Poylin, 2011). Su incidencia se calcula en torno a un 75% de los pacientes (Grotsky & Sidani, 2015).
- **Proctitis crónica:** se definen como aquellas en que los síntomas agudos persisten o comienzan a partir de los 6 a 12 meses después de haber concluido el tratamiento radioterapéutico. Su incidencia real no se conoce con certeza pero según estudios varía entre 5 a 10%. (Bansal, Soni, Kaur, Chauhan, & Kaushal, 2016)
- **Proctitis latente o tardía:** aparecen después de varios años o hasta 30 años después de haber finalizado el tratamiento (Hanson, MacDonald, & Shaukat, 2012). Es causado por alteraciones en el ADN, que con el tiempo producen mutaciones, carcinogénesis y teratogénesis.

1.3.4. Epidemiología:

Se estima que aproximadamente de 1,5 a 2 millones de pacientes sobrevivientes al cáncer sufren de una alteración secundaria al tratamiento con radioterapia sobre el tracto intestinal, que conduce a una carga económica, y afecta significativamente en la calidad de vida del paciente (Grotsky & Sidani, 2015).

La incidencia de proctitis actínica en pacientes que han recibido radioterapia sobre el área abdominopélvica no se conoce con exactitud, y los datos varían en las diferentes publicaciones. Sin embargo, se estima que oscila entre 2% y 20 % (Lenz, Rohr, Nakao, Libera, & Ferrari, 2016). De ellos, más del 75% de los pacientes desarrollan síntomas asociados con proctitis aguda durante la radioterapia pélvica y el 22 % llegan a desarrollar síntomas crónicos. El 5% de ellos puede llegar a presentar complicaciones, tales como fístulas, estenosis, o incontinencia fecal (Álvaro, Sobrino, Tenorio, & al, 2011).

En México, de 1.851 pacientes diagnosticadas de Cáncer Cervicouterino y en tratamiento con radioterapia, se concluyó que entre el 4% y 15% presentó proctopatía secundaria a radiación. La edad promedio fue de 53,9 años. Y de acuerdo con la clasificación endoscópica de proctitis postradiación se detectó que la mayoría fue grado II con el 17,5%. (Rivero, y otros, 2002)

En Ecuador, no existen estudios sobre la incidencia de proctitis actínica en pacientes diagnosticados de neoplasia maligna de cuello uterino y que reciban o hayan recibido radioterapia.

1.3.5. Fisiopatología.

El efecto citotóxico de la radioterapia se produce fundamentalmente en las células con mayor tasa de replicación; por lo cual, además de las células tumorales existen células sanas con una alta tasa de replicación propensas a sufrir los efectos secundarios por la exposición a la radiación, en este grupo se encuentran las células de las criptas intestinales, glóbulos rojos, leucocitos de la médula ósea, células germinales, y ciertas células cutáneas.

La mayoría de lesiones postradiación a nivel intestinal pueden sobrevenir con dosis menores a 45 Gy, mientras que las complicaciones graves ocurren con dosis superiores a los 70 Gy (Mazeron, y otros, 2016)

Los efectos biológicos de la radiación dependen principalmente de dos mecanismos: uno inmediato, provocado por el daño sobre el ADN, y otro tardío, vinculado con la aparición de una respuesta inflamatoria en el tejido irradiado.

En la etapa inicial, la radiación comienza a ejercer su efecto en pocas horas (alrededor de 12 a 24 horas) sobre las células madre de la mucosa situadas en las criptas de Lieberkuhn, donde provoca una rápida disminución de la reserva celular; microscópicamente existe una pérdida o distorsión de la arquitectura microvellosidades con hiperemia, edema y ulceración generando un acortamiento progresivo, y por lo tanto una disminución de la superficie de absorción.

En la fase crónica (8-12 meses después de la finalización de la terapia), el proceso patológico es diferente de la fase aguda e implica el compromiso del suministro sanguíneo al recto, lo que da lugar a isquemia y cambios fibróticos; el intestino se vuelve pálido, y aparecen telangiectasias, e incluso puede existir estenosis, ulceraciones, fístulas, o sangrado masivo. Microscópicamente, hay distorsión focal y destrucción de pequeñas arterias y arteriolas con fibrosis de la íntima, además estrechamiento de los conductos de drenaje linfático, aumentando el edema mucoso y el fenómeno inflamatorio (Do, Nagle, & Poylin, 2011).

La mucosa afectada se vuelve atrófica y altera sus funciones fundamentales tales como la absorción de nutrientes, ácidos grasos y vitamina B12, la degradación de la lactosa y la permeabilidad frente a las bacterias luminales, apareciendo la traslocación bacteriana. Puede existir una carencia proteica derivada de un déficit en la absorción y de una pérdida a través la superficie mucosa ulcerada. (Martínez, Díaz, & Fernández, 2007)

Durante la fase subaguda y crónica existen cambios vasculares con isquemia y fibrosis. Los cambios microscópicos incluyen la pérdida de células de la mucosa y la distorsión de las células endoteliales vasculares. La inflamación aguda en la lámina propia, el edema endotelial en las arteriolas y la formación de abscesos citoscópicos eosinofílicos se observan a medida que progresa la lesión. Otros cambios incluyen neovascularización y dilatación de vasos pequeños. Las partes gravemente afectadas desarrollan fibrosis progresiva del tejido conectivo, endarteritis arteriolar e isquemia del tejido, lo que lleva a la friabilidad de la mucosa final, úlceras, estenosis y fístulas (Bansal, Soni, Kaur, Chauhan, & Kaushal, 2016).

Existe evidencia de que la radiación modifica la motilidad intestinal, y si se suma la pérdida de factores defensivos de la superficie mucosa como el aumento de la permeabilidad de la membrana, facilita la proliferación bacteriana intestinal, pudiendo explicar la sintomatología propia de esta patología como náuseas, hinchazón, diarrea, malabsorción, etc.

La mitosis a nivel de las criptas intestinales regresa a la normalidad dentro de 3 días, mientras que la recuperación histológica completa demora al menos 6 meses. Los efectos crónicos generalmente se manifiestan luego de 6-24 meses, los mismos están causados en la mayoría de las veces por una arteritis obliterante progresiva e irreversible, asociada a trombosis vascular resultando en isquemia y necrosis tisular. (Defendente & Eskinazi, 2009)

1.3.6. Manifestaciones Clínicas.

La sintomatología de esta entidad va a depender fundamentalmente de la intensidad, del tiempo de exposición a la radiación, de la localización, de la extensión del daño intestinal provocado, y de la susceptibilidad individual.

La radiación a nivel intestinal afecta primero al colon. Aunque el intestino delgado es más radiosensible que el colon, su capacidad de movilidad lo protege de los efectos de la radiación. Por el contrario, el colon, se mantiene fijo y próximo a las áreas que se irradian, como por ejemplo cervix, vejiga o próstata, por lo que es más susceptible a la lesión por radiación.

El 75% de los pacientes tratados con radiación pélvica pueden tener síntomas agudos, y estos pueden aparecer durante el tratamiento u horas después de la aplicación; y el 20% de los pacientes pueden experimentar proctitis crónica, es decir síntomas que tienen su inicio meses o hasta 30 años luego de haber finalizado el tratamiento (Grotsky & Sidani, 2015).

Los síntomas de la proctitis aguda pueden incluir diarrea, calambres, hinchazón, dolor, incontinencia fecal, secreción mucosa, rectorragia, tenesmo y urgencia. El síntoma más común en la fase aguda es la diarrea, que se producen en el 50 al 75% de los pacientes, (Grotsky & Sidani, 2015) se resuelven entre 2 y 6 semanas tras la finalización del tratamiento. La proctitis crónica se caracteriza por urgencia, incontinencia fecal, dolor, rectorragia, secreción mucosa y estenosis. También pueden ocurrir raramente perforación y fístulas, siendo el síntoma más común de la proctitis crónica el sangrado rectal.

En el examen físico se puede evidenciar:

- Pérdida de peso
- Palidez
- Distensión abdominal
- Signos peritoneales
- Masa abdominal palpable debido a la respuesta inflamatoria

- Aumento de los ruidos hidroaéreos, timpanismo y borborismos por obstrucción
- Aumento en la tensión rectal y proctorragia.

De acuerdo a la sintomatología que presenta el paciente se puede dividir la proctitis actínica en diversos grados según la Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) (Alcedo, 2010).

Grado I

- Diarrea y/o Dolor abdominal cólico leves.
- Hasta 5 deposiciones diarias.
- Emisión escasa de moco o sangrado rectal leve.

Grado II

- Diarrea y/o Dolor abdominal cólico leves.
- Más de 5 deposiciones diarias.
- Emisión de moco abundante o sangrado rectal intermitente.

Grado III

- Obstrucción intestinal o hemorragia que requiere cirugía.

Grado IV

- Necrosis/Perforación. Fístula.

1.3.7. Diagnóstico:

La proctitis actínica se debe sospechar en cualquier paciente con antecedente de tratamiento radioterapéutico sobre el área pélvica y que presenta los síntomas mencionados anteriormente, no se debe descartar incluso si la radioterapia se llevó a cabo hace años.

1.3.7.1. Laboratorio

Los pacientes pueden presentar anemia por sangrado o malabsorción. Alteraciones del medio interno por vómitos. Así como también en el estudio de heces se puede objetivar la presencia de grasas (esteatorrea) y descartar diarrea de origen infeccioso.

La calprotectina y la lactoferrina fecal son marcadores inflamatorios. Su elevación persistente, después de 4 semanas de finalizada la radioterapia, es un factor que predice la aparición de proctitis crónica.

1.3.7.2. Estudios Imagenológicos

1.3.7.2.1. Endoscopia.

La colonoscopia evalúa recto, colon e íleon, mientras que la enteroscopia permite extender el estudio hacia zonas más proximales del intestino delgado.

El empleo de endoscopia permite excluir otras causas de proctitis como: colitis infecciosa, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis isquémica, diverticulitis o neoplasia secundaria; también es importante para determinar la extensión y la gravedad de la proctitis actínica. Entre los tres principales hallazgos endoscópicos encontramos:

- **Inflamación:** edema, palidez de la mucosa y úlceras.
- **Hemorragia:** friabilidad, hemorragia espontánea, y telangiectasias.
- **Mixta:** con características de inflamación y hemorragia. (Vanneste, Van De Voorde, Ridder, Van Limbergen, & Lambin, 2015)

La proctitis actínica se puede clasificar mediante endoscopia, utilizando la escala de Rectal Telangiectasia Density (RTD) (Mazulis & Ehrenpreis, 2015)

- **Grado I:** mucosa normal.
- **Grado II:** <10 telangiectasias discretas.
- **Grado III:** parche coalescente simple y /o > 10 telangiectasias discretas.
- **Grado IV:** 2 o más parches coalescentes.

Entre las ventajas de la endoscopia tenemos que facilita la detección y tratamiento in situ de telangiectasias y áreas de friabilidad mucosa, que pasarían inadvertidas con otros exámenes radiológicos. Además, permite la obtención de muestras para su estudio histológico, para confirmar o descartar el diagnóstico.

En fase aguda la sigmoidoscopia exhibe edema y eritema de la mucosa, impidiendo la visión del patrón vascular de la luz intestinal. Si la dosis acumulada es importante, se observa friabilidad y ulceración mucosa.

Las biopsias rectales de pared deben evitarse ya que pueden iniciar heridas crónicas de difícil cicatrización. Por lo tanto, una biopsia solamente se justifica si se sospecha de una neoplasia maligna.

1.3.7.2.2. Radiografía directa de abdomen de pie y en decúbito.

Es un estudio no específico. Puede evidenciar íleo en casos agudos; asas dilatadas y con niveles hidroaéreos cuando existe obstrucción intestinal, o signo del revoque (edema de la pared intestinal).

Con el uso de material de contraste baritado se puede visualizar estenosis, fístulas, signos inflamatorios y malabsortivos. Mejora su rendimiento de la prueba si se le añade la enteroclisia, es decir la instilación del contraste y de aire a través de una sonda nasointestinal.

Los cambios que se producen en el intestino delgado y grueso incluyen edema y congestión de la pared, que radiológicamente se manifiestan como un estrechamiento de la luz, engrosamiento, enderezamiento y rigidez de los pliegues mucosos, o incluso pérdida completa del patrón de pliegues mucosos y pérdida de peristaltismo. Estos hallazgos pueden hacer que el bario se vea como una acumulación redondeada causada por el apilamiento de muchas asas de intestino delgado. Los cambios más graves cursan con ulceraciones mucosas y hemorragia gastrointestinal.

1.3.7.2.3. Estudio contrastado de intestino. Colon por enema.

Se obtiene mayor detalle de la mucosa intestinal y evidencia fístulas. También se puede encontrar asas dilatadas, engrosadas, adherencias, ausencia de haustras, úlceras mucosas, siendo más frecuentes a nivel rectal la úlcera simple en la cara anterior.

La reacción peritoneal puede originar adherencias de asas del intestino delgado, y originar obstrucción funcional o mecánica; que posteriormente, se traduce en fibrosis isquémica por la lesión de los vasos de la pared intestinal. En el colon, el enema opaco puede evidenciar estenosis de la luz intestinal, con frecuencia asociada a un patrón mucoso liso, y su aspecto puede ser similar al de una colitis ulcerosa de larga evolución.

En el recto, se observa fibrosis y estenosis perirrectal, que radiológicamente se caracteriza por un estrechamiento generalizado del recto con pérdida del patrón mucoso. El enema de

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

1.3.7.2.4. Resonancia magnética intestinal con efecto enterocclisis.

Aporta mayor especificidad que el tránsito baritado al permitir diferenciar las lesiones rdicas de las secundarias a patología neoplásica. También ofrece información sobre el grado de actividad inflamatoria y la existencia de fibrosis en los segmentos estenóticos (Alcedo, 2010).

1.3.7.2.5. Estudio mediante cápsula endoscópica

Su uso es limitado debido al riesgo de segmentos estenóticos, pudiendo provocar un atrapamiento de la cápsula y en consecuencia una oclusión completa y su resolución es mediante intervención quirúrgica.

1.3.7.2.6. Intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano

Su estudio se lo realiza mediante sencillos test del aliento como el de hidrógeno espirado tras la administración de lactosa, o los test con glucosa o lactulosa para el sobrecrecimiento.

La cuantificación del crecimiento bacteriano intestinal se lo realiza a través de un aspirado de contenido intestinal, sin embargo la obtención de la muestra precisa intubación yeyunal por lo que no es aplicado en la práctica médica de rutina. Para el diagnóstico de malabsorción de ácidos grasos se aconseja recurrir directamente al ensayo terapéutico con colestiramina a dosis de 4 a 8 gramos diarios, si bien existe una técnica gammagrfica denominada SeHCAAT o test del cido 23-Seleno-25-homotauroclico, aún poco disponible, que posee una mayor sensibilidad y especificidad (Martínez, Díaz, & Fernández, 2007). La malabsorción proteica puede ser demostrada midiendo el aclaramiento de alfa-1-antitripsina, otras pruebas de absorción con péptidos como la citrulina y la arginina sirven para estimar la longitud del intestino funcional en casos de síndrome de intestino corto.

1.3.8. Tratamiento.

Existen dos enfoques de tratamiento. En primer lugar, una estrategia de prevención, cuando se administra antes y durante la radiación, para impedir la aparición de los síntomas. Y el segundo y más común es el tratamiento de los síntomas que se desarrollaron posteriormente a la radiación (Kennedy & Heise, 2007).

- Proctitis aguda: en el 20% es autolimitada, sin embargo en algunas ocasiones es necesario la interrupción en su tratamiento para el manejo de sus síntomas. Por lo general, se emplea el tratamiento médico es como única terapia e incluye hidratación, antidiarreicos y posiblemente enemas de esteroides o de 5-aminosalicilato. El cese de la radioterapia suele ser el tratamiento definitivo y raramente se necesitan intervenciones quirúrgicas.
- Proctitis crónica: se contemplan dos opciones entre ellas: tratamientos no invasivos (antiinflamatorios, sucralfato, ácidos grasos de cadena corta, oxígeno hiperbárico, antioxidantes) y tratamientos invasivos (ablación y cirugía), los cuales se utilizan de acuerdo a la evolución de cada paciente (Do, Nagle, & Poylin, 2011).

1.3.8.1. Nutrición.

La salud general del paciente y el estado nutricional durante la radioterapia pueden variar los resultados. Las medidas para mejorar la nutrición del paciente, tales como el asesoramiento dietético, suplementos orales e intervención intensiva en nutrición han sido asociados con un mejor resultado en términos de peso corporal, la morbilidad y la calidad de vida durante y después de la radioterapia (Shadad, Sullivan, Martin, & Egan, 2013).

1.3.8.2. Terapia médica: no invasiva

- **Antiinflamatorios:**

En muchos casos, los pacientes que presentan síntomas sugestivos de proctitis por radiación, primero se administra un tratamiento con medicamentos antiinflamatorios; ya sean por vía oral o enemas con esteroides o varios preparados de ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) (Kennedy & Heise, 2007).

Los corticosteroides ejercen una acción antiinflamatoria mediante la inhibición de la cascada del ácido araquidónico, el bloqueo de la liberación y la producción de citoquinas, la inhibición de la liberación de histamina y la activación de los macrófagos y finalmente mediante la estabilización de las membranas celulares (Frazzoni, La Marca, Guido, & al, 2015).

- **Sucralfato**

Protege la mucosa mediante la formación de un revestimiento viscoso superficial y estimula la curación de la mucosa por su efecto angiogénico. En base a la evidencia disponible, la

administración tópica de sucralfato debe ser considerada como una de los tratamientos de primera línea en la hemorragia rectal. (Frazzoni, La Marca, Guido, & al, 2015)

- **Oxígeno hiperbárico (HBO)**

Su mecanismo de acción es invertir la hipoxia tisular induciendo la neovascularización. Además estimula la formación de colágeno y la reepitelización. Esta terapia alivió con éxito los síntomas en el 89% de los pacientes con proctitis por radiación. No se observaron efectos secundarios graves y el cumplimiento del tratamiento se mantuvo alto (Hanson, MacDonald, & Shaukat, 2012).

- **Probióticos**

Tienen el potencial para mantener o restablecer la microflora intestinal durante y después terapia de radiación, especialmente la reducción de la incidencia de la diarrea inducida por radiación (Frazzoni, La Marca, Guido, & al, 2015).

1.3.8.3. *Terapia endoscópica: invasiva*

- **Coagulación endoscópica.**

Una variedad de dispositivos de coagulación endoscópica son eficaces para el control de la hemorragia inducida por la radiación a través de la coagulación de las telangiectasias. La mayoría de los estudios muestran una mejoría de los síntomas y una disminución de la recurrencia después del tratamiento con coagulación con láser YAG o coagulación con plasma de argón. Ambos métodos se basan en la administración de coagulación térmica y deben reservarse para los pacientes que sufren de hemorragia significativa.

La coagulación con plasma de argón utiliza energía de alta frecuencia transmitida al tejido a través de un gas ionizado sin contacto de la lesión, por lo que se considera efectivo en hemorragias superficiales. La mayoría de las complicaciones reportadas fueron leves e incluyeron calambres, secreción y estenosis. Sin embargo, Se han descrito complicaciones que incluyen úlceras grandes, perforaciones y fístulas rectouretrales y rectovaginales.

Los láseres YAG tienen el mismo beneficio teórico que la coagulación con plasma de argón con una profundidad de penetración limitada y posibilidad de una aplicación precisa. Estudios realizados no apoyan su amplio uso (Do, Nagle, & Poylin, 2011).

- **Formalina**

La formalina es un aldehído utilizado comúnmente para preservar o reparar tejidos mediante reticulación de grupos amino en proteínas con otro nitrógeno cercano o átomos en proteínas o de ADN a través de un CH₂- vinculación. Como formol es altamente irritante para los tejidos biológicos, cuando es aplicado directamente a los tejidos dañados por la radiación induce cauterización química local que esclerosa y sella la neo-vascularización. Por lo tanto, ha sido propuesta como un tratamiento para la hemorragia rectal refractaria.

Se han descrito dos métodos de aplicación de formalina, que son la instilación rectal de solución de formalina al 4% o la aplicación tópica directa de una solución al 10%. Se cree que la aplicación tópica directamente a la mucosa produce una cauterización química local más específica; su aplicación se la realiza a través de un proctoscopio rígido, endoscopio flexible o por aplicación directa con formalina durante 2-3 minutos (Do, Nagle, & Poylin, 2011).

- **Crioablación**

La crioablación es una terapia sin contacto que emplea nitrógeno líquido para aplicar temperaturas extremadamente frías a un área, lo que resulta en la destrucción del tejido. Los efectos son tanto inmediatos y retardados, debido a la inducción de la necrosis isquémica.

- **Tratamiento quirúrgico**

A pesar de los numerosos enfoques médicos disponibles existe la cirugía para los casos refractarios. La cirugía puede ser necesaria en la resolución de la obstrucción, perforación o fístula. El 8,6% de los pacientes con proctitis por radiación requieren intervención quirúrgica después de 33 meses después del tratamiento.

Las indicaciones para la cirugía son más comúnmente estenosis de recto o rectosigmoides y fístulas recto-vaginales. En general, la morbilidad quirúrgica con intervención es extremadamente alta, que van desde 30% a 65%. Las tasas de mortalidad en el postoperatorio son de 6,7% a 25%. (Kennedy & Heise, 2007). La cirugía puede ir desde una simple derivación proximal hasta una resección formal con o sin anastomosis (Bansal, Soni, Kaur, Chauhan, & Kaushal, 2016).

2. METODOLOGÍA.

2.1. Tipo de estudio.

Retrospectivo, transversal, y descriptivo de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cérvix que recibieron tratamiento con Radioterapia y presentaron como complicación Proctitis Actínica, durante el período enero 2009-diciembre 2010.

2.2. Universo.

N= Todas las pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cérvix y tratadas con radioterapia en el Hospital de SOLCA Loja, durante el período enero 2009-diciembre 2010.

N= 53 pacientes

2.3. Muestra.

n= Todas las pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cérvix que recibieron tratamiento con Radioterapia en el Hospital de SOLCA Loja y que desarrollaron proctitis actínica, durante el período enero 2009-diciembre 2010.

n= 43 pacientes

2.3.1. Tipo de muestreo.

Aleatorio simple

2.3.2. Criterios de inclusión.

- Pacientes tratados en el Servicio de radioterapia en hospital SOLCA Loja.
- Pacientes con diagnóstico de Cáncer de cérvix.
- Pacientes con diagnóstico de Proctitis Actínica.
- Pacientes que hayan completado el tratamiento.

2.3.3. Criterios de exclusión.

- Pacientes que no completaron el tratamiento con radioterapia.
- Pacientes con tratamiento previo de radioterapia en pelvis.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica.
- Pacientes con antecedente de hemorroides.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento en otra institución.

2.4. Métodos e instrumentos de recolección de datos:

2.4.1. Métodos.

Observación no experimental, estructurada no participante.

2.4.2. Instrumentos.

Tabla de recolección de datos

2.5. Procedimiento

Se analizó las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cérvix que recibieron tratamiento con Radioterapia y presentaron como complicación Proctitis Actínica, durante el período enero 2009-diciembre 2010, información contenida en la base de datos del Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja, y previa autorización de la autoridades correspondientes. Se valoró las siguientes variables: edad, lugar de residencia, tipo histológico de cáncer de cérvix, estadio del cáncer, tratamiento recibido, presencia de proctitis actínica, grado de proctitis y tiempo de aparición de proctitis actínica; para la proctitis actínica crónica se realizó un seguimiento hasta 5 años posterior (2015) al fin del tratamiento con radioterapia.

2.6. Plan de tabulación y análisis:

Con la información obtenida mediante la tabla de recolección de datos propuesta, se procedió a realizar una base de datos con las variables antes mencionadas. Para la tabulación de datos se utilizó los programas Microsoft Excel 2010 e IBM SPSS Statistics 22; para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central, mientras que para las variables cualitativas se utilizarán porcentajes y frecuencia.

2.7. Recursos

Recursos humanos.

- Población: pacientes tratados en el servicio de radioterapia del Hospital SOLCA Loja.
- Tesista: Ximena Thalía Guarnizo Poma.
- Director de tesis: Dr. Pablo Aldaz Roldán.

3. RESULTADOS

Tabla 1. Incidencia de Proctitis Actínica

Presencia de Proctitis Actínica	Frecuencia	Porcentaje
No	8	18,6 %
Si	35	81,4%
Total	43	100,0%

Fuente: Historias clínicas hospital SOLCA Loja.
Elaboración: Autora del proyecto.

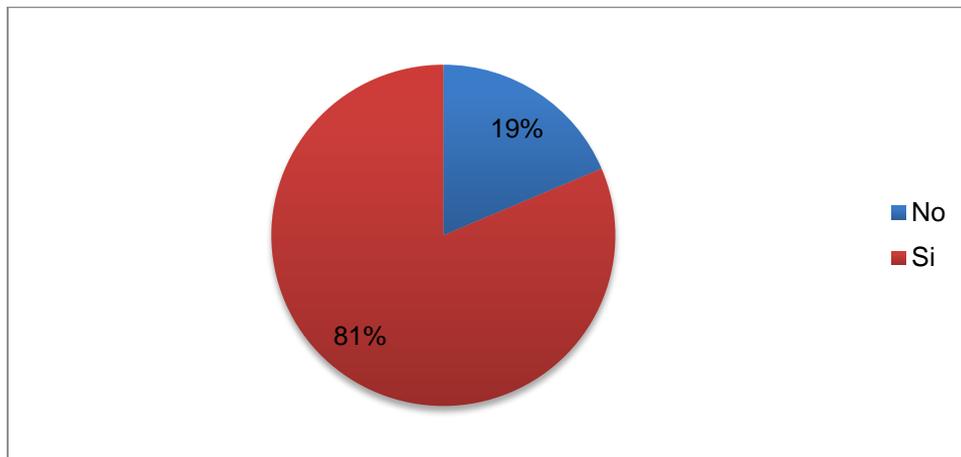


Gráfico 1. Incidencia de Proctitis Actínica

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.
Elaborado: Autora del proyecto.

Interpretación: de 43 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix tratadas con radioterapia en el Hospital de SOLCA Loja durante el período 2009-2010, 8 pacientes que corresponde al 19% no desarrollaron proctitis actínica, a diferencia de 35 pacientes que corresponde al 81% de la población total quienes si desarrollaron proctitis actínica.

Tabla 2. Distribución según la edad de los pacientes con Proctitis Actínica

Años cumplidos	Frecuencia	Porcentaje
30	1	2,9%
32	2	5,7%
34	1	2,9%
36	2	5,7%
39	1	2,9%
41	1	2,9%
44	1	2,9%
45	2	5,7%
46	1	2,9%
47	1	2,9%
48	1	2,9%
50	1	2,9%
52	2	5,7%
56	2	5,7%
60	1	2,9%
62	1	2,9%
63	1	2,9%
64	1	2,9%
65	1	2,9%
66	2	5,7%
70	1	2,9%
72	1	2,9%
76	2	5,7%
79	2	5,7%
80	1	2,9%
82	2	5,7%
Total	35	100,0%

Fuente: Historias clínicas hospital SOLCA Loja.
Elaboración: Autora del proyecto.

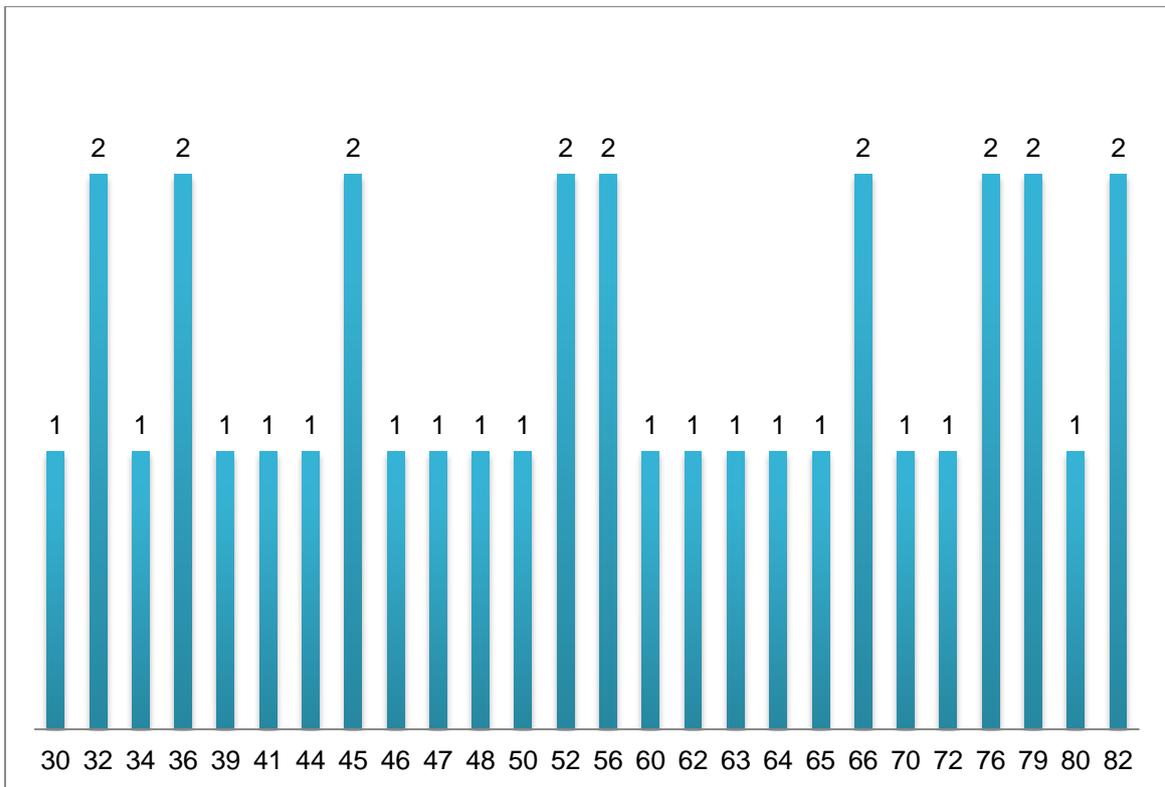


Gráfico 2. Distribución según la edad

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

Interpretación: de 35 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix que desarrollaron proctitis actínica postradiación; existe 1 paciente por cada uno de los siguientes grupos de edad: 30, 34, 39, 41, 44, 46, 47, 48, 50, 60, 62, 63, 64, 65, 70, 72, y 80 años; y 2 pacientes por cada uno de los siguientes grupos etarios 32, 36, 45, 52, 56, 66, 76, 79, 80 y 82 años.

Tabla 3. Distribución según la edad de los pacientes con Proctitis Actínica

Media	56,086
Mediana	56,000
Moda	32,0 ^a
Desviación estándar	16,2777

Fuente: Historias clínicas hospital SOLCA Loja.
Elaboración: Autora del proyecto.

Tabla 4. Distribución según el lugar de residencia

Lugar de residencia	Frecuencia	Porcentaje
Rural	17	48,6
Urbano	18	51,4
Total	35	100,0

Fuente: Historias clínicas hospital SOLCA Loja.
Elaboración: Autora del proyecto.

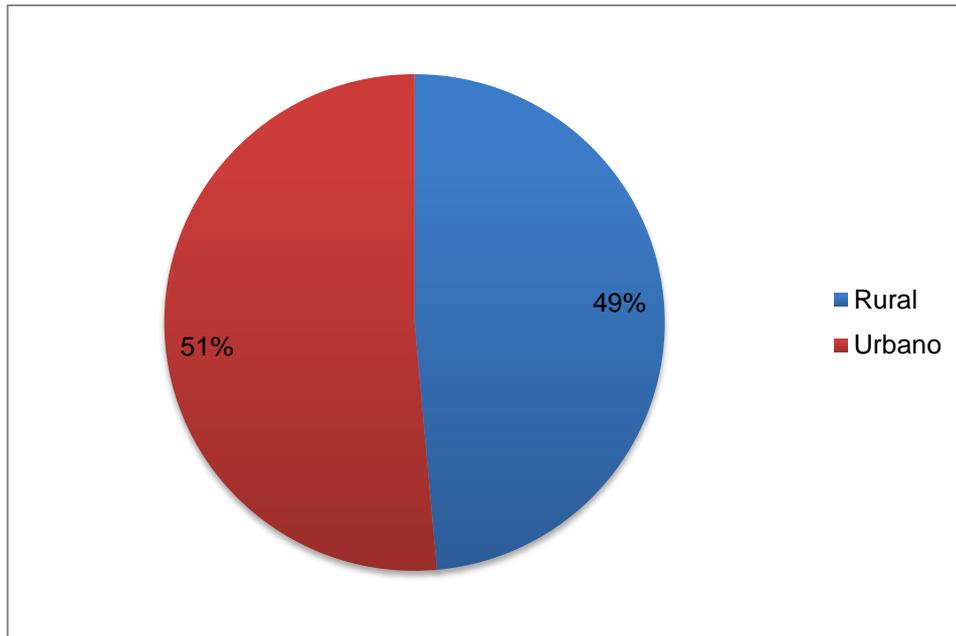


Gráfico 3. Distribución según el lugar de residencia

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

Interpretación: el 100% de la población que desarrollo proctitis actínica estudiada es de 35 pacientes, de las cuales 17 personas que corresponde al 49% residen en un área rural mientras que, 18 de las pacientes que hace referencia al 51% del total residen en una zona urbana.

Tabla 5. Clasificación según el tipo histológico de Cáncer de Cérnix en pacientes con Proctitis Actínica

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	1	2,9
Carcinoma escamocelular	34	97,1
Total	35	100,0

Fuente: Historias clínicas hospital SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

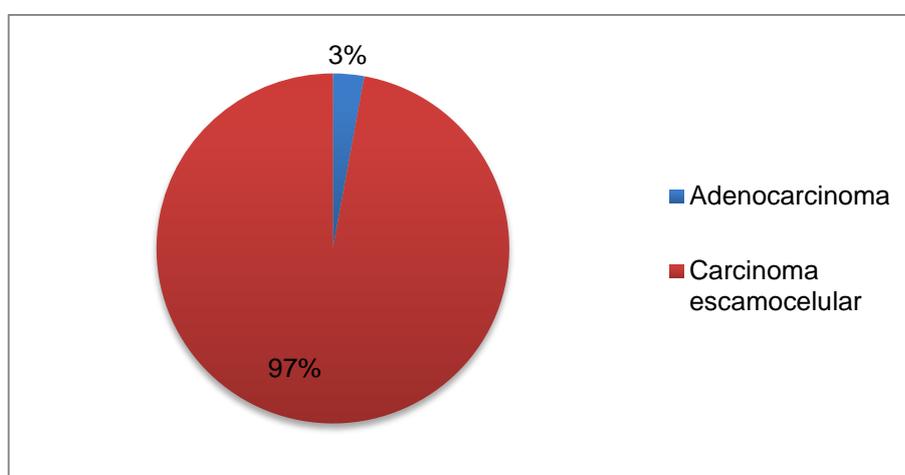


Gráfico 4. Clasificación según el tipo histológico de Cáncer de Cérnix en pacientes con Proctitis Actínica

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

Interpretación: de acuerdo al total de la población estudiada con proctitis actínica, 1 paciente que corresponde al 3% presentó como diagnóstico histológico adenocarcinoma de cérvix mientras que 34 pacientes que suma el 97% presentaron Carcinoma escamocelular de cérvix.

Tabla 6. Estadío clínico del Cáncer de Cérnix en pacientes que desarrollaron Proctitis Actínica

Estadío clínico	Frecuencia	Porcentaje
I	9	25,7%
II	8	22,9%
III	16	45,7%
IV	2	5,7%
Total	35	100,0%

Fuente: Historias clínicas hospital SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

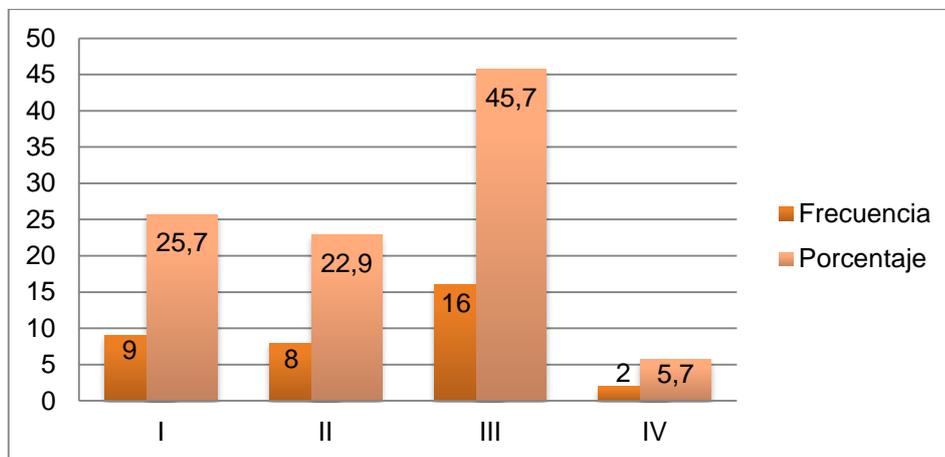


Gráfico 5. Estadío clínico del Cáncer de Cérnix en pacientes que desarrollaron Proctitis Actínica

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

Interpretación: de 35 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérnix y que desarrolló proctitis actínica, 9 pacientes que hace referencia al 25,7% se encontraron en estadio I; 8 personas que suma el 22,9% del total en estadio II; 16 pacientes que corresponde al 45,7% pertenecían al estadio III; y 2 pacientes con el 5,7% de la población se ubicaron en estadio IV.

Tabla 7. Tratamiento empleado en pacientes con Cáncer de Cérvix que posteriormente desarrollaron Proctitis Actínica

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía + Radioterapia	9	25,7%
Cirugía + Radioterapia + Quimioterapia	3	8,6%
Radioterapia	1	2,9%
Radioterapia + Quimioterapia	18	51,4%
Radioterapia + Quimioterapia + Braquiterapia	4	11,4%
Total	35	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

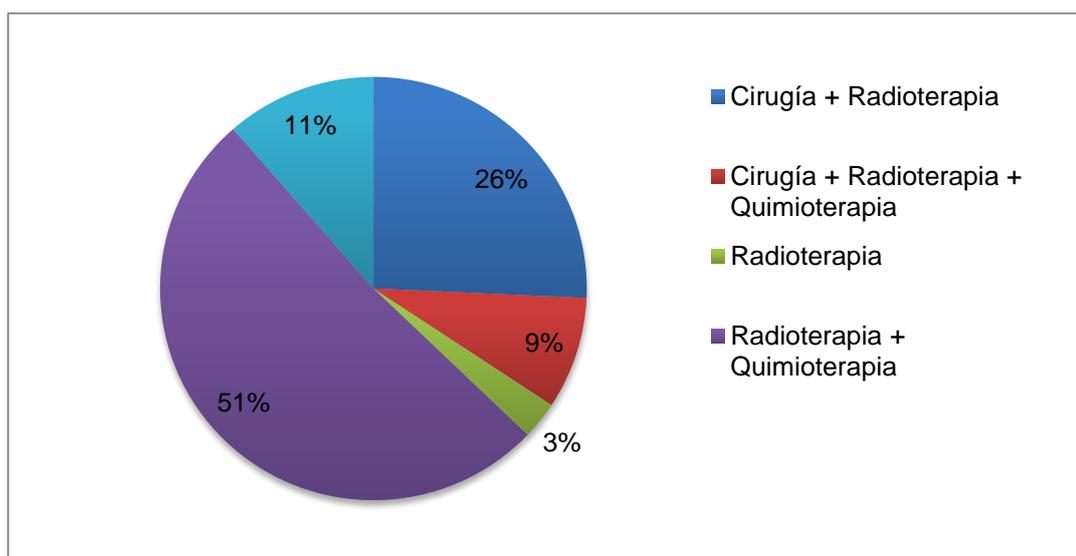


Gráfico 6. Tratamiento empleado en pacientes con Cáncer de Cérvix que posteriormente desarrollaron Proctitis Actínica

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

Interpretación: de 35 mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix y que desarrollaron proctitis actínica postradiación, 9 pacientes que corresponde al 26% recibieron como tratamiento cirugía y radioterapia; 3 pacientes que corresponde al 9% de la población fueron tratadas mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia; 1 paciente que hace referencia al 3% de la población fue aplicada como terapia única la radioterapia; mientras que 18 pacientes que suma el 51% del total recibió tratamiento combinado con radioterapia y quimioterapia; y 4 de las pacientes que corresponde al 11% recibió como tratamiento radioterapia, quimioterapia y braquiterapia.

Tabla 8. Clasificación según el tiempo de aparición de Proctitis Actínica

Tipo	Frecuencia	Porcentaje
Aguda	31	88,6%
Crónica	4	11,4%
Total	35	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

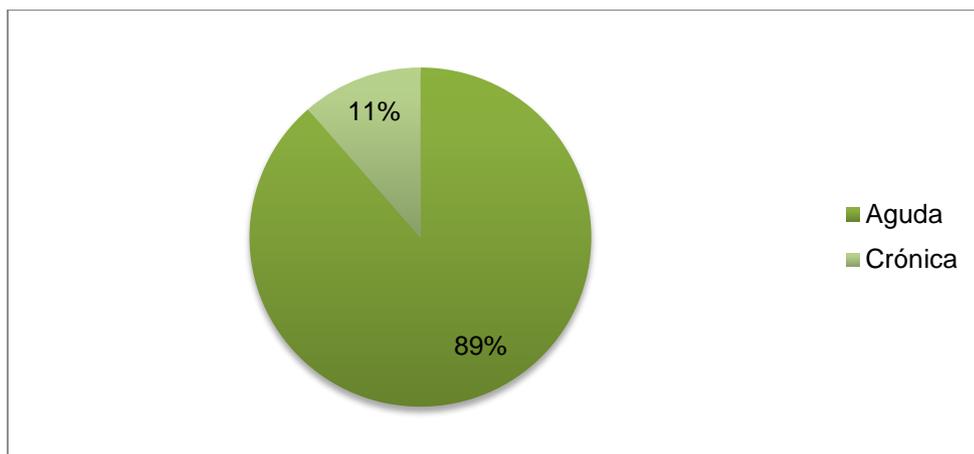


Gráfico 7. Clasificación según el tiempo de aparición de Proctitis Actínica

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

Interpretación: de 35 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix que desarrollaron Proctitis Actínica, 31 pacientes que corresponde al 89% de la población intervenida padecieron Proctitis Actínica Aguda, y 4 pacientes que corresponde al 11% presentaron Proctitis Actínica Crónica.

Tabla 9. Grado de Proctitis Actínica según la RTOG

Grado	Frecuencia	Porcentaje
I	25	71,4%
II	10	28,6%
Total	35	100,0

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

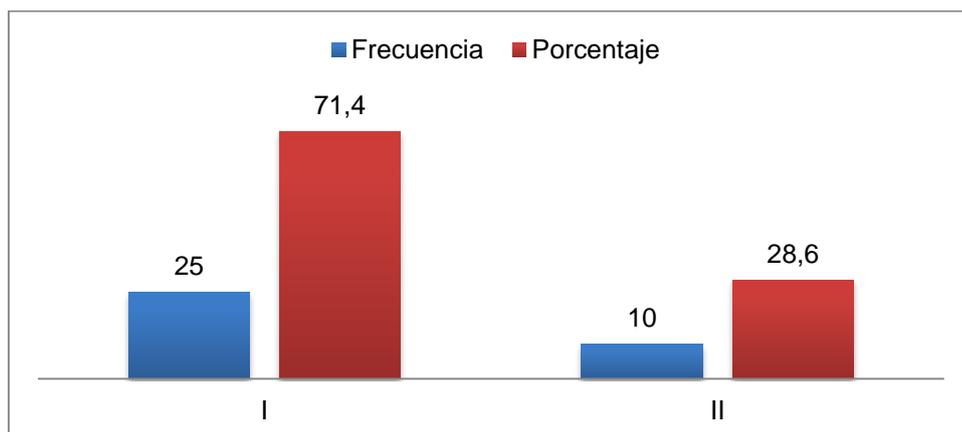


Gráfico 10. Grado de Proctitis Actínica según la RTOG

Fuente: Historias clínicas del Hospital de SOLCA Loja.

Elaboración: Autora del proyecto.

Interpretación: de 35 pacientes con Proctitis Actínica, 25 de ellos que corresponde al 71,4% presentaron Proctitis Actínica grado I, en cambio 10 pacientes que suman el 28,6% del total padecieron Proctitis Actínica grado II.

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron adquiridos del Servicio de Radioterapia del Hospital de SOLCA Loja, específicamente de las pacientes con cáncer de cérvix atendidas y tratadas durante el período 2009-2010; se detectaron 53 pacientes; de las cuales, 10 fueron descartadas ya que no cumplían los criterios de inclusión (9 suspendieron el tratamiento y 1 presentó como antecedente hemorroides), por lo tanto se analizaron 43 pacientes; el diagnóstico fue completamente clínico a través de la revisión de las historias clínicas, en donde se corroboró el diagnóstico de cáncer de cérvix, el antecedente de haber recibido radioterapia y los síntomas de proctitis actínica; así como también, se estudió a las pacientes hasta 5 años después del tratamiento (2015) en busca de aparición tardía de esta patología.

La proctitis actínica estuvo presente en 35 pacientes (81,4%) con diagnóstico de cáncer de cérvix y sometidas a tratamiento con radioterapia en el Hospital de SOLCA Loja, a diferencia del 13% que reveló un estudio realizado en México (Rivero, y otros, 2002), datos que son similares a los publicados por la Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia (García, Pachón, Meneses, & Zuleta, 2007) en donde reconoce que el 13,6% de las pacientes presentó como complicación postradiación proctitis actínica, sin embargo el diagnóstico se lo realizó mediante medios endoscópicos, en contraste con esta investigación en la cual se utilizó el diagnóstico clínico.

La edad promedio fue de 56,08 años con un rango de edad de 30 a 82 años, la misma que se acerca mucho a la expuesta en el artículo antes mencionado que es de 53,9 años; de igual forma, en investigaciones realizadas por la Revista Británica del Cáncer (Kuku, Fragkos, McCormack, & Forbes, 2013) se muestra la edad media de las pacientes diagnosticadas con proctitis actínica la cual fue de 52 años.

De acuerdo a los datos obtenidos en el Hospital de SOLCA Loja, la incidencia de proctitis actínica es levemente mayor en pacientes cuyo lugar de residencia es en una zona urbana con el 51,4%, en contraste con las provenientes del área rural que corresponde al 48,6%.

Según información encontrada en la Revista Británica de Cáncer (Kuku, Fragkos, McCormack, & Forbes, 2013), el 74% de las mujeres intervenidas en tal investigación presentaron como diagnóstico carcinoma de células escamosas, el 22% presentó adenocarcinoma y el 4% otros tipos de cáncer de cérvix. Sin embargo, los resultados alcanzados en este proyecto demuestran que en la mayoría de pacientes con cáncer de cérvix atendidas en el Hospital de

SOLCA Loja, el diagnóstico histológico fue el carcinoma escamocelular con un total de 34 pacientes (97,1%) y 1 (2,9%) paciente presentó adenocarcinoma.

Los resultados informados en la Revista Británica de Cáncer, de 77 pacientes estudiadas 12 pacientes (15,58%) se encontraban en estadio I de cáncer de cérvix; 51 (66,23%) en estadio II; 10 (12,9%) en etapa III y 4 (5,1%) en estadio IV. Además, de acuerdo a un estudio realizado en Corea del Sur (Jae, Kim, Whan Ha, & Wu, 2008), la mayoría de pacientes con cáncer de cérvix presentó estadio II de cáncer con el 74% seguido del estadio III con el 16,6% y el estadio I con el 9%. Y en Latinoamérica, un estudio mexicano (Rivero, y otros, 2002) evidencia que la tendencia se mantiene semejante a las investigaciones antes mencionadas, por lo que el estadio II es el más común entre las pacientes con el 45%, el segundo más frecuente es la etapa III con el 36% de la población total, seguido del estadio I con el 17% y el estadio IV con 0,7% de las pacientes analizadas. Mientras que las pacientes con cáncer de cuello uterino y proctitis postradiación analizadas en el Hospital de SOLCA Loja, presentaron los siguientes estadios de cáncer: en etapa I se encontró 9 pacientes que corresponde al 25,7%; 8 pacientes en estadio II (22,9%); 16 en estadio III (45,7%) y 2 paciente se ubicaron en estadio IV (5,7%); datos que no concuerdan con publicaciones internacionales en donde hacen referencia que el estadio II es el más frecuente, en contraste con nuestro estudio, en donde el mayor número de pacientes se encontraba en estadio III; evidenciando un diagnóstico tardío de esta enfermedad en nuestro medio y una ausencia de vigilancia continua por parte de las mujeres de síntomas sugestivos de una patología maligna.

De acuerdo a información obtenida en la bibliografía internacional sobre el tratamiento antineoplásico aplicado en pacientes con cáncer de cérvix que posteriormente presentaron proctitis actínica tenemos: un estudio realizado en México en el 2003 (Rivero, y otros, 2002), en el cual, el 27% de la población fue sometida a cirugía para combatir el cáncer de cuello uterino. En otro estudio surcoreano (Jae, Kim, Whan Ha, & Wu, 2008), mencionaba que el 29,6% de la población analizada recibió quimioterapia como tratamiento adyuvante a la radioterapia. Mientras que en la revista británica los estudios señalan que cerca del 19% de las mujeres fueron intervenidas quirúrgicamente, el 96% recibió quimioterapia adyuvante y el restante no, debido a la edad de las pacientes así como también por las comorbilidades que padecían; de acuerdo a la modalidad de radioterapia impartida, el 97% recibió radioterapia externa mientras que el 4% recibió braquiterapia. En comparación con los datos conseguidos en el Hospital de SOLCA Loja, que demuestran una serie de tratamientos empleados en las pacientes con cáncer de cérvix, ya sea terapia única o combinación de dos o más procedimientos, de tal forma tenemos que el 2,9% de la población recibió radioterapia como terapia única, el 25,7% del total recibió como tratamiento cirugía más radioterapia, el 8,6% fue

sometida a cirugía, radioterapia y quimioterapia, en el 51,4% fue aplicada radioterapia y quimioterapia y en el 11,4% radioterapia, quimioterapia y braquiterapia.

La revisión bibliográfica realizada en Estados Unidos acerca de proctitis postradiación (Kennedy & Heise, 2007), proporciona datos sobre la frecuencia de la proctitis de acuerdo a la clasificación según el tiempo de aparición, por lo tanto señala que la incidencia de proctitis aguda es del 70% mientras que la crónica es del 20% y el 5% de todas las proctitis desarrolla fístulas. Resultados semejantes son obtenidos en una investigación española (Álvaro, Sobrino, Tenorio, & al, 2011), en donde indican que la proctitis actínica aguda puede presentarse en el 75-80% de los pacientes y del 5-10% (Bansal, Soni, Kaur, Chauhan, & Kaushal, 2016) puede progresar a la fase crónica. De la misma forma, los resultados adquiridos en el Hospital de SOLCA Loja, la proctitis actínica aguda está presente en el 88,6%, en contraste con la forma crónica que está presente en el 11,4% de las pacientes, corroborando que se mantiene el mismo patrón, en donde la incidencia de proctitis actínica aguda es mayor que la crónica.

De acuerdo al estudio británico, el 52% de los pacientes con proctitis actínica se catalogó en grado II según la Radiation Therapy Oncology Group (RTOG); seguido del 32% que corresponde al grado III, el 3,89% perteneció al grado I, y el 11,6% se no se pudo incluir en ningún grupo. En Latinoamérica, un estudio realizado en México muestra similares características, en donde la mayor frecuencia corresponde al grado II con el 61,9%, el 17,5% de la población evaluada perteneció al grado III, el 16,3% al grado IV y finalmente el 4,3% en grado I. Sin embargo, según los datos obtenidos en el Hospital de SOLCA Loja, discrepan de las publicaciones anteriormente citadas, ya que los pacientes con proctitis postradiación en su mayoría encajan dentro de las características del grado I con el 71,4% y grado II con el 28,6%, no se encontró pacientes en grado III o IV según la RTOG.

CONCLUSIONES

1. Se determinó que la incidencia de proctitis actínica en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix tratadas en el servicio de Radioterapia del hospital de SOLCA Loja es del 81.4%, resultados muy elevados a lo encontrado en estudios realizados en otros países, y por lo tanto, motiva a su reconocimiento en el tratamiento radioterapéutico del cáncer de cuello uterino.
2. De la población analizada la edad media fue de 56 años, de los cuales la mayoría residen en una zona urbana; el diagnóstico histológico más frecuente es el Carcinoma Escamocelular con el 97%, el estadio clínico más común es la etapa III con el 45,7%; y el tratamiento antineoplásico mayormente empleado es la radioterapia junto a quimioterapia adyuvante con el 51,4%; lo que sugiere que existe una detención tardía de cáncer de cuello uterino en nuestro medio y por lo tanto, la terapia combinada es el más utilizada.
3. Con mayor frecuencia la proctitis actínica se presenta en su forma aguda con el 88,6%, y según la clasificación de Radiation Therapy Oncology Group existe una mayor incidencia del grado I con el 71,4% del total de las pacientes que desarrollaron proctitis postradiación, por lo que se trata de una entidad que se manifiesta en su forma leve y no causa repercusiones de gran magnitud en la vida diaria del paciente.
4. Los datos obtenidos en el presente estudio en cuanto al grado de proctitis y la dosis de radiación impartida no concuerdan con los datos publicados en investigaciones internacionales, los mismos que señalan que existe una correlación significativa entre dosis y grado de morbilidad, por lo que dosis superiores a 70 Gy causan complicaciones severas y en mayor cantidad, a diferencia de dosis menores de 45 Gy las cuales producen efectos adversos en menor proporción y relativamente leves.

RECOMENDACIONES

1. Recolectar de forma minuciosa los datos relevantes para obtener una historia clínica completa, capaz de proporcionar la información necesaria para obtener un diagnóstico acertado, y proporcionar un beneficio para estudios posteriores.
2. Proponer investigaciones acerca de los factores que predisponen al desarrollo de proctitis actínica en nuestro medio ya que la frecuencia supera lo reportado por investigaciones internacionales, con el fin de contrarrestarlos y de esta forma prevenir la aparición de esta condición.
3. Plantear estudios comparativos en instituciones afines al tratamiento de patologías oncológicas en diferentes provincias del país, lo que aportaría al conocimiento más profundo de esta complicación postradiación y con ello mejorar el manejo de la misma.
4. Continuar con el seguimiento periódico de pacientes que presentaron proctitis actínica, debido a que esta patología puede presentarse incluso años después de haber culminado el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Alcedo, J. (2010). Complicaciones intestinales de la radioterapia. *Enfermedades Inflammatorias Intestinales al Día*, 9(3), 189-198.
- Álvaro, J., Sobrino, S., Tenorio, L., & al, e. (2011). Argon plasma coagulation and hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation proctopathy, effectiveness and impact on tissue toxicity. *Revista española de enfermedades digestivas*, 103(11), 576-581.
- American Cancer Society . (2014). La ciencia que sustenta la radioterapia . *American Cancer Society* .
- Asociación Española Contra el Cáncer. (2011). ¿Qué es la radioterapia? 6-7.
- Bansal, N., Soni, A., Kaur, P., Chauhan, A., & Kaushal, V. (2016). Exploring the Management of Radiation Proctitis in Current Clinical Practice. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, XE01-XE06.
- Bermudez, A., Bhatla, N., & Leung, E. (2015). Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, S88-S95.
- Cabrera, A., Palacios, M., & Ramírez, M. (2009). Fundamentos Teórico-Prácticos en Radioterapia. *Técnicos Superiores Sanitarios de Radioterapia*, 39-46.
- Casquero, F., Castillejo, A., Pérez, F., & Márquez, M. (2013). Carcinoma de Cérvix . *GUÍAS PRÁCTICAS DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA*, 296-303.
- Charúa, L., Navarrete, T., Osorio, R., Molina, L., & Avendaño, O. (2004). Manejo farmacológico de la proctitis. *Revista Médica del Hospital General de México*, 67(2), 83-87.
- Chavaro, N., Arroyo, G., Alcazár, L., & Perez, I. (2009). Cáncer Cervicouterino. *Anales de Radiología*, 1, 61-79.
- Defendente, M., & Eskinazi, D. (2009). Enteritis Actínica. *Cirugía Digestiva F. Galindo*, II(251), 1-10.
- Do, N., Nagle, D., & Poylin, V. (2011). Radiation Proctitis: Current Strategies in Management. *Gastroenterology Research and Practice*, 1-9.
- Federación de enseñanza de CC. OO de Andalucía . (2009). Radiaciones . *Revista digital para profesionales de la enseñanza* , 2.

- Frazzoni, L., La Marca, M., Guido, A., & al, e. (2015). Pelvic radiation disease: Updates on treatment options. *World Journal of Clinical Oncology*, 6(6), 272-280.
- García, G., Pachón, J., Meneses, R., & Zuleta, J. (2007). Cáncer de cuello uterino: experiencia durante un período de seis años en un hospital universitario colombiano. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*, 21-27.
- Grodsky, M., & Sidani, S. (2015). Radiation Proctopathy. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 28(2), 103-111.
- Hanson, B., MacDonald, R., & Shaukat, A. (2012). Endoscopic and Medical Therapy for Chronic Radiation Proctopathy: A Systematic Review. *Diseases of the Colon & Rectum*, 1081-1095.
- Hidalgo, R. (2014). Cuello uterino. En S. d. Tumores, P. Cueva, & J. Yépez, *Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010* (págs. 118-125). Quito.
- Jae, H., Kim, S., Whan Ha, S., & Wu, H.-G. (2008). Are doses to ICRU reference points valuable for predicting late rectal and bladder morbidity after definitive radiotherapy in uterine cervix cancer? *Tumori Journal*, 94, 327-332.
- Kennedy, G., & Heise, C. (2007). Radiation Colitis and Proctitis. *Clinics in colon and rectal surgery*, 20(1), 64-72.
- Kuku, S., Fragkos, C., McCormack, M., & Forbes, A. (2013). Radiation-induced bowel injury: the impact of radiotherapy on survivorship after treatment for gynaecological cancers. *British Journal of Cancer*, 1504–1512.
- Lenz, L., Rohr, R., Nakao, F., Libera, E., & Ferrari, A. (2016). Chronic radiation proctopathy: A practical review of. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 8(2), 151-160.
- Lomanto, L., Ortiz, O., Bretón, C., Gomez, A., & Mesa, V. (2003). El ciclo celular . *MEDUnab*, 21-29.
- Martínez, R., Díaz, O., & Fernández, C. (2007). Ablación endoscópica con argón en la proctitis actínica. *Revista Mexicana de Coloproctología*, 13(3), 95-99.
- Mazon, R., Fokdal, L. K., Georg, P., Jastaniyah, N., Šegedin, B., Mahantshetty, U., & Hoskin, P. (2016). Dose–volume effect relationships for late rectal morbidity in patients treated with chemoradiation and MRI-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: Results from the prospective multicenter EMBRACE study. *Radiotherapy and Oncology*, 1-7.

- Mazulis, A., & Ehrenpreis, E. (2015). Radiation Proctopathy . En E. Ehrenpreis, R. Marsh, & W. Small, *Radiation Therapy for Pelvic Malignancy and its Consequences* (págs. 131-142). New York: Springer.
- Ministerio de Salud Chile. (2010). Cáncer Cervicouterino. *Guía Clínica*, 3-62.
- Montalvo, G., Coronel, J., & Alvarado, A. (2011). Cáncer Cervicouterino. *Oncoguía*, 61-69.
- Moreno, A., Mendez, I., & González, C. (2011). Úlcera Recta Penetrada Postratamiento Radioterápico. *Cirugía Española*, 34(6), 371-373.
- Placer, C., Lizarazu, A., & Borda, N. (2013). Proctitis actínica, hemorragia crónica y refractaria. Experiencia con formaldehído 4%. *Cirugía Española*, 91(2), 111-114.
- Rivero, L., Hernández, A., Sobrino, S., Solís, A., Córdova, V., & Frías, M. (2002). Frecuencia de proctopatía postradiación en pacientes con cáncer cervicouterino (CaCU). *Clinical & Translational Oncology*, 5(3), 156-161.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (Enero de 2008). Management of cervical cancer. Edimburgo, Escocia . Obtenido de www.sign.ac.uk
- Shadad, A., Sullivan, F., Martin, J., & Egan, L. (2013). Gastrointestinal radiation injury: Prevention and treatment. *World Journal of Clinical Oncology*, 19(2), 199-208.
- Soler, M. (s.f.). Radioterapia . *EL PACIENTE CON CÁNCER: ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS*, 103-114.
- Vanneste, B., Van De Voorde, L., Ridder, R., Van Limbergen, E., & Lambin, P. (2015). Chronic radiation proctitis: tricks to prevent and treat. *International Journal of Colorectal Disease*, 30, 1293–1303.

ANEXOS

a. Anexo 1:

UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

ÁREA BIOLÓGICA Y BIOMÉDICA

TITULACIÓN DE MEDICINA

Tabla de recolección de datos

Tema: 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 período enero 2009- diciembre 2010.

VARIABLE	ESCALA	
Nº Historia Clínica		
Cédula		
Edad	NA	
Lugar de residencia	Urbano	
	Rural	
Antecedentes gineco-obstétricos	NA	
Proctitis actínica	Presente	
	Ausente	
Tipo histológico de cáncer de cérvix	Carcinoma de células escamosas	
	Adenocarcinoma	
	Carcinomas adenoescamosos o mixtos	
	Otros	
Estadío del cáncer de cérvix	Etapa I	
	Etapa II	
	Etapa III	
	Etapa IV A	
Tratamiento	Cirugía	
	Quimioterapia	
	Radioterapia Externa	
	Braquiterapia	
	Combinada	
Grado de proctitis actínica	Grado I	

	Grado II	
	Grado III	
	Grado IV	
Aparición de proctitis actínica	Aguda	
	Crónica	
Fecha de fin de radioterapia		
Fecha de inicio de proctitis		

b. Anexo 2:



Oficio Nº 083 CTM – UTPL
Loja, 3 de octubre de 2016

Dr. José Molina Manzano
DIRECTOR MÉDICO HOSPITAL SOLCA LOJA
Presente

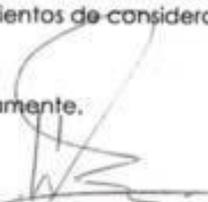
De nuestras consideraciones:

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
**CORDINADOR 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

HOSPITAL SOLCA LOJA

Recibido RTU
11/10/2016

*R.T.L.
Se cita en el expediente 7
ordenar el ingreso de los estudiantes
de los estudiantes.
Comunicar al Hospital Solca Loja
el horario de atención de los estudiantes
con el fin de que se pueda realizar la recolección
de datos de los estudiantes.
Dpto. de Estadística
3 de octubre de 2016.*

c. Anexo 3:

URKUND	
Documento	Tesis completa.docx (D29010953)
Presentado	2017-05-31 15:54 (-05:00)
Recibido	praldaz.utpl@analysis.orkund.com
Mensaje	tesis2017 Mostrar el mensaje completo 5% de estas 30 páginas, se componen de texto presente en 7 fuentes.