

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO CON
ARGON PLASMA COAGULACIÓN EN LA RECTITIS
ACTÍNICA CRÓNICA

MERCEDES LATORRE SÁNCHEZ

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2008

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 5 d' Octubre de 2007 davant un tribunal format per:

- D. Adolfo Benages Martínez
- D. Bruno Camps Vilata
- D. Josep M. Bordas Alsina
- D. Sebastià Biondo Aglio
- D. Alejandro Espí Macias

Va ser dirigida per:

D. Eduardo García-Granero Ximénez

D. Enrique Medina Chuliá

©Copyright: Servei de Publicacions
Mercedes Latorre Sánchez

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-7004-9

Edita: Universitat de València
Servei de Publicacions
C/ Artes Gráficas, 13 bajo
46010 València
Spain
Telèfon: 963864115



UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENT DE CIRURGÍA

TESIS DOCTORAL

**VALORACIÓN DEL
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO
CON
ARGON PLASMA
COAGULACIÓN EN LA
RECTITIS ACTÍNICA CRÓNICA**

MERCEDES LATORRE SÁNCHEZ

Directores:

Dr. D. Enrique Medina Chuliá

Dr. D. Eduardo García-Granero Ximénez

2007

Dr. D. Eduardo García-Granero Ximénez, Catedrático de Cirugía de la Universidad de Valencia, **Dr. D. Enrique Medina Chuliá**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Valencia y Jefe de Servicio de Digestivo del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

CERTIFICAN que el trabajo titulado "Valoración del tratamiento endoscópico con Argon Plasma Coagulación en la Rectitis Actínica Crónica" realizado por Mercedes Latorre Sánchez, bajo nuestra dirección, ha sido finalizado y está disponible para su lectura y defensa pública para la obtención del Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Por lo que ruegan se inicien los tramites administrativos para ello.

Valencia, a seis de junio de dos mil siete.



Dr. D. Eduardo García-Granero Ximénez



Dr. D. Enrique Medina Chuliá

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. D. Enrique Medina Chuliá, por su confianza, apoyo, dedicación y estímulo, en la realización de esta tesis y en mi formación como digestivo.

Al Profesor D. Eduardo García-Granero Ximénez, por su extraordinaria dirección de esta tesis y su apoyo.

A mi compañero, Dr. D. Javier Sempere García-Argüelles, por su labor docente, su tutela desinteresada, su dedicación y colaboración, su iniciativa y servirme de ejemplo a seguir en el terreno personal y profesional.

A la Dra. Alicia Tome, por su apoyo maternal y su confianza en mí desde las primeras etapas de mi formación como residente.

A la Dra. Pilar Canelles, por su paciencia docente y colaboración, que junto con el Dr. Quiles me han prestado asesoramiento profesional y personal.

Al Dr. Luis Ferrer por su buen hacer y contacto estadístico. A D. Susana Barceló, por su enseñanza y desinteresado apoyo estadístico.

Al Dr. López-Torrecillas, por su ayuda en la comprensión del tratamiento radioterápico y en la selección de pacientes, así como a la Dra. Mamen Lapiedra y al IVO, por su participación.

A mis compañeros, José Huguet y a las residentes Ana Durá, Imma Bort, Eva Rodríguez, Lucia Ruiz, Patricia Suárez, por su amistad y hacer más fácil el trabajo. A Maria Ríos y Maria Martínez.

Al resto de compañeros del Servicio de Digestivo, Dr. Rafael Cors, Dr. Moisés Diago, Dr. Tusset, Dr. Pascual Carbonell y Dra. González, que han contribuido en mi formación y a los compañeros de los distintos centros de especialidades.

Gracias Paco por tu comprensión, ánimo, entusiasmo y pasión.

Gracias a mis padres y a mi hermana, por inculcarme constancia y por su amor incondicional.

SUMARIO

	<u>Pág.</u>
<u>TITULO</u>	<u>1</u>
<u>CERTIFICADO</u>	<u>2</u>
<u>AGRADECIMIENTOS</u>	<u>3</u>
<u>SUMARIO</u>	<u>7</u>
<u>ABREVIATURAS</u>	<u>11</u>
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>12</u>
1. Recuerdo histológico	15
2. Incidencia y fisiopatología de Rectitis Actínica Crónica	17
3. Presentación clínica y diagnóstico	23
4. Tratamientos médicos y endoscópicos utilizados	25
4.1. Profilaxis	25
4.2. Tratamientos tópicos	26
4.3. Tratamientos endoscópicos	28
4.3.1. Formalina	
4.3.2. Láser	
4.3.3. Argon Plasma	
<u>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</u>	<u>36</u>
Hipótesis	37
Objetivos	38

<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	39
1. Diseño del estudio	41
1.1. Metodología de selección	41
1.2. Metodología de tratamiento	43
1.3. Metodología de seguimiento	46
2. Criterios de inclusión y exclusión	48
2.1. Criterios de inclusión	
2.2. Criterios de exclusión	
3. Grupo de estudio	50
4. Protocolo de colonoscopia y tratamiento con Argon Plasma	51
4.1. Preparación y condiciones generales de la colonoscopia	51
4.2. Materiales utilizados	53
4.3. Protocolo de tratamiento con Argon.	53
4.4. Índice de afectación endoscópica	54
5. Método estadístico	57
<u>RESULTADOS</u>	59
1. Aspectos generales	62
1.1. Antecedentes personales y fármacos.	62
1.2. Datos y motivo de radioterapia.	64
2. Valoración de la sintomatología en respuesta al tratamiento.	65
2.1. Resultados de la rectorragia antes	

y después del tratamiento	65
2.2. Resultados de otros síntomas antes y después del tratamiento.	67
3. Valoración de la analítica en respuesta al tratamiento	69
3.1. Resultados de la hemoglobina antes y después del tratamiento	69
3.2. Resultados de la sideremia y ferritina antes y después del tratamiento	70
4. Valoración endoscópica en respuesta al tratamiento.	72
4.1. Resultados del índice endoscópico antes y después del tratamiento	72
4.2. Variabilidad Inter-observador	76
4.3. Valoración del número de sesiones en función de antecedentes personales y sintomatología inicial	78
5. Complicaciones derivadas del tratamiento endoscópico	82
6. Factores que influyen en el éxito del tratamiento	83
 <u>DISCUSION</u>	 87
 1. Consideraciones técnicas	 90
1.1. Modo de aplicación del Argon Plasma	90
1.2. Duración y periodo entre las sesiones	92
1.3. Colonoscopia y su preparación.	92
2. Valoración de los aspectos generales	94
3. Valoración de la mejoría sintomática	96
3.1. Gradación de sangrado	96

3.2. Comparación de resultados de la literatura	97
3.2.1 Comparación de resultados de rectorragia	
3.2.2 Comparación de resultados de otros síntomas	
3.3. Resultados de mejoría sintomática en nuestro estudio.	99
4. Valoración de la mejoría analítica	101
4.1. Comparación de resultados de la literatura	101
4.2. Comparación de resultados analíticos	102
5. Valoración de la mejoría endoscópica	103
5.1. Score endoscópico y variabilidad Inter-observador	103
5.2. Comparación de resultados de la literatura	104
5.3. Resultados de mejoría endoscópica en nuestro estudio	105
5.4. Valoración de la correlación entre el número de sesiones y datos del paciente	106
6. Valoración de las complicaciones endoscópicas	108
7. Valoración de la influencia de diversos factores en el éxito del tratamiento con Argon.	114
<u>CONCLUSIONES</u>	115
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	117
<u>ANEXOS</u>	129
Tablas	130
Gráficos	144
Iconografía	151

ABREVIATURAS

ASA Sistema de clasificación que utiliza American Society of Anesthesiologists para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.

DNA Ácido desoxirribonucleico

EORTC Organización Europea para la Revisión y Tratamiento del Cáncer.

IVO Instituto Valenciano de Oncología.

IMRT radioterapia con intensidad modulada.

RAC Rectitis Actínica Crónica.

RTGO Radiation Therapy oncology Group

RT radioterapia

SEED Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal

TNM clasificación tumoral en la que se debe hacer reflejar del tamaño tumoral, extensión y existencia de metástasis

TTO Tratamiento

W vatios

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN:

1. **Recuerdo histológico.**
2. **Incidencia y fisiopatología de Rectitis Actínica Crónica**
3. **Presentación clínica y diagnóstico**
4. **Tratamientos médicos y endoscópicos utilizados**
 - 4.1. Profilaxis
 - 4.2. Tratamientos tópicos
 - 4.3. Tratamientos endoscópicos
 - 4.3.1. Formalina
 - 4.3.2. Láser
 - 4.3.3. Argon Plasma

La Rectitis Actínica Crónica es una enfermedad con baja frecuencia que afecta a pacientes que han recibido radioterapia como consecuencia de neoplasias en la zona pélvica. El periodo de aparición es muy variable y las circunstancias o condiciones por las que unos sujetos la desarrollan, no están muy bien aclaradas pero parece relacionarse con la susceptibilidad individual.

La aparición de esta enfermedad plantea al paciente que ha superado y curado su cáncer, una afectación de su calidad de vida; volviendo a enfrentarse a los mismos temores de malignidad que ya había superado.

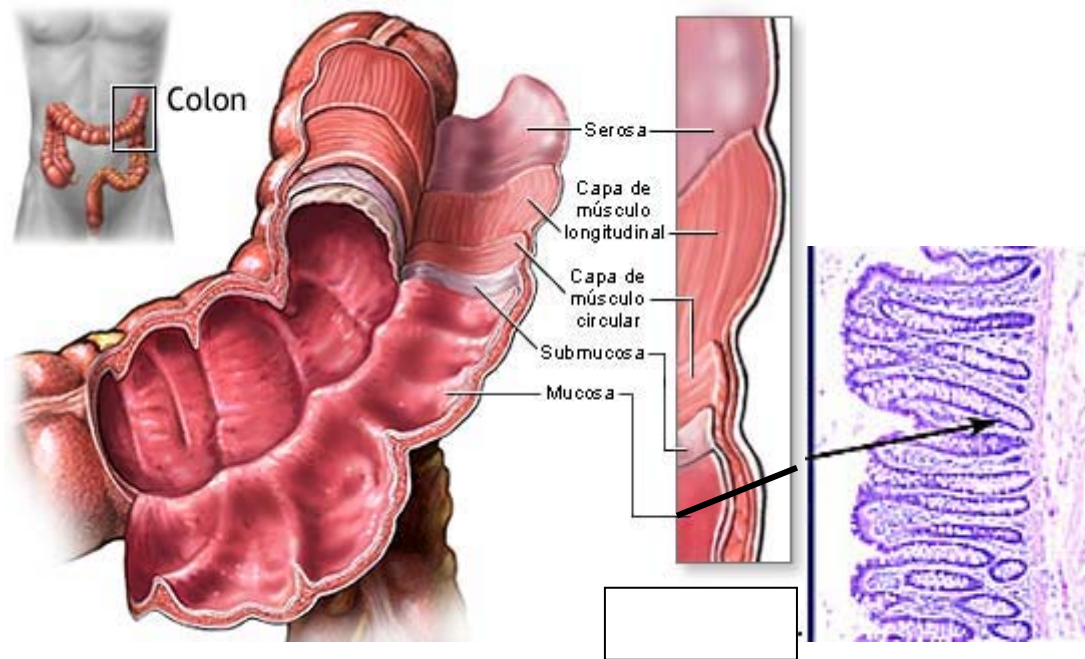
Las medidas terapéuticas fundamentales se basan en la profilaxis, pero una vez establecida la enfermedad, los tratamientos que se han utilizado son diversos y no siempre satisfactorios. En ocasiones, ha sido necesario el tratamiento quirúrgico, con los riesgos que conlleva intervenciones en pacientes predominantemente añosos, con enfermedades asociadas y con un colon dañado por la radioterapia.

En los últimos años, con la mejora de las técnicas endoscópicas han aparecido nuevos tratamientos, que con menor morbi-mortalidad que la cirugía podrían ser curativos. Estas circunstancias son las que nos han motivado a realizar nuestro estudio.

1. RECUERDO HISTOLÓGICO

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

Las capas o tunicas de la pared del colon son cuatro (12): mucosa, submucosa, muscular y serosa (esquema 1). La mucosa del colon carece de vellosidades y está compuesta por criptas densamente agrupadas y revestida principalmente por células caliciales separadas por superficies epiteliales planas recubiertas por células absortivas. Las células se originan en las criptas y son eliminadas desde la región plana situada entre las criptas de la superficie luminal. La vida media de una célula del epitelio colónico suele oscilar entre 3 y 5 días (11).



ESQUEMA 1. CAPAS DE LA PARED COLÓNICA

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

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

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

2. INCIDENCIA Y FISIOPATOLOGIA DE RECTITIS ACTÍNICA CRÓNICA

La Rectitis actínica es una enfermedad con una incidencia del 2 al 20% en los pacientes que han recibido radioterapia, como parte del tratamiento de neoplasias en la zona pélvica (4, 14). Consiste en una alteración de la microvascularización de la mucosa intestinal, tras ser sometida a la radiación.

Dicha radiación lesiona y destruye tejidos, provocando la muerte celular inmediata o bien la pérdida de la capacidad de división de las células, afectando en mayor medida a las mejor oxigenadas y siendo el DNA (ácido desoxirribonucleico) la parte de la célula con mayor afectación. La supervivencia celular a la irradiación depende de una función exponencial a la dosis de radiación, con lo que incluso con dosis bajas, cada incremento llevará consigo una reducción de la cantidad de células que sobreviven (10), por lo que el aporte rápido de una dosis especificada, es más lesivo para las células, que un aporte más lento a lo largo del tiempo; de ahí la importancia de aplicar

pequeñas dosis separadas o lo que es lo mismo el fraccionamiento de la dosis (21). Además durante el periodo de reposo se regenera y repara la mucosa intestinal por medio de células pluripotenciales. Así, la base de la toxicidad clínica durante el tratamiento y tras él, depende del grado en que las células normales son lesionadas por la radiación.

El intestino posee células con diferentes grados de capacidad de respuesta a la radiación, así, en fases tempranas se produce mayor alteración en la función de las células epiteliales, mientras que en fases más tardías la afectación corresponde más a componentes del tejido conectivo y vascular, ocasionando una clínica en distintas fases (6).

En fases tempranas, existen una serie de cambios de los elementos epiteliales, neurales, vasculares y del tejido conectivo del intestino que conducen a la tumefacción de las células endoteliales capilares, al aumento de permeabilidad de las paredes capilares y linfáticas y al edema intersticial.

Las alteraciones agudas remiten, por lo menos en parte, pero pueden recurrir y tornarse en progresivas a lo largo de los meses e incluso años (1).

Durante el periodo subagudo, que oscila de 2 a 12 meses tras la radioterapia y en el periodo crónico, pasados los 12 meses, la mucosa intestinal se habrá regenerado y curado en un grado variable (3). Sin embargo, las células endoteliales de las pequeñas arteriolas situadas en la submucosa, pueden experimentar una tumefacción progresiva, desprendimiento de la membrana basal y finalmente degeneración. Los tapones de fibrina que se forman en la luz pueden llevar a la fibrosis. El resultado es una isquemia progresiva y no reversible, produciendo fibrosis, telangiectasias de los pequeños vasos y cambios isquémicos en los de mayor calibre, provocando endarteritis obliterante y endoflebitis (8). Las capas serosa y muscular, son afectadas en un estadio más avanzado, pudiendo desarrollarse adherencias,

fístulas, ulceraciones profundas, necrosis, estenosis e incluso aumento del riesgo de aparición de carcinoma colorrectal. Según un estudio realizado en la Clínica Mayo (72), en los pacientes que habían sido sometidos a radioterapia pélvica tras un seguimiento de 15 años encontraron 76 casos de cáncer de colorrectal, aumentando así el riesgo por 3 con respecto a la población general y sin evidenciarse otros factores de riesgo concomitantes. Quizás esto podría ser debido a las alteraciones del DNA que experimentan las células intestinales tras ser sometidas a radiación.

La extensión del daño gastrointestinal parece depender de la dosis de radiación, el fraccionamiento de las dosis a lo largo de días o semanas (lo que permite durante el periodo de reposo, la reparación y regeneración de la mucosa por medio de las células pluripotenciales), el tamaño del campo, el tipo de radiación y la transferencia de energía lineal (21). Sin embargo, si parece existir una relación directa entre los niveles de tolerancia intestinal y la dosis de radiación, produciéndose lesiones que aumentan de forma marcada al excederse los 50Gy. El gray (Gy) es la unidad que el Sistema Internacional utiliza para la medición de la cantidad de radiación que da como resultado la absorción de 1 joule de energía por kilogramo de tejido. Los niveles de tolerancia (5), también varían en función de la localización; en recto oscilan entre 55 a 80 Gy (13), siendo inferiores en el resto del colon (45 a 60 Gy) e intestino delgado (45 a 65 Gy). Pero lamentablemente, estas dosis de radiación están cerca de ser las necesarias para lograr un efecto significativo en la mayoría de tumores; por eso, el margen de seguridad entre la radiación requerida para el control tumoral y la dosis que provoca un efecto lesivo en el tracto intestinal es estrecho.

Con relación a la aplicación de la dosis necesaria que garantice minimizar las complicaciones, Skwarchuk et al (16), valoraron a 743 pacientes con complicaciones tardías, grado 2 y 3 de RTOG (2). Sus conclusiones fueron que en aquellos pacientes en los que se habían aplicado dosis inferiores a 65Gy,

menos del 5% de los mismos, desarrollaban complicaciones superiores al grado 2 de RTOG durante un periodo de 5 años. Sin embargo, en aquellos en los que las dosis habían sido superiores las complicaciones aumentaban hasta el 16%.

Pero no solo debemos considerar la dosis de radiación, sino también el volumen de intestino irradiado, puesto que este se correlaciona directamente con una de las complicaciones tardías más frecuente, el sangrado rectal. Así lo demostraron Mameghan et al (7) estudiando a 218 pacientes tratados con radioterapia por adenocarcinoma de próstata, con dosis que oscilan entre 50-65 Gy. Posteriormente, Andrew Jackson y colaboradores (17) realizaron un seguimiento durante más de 30 meses a 531 pacientes en los que se les había administrado radioterapia (3D-CRT) por adenocarcinoma de próstata; a 216 pacientes se les aplicaron dosis de 70.2 Gy y a 315 pacientes dosis de 75.6 Gy. Trataron de identificar los fallos en la acumulación de dosis volumen de la pared intestinal y relacionarlos con el sangrado rectal, estudiando el porcentaje de volumen de pared rectal expuesta entre el 62% al 102% de la dosis prescrita irradiada. Concluyeron que a mayor porcentaje expuesto con la misma dosis, existía mayor afectación sintomática; por lo que la probabilidad de sangrado aumentaba con pequeños aumentos de volumen de pared sometida a radiación. Por tanto, la afectación intestinal parecía no solamente relacionarse con la dosis sino también con el histograma de volumen, por lo que quizás la reserva de tejido no irradiado pudiera influir en la protección.

Más recientemente, diversos estudios (15, 17, 19, 20) han tratado de identificar, basándose en los histogramas de volumen, el riesgo de posteriores complicaciones intestinales, como el sangrado tardío rectal. L. Boersma et al (15) estudió la incidencia tardía de complicaciones intestinales en 130 pacientes, tras ser sometidos a radioterapia pélvica por adenocarcinoma prostático. La media de seguimiento fue de 24 meses y las dosis de radioterapia a las que se sometieron oscilaron entre 70 a 78 GY (2Gy por

sesión). Usaron el volumen como variable continua y analizaron la máxima dosis de radiación tanto en la pared rectal como en vejiga. Los resultados de la incidencia de complicaciones gastrointestinales, según la RTOG, tras 2 años de radioterapia, fueron de un 14% en grado 2. Concluyeron que existía una correlación significativa entre la incidencia actual de sangrado rectal y el porcentaje de volumen de pared rectal que recibía dosis superiores a 65 Gy (volúmenes superiores a 40%, 30% y 5% para dosis mayores de 65, 70 y 75 Gy, respectivamente). Pero no encontraron una correlación significativa entre el grado de complicaciones y alguno de los parámetros dosis-volumen. Además, los cuatro casos con complicaciones severas ocurrieron en pacientes a los que se les prescribieron dosis superiores a 74 Gy. Pese a que estos últimos datos no eran estadísticamente significativos, si parecía apreciarse que con el mismo volumen existía una tendencia; era el aumento de incidencia de sangrado rectal.

Posteriormente, Huang y colaboradores (20) realizaron un estudio retrospectivo con 163 pacientes, que habían sido sometidos a radioterapia pélvica por adenocarcinoma prostático. Las dosis similares, oscilaban entre 60 y 78 Gy y el seguimiento fue de 6 años. Trataron de identificar factores clínicos, dosimétricos y anatómicos que contribuyeran a provocar la toxicidad rectal tardía, siguiendo también el score de la RTOG (2), que padecían estos pacientes. Y estimaron que existía un aumento especial de riesgo a desarrollar complicaciones intestinales para dosis tanto de 60, 70, 75.6 y 78 Gy, cuanto más grande era el volumen de pared rectal irradiado; por lo que afirmaron que quizás el porcentaje de volumen rectal tratado, se relacionaba con el aumento de incidencia de complicaciones rectales en todos los distintos niveles de dosis administradas. Además, parecía existir un riesgo aumentado de toxicidad rectal en aquellos pacientes que presentaban hemorroides independientemente de la dosis que se les aplicaba. Proponiendo que para minimizar los efectos secundarios, fundamentalmente tardíos, sería conveniente realizar una correcta planificación previa del volumen a administrar mediante histogramas de dosis-volumen, y no solo del nivel de dosis. En posteriores publicaciones (23, 22),

coinciden en remarcar la importancia de planificar la radioterapia basándose en estudios de escalas de dosis, radioterapia 3D-CRT y radioterapia con intensidad modulada (IMRT) que permitirían la identificación de parámetros basados en histogramas de dosis volumen, capaces de distinguir a pacientes con bajo y alto riesgo de toxicidad.

Además y en relación con este último artículo (20), parece que pueden existir condicionantes del propio individuo que pudieran aumentar el riesgo de desarrollar complicaciones tardías. Quizás, resultaría obvio pensar que dado que dichas complicaciones intestinales se deben a alteraciones de la microcirculación, pudiera existir una correlación entre enfermedades que afecten a este nivel y el aumento de incidencia en estos pacientes de desarrollar rectitis actínica. Por tanto, podíamos suponer que en enfermedades en las que la microcirculación puede verse más comprometida, como son la hipertensión arterial, diabetes, arterosclerosis, insuficiencia cardiaca o coronaria, los pacientes estarían más predispuestos a desarrollar las alteraciones. No obstante, aunque estas afirmaciones pudiesen parecer lógicas no han podido ser demostradas en distintos estudios (1,4); aunque si se aprecia, que los pacientes en los que se desarrolla la afectación intestinal, la sintomatología puede ser más grave.

En contraposición, se podría pensar que si los tejidos son peor perfundidos, debido a dichas enfermedades, existiría menor incidencia de afectación o efecto de radiación. Sabemos que las células hipóxicas son menos sensibles a la radiación ionizante, por lo que el tejido tumoral poco o escasamente perfundido, puede responder menos al tratamiento que el tejido circundante mejor perfundido. Los intentos por mejorar la perfusión de este tejido con oxígeno hiperbárico (21) han supuesto un aumento de la destrucción tisular cancerígena con similares dosis pero también una mayor afectación del tejido circundante normal. Pero lo que en principio parece ser óptimo como

profilaxis en la aplicación de radioterapia, no sería aplicable una vez establecidas las complicaciones.

3. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNOSTICO

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

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

Chutkan (tabla1), en la que numera con un orden en función de la cuantía de sangrado.

TABLA 1*. GRADACION DE LA RECTORRAGIA
(CLASIFICACION DE CHUTCKAN)

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

El RTOG (tabla2), utiliza otra clasificación, algo más amplia que los grados de sangrado rectal. En los últimos años y con el fin de unificar criterios, ha catalogado en distintos grados los efectos intestinales tanto agudos como tardíos producidos tras la radioterapia, siendo ésta, la más aceptada por las distintas sociedades médicas de radioterapia. Los efectos intestinales se clasifican en 4 grados en las que consideran no solo el sangrado, sino también la alteración del ritmo intestinal, existencia de úlceras o fístulas, obstrucción y necesidad de ser sometido a intervención quirúrgica (2).

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

	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
INTESTINO DELGADO Y GRUESO	NINGUNO	Moderada diarrea, Moderados retortijones, N° deposiciones <5/día, proctalgia y sangrado leve	Moderada diarrea, Cólico, deposiciones >5/día, moco abundante y sangrado intermitente	Obstrucción o rectorragia que requieran cirugía	Necrosis, perforación, fístula

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

4. TRATAMIENTOS MÉDICOS Y ENDOSCÓPICOS UTILIZADOS

Los tratamientos utilizados han sido diversos, desde tratamientos tópicos con enemas de distintas sustancias hasta cirugía (23, 24, 25, 27, 28). Gracias al desarrollo de las distintas técnicas endoscópicas en el tratamiento de lesiones sangrantes, se ha reducido el número de intervenciones quirúrgicas en la rectitis actínica; quedando limitada su indicación a estenosis, fístulas, necrosis y perforaciones.

Únicamente, nos centraremos en desarrollar los tratamientos médicos y endoscópicos utilizados.

4.1. Profilaxis

La medida fundamental terapéutica es la prevención (13, 15, 20). Los avances en técnicas modernas de radioterapia apuntan a minimizar las complicaciones planificando cuidadosamente tal como se ha comentado anteriormente el calculo detallado de la dosis de radiación siendo inferiores a 80Gy, los limites de tolerancia rectal, la distribución del volumen mediante histogramas, que cuantifican la superficie de pared rectal expuesta al nivel de dosis aplicado y no superando el 95% de la dosis por volumen de órgano, el fraccionamiento de las dosis a lo largo de días o semanas, el tamaño del campo, el tipo de radiación y la transferencia de energía lineal.

Además y en relación con la profilaxis, se están evaluando diversas sustancias radioprotectoras durante la aplicación de la radioterapia, factores como sulfhidrilos y fosforotiotatos, que actuarían recolectando los radicales libres y pese a que han sido utilizados con éxito en animales de experimentación precisan una mayor experiencia clínica. Además existen otros factores que actuarían a nivel de las prostaglandinas así como fármacos conocidos como 5-Asa y sucralfato (32), administrados en forma de enemas. Este último, parecía ofrecer mayores expectativas. O'Brien et al. (31) realizaron un estudio doble ciego y con grupo control con 86 pacientes para valorar el potencial del sucralfato para disminuir el riesgo de morbilidad tardío rectal tras la aplicación de radioterapia en pacientes con Adenocarcinoma prostático. Para ello aplicaban 3 gramos de sucralfato en 15 ml de enemas y al grupo control la misma cantidad de enemas pero sin sucralfato, comenzando su aplicación el primer día de radioterapia y prolongándolo hasta 2 semanas tras la finalización de esta. Se realizó un seguimiento con media de 5 años y se evaluaron las complicaciones según los criterios de RTOG y EORTC

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

4.2. Tratamientos tópicos

Los tratamientos tópicos utilizados han sido diversos y con resultados no muy alentadores a largo plazo. Las distintas sustancias tópicas utilizadas son enemas con 5-asa (mesalazina), corticoides y sucralfato (38, 40, 41). De los estudios publicados podemos destacar el realizado por Kochhar (39); estudio prospectivo y randomizado con 37 pacientes consecutivos con rectitis actínica que fueron divididos en dos grupos. Uno de ellos, el grupo I con 18 pacientes recibirían 1.5 gr. 3 veces al día de mesalazina vía oral asociado a tratamiento tópico con enemas de prednisolona (20 mg) cada 12 horas. El grupo II con 19 pacientes recibió placebo vía oral 3 veces al día asociado a sucralfato, 2gr, cada 12 horas vía tópica en forma de enemas. Y comparando ambos grupos comprobó que la respuesta clínica presentada por el grupo de pacientes que únicamente trataba con sucralfato era superior al resto. Los resultados del sucralfato eran atribuidos a la capacidad de formar una película protectora y estimular la formación de epitelio rectal. Pero la respuesta clínica a largo plazo es desalentadora, por la tendencia de recidiva del sangrado, sobretudo en grados avanzados, tras un mes de tratamiento continuado.

Únicamente la cámara hiperbárica y el tratamiento tópico con butirato (45) y otros ácidos grasos de cadena corta (42, 43, 44) han demostrado su

eficacia. La cámara hiperbárica, ha sido utilizada en pequeños grupos de pacientes, con una mejoría clínica en torno al 65 % (32, 35). Estos resultados son debidos a la respuesta tisular de los tejidos isquémicos, tras el uso de oxígeno a altas presiones, puesto que en la rectitis actínica existe cierto componente isquémico. Pero para obtener respuesta se necesitan más de 90 sesiones, además de no estar disponibles en la mayoría de centros.

Con relación a los enemas de ácidos grasos de cadena corta convendría resaltar el ensayo clínico cruzado, randomizado y doble ciego realizado por Vernia et al. (45) con 20 pacientes que habían desarrollado Rectitis Actínica. Fueron divididos en dos grupos, administrándoseles durante 3 semanas enemas de butirato, a dosis de 80ml cada 24 horas, a unos y solución salina a la misma dosis a otros; posteriormente se cruzaron los tratamientos. Los resultados fueron que la remisión clínica ocurría en el 88.8% de los pacientes tras tratamiento con butirato, si bien las lesiones de los pacientes, que se habían diagnosticado por endoscopia previa, eran consideradas como leves. No obstante, tanto los enemas de butirato como los de ácidos grasos de cadena corta no están comercializados por lo que la adquisición fuera de ensayos clínicos o protocolos es difícil.

4.3. Tratamientos endoscópicos

Los tratamientos endoscópicos utilizados han sido diversos (69), Láser, Formalina instilada y Argon Plasma. Tienen la ventaja con respecto a la cámara hiperbárica que es necesario un menor número de sesiones para su efectividad. Frente al tratamiento tópico con enemas, los resultados a largo plazo y en rectitis severas son mejores. Existen diversos estudios realizados en formas graves de rectitis, incluso refractarias a otros tratamientos previamente utilizados con resultados esperanzadores.

4.3.1 Formalina

La formalina es una sustancia que se emplea mediante instilación directa (46, 48) o bien por vía endoscópica (36, 52, 53). Suele utilizarse por vía endoscópica debido a que se minimizan los efectos secundarios, nada despreciables. La forma de aplicación endoscópica es mediante una preparación de formalina al 4%, con instilaciones dirigidas a través del endoscopio y aplicados directamente sobre las lesiones, realizando posteriormente un lavado con agua destilada. La respuesta al cese del sangrado es rápida, en torno al 61-87% en respuesta inicial y con respuesta sostenida del 89 al 100%. Existen diversos estudios realizados en pacientes con hemorragias severas en los que se puede apreciar el grado de efectividad (tabla 3).

Tabla 3. ESTUDIOS REALIZADOS CON FORMALINA

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

Sin embargo, estos resultados contrastan con los efectos secundarios, que oscilan alrededor del 68 al 40% (51). De las diversas publicaciones (49, 50, 51), destacan dos que mencionan los efectos secundarios ocasionados. La primera, es un estudio retrospectivo realizado por Luna Pérez et al (51), de un año de duración incluyendo a 20 pacientes afectados de rectitis actínica, en los que habían fracasado los tratamientos tópicos con enemas de esteroides y/o mesalazina. Se realizó mediante instilación endoscópica de formalina al 4 %, con un 40 % de complicaciones importantes posteriores como dolor pélvico en el 25%, de estos un paciente desarrolló una necrosis recto-sigmoidea que precisó una intervención quirúrgica (Hartmann); el 10% desarrollaron fístulas recto-vaginales que precisaron colostomía y una de ellas tras una sepsis

pélvica, preciso además una resección en bloque de la pared posterior de la vagina.

Más reciente, es un estudio prospectivo realizado por Da Paredes et al (49), en el que a 21 pacientes afectos de rectitis actínica crónica se les trató con formalina por vía endoscópica al 4% y pese al rápido cese del sangrado destacaron su alto número de efectos adversos (68%), así como un 32% de fallos. Por tanto, esto unido a la toxicidad sistémica, así como a sus efectos secundarios locales (abrasión y quemaduras en el canal anal, en la región perineal, ulceraciones, disminución de la complianza rectal, necrosis, fístulas) hacen buscar otros métodos terapéuticos.

4.3.2 Láser

El Láser (36, 54, 55) ha sido también utilizado en algunos pacientes con buenos resultados, tras una media que oscila de dos a tres sesiones. Pero comparado con el Argon Plasma, el material necesario encarece su coste 10 veces, lo que limita su adquisición en muchos centros. Además, su utilización es más compleja por lo que sus efectos secundarios en personal no muy experimentado pueden llegar a ser importantes. Estas dos circunstancias han hecho desbancar este método en pro del Argon.

4.3.3. Argon Plasma

El Argon Plasma ha sido utilizado en los últimos años por su bajo número de complicaciones (1, 3, 16) y por su relativo bajo coste. Es un sistema de electrocoagulación usado para tratar el sangrado de las lesiones vasculares.

Sus usos son variados, bien para conseguir la hemostasia o la destrucción de tejido y por lo tanto las indicaciones son:

- Hemorragias producidas por ectasias vasculares (76, 77)
- Destrucción de tejido residual tras una polipectomía (78, 79, 80)
- Ablación de lesiones (81, 82, 83, 84, 85)
- Tratamiento de obstrucciones gastrointestinales tras crecimiento tumoral intra-prótesis (75).

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

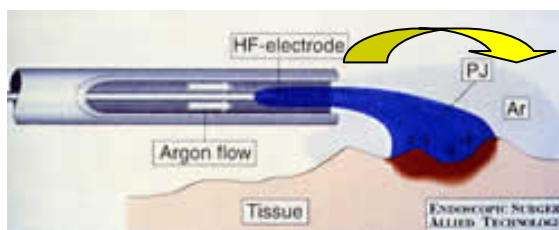


IMAGEN 1. Esquema del Flujo Argon efectuado su acción sobre el tejido



IMAGEN 2. Misma acción en tejido tejido real

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



IMAGEN 3. Sonda de Argon

IMAGEN 4. Fuente de diatermia

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

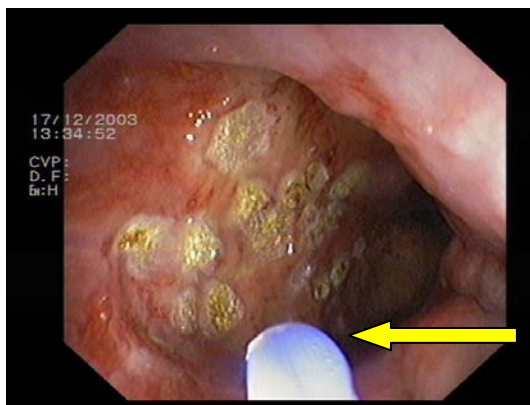


IMAGEN 5. Sonda de Argon y
Coagulación de telangiectasias

Los estudios realizados sobre la eficacia de este método, a lo largo de los últimos años, han sido variados. La mayoría de estos coinciden en ser series retrospectivas (59, 60, 61), con escaso número de pacientes y en no tener un tiempo de tratamiento determinado por sesión, ni una dosis establecida a

aplicar. De las series prospectivas, destacan la de Taieb et al. (63) con 11 pacientes, 10 de ellos hombres; Tjandra et al (62) con 27 pacientes de los que 23 eran hombres y Ravizza et al. (65) con 33 pacientes, siendo 22 hombres. Este último, es el estudio mayor duración, realizado durante dos años, aunque los seguimientos posteriores a la realización de las sesiones con Argon no suelen exceder los 8-10 meses. La edad media de los pacientes viene a oscilar entre 70 y 89 años en función de los distintos estudios, apareciendo los síntomas tras la radioterapia con una media entre 2 y 25 meses tras su finalización.

La eficacia del tratamiento la basan en dos variables. Por una parte la mejoría clínica de la rectorragia, como principal síntoma, según la clasificación (ver tabla 1) de Chutkhan (56) y por otra parte la mejoría de los datos analíticos a través de las cifras de hemoglobina. Los resultados son muy alentadores obteniendo una respuesta satisfactoria en el 99 al 75% de los pacientes (59, 60).

La media de sesiones necesarias para conseguir el cese del sangrado suele ser entre dos y tres en función de las series (60, 66), que no determinan el tiempo o duración de las mismas. Tampoco utilizan flujos o potencias de argon similares, sino que oscilan los flujos de 1 a 4 l/min. y las potencias entre 30 y 80 w. Por lo que los resultados con relación a los efectos secundarios son muy variados (65, 62).

Las complicaciones provocadas por esta técnica las podríamos dividir en inmediatas, si aparecen dentro de las primeras 24-48 horas o a largo plazo si aparecen tras el segundo día, siendo los síntomas más frecuentes de las complicaciones inmediatas el sangrado y a largo plazo la proctalgia, ocasionada por las ulceraciones posteriores a la fulguración con Argon de las lesiones. Si las clasificáramos en función de la gravedad las mismas, las más graves serían la perforación o el estallido colónico, necrosis, ulceraciones profundas y estenosis rectal. Otros posibles efectos secundarios son fiebre, hemorragia

rectal persistente, hinchazón, tenesmo, proctalgia, diarrea, los cuales son autolimitados.

Sin embargo, la frecuencia de complicaciones graves suele ser inferior al 6% (66) y tiende a disminuir si empleamos sesiones terapéuticas con menor tiempo de aplicación y potencia de fulguración. Quizás, la serie que mejor recoge estos datos es la realizada por Ravizza et al. (65), que valora la frecuencia y duración de las ulceraciones rectales tras al aplicación de Argon Plasma como efectos secundarios. Durante el estudio tuvieron que reducir tanto el flujo utilizado (de 3 a 2 l/min) como la potencia de gas Argon (de 60 a 40w) debido al mayor número de complicaciones obtenidas. Siendo las complicaciones inmediatas: fiebre en el 7% y proctalgia en un 3.7% de los pacientes. Las complicaciones surgidas a largo plazo fueron: úlceras rectales asintomáticas en el 52% de los pacientes, que aparecieron entre los 30 y 105 días y que curaron entre los 88 y 293 días. El resto de las posibles complicaciones valoradas como estenosis perforación, necrosis o sangrado no se presentaron.

En la serie realizada por Canard et al (66) con 30 pacientes, 23 de ellos hombres, existe un dato importante como es la realización de una gradación o score endoscópico (tabla 4) que hasta el momento era un dato que no se contemplaba en anteriores series. Se basa, principalmente, en valorar la friabilidad de la mucosa al inicio y tras la finalización de las sesiones endoscópicas con Argon. Pero, lamentablemente se trata de un estudio retrospectivo.

Tabla 4. SCORE ENDOSCÓPICO (Canard et la 2003)

Grados	Tipo de friabilidad
GRADO 0	NORMAL O PRESENCIA DE AISLADAS TELANGIECTASIAS

GRADO 1	FRAGILIDAD DE LA MUCOSA CON SANGRADO EN LA INTRODUCCIÓN DEL ENDOSCOPIO
GRADO 2	SANGRADO ESPONTÁNEO
GRADO 3	HEMORRAGIA DIFUSA

Por tanto y con relación a los artículos revisados (57, 58), el Argon Plasma parece un método efectivo en el tratamiento de la Rectitis Actínica, con bajo número de complicaciones sobretodo si se utilizan flujos inferiores a 3l/min y potencias menores de 45W. Los estudios de los que disponemos hasta el momento, coinciden en su bajo número de pacientes, muchos de ellos retrospectivos y no existen estudios randomizados, ni con grupo control. Además, se necesitan seguimientos a largo plazo para valorar posibles recidivas y complicaciones. Estos últimos puntos, unidos a los éxitos importantes tras la utilización del Argon, en pacientes en los que habían sido refractarios a otros métodos, indican la necesidad de seguir esta línea de investigación.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS DE TRABAJO:

Tras la revisión bibliográfica podemos afirmar que el Argon Plasma es un sistema de electrocoagulación útil en las lesiones sangrantes del colon producidas tras ser sometido el intestino a radioterapia.

Además, los efectos secundarios de la técnica son reducidos y en su gran mayoría leves, siempre y cuando se limiten tanto el flujo, como la potencia del gas Argon utilizado en cada sesión endoscópica.

Por otra parte, en la Rectitis Actínica Crónica, es importante hallar un método terapéutico eficaz para controlar la rectorragia y/o anemia sin necesidad de recurrir a tratamientos agresivos ni quirúrgicos.

Por todo ello, nuestra hipótesis de trabajo es la siguiente:

“El Argon Plasma es un sistema de electrocoagulación que, utilizado mediante técnica endoscópica, es eficaz para controlar las lesiones producidas por la irradiación en recto y colon”.

OBJETIVO:

Para alcanzar la confirmación /denegación de nuestra hipótesis de trabajo debemos cumplimentar el siguiente objetivo:

“Valorar la efectividad del tratamiento con Argon Plasma para controlar la anemia y /o rectorragia, derivadas de las Rectitis Actínicas”.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS:

1.1. Diseño del estudio

1.2. Metodología de selección

1.3. Metodología de tratamiento

1.4. Metodología de seguimiento

2. Criterios de inclusión y exclusión

2.1. Criterios de inclusión

2.2. Criterios de exclusión

3. Grupo de estudio

4. Protocolo de colonoscopia y tratamiento con

Argon Plasma

4.1. Preparación y condiciones generales de la colonoscopia

4.2. Materiales utilizados

4.3. Protocolo de tratamiento con Argon.

4.4. Índice de afectación endoscópica

5. Método estadístico

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, no randomizado, consecutivo de 48 meses de duración (desde septiembre de 2002 a septiembre de 2006), dirigido a valorar la eficacia del Argon Plasma como tratamiento en los pacientes con Rectitis Actínica Crónica.

Para ello hemos dividido el estudio con la siguiente metodología:

1.1. Metodología de selección

Establecimos que el número de pacientes incluidos sería de 41, correspondientes al área sanitaria del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, así como la aportación especial de pacientes del Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Procedían de consultas externas de Digestivo, Radioterapia y Oncología, Urgencias médicas y sala de hospitalización, diagnosticados de Rectitis Actínica Crónica con anemia y/o rectorragia.

Todos los pacientes incluidos en este grupo fueron sometidos a un protocolo diagnóstico que incluía:

-ENTREVISTA CLÍNICA (PRE-TRATAMIENTO): Se les realizaba una entrevista personal a todos los pacientes en los que se tenía que reflejar los siguientes datos:

- Antecedentes personales y medicación actual
- Motivo de radioterapia y clasificación tumoral según TNM.
- Datos técnicos de radioterapia recibida (dosis, tiempo y tipo)
- Valoración de la sintomatología asociada a la rectitis actínica, con recogida de datos referentes al grado de rectorragia (ver tabla 1 clasificación de Chutckan), existencia de tenesmo, proctalgia y otros síntomas asociados.

Tabla 1. **GRADACIÓN DE LA RECTORRAGIA**
(CLASIFICACIÓN DE CHUTCKAN)

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

-ANALÍTICA HEMÁTICA (BASAL) realizada en un periodo de tiempo no superior a un mes antes de la inclusión, que contenga hemograma, estudio de coagulación, iones, función renal, perfil hepático, sideremia, ferritina, IST, serología vírica (VHB, VHC, VIH), Inmunoglobulina A y Anticuerpos antitransglutaminasa.

-COLONOSCOPIA (DIAGNÓSTICA): para confirmar la existencia de lesiones compatibles, describir el grado de afectación y descartar otras lesiones asociadas. Para ello la colonoscopia debía de ser completa. Cuando la endoscopia inicial no fue completa, se les realizó una nueva endoscopia con sedación bajo la supervisión de una anestesista. Si a pesar de ello la exploración resultó incompleta, se les realizó un Enema Opaco, a fin de descartar otras posibles lesiones.

-CONSENTIMIENTO INFORMADO: Todos los pacientes incluidos dieron su consentimiento por escrito para la realización del estudio previa información detallada del mismo. Además de dar su consentimiento ante cada nueva exploración, según protocolo establecido en las Unidades de Endoscopias, como es habitual en la practica diaria.

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

1.2. Metodología de tratamiento

A todos los pacientes seleccionados en la fase anterior, por cumplir los criterios de inclusión se les ha realizado el siguiente protocolo de tratamiento:

-Sesión de Argon: En ocasiones y siempre que fue posible, se realizó la primera sesión coincidiendo con la exploración diagnóstica. Se especificó el tiempo empleado en la sesión en minutos (min.), el flujo utilizado por la fuente de diatermia en litros por minuto (l/min.) y la potencia en vatios (W). Además, se realizó la descripción de la afectación endoscópica, tal y como se especificará más adelante en el protocolo de tratamiento.

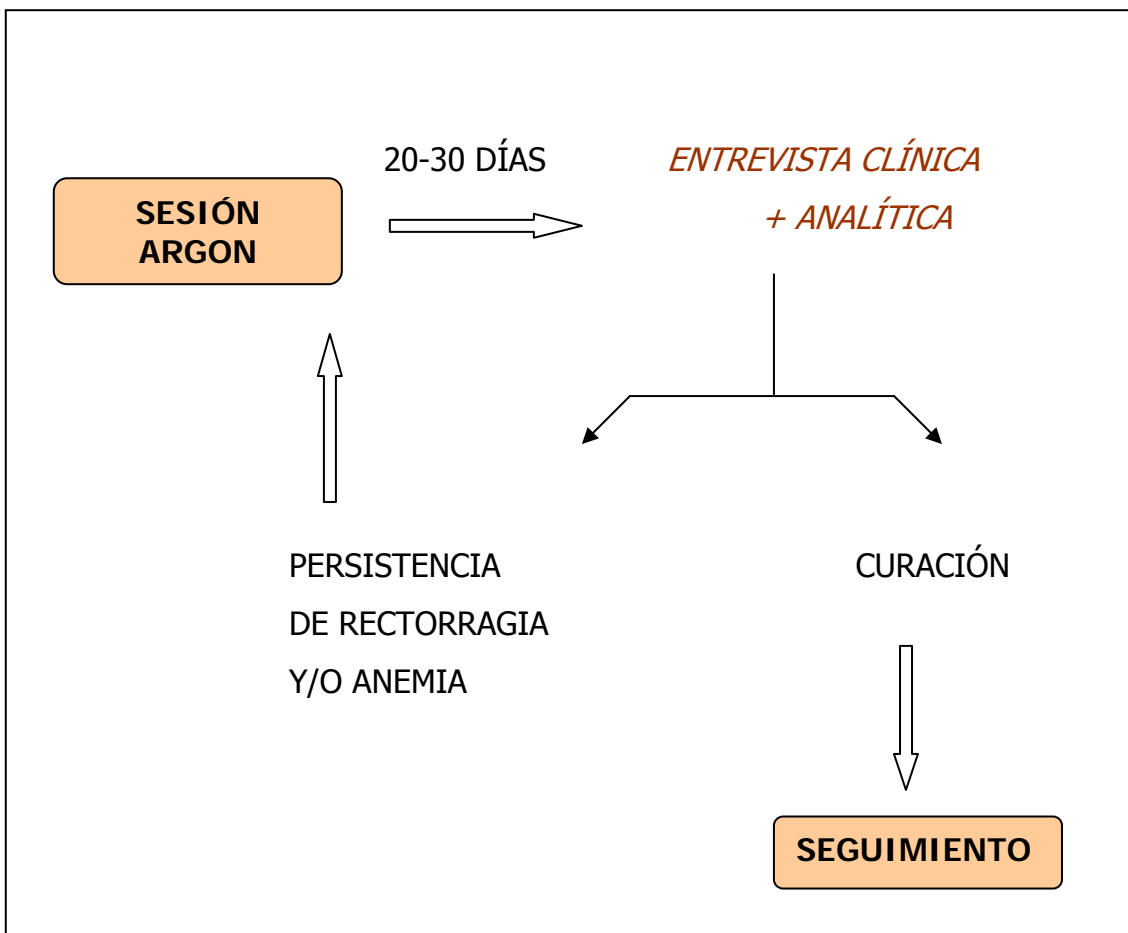
-Encuesta clínica postsesión, analítica postsesión: Transcurridos 20 a 30 días de la primera sesión, el paciente acudió de nuevo a la unidad de endoscopias donde se le realizó una entrevista clínica, reflejándose las posibles complicaciones tras el tratamiento, así como la persistencia de sintomatología. Si las complicaciones del tratamiento endoscópico eran graves, de lo que fue advertido previa realización del tratamiento y mediante consentimiento informado, el paciente establecía contacto con nosotros inmediatamente, bien telefónicamente o acudiendo a Urgencias de nuestro hospital. Además, en la entrevista se reflejaron síntomas de rectitis, con gradación de la rectorragia, así como proctalgia, tenesmo y otros. Al mismo tiempo, se le extrajo muestra para la realización de analítica de sangre con hemograma, coagulación y estudio del hierro.

Si persistían los síntomas y la alteración analítica, se le realizó una nueva sesión endoscópica. En esta nueva sesión, al igual que en la anterior, se debió establecer el grado de afectación endoscópica (ver tabla 6), así como el tiempo, flujo y potencia utilizados. Cada sesión se realizó con un intervalo

medio de 20 a 30 días, hasta la desaparición de la sintomatología clínica y/o la normalidad analítica.

En caso de ausencia de síntomas (rectorragias) y normalidad completa de la analítica extraída postsesión, el paciente pasó a la fase de seguimiento sin realizarse nueva sesión de tratamiento endoscópico, independientemente de que persistieran lesiones en la endoscopia anterior.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO



-Criterios de transfusión y tratamiento con suplementos de hierro: Tras determinación analítica, se valoraba según los parámetros obtenidos si los pacientes eran subsidiarios de recibir transfusión o tratamiento con suplementos de hierro (74). Estos suplementos de hierro podían administrarse por vía oral (sales ferrosas) o vía parenteral, en caso intolerancia al hierro oral. En la siguiente tabla podemos apreciar las indicaciones de tratamiento en adultos:

Tabla 5. **CRITERIOS DE TRANSFUSIÓN**

ANEMIA AGUDA	ANEMIA CRÓNICA
Transfusión de concentrado de hematíes cuando la hemoglobina sea inferior a 7g/dl	Ferroterapia Transfusión sí sintomatología anémica (astenia, taquicardia, taquipnea)

1.3. Metodología de seguimiento

Una vez alcanzada la remisión clínica y la normalidad analítica, se le realizó un seguimiento clínico-analítico (sin endoscopia) durante al menos 24 meses siguientes a la última sesión de Argon; repartidos en los meses 2, 6, 12 y 24. Si finalizado el seguimiento reaparecían los síntomas, el paciente debía ponerse en contacto con nosotros.

En caso de recidiva, rectorragias y/o anemización, debían de incorporarse de nuevo al tratamiento con Argon, considerando esta nueva sesión como la continuación de la última sesión de la fase anterior.

Cuando comparamos tanto los resultados de respuesta sintomática como analítica al tratamiento, se realizaron siempre tras el periodo de seguimiento de 24 meses. Sin embargo, cuando comparamos la respuesta endoscópica al tratamiento, se realizó con respecto a la última sesión terapéutica; puesto que si no reaparecía la sintomatología y/o alteración analítica no se sometía al paciente a colonoscopias de control.

Conceptos:

Definimos como respuesta completa o éxito, cuando tras al menos veinticuatro meses de seguimiento los pacientes permanecieron asintomáticos clínicamente y con analítica normal.

Definimos como no-respuesta, cuando persistía la sintomatología inicial (independientemente de su gravedad) y/o alteración en las analíticas tras realizar un número máximo de hasta 10 sesiones endoscópicas, incluidas las realizadas al recaer en la fase de remisión.

Definimos como mejoría clínica, cuando existía una disminución del sangrado en al menos un grado (en la escala de Chutckan) con respecto al inicial.

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

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

2.1 Criterios de inclusión

Diagnóstico endoscópico altamente compatible con Rectitis Actínica (patrón vascular característico).

1. -Evidencia analítica (serología hemática) de anemia ferropénica o rectorragias evidentes no justificadas por otra causa.
2. -El tiempo transcurrido, entre la última sesión de radioterapia pélvica y el diagnóstico endoscópico de las lesiones, sea igual o superior a 12 meses.
3. -Curación completa del tumor primitivo que motivó la radioterapia.
4. -La aceptación mediante consentimiento informado.

2.2 Criterios de exclusión

1. -Lesiones endoscópicas dudosas o coexistencia endoscópica de otras lesiones causantes de rectorragia o anemia (inflamatoria, vascular o neoplásica)
2. -Asociar enfermedades digestivas potencialmente anemizantes (Enfermedad por reflujo gastro-esofágico, Celiaquía, Enfermedad Inflamatoria intestinal Crónica, pólipos de colon mayores de 1.5cm).
3. -Ausencia de rectorragía o anemia.

4. -Cualquier lesión neoplásica maligna y/o metástasis por la posibilidad intrínseca de anemización.
5. -Intervalo radioterapia y diagnóstico endoscópico inferior a 12 meses.
6. -Cirrosis hepática, infección por VIH (Virus de Inmunodeficiencia adquirida) o antecedentes de cáncer colorrectal.

3. GRUPO DE ESTUDIO

Los pacientes estudiados fueron incluidos de forma prospectiva durante el periodo comprendido desde septiembre de 2002 a septiembre de 2004.

Se programó la colonoscopia a un total de 41 pacientes.

Fueron excluidos del estudio tres pacientes por los siguientes motivos:

- Negarse a participar y ser tratado con Argon Plasma.
- Ser diagnosticado de Cirrosis hepática.
- Ser diagnosticado de pólipos mayores de 1.5 cm.

Datos *demográficos* de los pacientes con Recto-colitis actínica crónica

El grupo de 38 pacientes con RAC estuvo formado por 12 mujeres y 26 hombres, con una media de edad de 70,5+/- 8,16 años, con rango de edad entre 42 y 86 años.

4. PROTOCOLO DE ESTUDIO POR COLONOSCOPIA Y TRATAMIENTO CON ARGON

4.1.Preparación y condiciones generales de la colonoscopia

Previo a la realización de la colonoscopia, a todos los pacientes se les daba tanto información escrita como verbal de la exploración que se les iba a realizar, su indicación y riesgos derivados de la misma, debiendo aceptar voluntariamente la técnica y firmar la hoja de autorización (consentimiento informado).

La preparación intestinal (91, 93), que se indicó a todos los pacientes, consiste en una dieta líquida (102) durante las 24 horas previas a la realización de la exploración y la exclusión de alimentos ricos en fibra las 48 horas previas. Además y con el fin de completar la correcta limpieza intestinal se les administro una solución comercial oral (100, 101) en dos tomas de 45 ml cada una, compuesta por 24.4g de fosfato monobásico de sodio dihidratado, 10.8 g de fosfato dibásico de sodio dodecahidratado (Fosfosoda ®). En caso de no ser tolerada o estar contraindicada la solución oral, se administraban tres enemas de limpieza (99) realizados con dos litros de agua templada y dos cucharadas de sal. Los enemas se administraban el día previo a la exploración por la mañana y por la noche y el mismo día de la exploración por la mañana. Se precisa además mantenimiento del paciente en ayunas un mínimo de 6 a 8 horas antes de la colonoscopia. Fue necesario además, la exclusión de fármacos como sales de hierro en los 5 días previos.

El tratamiento con Argon ha sido considerado un tratamiento de alto riesgo, según las guías de manejo en pacientes con terapia antiagregante y anticoagulante (71, 72). Siguiendo sus recomendaciones, en aquellos en los que no habían sido sustituidos los antiagregantes o los anticoagulantes por la

administración de heparinas de bajo peso, se les retiraba la anticoagulación de 3 a 5 días antes de la exploración y se individualizaba el uso o la necesidad de heparinas de bajo peso que se retiraban en las 8 horas previas a la sesión endoscópica con Argon. Si estaban tomando antiagregantes, se retiraban de 7 a 10 días antes del procedimiento. La decisión de reinicio de ambas terapias se individualizaba.

Se realizó profilaxis antibiótica según las recomendaciones de la SEED (73) en pacientes con alto riesgo de desarrollar una endocarditis tras una bacteriemia como son:

1. Válvula protésica cardiaca
2. Endocarditis previa
3. Shunt sistémico pulmonar quirúrgico
4. Injerto vascular sistémico de menos de un año
5. Neutropenia grave.

La pauta antibiótica queda reflejada en la siguiente tabla:

Tabla 6. **PROFILAXIS ANTIBIÓTICA RECOMENDADA (73)**

NO ALERGICOS A PENICILINA	PRE	Amoxicilina (1g im.)+ Gentamicina (120 mg im.)
	POST	Amoxicilina (500mg v.o.) a las 6 horas
ALERGIA A PENICILINA O TRAS RECIBIR PENICILINA MAS DE UNA VEZ EN EL ULTIMO MES		Vancomicina (1g i.v. en 100 min) + Gentamicina (120 mg i.v. en 15 min) o Teicoplamina (400 mg i.v.) + Gentamicina (120mg i.v. en 15 min)
En pacientes con Neutropenia grave añadir Metronidazol (7.5 mg/Kg./i.v.)		

Se les realizó colonoscopia completa previo a comienzo de sesiones. En caso de que la endoscopia inicial no fuese completa, se propuso una nueva colonoscopia con sedación bajo la supervisión de un anestesista (89, 94). Si a pesar de ello la exploración resultó incompleta, se les realizó un enema opaco a fin de descartar otras posibles lesiones.

Las sesiones endoscópicas con Argon se han realizado en la Unidad de Endoscopias del Servicio de Digestivo del Consorcio Hospital General Universitario, por el personal médico y sanitario experimentado en endoscopia terapéutica.

4.2. Material utilizado

Para la realización de la colonoscopia se utilizaron videoendoscopios Olympus modelo CF-VI/L y CQ140L y Pentax modelo EC 3840 L.

El Argon Plasma utilizado procede de una fuente de diatermia ERBE ICC 200 (Medtech Systems Adelaide South Australia), junto con una sonda flexible que se introduce por el canal de trabajo del endoscopio.

4.3. Protocolo de tratamiento con Argon

Todos los pacientes, que cumplían los criterios de inclusión, han sido tratados con el sistema de electrocoagulación indicado, fulgurando las lesiones bajo un flujo de gas de 1.4-1.8 L/min. y la potencia eléctrica de 50 a 60 W. La duración de cada sesión será de aproximadamente 15 minutos, variable según la gravedad de los síntomas o la extensión de las lesiones, y no excediendo la media hora.

Con relación a la aplicación de la técnica, la fulguración de las lesiones se comenzó inicialmente de tramos superiores a inferiores, aplicando en forma de

punteado, con aspiraciones frecuentes para evitar complicaciones como estallido colónico, así como mejorar la tolerancia a la exploración al disminuir la distensión abdominal.

Estas sesiones se repitieron con un intervalo de 20 a 30 días, en pacientes que persistía el sangrado y/o la anemia, salvo en aquellos casos que debido a la intensidad de los síntomas, sangrado grado 4 o con necesidad transfusional, haya sido necesario disminuir el tiempo o intervalo de las sesiones.

4.4. Índice de afectación endoscópica



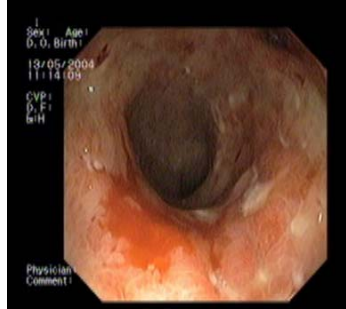

Ante la ausencia de índices endoscópicos validados estadísticamente en la literatura, se ha empleado un índice de afectación endoscópica, bajo un mismo protocolo de actuación, definición y extensión de las lesiones, con la finalidad de clasificar y valorar la evolución de las mismas. Dicha gradación ha podido realizarse por dos endoscopistas de forma independiente, dado que todas las exploraciones fueron grabadas en video.

El índice consiste en valorar la afectación endoscópica según el grado de extensión en centímetros (cm.), así como el porcentaje de mucosa afecta de la circunferencia, el tramo de intestino afecto en el que se localizaban las lesiones (recto, recto-sigma, descendente), y la friabilidad al inicio de la exploración, como podemos apreciar en la siguiente tabla (tabla 7).

TABLA 7. CLASIFICACIÓN DE AFECTACION ENDOSCÓPICA

SEGMENTO AFECTO	LONGITUD (cm.)	PORCENTAJE DE MUCOSA AFECTA	FRIABILIDAD
Recto		<25%	Sin friabilidad
Recto-sigma		25-50%	Al roce
R-S-D		>50%	Espontánea Hemorragia difusa

En todas las sesiones se realizaba de novo la clasificación, para poder comparar la evolución en un mismo paciente tras serle aplicado el tratamiento. Por lo tanto y como podemos apreciar en la siguiente secuencia de imágenes, nos muestran la gradación endoscópica de la friabilidad (tabla de iconografía 1) y el porcentaje de mucosa afecta (tabla de iconografía 2).

Tabla de iconografía 1. IMÁGENES DE FRIABILIDAD DE LA MUCOSA	
 <p>15/06/2005 09:33:34 SCV-R</p>	<p>Imagen 1. Sin friabilidad</p>
 <p>Sex: Age: D. O. Birth: 13/04/2004 11:23:40 CVP: D. F: M-H Physician: Comment:</p>	<p>Imagen 2. Friabilidad al roce</p>
 <p>Sex: Age: D. O. Birth: 13/05/2004 11:14:09 CVP: D. F: M-H Physician: Comment:</p>	<p>Imagen 3. Friabilidad espontánea</p>
 <p>Sex: Age: D. O. Birth: 05/05/2004 12:07:03 CVP: D. F: M-H Physician: Comment:</p>	<p>Imagen 4. Hemorragia profusa</p>

**Tabla de iconografía 2.
IMÁGENES DE PORCENTAJE DE MUCOSA AFECTA**



Imagen 5. Afectación menor del 25% de la circunferencia

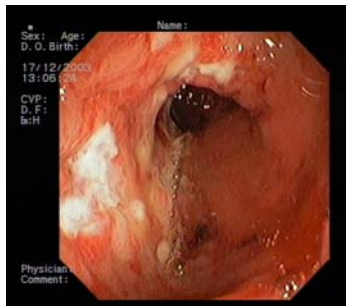


Imagen 6. Afectación del 25 al 50% de la circunferencia

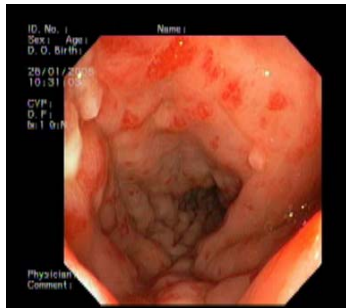


Imagen 7. Afectación superior al 50% de la circunferencia

5. MÉTODO ESTADÍSTICO

Los datos recogidos se introdujeron en la base de datos que se ha realizado para tal fin, utilizando el programa SPSS versión 12.5, para elaborar el análisis estadístico.

Las variables utilizadas han sido tanto cuantitativas como cualitativas. Las primeras se han utilizado principalmente, de los datos obtenidos de analíticas, como cifras de hemoglobina, hematocrito, sideremia y ferritina séricas. Los datos cualitativos fueron la sintomatología (rectorragia según gradación de Chutkhan), así como parámetros endoscópicos cualitativos (índice endoscópico). Para las medias de los datos cuantitativos se utilizó la t de Student para datos apareados, ya que se trataba de comparar parámetros antes y después del tratamiento y para las variables cualitativas se utilizó el test de Wilcoxon. Además, se realizó el coeficiente de Pearson o Spearman, según se tratase de datos cuantitativos o no, para tratar de correlacionar el número de sesiones endoscópicas realizadas con distintos parámetros de los pacientes al inicio del estudio.

Para comprobar la variabilidad Inter-observador en la aplicación del índice endoscópico se utilizó el coeficiente Kappa.

Para la inferencia estadística se rechazó la hipótesis nula (no asociación) cuando el valor de "p" asociado a los test de hipótesis fue menor de 0.05 o 0.01, dependiendo del Test utilizado.

Se realizó una regresión logística, para estudiar si el éxito del tratamiento endoscópico con argón plasma en la Rectitis Actínica depende de una serie de variables clínicas (grado de rectorragia), analíticas (niveles de hemoglobina) y endoscópicas (grado de friabilidad, longitud y afectación de la

circunferencia afecta), siendo elegidos el número de pacientes al azar de la población afecta de Rectitis Actínica Crónica sintomática.

Siendo p la probabilidad de éxito y x_1, x_2, \dots, x_I las diferentes variables consideradas en el estudio. El modelo $p = f(x_1, x_2, \dots, x_I)$ a establecer debe cumplir la condición de que $p = f(x_1, x_2, \dots, x_I)$ esté siempre comprendida entre 0 y 1 lo que imposibilita la utilización de modelos de regresión ordinarios. Por ello, se ha estimado a partir de los datos obtenidos, un modelo de regresión logística. Para ello se ha utilizado el software estadístico Statgraphics Plus 5.1.

El objetivo del modelo a estimar es averiguar que variables tienen mayor influencia sobre el éxito del tratamiento y poder predecir el mismo, a partir de los valores observados de estas variables en nuevos pacientes que pertenezcan a la población de la que se ha extraído la muestra.

RESULTADOS

RESULTADOS:

1. Aspectos generales

- 1.1. Antecedentes personales y fármacos.
- 1.2. Datos y motivo de radioterapia.

2. Valoración de la sintomatología en respuesta al tratamiento.

- 2.1. Resultados de la rectorragia antes y después del tratamiento
- 2.2. Resultados de otros síntomas antes y después del tratamiento.

3. Valoración de la analítica en respuesta al tratamiento

- 3.1. Resultados de la hemoglobina antes y después del tratamiento
- 3.2. Resultados de la sideremia y ferritina antes y después del tratamiento

4. Valoración endoscópica en respuesta al tratamiento.

- 4.1. Resultados del índice endoscópico antes y después del tratamiento
- 4.2. Variabilidad Inter-observador
- 4.3. Valoración del número de sesiones en función de antecedentes personales y sintomatología inicial

5. Complicaciones derivadas del tratamiento endoscópico

6. Factores que influyen en el éxito del tratamiento

1. ASPECTOS GENERALES.

De los 38 pacientes estudiados, 12 fueron mujeres y 26 hombres, con una media de edad de 70,5+/- 8,16 años, con un rango que oscilaba entre 42 y 86 años.

1.1. Antecedentes personales y fármacos

Establecimos tres grupos de enfermedades que padecían los pacientes (tabla 8). Las enfermedades relacionadas con la microcirculación eran hipertensión arterial, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica. Como "otras enfermedades", definimos cualquier enfermedad distinta de las anteriores (valvulopatías, arritmias cardiacas, depresión). El mayor porcentaje, 63.2%, se asociaba a enfermedades relacionadas con la microcirculación.

Tabla 8. ENFERMEDADES CONCOMITANTES

	Nº PACIENTES	PORCENTAJE
Ninguna	6	15.8%
Enf. microcirculación	24	63.2%
Otras	8	21.1%

Cuando valoramos el consumo de fármacos antiagregantes y/o anticoagulantes, observamos que en el momento de la inclusión, 13 de los 38 pacientes (34.2%) del estudio se encontraban en tratamiento con alguno de estos, sobretodo, ácido acetilsalicílico, AAS, en 7 (18.4%). La distribución se refleja en la tabla 9:

**Tabla 9. TOMA DE FARMACOS
ANTIAGREGANTES/ANTICOAGULANTES**

	FRECUENCIA (Nº de pacientes)	PORCENTAJE
AAS	7	18.4%
CLOPIDOGREL	1	2.6%
ACENOCUMAROL	4	10.5%
TICLOPIDINA	1	2.6%

En 15 pacientes (39.5%), se había intentado un tratamiento previo diferente al Argon plasma coagulación (enemas de corticoides, sucralfato o 5-asa), durante al menos tres meses, sin respuesta terapéutica. Estos tratamientos fueron de aplicación diaria. En la siguiente tabla podemos apreciar los diversos tratamientos.

Tabla 10. TRATAMIENTO TÓPICO PREVIO AL ARGON

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ENEMAS DE CORTICOIDES	9	23.7%
ENEMAS DE SUCRALFATO	4	10.5%
ENEMAS DE 5-ASA	2	5.3%

1.2 Datos y motivo de radioterapia

Todos los pacientes habían recibido radioterapia pélvica como tratamiento del tumor en dicha zona, siendo la dosis media aplicada de 62.62 Gy (rango: 14.16-80Gy). Este tratamiento se aplicó con intención radical curativo siendo único en el 57.69% (15/26) de los hombres. En dos de los hombres y en todas las mujeres el tratamiento era combinado con cirugía y braquiterapia.

El motivo por el que se les había aplicado radioterapia fue: Adenocarcinoma de Próstata (n = 26), Carcinoma Uterino (n = 4) y Cáncer de Cérvix (n = 8). Siendo su estadiaje según la clasificación TNM el siguiente (tabla 11):

Tabla 11. CLASIFICACIÓN TUMORAL DE LOS PACIENTES SEGÚN TNM

	FRECUENCIA (nº pacientes)	<u>PORCENTAJE</u>
T1N0M0	8	21.1%
<u>T2N0M0</u>	21	55.3%
<u>T3N0M0</u>	8	21.1%
<u>T4N0M0</u>	1	2.6%
<u>TOTAL</u>	38	100%

La aparición de síntomas de rectitis actínica tras la radioterapia fue de 720 días de media con rango 107-1027 días. De los 38 pacientes incluidos, únicamente en tres, lo que supone un 7.9% del total, habían padecido además toxicidad intestinal aguda grado 2 o leve, según la clasificación de la RTGO (Radiation Therapy Oncology Group) como podemos apreciar en la tabla 2 de la sección de tablas.

2. VALORACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA EN REPUESTA AL TRATAMIENTO

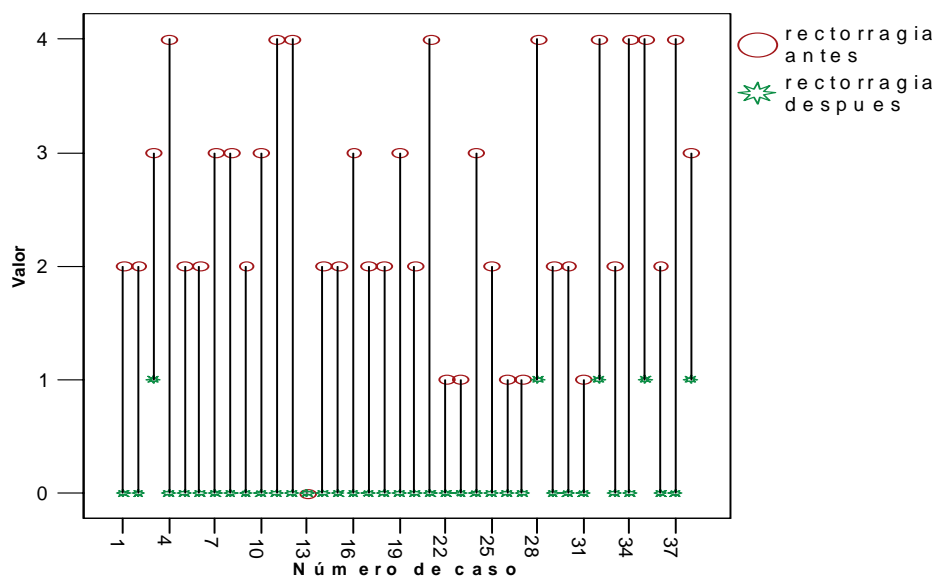
2.1 Resultados de la rectorragia antes y después del tratamiento

La rectorragia antes y después del tratamiento (considerando tras 24 meses de seguimiento), según la clasificación de Chutckan, se distribuyó de la siguiente manera (tabla 12 y gráfico 1):

Tabla 12. **RECTORRAGIA ANTES Y DEPUÉS DEL TRATAMIENTO**
(Clasificación de Chutckan)

	ANTES (Nº pacientes/porcentaje)	DESPUÉS (Nº pacientes/porcentaje)
GRADO 0 (no)	1 (2.6%)	33 (86.8%)
GRADO 1 (sangrado en papel)	5 (13.2%)	5 (13.2%)
GRADO 2 (sangrado en wc)	15 (39.5%)	0
GRADO 3 (sangrado abundante en ropa)	8 (21.1%)	0
GRADO 4 (sangrado que requiere transfusión)	9 (23.7%)	0

Gráfico 1. **RECTORRAGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO**
(según la clasificación sintomática de Chutckan)



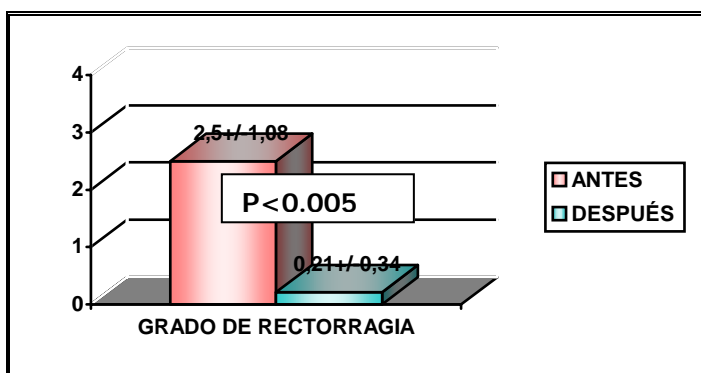
Durante el periodo de seguimiento, la rectorragia reapareció en 5 pacientes (13.2%), en todos ellos de escasa cuantía (grado 1 de Chutkhan). A todos ellos se les realizó una nueva colonoscopia para valorar lesiones vasculares residuales tributarias de una sesión endoscópica adicional; en caso contrario, se valoró la posibilidad de patología hemorroidal como origen del sangrado.

Cuando comparamos los valores de la gradación de la rectorragia antes del tratamiento, frente a la gradación de la rectorragia después del tratamiento, apreciamos que existe una mejoría significativa (tabla 13 y gráfico 2).

Tabla 13. COMPARACIÓN DE RECTORRAGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DE LA RECTORRAGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	0	0.000 Significativo
MEJORIA DE LA RECTORRAGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	37	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	1	

Gráfico 2. COMPARACIÓN VALORES MEDIOS DE RECTORRAGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO



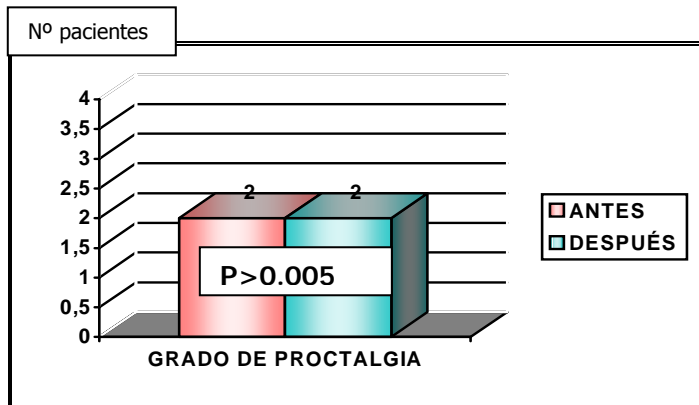
2.2 Resultados de otros síntomas antes y después del tratamiento

- Proctalqia; La proctalqia afectaba únicamente a 2 pacientes (2.6%) antes del tratamiento. Cuando comparamos los valores antes y después del tratamiento, apreciamos que no existe una mejoría significativa (tabla 14 y gráfico 3).

Tabla 14. COMPARACIÓN DE PROCTALGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DE LA PROCTALGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	2	0.705 No significativo
MEJORIA DE LA PROCTALGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	2	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	34	

Gráfico 3. COMPARACIÓN DE LA PROCTALGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

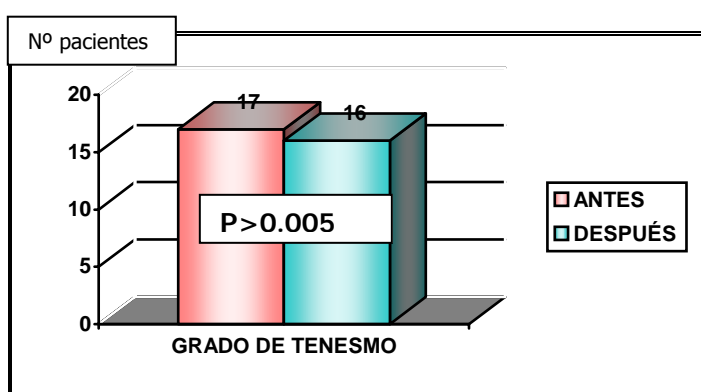


- Tenesmo; aparecía en 17 pacientes (44.7%) antes del tratamiento. Si comparamos la respuesta al Argon del tenesmo antes del tratamiento con respecto al tenesmo después del tratamiento apreciamos que no existe una mejoría significativa (tabla 15 y gráfico 4)

Tabla 15. COMPARACIÓN DE TENESMO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N (PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DEL TENESMO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	0	0.317 No significativo
MEJORIA DEL TENESMO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	1	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	37	

Gráfico 4. COMPARACIÓN DEL TENESMO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO



- Otros; los otros síntomas encuestados fueron el cambio de consistencia de las heces que se presentó en 2 pacientes y no sufrieron variación después del tratamiento.

3. VALORACIÓN DE LA RESPUESTA ANALÍTICA AL TRATAMIENTO

3.1 Resultados de la hemoglobina antes y después del tratamiento

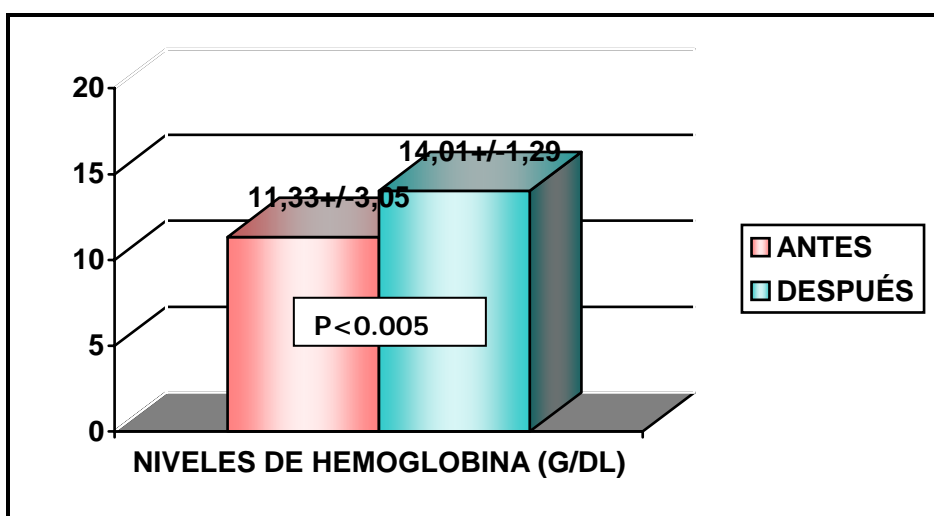
De los 38 pacientes, 9 precisaron transfusión de hematíes siendo la cantidad total administrada de 13 concentrados.

Cuando comparamos los valores medios de la hemoglobina antes del tratamiento frente a los valores después del tratamiento, apreciamos un aumento estadísticamente significativo (tabla 16 y gráfico 5).

Tabla 16. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	NIVELES DE HEMOGLOBINA (g/dl) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	11,33+/- 3,05	0,000 Significativo
DESPUÉS	14,01+/- 1,29	

Gráfico 5. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO



3.2 Resultados de la sideremia y ferritina antes y después del tratamiento.

En 23 pacientes (44,25%) fue necesario administrar tratamiento con suplementos de hierro orales, precisando en dos de estos, infusiones de hierro intravenoso.

Si comparamos los niveles medios de hierro y ferritina de los pacientes, antes y después del tratamiento, apreciamos que en ambos casos existe un aumento estadísticamente significativo, como podemos apreciar en las siguientes gráficas y tablas.

Tabla 17. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE SIDEREMIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	NIVELES DE SIDEREMIA (ug/dl) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	22,28+/- 28,67	0,000 Significativo
DESPUÉS	31,15+/- 66,45	

Tabla 18. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE FERRITINA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	NIVELES DE FERRITINA (ug/dl) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	31,157+/-66,45	0,004 Significativo
DESPUÉS	80,60+/-55,60	

Gráfico 6. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE SIDEREMIA ANTES Y DEPUÉS DEL TRATAMIENTO

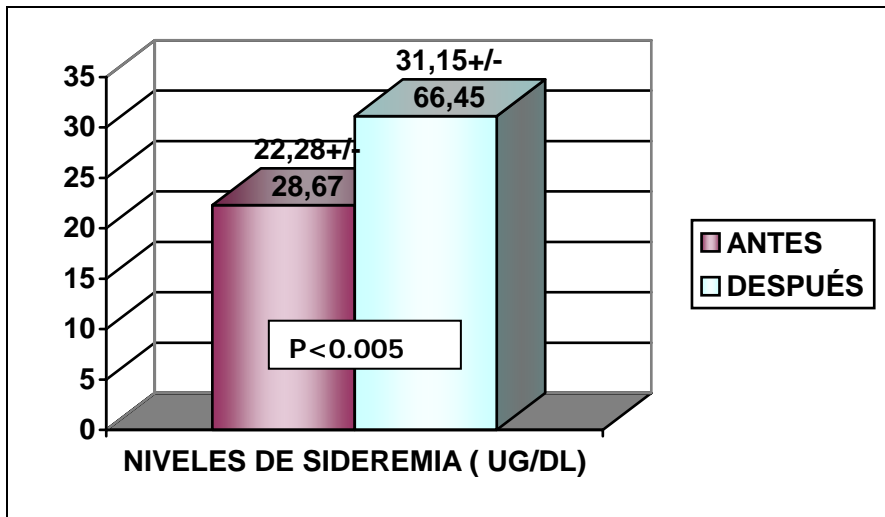
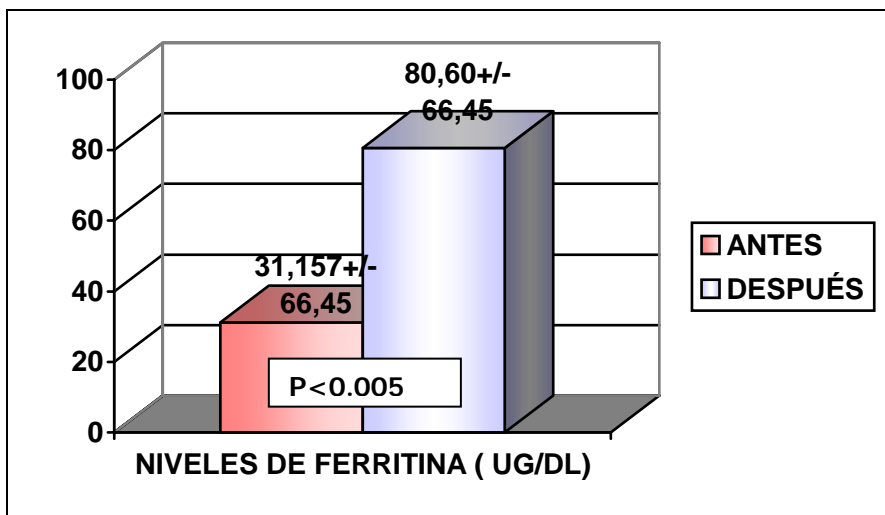


Gráfico 7. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE FERRITINA ANTES Y DEPUÉS DEL TRATAMIENTO



4. VALORACIÓN DE LA RESPUESTA ENDOSCOPICA LA TRATAMIENTO

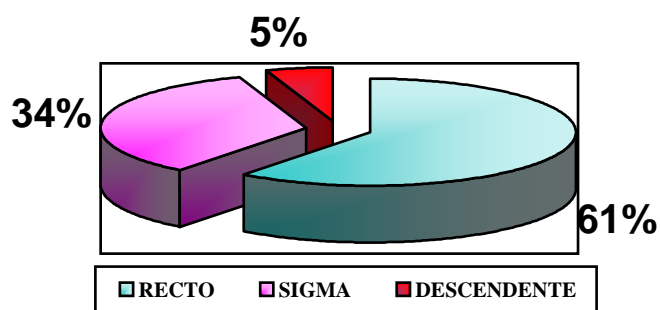
4.1 Resultados del índice endoscópico antes y después del tratamiento.

Segmento afecto: En los 38 pacientes no existe variación del segmento afecto antes y después del tratamiento (tabla 19 y gráfica 8).

Tabla 19. COMPARACIÓN DEL SEGMENTO ENDOSCÓPICO AFECTO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

SEGMENTO AFECTO	ANTES	DESPUÉS
RECTO	23(60.5%)	23(60.5%)
SIGMA-RECTO	13(34.2%)	13(34.2%)
DESCENDENTE-SIGMA-RECTO	2(5.3%)	2(5.3%)
TOTALES	38	38

Gráfica 8 . SEGMENTO ENDOSCÓPICO AFECTO

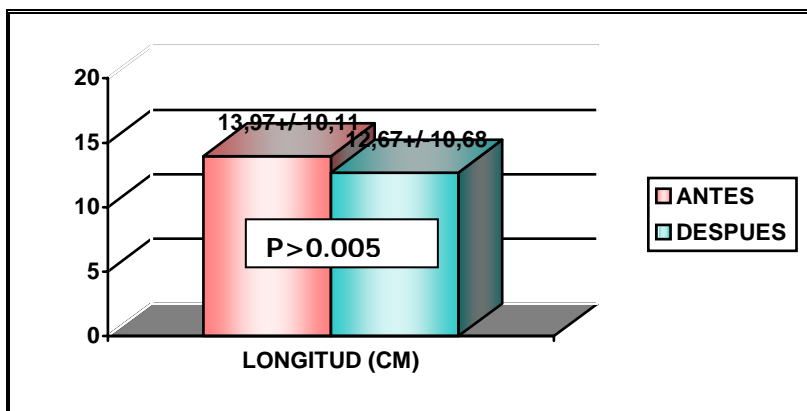


Longitud; cuando comparamos la longitud endoscópica afecta antes y después del tratamiento apreciamos que no existen diferencias estadísticamente significativas (tabla 20 y gráfica 9).

Tabla 20. COMPARACIÓN DE LA LONGITUD ENDOSCÓPICA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	LONGITUD (CM) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	13,97+/-10,11	0,317 No Significativo
DESPUÉS	12,67+/-10,68	

Gráfica 9. COMPARACIÓN DE LA LONGITUD ENDOSCÓPICA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

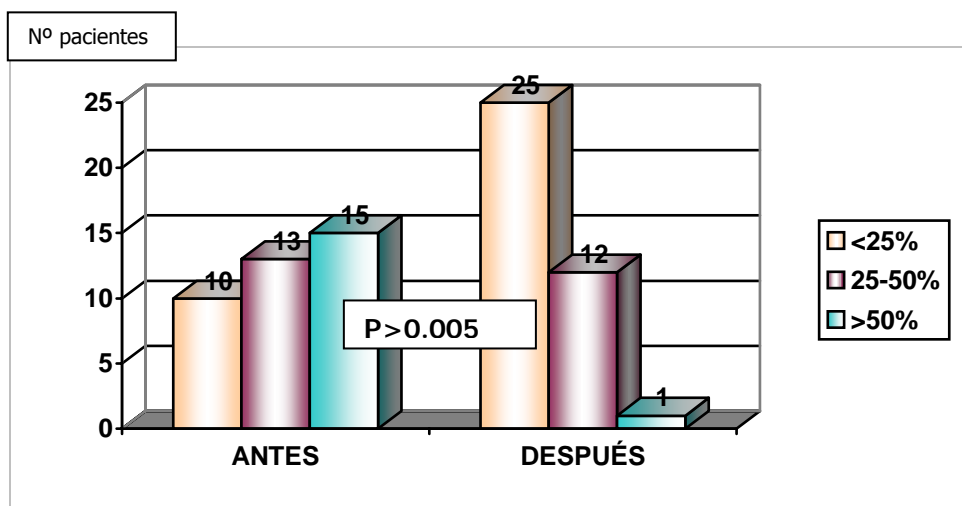


Porcentaje de circunferencia; Si comparamos el porcentaje de mucosa endoscópica afecta antes y después del tratamiento apreciamos una mejoría estadísticamente significativa (tabla 21 y gráfica 10)

Tabla 21. COMPARACIÓN PORCENTAJE DE CIRCUNFERENCIA DE MUCOSA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DEL PORCENTAJE DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	2	0.000 Significativo
MEJORIA DEL PORCENTAJE DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	22	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	14	

Gráfica 10. COMPARACIÓN DEL PORCENTAJE ENDOSCÓPICO AFECTO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

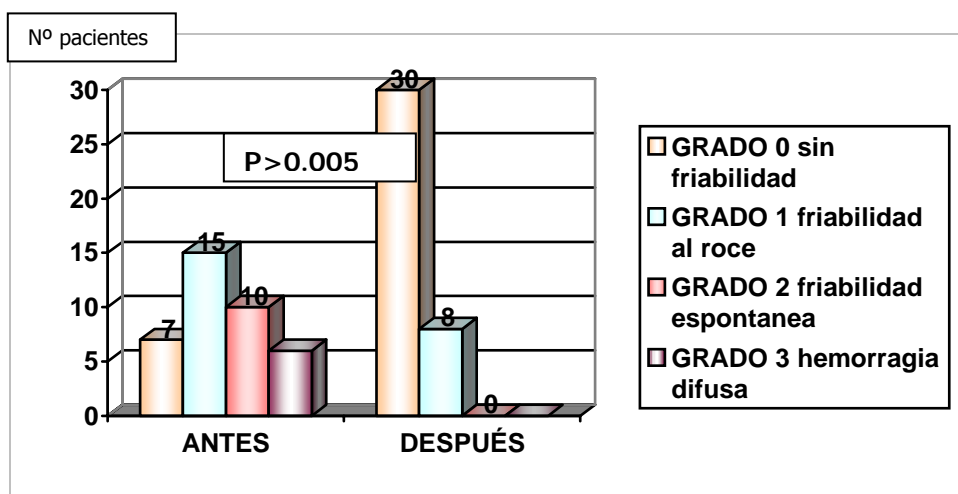


Friabilidad: cuando comparamos la friabilidad endoscópica de la mucosa afecta antes y después del tratamiento, apreciamos una mejoría estadísticamente significativa (tabla 22 y gráfica 11)

Tabla 22. COMPARACIÓN FRIABILIDAD DE LA MUCOSA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DE LA FRIABILIDAD DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	0	0.000 Significativo
MEJORIA DE LA FRIABILIDAD DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	29	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	9	

Gráfica 11. COMPARACIÓN DE LA FRIABILIDAD DE LA MUCOSA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO



4.2 Variabilidad ínter- observador en la aplicación del índice endoscópico

Dos observadores valoraron, de forma independiente y con desconocimiento de los datos referentes al paciente, diez sesiones de video con la finalidad de establecer la correlación inter-observador respecto a los valores del índice endoscópico.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes (tabla 23 y 24):

Tabla 23. **CONCORDANCIA INTEROBSERVADORES DEL PORCENTAJE DE MUCOSA AFECTA**

	OBSERVADOR 2			
OBSERVADOR 1	<25%	25-50%	>50%	TOTAL
<25%	2	0	0	2
25-50%	1	3	1	5
>50%	0	0	3	3
TOTAL	3	3	4	10

INDICE KAPPA DE COHEN	0.70
P VALOR	0.0002

Puesto que el índice Kappa es de 0.7 y el valor de p asociado al contraste de hipótesis es de 0.0002, rechazamos la hipótesis nula que dice "se dan los resultados por casualidad", para un nivel de significación $\alpha = 0.05$. Esto significa, que existen dos posibilidades entre 10.000, de que la concordancia en la gradación de porcentaje de mucosa afecta fuese por casualidad o azar.

Tabla 24. CONCORDANCIA INTEROBSERVADORES
DE LA FRIABILIDAD ENDOSCÓPICA

	OBSERVADOR 2				
OBSERVADOR 1	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	TOTAL
GRADO 0	5	1	0	0	6
GRADO 1	0	1	0	0	1
GRADO 2	0	1	1	1	3
GRADO 3	0	0	0	0	0
TOTAL	5	3	1	1	10

INDICE KAPPA DE COHEN	0.53
P VALOR	0.0008

Así mismo, puesto que el índice Kappa es de 0.53 y el valor de p asociado al contraste de hipótesis es de 0.0008, rechazamos la hipótesis nula que dice "se dan los resultados por casualidad", para un nivel de significación $\alpha = 0.05$. Esto significa, que existen ocho posibilidades entre 10.000, de que la concordancia en la gradación de la friabilidad endoscópica de la mucosa afecta fuese por casualidad o azar.

4.3 Valoración del número de sesiones en función de antecedentes personales y sintomatología antes del tratamiento.

Del total de pacientes, 38, solo en un caso la colonoscopia inicial, no pudo completarse y fue necesaria la realización con sedación, bajo la supervisión de un anestesista.

Se realizaron un total de 142 sesiones endoscópicas con Argon, con una media de sesiones administradas por paciente de 3.68 y desviación típica 2.77. El tiempo medio entre el inicio y el fin de tratamiento osciló en 4.2+/-3.4 meses, siendo el tiempo medio entre el inicio del tratamiento y el final del seguimiento de 28.5+/- 3.9 meses. En la siguiente tabla (tabla 25) podemos apreciar el número de sesiones administradas por paciente:

Tabla 25. **NÚMERO DE SESIONES ENDOSCOPICAS CON ARGON POR PACIENTE**

Nº SESIONES	N (pacientes)	PORCENTAJE
1	10	26.3
2	5	13.2
3	8	21.1
4	5	13.2
5	3	7.9
6	0	0
7	2	5.3
8	1	2.6
9	1	2.6
10	3	7.9

Nos planteamos valorar si existía correlación entre el número de sesiones administradas y datos de la anamnesis y sintomatología de los pacientes antes del tratamiento. Por lo que utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson para variables cuantitativas numéricas y el coeficiente de Spearman para las restantes.

Los datos que utilizamos de la anamnesis fueron: edad, tipo de tumor (próstata, uterino o cérvix), estadiaje tumoral (TNM), dosis de radioterapia, la existencia o no de toxicidad aguda tras radioterapia, enfermedades que pudieran afectar a la microvascularización y toma de fármacos como antiagregantes o anticoagulantes.

Los resultados que obtuvimos se pueden apreciar en la siguiente tabla:

Tabla 26. **CORRELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE SESIONES Y ANAMNESIS**

	EDAD	ESTADIAJE TUMORAL (TNM)	TIPO TUMOR	ENF. MICRO-VASCULA	FCOS ANTIAGREG-ANTICOAG	TOXICIDAD ACTINICA AGUDA	DOSIS RT (Gy)
N° SESIONES	0.277 (Rho de Spearman)	0.218 (Rho de Spearman)	-0.166 (Rho de Spearman)	0.415 (Rho de Spearman)	0.095 (Rho de Spearman)	-0.294 (Rho de Spearman)	0.124 (Coeficiente de Pearson)
	0.956 no significativo	0.188 no significativo	0.318 no significativo	0.010 significativo	0.572 no significativo	0.073 no significativo	0.460 no significativo

Cuando correlacionamos el numero de sesiones endoscópicas administradas con los datos de la anamnesis, la única variable con correlación significativa con grado de significación p 0.01, son las enfermedades que afectan a la microvascularización, que presenta correlación positiva.

También nos planteamos si existía correlación entre el número de sesiones y los datos clínico-analíticos (tabla 27) y endoscópicos (tabla 28) de los pacientes antes del tratamiento.

Tabla 27. **CORRELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE SESIONES Y DATOS CLÍNICO-ANALÍTICOS INICIALES**

	ANEMIA ANTES DEL TTO	NECESIDAD TRANSFUSION	NECESIDAD INGRESO HOSPITAL	GRADO DE RECTORRAGIA ANTES TTO	NIVELES HEMOGLOBINA ANTES TTO
	0.530 (Rho de Spearman)	0.675 (Rho de Spearman)	0.571 (Rho de Spearman)	0.703 (Rho de Spearman)	-0.513 (Coeficiente de Pearson)
Nº SESIONES	0.001 significativo	0.000 significativo	0.000 significativo	0.000 significativo	0.001 significativo

Si correlacionamos el número de sesiones endoscópicas administradas con los datos clínico-analíticos antes del tratamiento, todas las variables presentan correlación significativa. El grado de significación es de $p < 0.05$ para las variables anemia antes del tratamiento y necesidad de ingreso hospitalario y con significación de $p \leq 0.01$ para las restantes. Esta correlación es positiva entre el número de sesiones y el grado de rectorragia y negativa en las restantes.

Tabla 28. CORRELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE SESIONES Y DATOS ENDOSCÓPICOS INICIALES

	SEGMENTO AFECTO	LONGITUD (CM)	PORCENTAJE DE MUCOSA	FRIABILIDAD
N° SESIONES	0.442 (Rho de Spearman)	0.455 (Coeficiente de Pearson)	0.715 (Rho de Spearman)	0.715 (Rho de Spearman)
	0.005 significativo	0.004 significativo	0.000 significativo	0.000 significativo

Quando correlacionamos el número de sesiones con los datos endoscópicos antes del tratamiento, todas las variables presentan correlación significativa. El grado de significación es de $p < 0.05$ para la variable segmento afecto, $p = 0.004$ para longitud en centímetros y con significación de $p \leq 0.01$ en el resto. Esta correlación es positiva en todas las variables endoscópicas.

5. COMPLICACIONES DERIVADAS DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

Las complicaciones o efectos secundarios las dividimos en graves y leves. Las graves son perforación, necrosis, fístulas o hemorragias importantes con necesidad de transfusión; siendo las leves proctalgia, sangrado autolimitado sin necesidad transfusional, fiebre, tenesmo y molestias abdominales.

De las 142 sesiones totales únicamente en 33 de ellas (23.23%) aparecieron efectos secundarios, en su mayoría leves y sin presencia de efectos secundarios graves como perforación, necrosis o fístulas (Tabla 29).

Tabla 29. **COMPLICACIONES DE LAS SESIONES ENDOSCÓPICAS**

		FRECUENCIA POR PACIENTE	FRECUENCIA POR SESION
NINGUNA		19 (50%)	109 (76.76%)
COMPLICACIONES MAYORES	SANGRADO CON NECESIDAD DE INGRESO (GRADO 4-3)	2 (5.2%)	2 (1.4%)
COMPLICACIONES MENORES	FIEBRE	1 (2.6%)	2 (1.4%)
	PROCTALGIA	6 (15.7%)	6 (4.2%)
	RECTORRAGIA MAYOR A LA HABITUAL	12 (31.5%)	25 (17.6%)

6. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL ÉXITO DEL TRATAMIENTO CON ARGON

Con el fin de estimar si el éxito del tratamiento o respuesta completa depende de una serie de variables del paciente, se realizó una regresión logística. El objetivo del modelo a estimar es averiguar que variables tienen mayor influencia sobre el éxito del tratamiento y poder predecir el mismo, a partir de los valores observados de estas variables en nuevos pacientes, que pertenezcan a la población de la que se ha extraído la muestra.

Las variables que se utilizaron fueron clínicas, analíticas y endoscópicas. Las variables clínicas fueron:

- Edad
- Dosis de radioterapia (GY)
- Enfermedades asociadas que afectan a la microvascularización
- Toma de fármacos antiagregantes/anticoagulantes
- Grado de rectorragia.

Como variables analíticas utilizamos los niveles de hemoglobina en g/dl y las variables endoscópicas fueron:

- Longitud de mucosa afecta
- Grado de friabilidad de dicha mucosa
- Afectación circunferencial de la mucosa.

A partir de los datos se ha estimado el siguiente modelo de regresión logística expuesto en el apartado anterior, siguiendo una estrategia "stepwise", mediante la que sólo se incluye un término en el modelo si éste resulta estadísticamente significativo:

$$\log \frac{p}{1-p} = \beta_0 + \beta_1 \text{longitud} + \beta_2 \text{friabilidad}$$

Sustituyendo los valores estimados b_i se tiene que:

$$\log \frac{p}{1-p} = 9 - 0,1 \textit{ longitud} - 2,5 \textit{ friabilidad}$$

Por lo tanto, del análisis estadístico se desprende que las variables que tienen una influencia significativa ($\alpha=0.05$) sobre el éxito son la longitud y la friabilidad, ambos parámetros endoscópicos (los resultados detallados se recogen en los anexos).

Si se pretende realizar predicciones, es posible realizarlo despejando la probabilidad de éxito p en la ecuación del modelo y sustituyendo los valores de las variables significativas observados de cualquier paciente, que pertenezca a la población de la que se extrajo la muestra, de la siguiente forma:

$$p = \frac{e^{9-0,1\textit{ longitud}-2,5 \textit{ friabilidad}}}{1 + e^{9-0,1\textit{ longitud}-2,5 \textit{ friabilidad}}}$$

Por ejemplo, para un individuo cuya friabilidad=1 y su longitud=5, la probabilidad de éxito según el modelo estimado será $p=0,99$, mientras que para un individuo de friabilidad=3 y longitud=50, la probabilidad es, $p=0,029$.

Por lo tanto, de la interpretación del modelo se desprende que a medida que aumenta la longitud y la friabilidad la probabilidad de éxito disminuye, teniendo esta última variable un efecto mayor sobre esta disminución con relación a la longitud.

Según se puede apreciar en los siguientes gráficos del modelo ajustado, en los que se representa la probabilidad de éxito en función de la longitud para los distintos grados de friabilidad, la influencia negativa de la longitud es más acusada a medida que aumenta la friabilidad.

Gráfica 12. **PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 0**

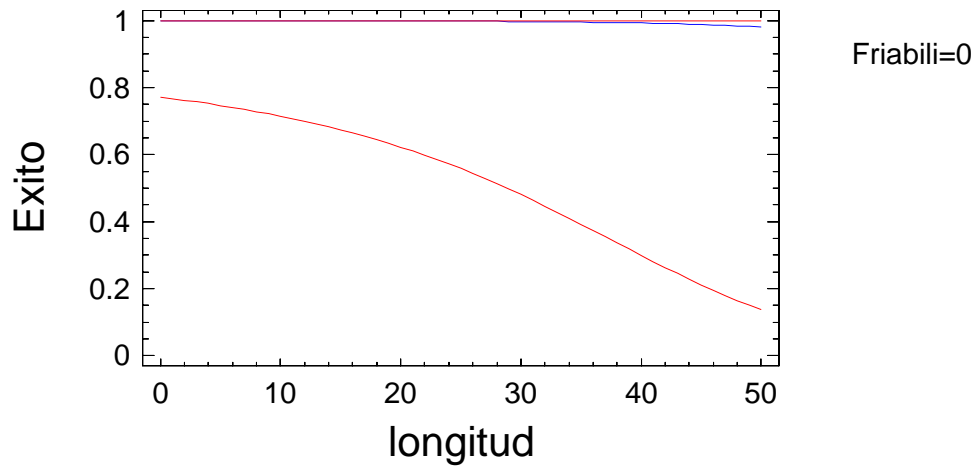


Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=0. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

Gráfica 13. **PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 1**

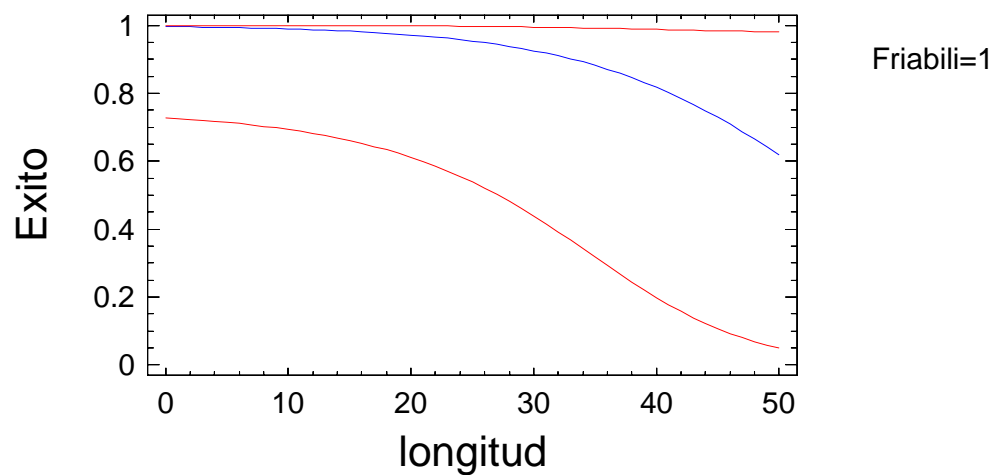


Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=1. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

Gráfica 14. **PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 2**

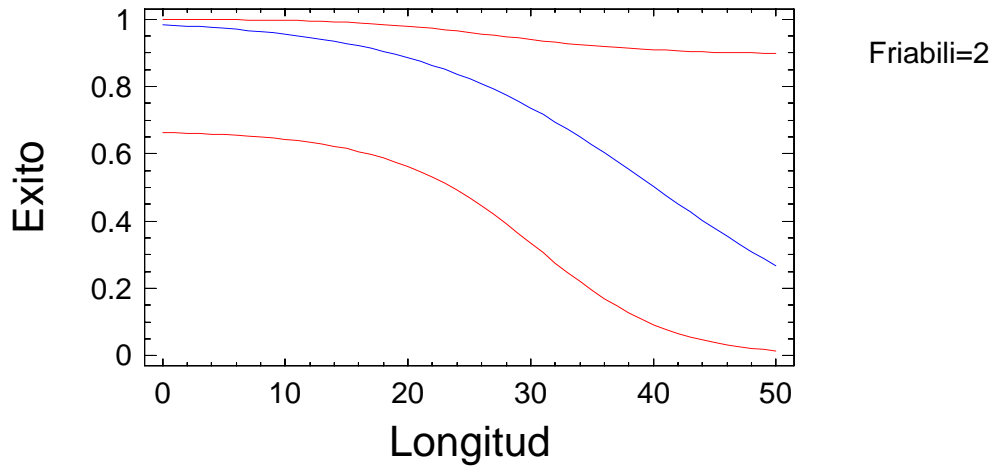
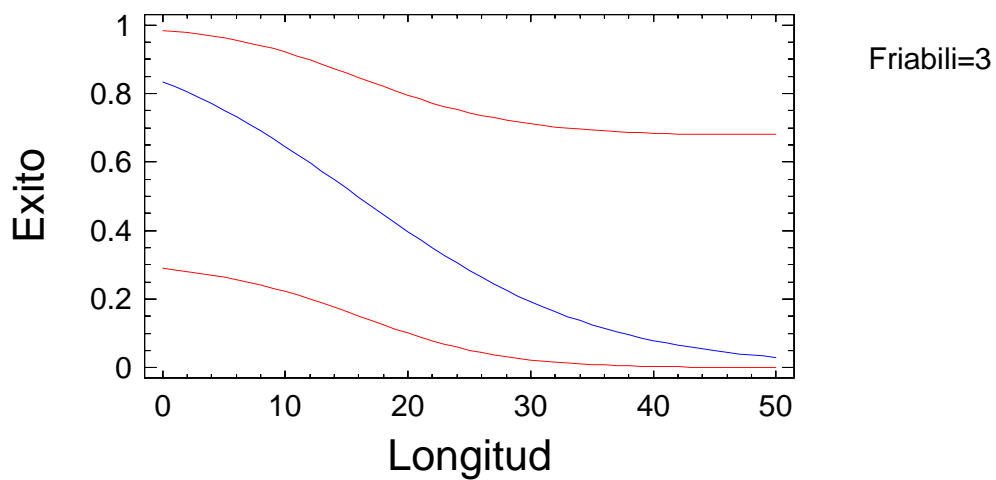


Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=2. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

Gráfica 15. **PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 3**



.Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=3. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

1. Consideraciones técnicas

- 1.1. Modo de aplicación del Argon Plasma
- 1.2. Duración y periodo entre las sesiones
- 1.3. Colonoscopia y su preparación.

2. Valoración de los aspectos generales

3. Valoración de la mejoría sintomática

- 3.1 Gradación de sangrado
- 3.2 Comparación de resultados de la literatura
 - 3.2.1. Comparación de resultados de rectorragia
 - 3.2.2. Comparación de resultados de otros síntomas
- 3.3 Resultados de mejoría sintomática en nuestro estudio.

4. Valoración de la mejoría analítica

- 4.1. Comparación de resultados de la literatura
- 4.2. Comparación de resultados analíticos

5. Valoración de la mejoría endoscópica

- 5.1. Score endoscópico y variabilidad Inter-observador
- 5.2. Comparación de resultados de la literatura
- 5.3. Resultados de mejoría endoscópica en nuestro estudio
- 5.4. Valoración de la correlación entre el número de sesiones y datos

del paciente

6. **Valoración de las complicaciones endoscópicas**

7. **Valoración de la influencia de diversos factores en el éxito del tratamiento con Argon.**

1. CONSIDERACIONES TÉCNICAS

1.1. Modo de aplicación del Argon Plasma

El sistema de electrocoagulación Argon Plasma ha sido utilizado de diversas formas, siguiendo distintos protocolos, según los artículos revisados (57, 58), debido a que no existe un criterio unificado en cuanto a su aplicación en esta patología.

Dependiendo de los autores, la forma de aplicar dicha técnica varia. La fulguración se puede aplicar en forma de punteado o bien de rayado, sobre la superficie de mucosa afecta sin entrar en contacto con ella. Nosotros aplicamos la técnica en forma de punteado, porque pese a que es más costosa su aplicación, también nos enfrentamos a menores complicaciones dado que se selecciona mejor la zona y en concreto la lesión a tratar. En los distintos artículos pocos mencionan la técnica que han aplicado (60, 61, 63), únicamente tres de ellos lo relatan. Así, utilizan el método punteado en el artículo de Villavicencio et al (62) y usan tanto el sistema de punteado como de rallado en los otros dos artículos (59, 66). De estos, el único estudio prospectivo (67), presenta además complicaciones graves que en otros artículos no aparecen; como perforación, hemorragia masiva o necrosis, quizás relacionado con la técnica de rallado que fulgura una superficie más extensa, entre otros aspectos que posteriormente comentaremos.

En nuestro trabajo, la fulguración de las lesiones se comenzó inicialmente de tramos superiores a inferiores, pero tras valorar que las lesiones que más sangraban y mayor sintomatología producían, sobretodo en varones con antecedentes de radioterapia por adenocarcinoma prostático, se situaban yuxtanales y en cara anterior de pared rectal, cambiamos el protocolo de aplicación iniciando las fulguraciones de tramos inferiores a superiores. Esta fulguración se aplicó en forma de punteado de las lesiones, con aspiraciones frecuentes para evitar complicaciones como estallido colónico, así como

mejorar la tolerancia a la exploración al disminuir la distensión abdominal. No realizamos retroflexión, para fulgurar las lesiones más cercanas al margen anal, a diferencia de otros autores (61), por dos circunstancias; la primera, por la dificultad para su realización puesto que son pacientes con menor distensibilidad rectal, lo que resultaría muy molesto en pacientes que no están sedados para su realización y la segunda, por el riesgo de dañar el endoscopio, pudiendo fulgurar el propio endoscopio.

No existe uniformidad con relación a sí se deben de fulgurar todas las lesiones que hallemos o si únicamente las que estén dando una sintomatología. Nosotros al igual que la serie de Canard et al (67), tratamos las lesiones hasta cese de la rectorragia, pero existen otros artículos, en los que su meta es llegar a tratar todas las lesiones que existan en la mucosa, independientemente de si dan o no síntomas. Estos estudios son los de Taïeb et al (64) con 11 pacientes y de Davizza et al (66) con 33 pacientes, ambos prospectivos, siendo el último el único que menciona que comienzan a tratar a las lesiones más proximales al inicio y posteriormente las distales. En nuestra serie, comenzamos a tratar primero las lesiones proximales (mas distales al recto), pero fuimos cambiando cuando nos dimos cuenta que las lesiones de mayor tamaño y más sangrantes se encontraban en la zona distal y en concreto, la mucosa rectal yuxtanal. Dado que nosotros no pretendíamos tratar todas las lesiones sino las necesarias para que cesaran los síntomas, si comenzáramos por estas disminuiríamos el número de sesiones a administrar.

Tampoco existe un criterio definido en cuanto a cual es el flujo y la potencia adecuados para el tratamiento de dichas lesiones, siendo estos muy variados, oscilando de 0.6 a 4 litros/min de flujo de gas Argon y potencias eléctricas entre 30 y 80w (59,60, 62, 63, 65). Pero todos coinciden en que el uso de un mayor flujo y potencia supone un mayor número de complicaciones graves. En nuestro protocolo optamos por flujos de gas intermedios entre 1.4-1.8 L/min. y potencias eléctricas entre 50 a 60 W, que pese a que estaban en

el rango alto no supusieron un aumento del número de las complicaciones graves, como veremos posteriormente.

1.2. Duración y periodo entre las sesiones

En nuestro estudio optamos por reducir el tiempo de cada sesión no excediendo los 30 minutos, con el fin de reducir las complicaciones, lo que también supuso quizás aumentar el número de sesiones por paciente, con respecto a otros artículos (66, 61, 67).

Decidimos espaciar las sesiones entre 20 y 30 días, para valorar realmente la zona de mucosa afectada por telangiectasias, así como esperar a la cicatrización y curación de las ulceraciones superficiales que suceden tras el tratamiento con Argon. En el resto de artículos no existe un protocolo definido en cuanto al tiempo entre sesiones; algunos repiten estas si con una primera sesión no ha sido suficiente para tratar la totalidad de las lesiones a los 7-15 días y otros únicamente cuando reaparecen los síntomas iniciales y en concreto la rectorragia. Solo Kaasis et al (61) decide espaciar las sesiones mensualmente, en caso de que fuese necesario su repetición.

1.3. Colonoscopia y preparación

Al inicio del estudio se realizó colonoscopia completa a 36 pacientes (94.73%) sin precisar sedación. En uno de los 38 pacientes, que tenía una zona en sigma con estenosis parcial segmentaria, secundaria a radioterapia, precisó sedación bajo la supervisión de anestesista, consiguiendo rebasar la zona estenótica con el fin de evaluar el resto del colon y descartar otras posibles lesiones. Las demás sesiones que precisó este paciente, no fue necesario la utilización de sedación para la realización del tratamiento, dado que solo tratábamos zonas afectas dístales en colon izquierdo.

En los artículos revisados pocos mencionan la realización de colonoscopias con sedación (90, 91, 93) bajo la supervisión de un anestesista (62), pero si mencionan la utilización por parte de los mismos endoscopistas, de diversos fármacos para favorecer la tolerancia a la prueba. Estos suelen ser diazepam 5mg intravenoso (65) o midazolam y fentanilo intravenoso (59). La sedación leve o ansiolisis con estos fármacos por parte del propio endoscopista, no supone un grave inconveniente siempre que los pacientes cumplan unos mínimos requisitos como son tener ASA menor de 3 y que vengan acompañados. Pero debemos reconocer, que realizar las exploraciones con sedación supone una persona más, que debe vigilar la situación cardiorrespiratoria del paciente, así como disponer de equipo de reanimación ante posibles eventualidades. Esta situación no siempre se cumple, por lo que ante procedimientos largos o dolorosos es preferible la sedación bajo supervisión de anestesista. Además, teniendo en cuenta la edad media de nuestros pacientes que suele oscilar en torno a los 70 años y la mayoría presentan enfermedades asociadas si fuese preciso sedar, sería recomendable bajo supervisión de anestesiólogo.

La preparación intestinal utilizada también es punto de controversia, mientras que nosotros utilizamos una solución comercializada de fosfato de sodio, Kaasis et al (61) prefieren el polietilenglicol. Esta preferencia la basamos en la mayor limpieza colónica (100), dejando menores restos fecales que dificulten la visualización de la mucosa así como su terapéutica. Además y dado que la preparación intestinal se realiza por parte del paciente en su domicilio, existe una menor incidencia de lesiones iatrogénicas, sobre una mucosa afecta, si utilizamos preparados por vía oral frente a enemas, debido a la forma de aplicación. Otros sin embargo, prefieren la utilización de enemas (59, 62) argumentando que la zona a tratar es reducida y distal, por lo que no precisaría de preparaciones más complejas para el paciente que suele tener una edad avanzada.

2. VALORACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES

El número de pacientes incluido en nuestro estudio prospectivo es superior a los revisados. Si diferenciamos entre estudios retrospectivos (59, 60, 61, 66) y prospectivos (62, 63, 65), estos últimos tienen un número inferior de pacientes incluidos, oscilando entre 11 y 27, siendo ligeramente superior en los retrospectivos (15 a 30 pacientes). Coincidimos con otros autores (60, 65) en la media de edad de nuestros pacientes que es de 70,5+/-8,16 años.

Las otras enfermedades que padecen los pacientes, no han sido revisadas en los diversos artículos y mucho menos realizan una diferenciación entre estas y las que suelen afectar a la microcirculación, tal y como nosotros hemos realizado.

La toma de fármacos antiagregantes y/o anticoagulantes, es otro aspecto que nos parecía importante reflejarlo, por su posible influencia en el mayor grado de sangrado de los pacientes, puesto que el 34.21% de nuestros pacientes estaban tomando alguno de ellos. Salvo Kaasis et al (61), que menciona que 5 de sus 15 pacientes incluidos tomaban anticoagulantes, en el resto de los artículos es otro aspecto que no queda reflejado.

En 15 pacientes (39,5%) se había intentado un tratamiento diferente, la mayoría con enemas tópicos de corticoides, sucralfato y mesalazina, que de forma y porcentaje similar a otros autores había fracasado (64, 62, 59).

La indicación y la dosis de radioterapia administrada son coincidentes con los artículos publicados, oscilando entre 60 y 70 GY de media (en nuestro estudio media de 62.62 Gy).

Existe gran variabilidad en la aparición de síntomas de rectitis actínica tras la radioterapia, en nuestro estudio fue de 720 días de media (rango: 107-1027), igualmente similar a los diversos artículos revisados (1, 3, 4). De los 38

pacientes que incluimos únicamente en tres, lo que supone 7.9% del total, habían padecido además toxicidad intestinal aguda grado 2 o leve según la clasificación de la RTGO (Radiation Therapy Oncology Group). Esto no queda suficientemente aclarado en el resto de artículos revisados. Además, no consideramos que sea un punto revelante en nuestro estudio.

3. VALORACIÓN DE LA MEJORÍA SINTOMÁTICA

3.1. Gradación de sangrado

La mayoría de los artículos coinciden en realizar una gradación del sangrado con el fin de valorar su mejoría. Así intentan catalogar los sangrados en función de sí ha sido necesaria la administración de concentrados de hematíes, de sí el sangrado ha sido grave o de sí ha producido anemia en el paciente.

El único estudio que difiere del resto es el de Tam et al (60) que proponen su propia gradación de rectorragia, basándose en 5 puntos, en función de la severidad (que va desde gran sangrado diario hasta ausencia sangrado) y una gradación de otros parámetros como urgencia, incontinencia y frecuencia defecatoria.

Sin embargo, la que ha sido más extendida y utilizada por los distintos autores (63, 66, 67), ha sido la clasificación de Chutckan (56) para el sangrado. Esto puede ser debido, a que es más objetiva para valorar el grado de sangrado, sobretodo cuando se utilizan formularios que rellena el propio paciente con sus síntomas, como sucede en algunos estudios. Nosotros decidimos utilizar esta última clasificación por ser más concreta, además mayoritariamente utilizada por los diversos autores, pero realizando las entrevistas clínicas por el mismo medico-entrevistador.

3.2. Comparación de resultados de la literatura

3.2.1. Comparación de resultados de rectorragia

En la literatura, encontramos que los resultados obtenidos, tienen en común la mejoría sintomática de los pacientes, oscilando entre el 90 y el 100%. Por mejoría sintomática, entendemos disminución del grado de sangrado, que no es lo mismo que cese y curación total del sangrado. De los diversos artículos revisados, existen pocos (60, 62, 63) en los que se realice una división entre curación y disminución del sangrado. En los que la realizan, el porcentaje de curación o cese de hemorragia, oscila entre 20 y 80.8%, siendo superior, por encima del 90%, cuando tan solo se plantean valorar la mejoría del sangrado.

Sin embargo, parece difícil como graduar la rectorragia si esta no se presenta a diario. Pero que gradación, deberíamos asignar a un paciente que presenta escaso manchado en el papel al limpiarse, tan solo una vez a la semana. Usando la clasificación estricta de Chutckan supondría un grado 1, pero dado que su frecuencia se reduce a 1 vez por semana muchos lo han considerado como grado 0, quizás por eso en algunos de ellos su mejoría clínica es tan elevada.

Los resangrados tras finalizar el tratamiento, suelen aparecer en escaso porcentaje de pacientes, alrededor del 10-15% (61, 64, 67) y oscilando su aparición entre la 12 y la 24 semana de seguimiento. De los estudios que se planteaban tratar todas las lesiones de la mucosa, independientemente de la sintomatología que presentara el paciente, el grado de resangrado es menor y oscila del 6 al 9% su presentación (61, 64). En los estudios que se plantean tratar hasta el cese de la sintomatología, el grado de resangrado aumenta, oscilando entre el 13 al 52% (62, 67). Obviamente, lo aconsejable según estos resultados, sería plantearse tratar todas las lesiones, esto es fácil cuando el

tramo afecto es corto, pero no lo es cuando la afectación es extensa, lo que llevaría consigo aumento del tiempo de tratamiento, aumentando los efectos secundarios. Pero que hacer, si además estos pacientes precisan tomar medicación antiagregante o anticoagulante. La actitud cambia, debido a que la toma de dicha medicación facilita el sangrado de las lesiones, por lo que sería aconsejable tratar todas las lesiones posibles. En los artículos analizados no plantean esta circunstancia pese a que en algunos de ellos si que incluyeron a pacientes con toma de esta medicación (61).

3.2.2. Valoración de resultados de otros síntomas

Otros síntomas acompañantes, como son tenesmo, urgencia, proctalgia y diarrea, han sido poco valorados en la literatura. Solamente, podemos destacar el artículo de Tam et al (60), en el que incluyeron a 15 pacientes, de forma retrospectiva y utilizaron su propia gradación de síntomas. Además de la rectorragia valoraron urgencia, incontinencia y frecuencia defecatoria, antes y después del tratamiento endoscópico. Todos los síntomas mejoraron con significación estadística. La urgencia defecatoria que padecían 12 pacientes, había disminuido de intensidad en 9 pacientes ($p=0.008$). En cuanto a la incontinencia fecal, que padecían al inicio del estudio 13 pacientes en distintos grados, todos ellos excepto 5, experimentaron una mejoría significativa ($p=0.01$). La frecuencia defecatoria que fue también otro síntoma valorado también mejoró tras el tratamiento ($p<0.05$).

3.3. Resultados de mejoría sintomática en nuestro estudio.

De los síntomas analizados en nuestro estudio, únicamente obtuvimos una mejoría estadísticamente significativa en la rectorragia.

La rectorragia presentó curación completa en el 86.8% de los pacientes y mejoría en el 100% de los mismos, similar a los artículos revisados (60, 61, 62) pero con mayor porcentaje de curación.

Únicamente, en 5 pacientes el grado de sangrado era leve, lo que supone el 13.2% del total. En el resto de los pacientes el sangrado fue importante, precisando transfusión y hospitalización 9 pacientes (23.7%). Estos porcentajes son similares a los descritos en la mayoría de los trabajos publicados (60, 62, 67).

Los resangrados tras el tratamiento aparecieron a partir de los últimos 6 meses de seguimiento (media 28+/-12 semanas) en 5 pacientes (13.15%). Su grado de sangrado era escaso al limpiarse en el papel (grado 1), presentándose como máximo una vez a la semana, constatándose también, que estos pacientes padecían de hemorroides internas. En todos ellos se realizó una nueva colonoscopia, fulgurándose en tres de ellos unas mínimas telangiectasias cercanas al margen anal pero todos ellos se negaron a tratamiento quirúrgico de las hemorroides. Atribuimos estos resangrados a dos posibles circunstancias, por una parte a la coincidencia de que todos ellos padecían hemorroides y por otra parte a la técnica utilizada, puesto que resangraron los primeros pacientes que tratamos. Quizás, debimos desestimar a todos los pacientes que presentaran hemorroides (pese a que únicamente incluimos los que presentaban grados 1 y 2), pero debido a que su presentación es muy común y no provoca anemia con frecuencia, debido al sangrado escaso, no lo realizamos. En otros estudios (62), en los que se

encontraron también pacientes con resangrados, su actitud y conclusiones fueron similares.

Tanto la proctalgia, el tenesmo como la diarrea, que aparecían en nuestros pacientes al inicio del estudio, no sufrieron variación tras el tratamiento ($p=0.317$ para el tenesmo y de $p=0.705$ para la proctalgia). Constatamos la existencia o no de dichos síntomas, a diferencia de otros artículos (60) en los que realizaron una gradación de los mismos, en distintos niveles. Si hubiésemos valorado la disminución, en la gradación de estos síntomas, en lugar de su desaparición, los resultados serían similares.

4. VALORACIÓN DE LA MEJORÍA ANALÍTICA

4.1. Comparación de resultados de la literatura

Los estudios revisados (60, 62, 64, 66), suelen utilizar como parámetros analíticos tanto la hemoglobina como el hematocrito, como únicos datos a tener en cuenta, para la valoración de la mejoría analítica. Los rangos de los niveles de hemoglobina iniciales suelen oscilar entre 6.7 y 10.1 mg/dl (60, 64). Tras el tratamiento, sus niveles medios suelen aumentar entre 3 y 4mg/dl, siendo estadísticamente significativa la diferencia. Estos aumentos son similares a los hallados en nuestro estudio.

Además, los trabajos mencionados, refieren la necesidad transfusional en algunos pacientes tras la inclusión, no siendo necesaria tras la finalización del tratamiento, en ninguno de ellos. El porcentaje de pacientes que suelen requerir transfusión suele oscilar entre el 10 (60) y el 25% (64), dependiendo de los autores.

No existen muchos estudios que analicen también el comportamiento de la sideremia, puesto que los únicos datos analíticos que manejan son los datos del hemograma. Si bien es cierto, que inciden en la ausencia de transfusiones y tratamiento con suplementos de hierro tras el tratamiento (66).

4.2. Comparación de resultados analíticos

En nuestro estudio, a diferencia de otros artículos, ampliamos los parámetros analíticos utilizados para valorar la mejoría tras el tratamiento y no únicamente la hemoglobina. Estos parámetros son la sideremia y la ferritina hemática. También, reflejamos la necesidad de transfusión y la administración de suplementos de hierro, tanto oral como intravenoso.

Basándonos en los datos del hemograma, tanto los niveles de la hemoglobina como del hematocrito de nuestros pacientes aumentaron al finalizar el tratamiento (2.68 mg/dl en hemoglobina y 7.168 en el hematocrito), con resultados estadísticamente significativos y permanecieron estables o incluso en ascendieron, tras un periodo mínimo de seguimiento de 24 meses. Comparando estos datos con de los de la literatura (60, 61, 64), las mejorías analíticas son muy similares.

Ningún paciente volvió a precisar suplementos de hierro ni transfusiones al finalizar el tratamiento, aumentado los niveles de sideremia y ferritina de forma estadísticamente significativa. Estos parámetros, no los podemos comparar con otros artículos, puesto que no los utilizan.

5. VALORACIÓN DE LA MEJORÍA ENDOSCÓPICA

5.1. Score endoscópico y variabilidad inter-observador

En la literatura, no plantean un índice endoscópico, para valorar la mejoría endoscópica de las lesiones, tras el tratamiento. Suelen valorar la gravedad de las lesiones en función de su extensión, en centímetros, así como por la intensidad de los síntomas y la necesidad de administración de concentrados de hematíes. Solo hemos encontrado un artículo, en el que utilicen un score o gradación endoscópica publicado, es la serie realizada por Canard et al (67). Se basa, principalmente, en valorar la friabilidad de la mucosa en cuatro grados, al inicio y tras la finalización de las sesiones endoscópicas con Argon. El número de pacientes incluidos en su estudio, 30, durante 4 años, hacen que sus conclusiones sean más fiables; pese a que el seguimiento de los pacientes, no fue estandarizado y osciló de 3 a 35 meses. Pero, lamentablemente se trata de un estudio retrospectivo.

De acuerdo con esta gradación y dada la escasez de índices endoscópicos en la literatura, ampliamos el citado score utilizando la longitud afecta en centímetros, que otras series (63, 66) también recogen, el tramo de colon y el porcentaje de mucosa afecta; con el fin de conocer mejor como se desarrollaban y evolucionaban las lesiones, así como valorar, la extensión inicial de las mismas y su mejoría tras el tratamiento. La finalidad era poder realizar un pronóstico y saber el número de sesiones terapéuticas necesarias para la remisión.

Este índice se realizaba en todas las sesiones, por al menos dos endoscopistas distintos, puesto que todas las sesiones se grababan en video.

La variabilidad Inter-observador fue distinta en función del parámetro evaluado, si valoráramos la friabilidad la concordancia fue del 53% y del 70% para el porcentaje de mucosa afecta. Estos porcentajes podrían parecer bajos, pero sí se analizan significan que existirían ocho posibilidades entre 10000 y dos entre 10000, de que la concordancia de la friabilidad y el porcentaje de mucosa afecta, respectivamente, sean debidos al azar. No hemos encontrado artículos en los que se estableciera esta valoración y desconocemos en la serie anterior si siguieron los mismos métodos que nosotros a la hora de establecer el índice en cada paciente; puesto que no quedan especificados.

5.2. Comparación de resultados de la literatura

El objetivo que se marcan los distintos artículos de la literatura difiere, mientras que para unos la meta es tratar todas las lesiones accesibles de la mucosa (64, 66), para otros la meta es tratar hasta que desaparezcan los síntomas (67). Esto hace que varíe la media de sesiones que precisa un paciente. Pero tal y como hemos comentado, no existe un protocolo establecido en cuanto a la potencia, flujo, ni tampoco el tiempo por sesión. También es importante tener en cuenta, que la valoración de la afectación endoscópica se basa en la longitud en centímetros, en la mayoría de trabajos.

Entre los artículos que ponen como meta tratar todas las lesiones (63, 66), la media de sesiones administradas debería ser superior a aquellos en que únicamente tratan hasta la mejoría sintomática. Sin embargo, este hecho no se produce, puesto que la media de sesiones por paciente oscila de 2 a 3, en ambos. Esto puede ser debido a dos hechos, por una parte el tiempo o la duración de cada sesión no suele estar contemplado, por lo que muy posiblemente sea superior a los 15-20 minutos (establecidos en nuestro estudio), y por otra, el único dato de la magnitud de la afectación inicial que

nombran es la longitud en centímetros. La longitud media en centímetros suele corresponder a 9 cm. con rango 4 a 30cm (66).

Entre los estudios que su meta es la mejoría sintomática (67), la media de sesiones administradas es de 3 a 4 (61) por paciente, algo superior a los anteriores (64). Podría deberse, a la limitación del tiempo por sesión, que no excedía de 15-20 minutos, para disminuir las complicaciones. Además, en la mayoría, utilizan la longitud media en centímetros, como grabación endoscópica, que oscila de 5 a 30 cm. (61, 62) al inicio del estudio, excepto en el estudio de Canard et al (67), en que el score endoscópico se basa en la friabilidad, siendo la media de 1.61. Parece entonces, que la única diferencia entre ambos grupos de estudio estaría relacionada con el tiempo por sesión, que no queda reflejado en muchos de ellos (61, 66).

Tanto en unos como otros no plantean la mejoría endoscópica de las lesiones, a excepción del artículo mencionado (67), pasando de un score medio de 1.61 al inicio, hasta 0.3 tras el tratamiento ($p < 0.002$).

5.3. Resultados de mejoría endoscópica en nuestro estudio

En nuestro estudio las sesiones se repetían, si era necesario, con un intervalo de 20 a 30 días, utilizando un flujo de gas de 1.4-1.8 L/min. y la potencia eléctrica de 50 a 60 W, siendo la duración media de cada sesión de aproximadamente 15 minutos. La media de sesiones administradas fue de 3.68 +/-2.77 por paciente. De resultado similar a aquellos estudios que limitaban el tiempo por sesión (64).

La mejoría del índice endoscópico mostró resultados favorables tanto para la friabilidad, como para el porcentaje de mucosa afecta ($p < 0.0001$) y no así

con la longitud ($p=0.3$). Esto puede ser debido, a que no se fulguraron todas las lesiones, sino las necesarias hasta el cese de los síntomas. Donde más incidencia se realizó en su tratamiento, fueron en las que afectaban al recto, puesto que eran las más sintomáticas; por lo que sí persistía alguna lesión en la totalidad de la longitud de la mucosa, se consideraba la longitud desde el ano hasta la zona con mucosa no afecta, como la longitud total, pese a que dichas telangiectasias fuesen mínimas. Este puede ser el motivo, por el que no existe una disminución significativa, de la longitud afecta tras el tratamiento.

La mejoría de dicho índice referente a la friabilidad, de 1.39 a 0.21 ($p < 0.002$), es similar al único expuesto en la literatura (67) en el que disminuye el score de 1.61 a 0.3 ($p < 0.002$) tras el tratamiento.

5.4. Valoración de la correlación entre el número de sesiones y datos del paciente

Nos planteamos valorar si existía algún tipo de correlación entre el número de sesiones que precisa un paciente con respecto a datos de anamnesis, así como clínicos, analíticos y endoscópicos. Estos resultados podrían ayudarnos a realizar un pronóstico del paciente y del tiempo aproximado de tratamiento.

Obtuvimos que la única variable de la anamnesis que podría tener correlación significativa ($p 0.01$) aunque débil, con el número de sesiones administradas, son las enfermedades que afectan a la microvascularización, es decir, si un paciente está afecto de enfermedades que afecten a la microvascularización, se realizarán mayor número de sesiones endoscópicas.

De los datos clínicos, analíticos y endoscópicos iniciales del paciente, si encontramos más variables con correlaciones estadísticamente significativas. Así, la anemia previa al tratamiento, la necesidad de ingreso hospitalario, la necesidad transfusional y la hemoglobina inicial están correlacionadas, pero de forma débil, con la necesidad de mayor número de sesiones con Argon. Sin embargo, la correlación es mayor si los parámetros son gradación de rectorragia, friabilidad y porcentaje de mucosa afecta. De lo que podemos deducir y parece lógico, que a mayor afectación endoscópica y sintomatología de mayor gravedad, se requerirán mayor número de sesiones para su curación. De los resultados endoscópicos, pese a que todos son estadísticamente significativos la correlación es mayor con la friabilidad y el porcentaje de mucosa afecta, que oscila alrededor de 0.7 mientras que la correlación con la longitud afecta es débil (0.4).

Estos últimos datos, nos hacen comparar con los artículos publicados (61, 63), en los que en su gran mayoría miden la afectación endoscópica en función de su longitud sin tener en cuenta otros datos que quizás tengan mayor influencia en la valoración de afectación y el tiempo de tratamiento. Además, de los artículos revisados tan solo en el de Tjandra et al (63), han intentado correlacionar el número de sesiones administradas con datos del paciente. De los 12 pacientes incluidos en su estudio prospectivo, tras una media de tres sesiones terapéuticas de 20 minutos de duración, valoraron según el Coeficiente de Spearman, la correlación entre el número de sesiones y la edad, la extensión de la proctitis, la severidad del sangrado inicial y las cifras de hemoglobina y únicamente obtuvieron resultados estadísticamente significativos con respecto a la extensión de la longitud de la proctitis en centímetros.

Contrasta este resultado con los nuestros en dos aspectos; primero, nosotros hemos tratado de valorar mayor número de factores del paciente y segundo, de los parámetros comunes, también la severidad de la rectorragia inicial estaría correlacionada.

En resumen, los datos a tener en cuenta y que se correlacionan fuertemente con el número de sesiones, según nuestros datos, sería la afectación endoscópica inicial y la severidad del sangrado. Por lo tanto, a mayor friabilidad endoscópica, mayor porcentaje de mucosa afecta y mayor severidad en el sangrado, el número de sesiones necesarias para alcanzar la curación será mayor.

6. VALORACIÓN DE LAS COMPLICACIONES ENDOSCÓPICAS

Las complicaciones o efectos secundarios, las valoramos en graves o mayores y leves o menores.

La única complicación mayor que apareció fue el sangrado con necesidad de hospitalización, en dos pacientes debido a la intensidad del sangrado (14.4% de las sesiones), siendo en uno de ellos de grado 4 de Chutckan (rectorragia con necesidad de transfusión) y en otro de grado 3 (rectorragia importante incluso manchando la ropa). Ambos coincidían en la toma de anticoagulantes, pero en ninguno de ellos se rebasaban los niveles o rangos terapéuticos de estos. Además, la aparición de la rectorragia sucedió a los 7 días en uno y en el otro, pasados 15-20 días post sesión. En uno de ellos, apareció en la tercera sesión y en el otro en la segunda sesión terapéutica. En estos pacientes se adelantaron las sesiones terapéuticas con Argon, apreciándose la existencia de ulceraciones superficiales secundarias a las anteriores sesiones y en los márgenes de dichas lesiones, telangiectasias con friabilidad espontánea que se fulguraron.

Esta complicación tiene similar incidencia en otros artículos publicados (65, 67). En la serie de Canard et al (67), de los 30 pacientes incluidos en su estudio, presentaron un caso de hemorragia masiva con necesidad transfusional y escleroterapia. Lo atribuyeron a dos circunstancias, la caída de la escara que aparece tras la fulguración a partir de la segunda semana y a que fue el único paciente en el que además se le había administrado cruriterapia, como tratamiento radioterápico. A diferencia de nuestros pacientes, no estaba tomando ni antiagregantes ni anticoagulantes, pero si coincide con uno de ellos en el hecho de la administración de cruriterapia, que podría facilitar las complicaciones, dado que se trataba de una mucosa más debilitada. Tanto la potencia utilizada, inferior a 50 vatios, como el flujo de gas, entre 0.8-1.2l/minuto, eran inferiores a los utilizados en nuestro estudio,

pero pese a controlar estas dos circunstancias, no pudieron limitar esta complicación.

En otros estudios la incidencia de complicaciones graves fue mayor a la nuestra, debido a la utilización de flujos superiores a 2l/minuto y potencias superiores a 60 vatios, que obligó a algunos de ellos a modificarlos a mitad de estudio (66), con el fin de limitar las complicaciones.

Las complicaciones menores o leves las catalogamos en: hemorragia un grado mayor a la habitual tras las primeras 24-48 horas; proctalgia y fiebre.

La más frecuente fue la rectorragia post sesión, apareciendo en el 17.6% de las 142 sesiones realizadas, en 12 pacientes. Esta fue autolimitada y no precisó de tratamiento, transfusión, ni hospitalización.

La proctalgia apareció en el 4.2% de las sesiones y en 4 de los 38 pacientes. Remitía a las 24-72 horas tras las sesiones, sin necesidad de toma de analgésicos. En otros artículos de la literatura, la frecuencia suele oscilar del 7-20 % (61, 62, 64), siendo variable la aparición en el tiempo post sesión. La frecuencia de proctalgia era mayor, alrededor del 20% (64), si ocurría en los primeros siete días tras la sesión terapéutica, disminuyendo su frecuencia si exceden la semana. Esta complicación se debe a la mayor profundidad que pueden adquirir las ulceraciones producidas tras la fulguración con Argon, en una mucosa actínica, debilitada y con un espesor disminuido. En la serie prospectiva de 2 años de duración, con 27 pacientes, Ravizza y colaboradores (66) observaron que la frecuencia de aparición de estas ulceraciones fue elevada, un 52%, pero únicamente padecían proctalgia el 14% de los pacientes. Concluyeron, que lo habitual es que estas ulceraciones fuesen asintomáticas, oscilando su periodo medio de cicatrización en un mes. Nosotros no valoramos la curación media de las ulceraciones, pero si observamos que si realizábamos las sesiones antes de los 20 a 30 días, las ulceraciones posteriores a la fulguración con Argon no estaban cicatrizadas.

La fiebre superior o igual a 38° C, fue la tercera complicación menor en frecuencia, que apareció en dos pacientes y en 2 de las sesiones (1.4%). Se cursaron hemocultivos y solo en uno de los pacientes apareció, en uno de los dos hemocultivos seriados y cursados a cada paciente, crecimiento de una bacteria Gram. negativa. Sucedió en las primeras sesiones que realizamos y coincidió con el aumento del tiempo por sesión, que superó los treinta minutos. Consideramos que fue secundaria a bacteriemia tras procedimiento endoscópico. Este efecto secundario, no se repitió en posteriores sesiones y tampoco se les aplicó profilaxis endoscópica previa, dado que estos pacientes no padecían enfermedades cardíacas valvulares ni otras circunstancias por las que fuese preciso antibioterapia profiláctica. En la literatura, la aparición de fiebre tras las sesiones oscila entre el 7(66) y el 13% (60), atribuyéndola a sesiones con amplia duración, siendo los pacientes en los que se desarrolló inmunocomprometidos, por presentar ambos síndromes mielodisplásicos. En nuestro estudio, ninguno de los pacientes padecía enfermedades que afectasen a su inmunidad, ni eran subsidiarios de recibir tratamiento antibiótico según las guías endoscópicas. Quizás la duda es si administrar antibioterapia profiláctica para evitar esta complicación. Pero el riesgo de bacteriemia tras la realización de una colonoscopia diagnóstica es bajo, un 4% en colonoscopias diagnósticas (74, 92) y ligeramente superior en las series revisadas (60, 66, 67) tras tratamiento con Argon; suelen producirse por enterococos, E. Coli y bacteroides; siendo autolimitadas. Por lo tanto, no parece conveniente la administración de profilaxis antibiótica generalizada y únicamente debemos administrarla si los pacientes cumplen criterios para recibirla según las guías endoscópicas (74).

El disconfor o molestia abdominal tras las sesiones, apareció en tres pacientes. Uno de ellos, la sufrió en todas las sesiones realizadas, debido a la asociación con estenosis segmentaria de sigma secundaria a radioterapia, que sufría. Pero nosotros no lo consideramos como efecto secundario del Argon Plasma, puesto que puede aparecer también como efecto secundario en la

práctica común de colonoscopias diagnósticas y no especialmente relacionada con esta técnica endoscópica terapéutica. No obstante en las diversas series comparadas de la literatura aparece como efecto secundario (64, 63, 62), sin indicar su frecuencia.

Por lo tanto, de las 142 sesiones totales aparecieron complicaciones o efectos secundarios en 33 de ellas, lo que supone un 23.23%, con escasa presencia de complicaciones graves. Este hecho puede deberse a la técnica de punteado utilizada, la limitación del tiempo, el flujo por minuto y la potencia de la fuente de diatermia durante las sesiones. Si comparamos la frecuencia de complicaciones con otros artículos publicados, nuestra morbilidad es inferior, puesto que en la literatura oscila alrededor del 47% (67) al 52% (66).

Los flujos superiores a 2 litros por minuto independientemente de la potencia y el tiempo o duración de las sesiones, producen mayor número de complicaciones, como se puede deducir del artículo publicado por Ravizza (66) con 27 pacientes tratados con Argon, utilizando flujos de 3 litros y potencias de 60w, que tras varias complicaciones graves decidieron reducir el flujo a 2l/minuto reduciendo así el número y la gravedad de las complicaciones.

Si utilizamos potencias superiores a 60w aumentan la gravedad de las complicaciones, así lo reflejan en su artículo Canard et al. En dicho artículo, utilizaron potencias de 80w, pero tras un caso de perforación, decidieron disminuir la potencia, disminuyendo así la gravedad de las complicaciones.

La duración de las sesiones también parece influir en el desarrollo de complicaciones. Autores como Villavicencio et al (62), utilizando la técnica de rallado y tiempo medio por sesión de 41 minutos (con rango 20 a 125 minutos), apreciaron que pese a que sus complicaciones no fueron graves, existía mayor número de estas, sobretodo proctalgia y tenesmo rectal, con una duración aproximada de tres meses, en las sesiones de mayor duración.

Para disminuirlas, plantearon reducir el tiempo por sesiones, pese a que tuviesen que repetirlas.

En conclusión, si queremos evitar las complicaciones, se aconseja utilizar flujos inferiores a 2 litros por minuto con potencias inferiores a 50-60w y duraciones de las sesiones entre 15 y 20 minutos, a lo que nosotros nos hemos ceñido.

7. VALORACIÓN DE LA INFLUENCIA DE DIVERSOS FACTORES EN EL ÉXITO DEL TRATAMIENTO CON ARGON

Nos planteamos si existían factores de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio, que nos podrían predecir el éxito del tratamiento, entendido como una respuesta completa al mismo. Habíamos alcanzado el éxito o respuesta completa en 35 de los 38 pacientes tratados (92.10%). Para ello realizamos una regresión logística, según detallamos en metodología.

Los parámetros que utilizamos fueron tanto clínicos (dosis de radioterapia, edad, toma de fármacos antiagregantes/anticoagulantes, grado de rectorragia), analíticos (hemoglobina) y como endoscópicos (longitud, friabilidad y porcentaje de mucosa afecta).

De entre todos ellos, los únicos que parecen poder predecir el éxito del tratamiento son los parámetros endoscópicos y en concreto la friabilidad y la longitud de la mucosa afecta. Nos sorprendimos porque parámetros clínicos como la gradación de la rectorragia, no parecían influir. Las razones son principalmente porque existían muchas variables con colinealidad, es decir, estaban estrechamente relacionadas y según el modelo de regresión logística utilizado se anulaban. Estas variables eran principalmente el grado de rectorragia y los parámetros analíticos. Pero todas estas circunstancias se hubiesen atenuado si el tamaño muestral fuese mayor o las variables objeto de estudio menores.

Debido a que no se han estudiado los factores que pudieran influir en el éxito en otras series, no podemos comparar nuestros resultados con ningún estudio publicado hasta la actualidad.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El Argon Plasma es eficaz en el tratamiento de los dos principales síntomas de la Rectitis Actínica Crónica, como son la rectorragia y la anemia.

2. El tratamiento con Argon Plasma no modifica los otros síntomas, como son proctalgia y tenesmo.

3. El número de sesiones con Argon que precisan los pacientes es mayor, en aquellos que presentan enfermedades de la microcirculación y sus afectaciones clínicas y endoscópicas son más severas, no influyendo la toma de fármacos anticoagulantes y/o antiagregantes.

4. Las variables endoscópicas, friabilidad y longitud de mucosa afecta, son las que mejor pueden predecir el éxito del tratamiento.

5. Las otras variables, como sexo, edad y dosis de radioterapia, no influyen en la eficacia del tratamiento.

6. El tratamiento con Argon tiene buena tolerancia y presenta además, escasas complicaciones, si limitamos el flujo, potencia y duración de las sesiones.

7. Debería considerarse como tratamiento de primera línea en la Rectitis Actínica Crónica.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilinsky NH, Burns DG, et al. The natural history of the radiation-induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients. *Quarterly Journal of Medicine*. 1983; 52: 40-53.
2. J. D. Cox, JoAnn Stetz, Thomas Pajak. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1995; 31: 1341-6.
3. Buchi K. Radiation proctitis: therapy and prognosis (abstract). *JAMA*. 1991; 265: 1180.
4. Babb RR. Radiation proctitis: a review. *American Journal Gastroenterology* 1996; 91: 1309-11.
5. Kinsella TJ, Bloomer WD. Tolerance of the intestine radiation therapy. *Surgery Gynaecology Obstetrics* 1980; 151: 273-284.
6. Wang CJ, Leung SW, Chen HC, et al. The correlation of acute toxicity and late rectal injury in the radiotherapy for cervical carcinoma: evidence suggestive of consequential late effect (CQLE). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1998; 40: 85-91.
7. Mameghan H, Fisher R, Mameghan J, et al. Bowel complications after radiotherapy for carcinoma of the prostate: The volume effect. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1990; 18: 315-320.
8. Lewin KJ, Riddel RH, Weinstein WM. Small and large bowel structure, developmental and mechanical disorders. In *Gastrointestinal Pathology and Its Clinical Implications*. 1stEd. New York, Igaku-Shoin
9. Yeoh EK, sun WM, Russo A, et al. A retrospective study of the effects pelvic irradiation for gynaecological cancer on anorectal function. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1996; 35: 1003-1010.

10. Dubois A, Earnest DL. Enteritis y colitis por radiación. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds). Sleisenger and Fordtran's Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. 6ª edición. Editorial panamericana. 2000: 1821-33.
11. David JK, Squires RH. Anatomía y anomalías del intestino Delgado y colon. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds). Sleisenger and Fordtran's Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. 6ª edición. Editorial panamericana. 2000: 1521-37.
12. Morgado P. Anatomía del intestino grueso. En enfermedades Digestivas. F Vilardell. Ed. Grupo Aula médica 1998; (II): 805-13.
13. Rohen-Yokochi. Atlas fotográfico de anatomía humana. Ediciones Doyma 1986; (II): 100-103
14. Andrew Jackson. Partial irradiation of the rectum. Seminars in Radiation Oncology. Jul 2001; Vol. 11: 215-223.
15. Jao S-W, Beart RW, Reiman HM, Gunderson LL, Ilstrup DM. Colon and anorectal cancer after pelvic irradiation (abstract). Disease of the Colon and Rectum 1987; 30: 953-8.
16. Liesbeth J Boersma, Mandy Van den Brink, Allison M Bruce, et al. Estimation of the incidence of late bladder and rectum complications after high-dose (70-78 Gy) conformal radiotherapy for prostate cancer, using dose-volume histograms. International Journal of Radiation Oncology. 1998; 41: 83-92.
17. Skwarchuck M, Jackson A, et al. Late rectal toxicity after 3D-conformal radiation therapy of prostate cancer: Multivariate analysis and dose-response. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2000; 44: 103-113.
18. Andrew Jackson et al. Late rectal bleeding after conformal radiotherapy of prostate cancer (II): volume effects and dose-volume histograms. International Journal of Radiation Oncology. 2001; 49: 685-698.
19. Snyder Km, Stock RG, Hong SM, Lo YC, Stone NN. Defining the risk of developing grade 2 proctitis following 1251 prostate brachytherapy using

- a rectal dose-volume histogram analysis. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2001; 50: 335-41.
20. Ryu J, Winter K, Michalski JM, et al. interim report of toxicity from 3d conformal radiation therapy (3D-CRT) for prostate cancer on 3DOG/RTOG 9406 level III (79.2GY). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2002; 54: 1036-1046.
21. Eugene H Huang, Alan Pollack, Larry Levy, et al . Late rectal toxicity: dose-volume effects conformal radiotherapy for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2002; 54: 1314-1321.
22. Denham JW, Jensen MH. The radiotherapeutic injury-a complex "wound". *Radiotherapy and Oncology* 2002; 63: 129-145.
23. San Martin S, Arraztoa J, Trujillo C. coloanal anastomosis (Parks operation) in the treatment of acute radiation rectitis (abstrat). *Revista Medica Chilena* 1995; 123: 321-5.
24. Von Flue MO, Degen LP, Beglinger C, Harder Fh. The ileocecal reservoir for rectal replacement in the complicated radiation proctitis. *American Journal of Surgery* 1996; 172: 335-40.
25. Thompson An, Levitt M. Colonic J pouch reconstruction of the radiation damaged neorectum (abstrat). *Australian and New Zeland Journal of Surgery* 2000; 70: 560-3.
26. Stuart M, Failes DG, Killingback MJ, et al . Diseases of the Colon and Rectum 1980; 23; 94-7.
27. Kimose HH, Fisher L, Spjednaes N, et al . Late radiation injury of the colon and rectum surgical management and outcome. *Diseases of the Colon and Rectum* 1989; 32: 684-9.
28. Lucarotti ME, Mouuntford RA, Bartolo DC. Surgical manegement of intestina radiation injury. *Diseases of the Colon and Rectum* 1991; 34: 865-9.
29. Pricolo VE, Shellito PC, Surgery for radiation injury to the large intestine: variables influencing outcome. *Diseases of the Colon and Rectum* 1994; 37: 675-84.

30. O'Brien PC, Franklin CI, Poulsen Mg, et al. Acute symptoms not rectally administered sucralfate, predict for late radiation proctitis: longer term follow-up of a phase III trial- Transtasmana Radiation Oncology Group. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2002; 54: 442-9.
31. Kneebone A, Mamegham H, Bolin T, et al. The effect of oral sucralfate on the acute proctitis associated with prostate radiotherapy: a double-blind, randomised trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2001; 51: 628-35.
32. Bem J, Bem S, Singh A. Use of hyperbaric oxygen Chamber in the management of radiation-related complications of anorectal region. *Disease of the Colon and Rectum* 2000; 43: 1435-38.
33. Sethi A, Mohideen N, Leybovich L, Mulhall J. role of IMRT in reducing penile doses in dose escalation for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2003; 55: 970-978.
34. Barbatzas C, Spencer GM, Torpe SM, et al. Nd:Yag laser treatment for bleeding from radiation proctitis (abstract) . *Endoscopy* 1996; 28: 497-500.
35. Woo TCS, Joseph D, Oxeer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis (abstract). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1997; 38: 619-622.
36. MJ Johnston et al. Management of late complications of pelvic radiation in the rectum and anus. *Diseases of the Colon and Rectum*. Feb 2003; 46; 247-59.
37. Kochhar R, Sharma SC, Gupta BB, Mehta SK. Rectal sucralfate in radiation proctitis (letter). *Lancet* 1988; 2: 400.
38. Baum CA, Biddle WL. Failure of 5-aminosalicylic acid enemas to improve chronic radiation proctitis. *Digestive Disease and Sciences* 1989; 34. 758-60.
39. Kochhar R, Patel F, Dhar A, et al. Radiation-induced proctosigmoiditis : prospective, randomized, double blind, controlled trial of oral

- sulfasalazine plus rectal steroid versus rectal sucralfate (abstract). *Digestive Disease and Sciences* 1991; 36: 103-107.
40. Stockdale AD, Biswas A. Long-term control of radiation proctitis following treatment with sucralfate enemas (abstract). *British Journal of Surgery* 1997; 84: 379.
 41. Melko GP, Turco TF, Phelan TF, Sauers NM. Treatment of radiation-induced proctitis with sucralfate enemas. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 1274-6.
 42. Al-Sabbagh R, Sinicrope FA, Sellin JH, et al. Evaluation of short-chain fatty acid enemas: treatment of radiation proctitis (abstract). *American Journal of Gastroenterology* 1996; 91: 1814-16.
 43. Talley NA, Chen F, King D, et al. Short chain fatty acids in the treatment of radiation proctitis: a randomised, double blind, placebo-controlled, crossover pilot trial (abstract). *Diseases of the Colon and Rectum* 1997; 40: 1046-49.
 44. Anabela Pinto, Paulo Hidalgo, Marilia Cravo, Carlos Nobre Leitao. Short Chain Fatty acids are effective in short term treatment of chronic radiation proctitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1999vol 42, n.6: 788-795.
 45. P Vernia, P L Fracasso, V Casale. Topical butyrate for acute radiation proctitis : randomised, crossover trial. *Lancet* 2000; 356: 1232-35.
 46. Seow-Choen F, Goh H, Eu K, et al. A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin (abstract). *Diseases of the Colon and Rectum* 1993 ; 36 : 135-138.
 47. Mathai V, Seow-Choen F. Endoluminal formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis (abstract). *British Journal of Surgery* 1995 ; 82 : 190.
 48. Counter SF, Froese Dp, Hart Jm. Prospective evaluation of formalin therapy for radiation proctitis (abstract). *American Journal of Surgery* 1999 ; 177 : 396-8.
 49. Da Paredes V, Bauer P, Bourguignon J, Sultans S, Thomas C, Mory B, Parisot C, Atienza P. Formalina dans les rectites radiques chroniques

- hémaorragiques: résultats d'une étude prospective chez 21 patientes. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 2000 ; 24 : A34.
50. Pikarsky AJ, Belin B, Efron J, et al. Complications following formalin installation in the treatment of radiation induced proctitis. *International Journal of Colorectal Disease* 2000; 15: 96-9.
 51. Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Journal of Surgical Oncology* 2002 ; 80: 41-4.
 52. Cullen SN, Frenz M, Mee A. Treatment of haemorrhagic radiation-induced proctopathy using small volume topical formalin instillation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006; 23: 1575-80.
 53. Vyas FL, Mathai V, Selvamani B, John S, et al. Endoluminal formalin application for haemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Disease* 2006 ; 8 :342-6.
 54. Viggiano TR, Zigelboim J, Ahlquist DA, Goustout Cj, Wang KK, Larson MV. Endoscopic Nd : Yag laser coagulation of bleeding from radiation proctopathy (abstract). *Gastrointestinal Endoscopy* 1993 ; 39 : 513-7
 55. Jensen DM, Machicado Ga, Cheng S, et al. A randomized prospective study of endoscopic bipolar electrocoagulation and heater probe treatment of chronic rectal bleeding from radiation telangiectasia (abstract). *Gastrointestinal Endoscopy* 1997 ; 45 : 20-5.
 56. Chutkan R, Lipp J, Wayne J. The argon plasma coagulator : a new and effective modality for the treatment of radiation proctitis (abstract). *Gastrointestinal Endoscopy* 1997 ; 45 : AB27.
 57. Buchi KN, Dixon JA. Argon laser treatment of hemorrhagic radiation proctitis (abstract). *Gastrointestinal endoscopy* 1987; 33: 27-30.
 58. Fantin AC, Binek j, Suter Wr, Meyerberger C. Argon beam coagulation for treatment of symptomatic radiation-induced proctitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999; 49: 515-18.
 59. Silva RA, Correia AJ, Dias LM, et al. Argon plasma coagulation for hemorrhagic radiation proctosigmoiditis. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999; 50: 221-4.

60. W. Tam, J. Moore, M. Schoeman. Treatment of radiation proctitis with argon plasma coagulation. *Endoscopy* 2000; 32(9): 667-72.
61. M. Kaassis, F. Oberti, P. Burtin, J. Boyer. Argon plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Endoscopy* 2000; 32(9): 673-76.
62. RT Villavicencio. Efficacy and complications of argon plasma coagulation for hematochezia related to radiation proctopathy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55(1): 70-4.
63. Joe J. Tjandra, Shomik Sengupta. Argon plasma coagulation is an effective treatment for the refractory hemorrhagic radiation proctitis. *Diseases of the Colon and Rectum* 2001; 44, 1759-65.
64. Sarah Taieb et al. Effective use of argon plasma coagulation in the treatment of the severe radiation proctitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2001; 44: 1766-71.
65. Rotondano G, Bianco MA, Marmo R, Piscopo R, Cipolleta. Long-term outcome of argon plasma coagulation for bleeding caused by chronic radiation proctopathy. *Digestive and Liver Disease* 2003; 35: 806-10.
66. Davide Ravizza, Giancarla Fiori, Cristina Torvato, Cristiano Crosta. Frequency and outcomes of ulcers during argon plasma coagulation for chronic radiation induced proctopathy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 57: 519-25.
67. J.M. Canard, B. Vedrene, G. Bors, P. Clauce, R. Bader, D. Sonedag. Treatment of radiation proctitis by coagulation: long term results. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 2003; 27:455-459.
68. Kwan V, Bourke S, Willian S, et al. Coagulación con plasma de argon para el tratamiento de las lesiones sintomáticas de los vasos gastrointestinales: tratamiento consecutivo de 100 pacientes con seguimiento a largo plazo. *American Journal of Gastroenterology* 2006; 3: 106-11.
69. Malick KJ. Clinical applications of argon plasma coagulation in endoscopy. *Gastroenterology Nursing* 2006; 29: 386-91.

70. Wilson SA, Rex DK. Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy. *Current opinion in Gastroenterology* 2006; 22: 536-40.
71. Goldner G, Tomicek B, Becker G, et al. Proctitis after external beam radiotherapy for cancer classified by Vienna Rectoscopy Score and correlated with EORTC/RTOG score for late rectal toxicity: results of a prospective multicenter study of 166 patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2007; 67: 78-83.
72. ASGE. American Society of Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55: 775-79.
73. ASGE Guideline: the management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin agents for endoscopic procedures. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 61: 189-194.
74. Rey R, Axon A, Budzynska A, Kruse A, Nowak A. Guidelines of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (E.S.G.E.) antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* 1998; 30:318-24.
75. Guía sobre transfusión; Sociedad Española de Transfusión Sanguínea; 2ª edición: 2003.
76. Araki Y, Sato Y, Kido K, et al. Endoluminal ultraflex stent for palliative treatment of malignant rectosigmoidal obstruction. *Kumure Medicine Journal (Abstrat)* 2002; 49: 81-5.
77. Spahr, Villeneuve JP, Dufresne MP, et al. Gastric astral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut* 2000; 46: 441-2.
78. Sato T, Yamazaki K, Toyota J, et al. Efficacy of argon plasma coagulation for gastric astral vascular ectasia associated with chronic liver disease. *Hepatology Research* 2005; 32: 121-6.
79. Zlatanic J, Wayne JD, Kim PS, et al. Large sessile colonic adenomas: use of argon plasma coagulator to supplement piecemeal snare polypectomy. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999; 49: 731-5.

80. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55: 371-5.
81. Regula J, Wronska E, Polkowski M, et al. Argon plasma coagulation alters piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long term follow-up study. *Endoscopy* 2003; 35: 212-8.
82. Ortner M, Dorta G, Blum AL, Michetti P. Endoscopic interventions for preneoplastic lesions: mucosectomy, argon plasma coagulation and photodynamic therapy. *Digestive Diseases* 2002; 20: 167-72.
83. García A, Núñez O, González-Asanza C, et al. Safety and efficacy of argon plasma coagulator ablation therapy for flat colorectal adenomas. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2004; 96: 315-21.
84. Kely CJ, Ackroyd R, Brown NJ, et al. Endoscopic ablation of Barrett's oesophagus: a randomised-controlled trial of photodynamic therapy vs. argon plasma coagulation. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2004; 20: 1299-96.
85. Sharma P, Wani S, Weston AP, et al. A randomised controlled trial of ablation of Barrett's oesophagus with multipolar electrocoagulation vs. argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results. *Gut* 2006; 55: 1233-9.
86. Fleischer D. Monitoring the patient receiving conscious sedation for gastrointestinal endoscopy: issues and guidelines. *Gastrointestinal Endoscopy* 1989; 35: 262-6.
87. Iber FL, Sutberry M, Gupta R, Kruss D. Evaluation of complication during and after conscious sedation for endoscopy using oxymetry. *Gastrointestinal Endoscopy* 1993; 39: 620-5.
88. Pérez-Piqueras J, Silva González C, Payeras LLodra G, et al. Sedación en endoscopia. *Revista Española Enfermedades Digestivas* 1995; 10: 725-30.
89. A. Ramos, J. Pérez-Piqueras, E. Sánchez. Monitorización y sedación en endoscopia. *Revista de Gastroenterología interhospitalaria* 1999; 10-13.

90. Zuccaro G Jr. Sedation and sedationless endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 2000; 10: 1-20. (abstrat)
91. Ristikankare M, Junlkunen R, Mattila M, et al. Conscious sedation and cardio respiratory safety during colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 25: 48-54.
92. Lazzaroni M, Bianchi Porro G. Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2001; 33: 103-8.
93. Kulling D, Rothenbuhler R, Inauen W. Safety of nonanesthetist sedation with propofol for outpatient colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 679-82.
94. Bell GD. Preparation, premeditation, and surveillance. *Endoscopy* 2004; 36: 23-31.
95. Crepeau T, Poincloux L, Bonny C, et al. Significance of patient-controlled sedation during colonoscopy. Results from a prospective randomized controlled study. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 2005; 29: 1090-6. (abstrat)
96. Froehlich F, Harris JK, Wietlisbach V, Burnand B, Vader JP, Govers JJ; Epage Study Group. *Endoscopy* 2006; 38: 461-9.
97. Hoff G, Bretthauer M, Huppertz-Hauss G, et al. The Norwegian Gastronet project: continuous quality improvement of colonoscopy in 14 Norwegian centres. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2006; 41: 481-7.
98. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke, et al. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four liter vs two liter volumes and pre-treatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointestinal Endoscopy* 1998; 47: 167-71.
99. Dahshan A, Lin Ch, Peters J, Thomas R, Tolia V. A randomized, prospective study to evaluate the efficacy and acceptance of three bowel preparations for colonoscopy in children. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94: 3497-501.
100. Fincher RK, Osgard EM, Jackson JL, Strong JS, Wong RK. A comparison of bowel preparation for flexible sigmoidoscopy: oral

magnesium citrate combined with oral bisacodyl, one hypertonic phosphate enema or two hypertonic phosphate enemas. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94: 2122-7.

101. Young CJ, Simpson RR, King DW, Lubowski DZ. Oral sodium phosphate solution is a superior colonoscopy preparation to polyethylene glycol with bisacodyl. *Diseases of the Colon and Rectum* 2000; 43: 1568-71.
102. Bini EJ, Unger JS, Rieber Jm, et al. Prospective, randomized, single-blind comparison of two preparations for screening flexible sigmoidoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 52: 218-22.
103. El Sayed AM, Kanafi ZA, Mourad FH, et al. A randomized single-trial of whole versus split dose polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 36-40.

ANEXOS

TABLAS

Tabla 1. **CLASIFICACIÓN DE CHUTCKAN**

GRADACIÓN DE LA RECTORRAGIA

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

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

	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
INTESTINO DELGADO Y GRUESO	NINGUNO	Moderada diarrea, Moderados retortijones, N° deposiciones <5/día, proctalgia y sangrado leve	Moderada diarrea y Cólico, deposiciones >5/día cc moco abundante y sangrado intermitente	Obstrucción o rectorragia que requieran cirugía	Necrosis, perforación, fístula

Tabla 3. ESTUDIOS REALIZADOS CON FORMALINA

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

Tabla 4. SCORE ENDOSCÓPICO DE CANNARD

Grados	Tipo de friabilidad
GRADO 0	NORMAL O PRESENCIA DE AISLADAS TELANGIECTASIAS
GRADO 1	FRAGILIDAD DE LA MUCOSA CON SANGRADO EN LA INTRODUCCIÓN DEL ENDOSCOPIO
GRADO 2	SANGRADO ESPONTÁNEO
GRADO 3	HEMORRAGIA DIFUSA

Tabla 5. CRITERIOS DE TRANSFUSIÓN

ANEMIA AGUDA	ANEMIA CRÓNICA
Transfusión de concentrado de hematíes cuando la hemoglobina sea inferior a 7g/dl	Ferroterapia Transfusión si sintomatología anémica (astenia, taquicardia, taquipnea)

Tabla 6. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA RECOMENDADA

NO ALERGICOS A PENICILINA	PRE Amoxicilina (1g im)+ Gentamicina (120 mg im)
	POST Amoxicilina (500mg vo) a las 6 horas
ALERGIA A PENICILINA O TRAS RECIBIR PENICILINA MÁS DE UNA VEZ EN EL ÚLTIMO MES	Vancomicina (1g iv en 100 min) + Gentamicina (120 mg iv en 15 min) o Teicoplanina (400 mg iv) + Gentamicina (120mg iv en 15 min)
En pacientes con Neutropenia grave añadir Metronidazol (7.5 mg/kg/iv)	

TABLA 7. CLASIFICACIÓN DE AFECTACION ENDOSCÓPICA

SEGMENTO AFECTO	LONGITUD (cm)	PORCENTAJE DE MUCOSA AFECTA	FRIABILIDAD
Recto		<25%	Sin friabilidad
Recto-sigma		25-50%	Al roce
R-S-D		>50%	Espontánea Hemorragia difusa

Tabla 8. ENFERMEDADES CONCOMITANTES

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ninguna	6	15.8
Enf. microcirculación	24	63.2
Otras	8	21.1

T

Tabla 9. TOMA DE FARMACOS ANTIAGREGANTES/ANTICOAGULANTES

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AAS	7	18.4%
CLOPIDOGREL	1	2.6%
ACENOCUMAROL	4	10.5%
TICLOPIDINA	1	2.6%

Tabla 10. TRATAMIENTO TÓPICO PREVIO AL ARGON

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ENEMAS DE CORTICOIDES	9	23.7%
ENEMAS DE SUCRALFATO	4	10.5%
ENEMAS DE 5-ASA	2	5.3%

Tabla 11. CLASIFICACIÓN TUMORAL DE LOS PACIENTES SEGÚN TNM

<u>TNM</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
T1N0M0	8	21.1
T2N0M0	21	55.3
T3N0M0	8	21.1
T4N0M0	1	2.6
TOTAL	38	100

Tabla 12. RECTORRAGIA ANTES Y DEPUÉS DEL TRATAMIENTO
(Clasificación de Chutkhan)

	ANTES (Nº pacientes/porcentaje)	DESPUÉS (Nº pacientes/porcentaje)
GRADO 0 (no)	1 (2.6%)	33 (86.8%)
GRADO 1 (sangrado en papel)	5 (13.2%)	5 (13.2%)
GRADO 2 (sangrado en wc)	15 (39.5%)	0
GRADO 3 (sangrado abundante en ropa)	8 (21.1%)	0
GRADO 4 (sangrado que requiere transfusión)	9 (23.7%)	0

Tabla 13. COMPARACIÓN DE RECTORRAGIA ANTES
Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DE LA RECTORRAGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	0	0.000 significativo
MEJORIA DE LA RECTORRAGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	37	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	1	

Tabla 14. COMPARACIÓN DE PROCTALGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DE LA PROCTALGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	2	0.705 No significativo
MEJORIA DE LA PROCTALGIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	2	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	34	

Tabla 15. COMPARACIÓN DE TENESMO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DEL TENESMO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	0	0.317 No significativo
MEJORIA DEL TENESMO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	1	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	37	

Tabla 16. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA
ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	NIVELES DE HEMOGLOBINA (g/dl) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	11,33+/- 3,05	0,000 Significativo
DESPUÉS	14,01+/- 1,29	

Tabla 17. COMPARACION DE LOS NIVELES DE SIDEREMIA
ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	NIVELES DE SIDEREMIA (ug/dl) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	22,28+/- 28,67	0,000 Significativo
DESPUÉS	31,15+/- 66,45	

Tabla 18. COMPARACION DE LOS NIVELES DE FERRITINA
ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	NIVELES DE FERRITINA (ug/dl) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	31,157+/-66,45	0,004 Significativo
DESPUÉS	80,60+/-55,60	

Tabla 19. COMPARACIÓN DEL SEGMENTO ENDOSCÓPICO
AFECTO

ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO		
SEGMENTO AFECTO	ANTES	DESPUÉS
RECTO	23(60.5%)	23(60.5%)
SIGMA-RECTO	13(34.2%)	13(34.2%)
DESCENDENTE-SIGMA-RECTO	2(5.3%)	2(5.3%)
TOTALES	38	38

Tabla 20. COMPARACIÓN DE LA LONGITUD ENDOSCÓPICA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

	LONGITUD (CM) Media +/- Desviación típica	P "t de Student datos pareados"
ANTES	13,97+/-10,11	0,317 No Significativo
DESPUÉS	12,67+/-10,68	

Tabla 21. COMPARACIÓN PORCENTAJE DE CIRCUNFERENCIA DE MUCOSA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DEL PORCENTAJE DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	2	0.000 Significativo
MEJORIA DEL PORCENTAJE DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	22	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	14	

Tabla 22. COMPARACIÓN FRIABILIDAD DE LA MUCOSA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RANGOS	N(PACIENTES)	TEST DE WILCOXON
EMPEORAMIENTO DE LA FRAIBILIDAD DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos positivos)	0	0.000 Significativo
MEJORIA DE LA FRIABILIDAD DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (rangos negativos)	29	
SIN VARIACION DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (empates)	9	

Tabla 23. CONCORDANCIA INTEROBSERVADORES DEL PORCENTAJE DE MUCOSA AFECTA

OBSERVADOR 1	OBSERVADOR 2			TOTAL
	<25%	25-50%	>50%	
<25%	2	0	0	2
25-50%	1	3	1	5
>50%	0	0	3	3
TOTAL	3	3	4	10

INDICE KAPPA DE COHEN	0.70
P VALOR	0.0002

Tabla 24. CONCORDANCIA INTEROBSERVADORES
DE LA FRIABILIDAD ENDOSCÓPICA

	OBSERVADOR 2				
OBSERVADOR 1	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	TOTAL
GRADO 0	5	1	0	0	6
GRADO 1	0	1	0	0	1
GRADO 2	0	1	1	1	3
GRADO 3	0	0	0	0	0
TOTAL	5	3	1	1	10

INDICE KAPPA DE COHEN	0.53
P VALOR	0.0008

Tabla 25. NÚMERO DE SESIONES ENDOSCÓPICAS CON ARGON
POR PACIENTE

Nº SESIONES	N(pacientes)	PORCENTAJE
1	10	26.3
2	5	13.2
3	8	21.1
4	5	13.2
5	3	7.9
6	0	0
7	2	5.3
8	1	2.6
9	1	2.6
10	3	7.9

Tabla 26. CORRELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE SESIONES Y ANAMNESIS

	EDAD	ESTADIAJE TUMORAL (TNM)	TIPO TUMOR	ENF. MICRO-VASCULA	FCOS ANTIAGREG-ANTICOAG	TOXICIDAD ACTINICA AGUDA	DOSIS RT (Gy)
Nº SESIONES	0.277 (Rho de Spearman)	0.218 (Rho de Spearman)	-0.166 (Rho de Spearman)	0.415 (Rho de Spearman)	0.095 (Rho de Spearman)	-0.294 (Rho de Spearman)	0.124 (Coeficiente de Pearson)
	0.956 no significativo	0.188 no significativo	0.318 no significativo	0.010 significativo	0.572 no significativo	0.073 no significativo	0.460 Significativo

Tabla 27. CORRELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE SESIONES Y DATOS CLÍNICO-ANALÍTICOS INICIALES

	ANEMIA ANTES DEL TTO	NECESIDAD TRANSFUSION	NECESIDAD INGRESO HOSPITAL	GRADO RECTORRAGIA ANTES TTO	NIVELES HEMOGLOBINA ANTES TTO
N° SESIONES	0.530 (Rho de Spearman)	0.675 (Rho de Spearman)	0.571 (Rho de Spearman)	0.703 (Rho de Spearman)	-0.513 (Coeficiente de Pearson)
	0.001 significativo	0.000 significativo	0.000 significativo	0.000 significativo	0.001 significativo

Tabla 28. CORRELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE SESIONES Y DATOS ENDOSCÓPICOS INICIALES

	SEGMENTO AFECTO	LONGITUD (CM)	PORCENTAJE DE MUCOSA	FRIABILIDAD
N° SESIONES	0.442 (Rho de Spearman)	0.455 (Coeficiente de Pearson)	0.715 (Rho de Spearman)	0.715 (Rho de Spearman)
	0.005 significativo	0.004 significativo	0.000 significativo	0.000 significativo

Tabla 29. **COMPLICACIONES DE LAS SESIONES**

		FRECUENCIA POR PACIENTE	FRECUENCIA POR SESION
NINGUNA		19(50%)	109(76.76%)
COMPLICACIONES MAYORES	SANGRADO CON NECESIDAD DE INGRESO (GRADO 4-3)	2(5.2%)	2(1.4%)
COMPLICACIONES MENORES	FIEBRE	1(2.6%)	2(1.4%)
	PROCTALGIA	6(15.7%)	6(4.2%)
	RECTORRAGIA MAYOR A LA HABITUAL	12(31.5%)	25(17.6%)

Logistic Regression

Dependent variable: Exito

Factors:
 longitud
 friabili

Estimated Regression Model (Maximum Likelihood)

Parameter	Estimate	Standard Error	Estimated Odds Ratio
CONSTANT	9.00247	3.97195	
longitud	-0.101716	0.0581998	0.903286
friabili	-2.46184	1.29155	0.085278

Analysis of Deviance

Source	Deviance	Df	P-Value
Model	14.1191	2	0.0009
Residual	15.4736	35	0.9983
Total (corr.)	29.5927	37	

Percentage of deviance explained by model = 47.7114
 Adjusted percentage = 27.4361

Likelihood Ratio Tests

Factor	Chi-Square	Df	P-Value
longitud	3.86174	1	0.0494
friabili	7.50033	1	0.0062

Residual Analysis

	Estimation	Validation
n	38	
MSE	0.0141085	
MAE	0.390204	
MAPE		
ME	0.0135287	
MPE		

The StatAdvisor

The output shows the results of fitting a logistic regression model to describe the relationship between Exito and 2 independent variable(s). The equation of the fitted model is

$$\text{Exito} = \exp(\eta) / (1 + \exp(\eta))$$

where

$$\eta = 9.00247 - 0.101716 * \text{longitud} - 2.46184 * \text{friabili}$$

Because the P-value for the model in the Analysis of Deviance table is less than 0.01, there is a statistically significant relationship between the variables at the 99% confidence level. In addition, the P-value for the residuals is greater than or equal to 0.10, indicating that the model is not significantly worse than the best possible model for this data at the 90% or higher confidence level.

The pane also shows that the percentage of deviance in Exito explained by the model equals 47.7114%. This statistic is similar to the usual R-Squared statistic. The adjusted percentage, which is more suitable for comparing models with different numbers of independent variables, is 27.4361%.

In determining whether the model can be simplified, notice that the highest P-value for the likelihood ratio tests is 0.0494, belonging to longitud. Because the P-value is less than 0.05, that term is statistically significant at the 95% confidence level. Consequently, you probably don't want to remove any variables from the model.

95.0% confidence intervals for coefficient estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	Lower Limit	Upper Limit
CONSTANT	9.00247	3.97195	0.938979	17.066
longitud	-0.101716	0.0581998	-0.219868	0.0164363
friabili	-2.46184	1.29155	-5.08382	0.160143

95.0% confidence intervals for odds ratios

Parameter	Estimate	Lower Limit	Upper Limit
longitud	0.903286	0.802625	1.01657
friabili	0.085278	0.00619619	1.17368

The StatAdvisor

This table shows 95.0% confidence intervals for the coefficients in the model. Confidence intervals show how precisely the coefficients can be estimated given the amount of available data and the noise which is present. Also shown are confidence intervals for the odds ratios. The odds ratio equals the inverse natural logarithm of the coefficient and shows the proportional change in the response variable as the independent variable is increased by 1 unit.

GRÁFICOS

Gráfico 1. RECTORRAGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (según la clasificación sintomática de Chutckan)

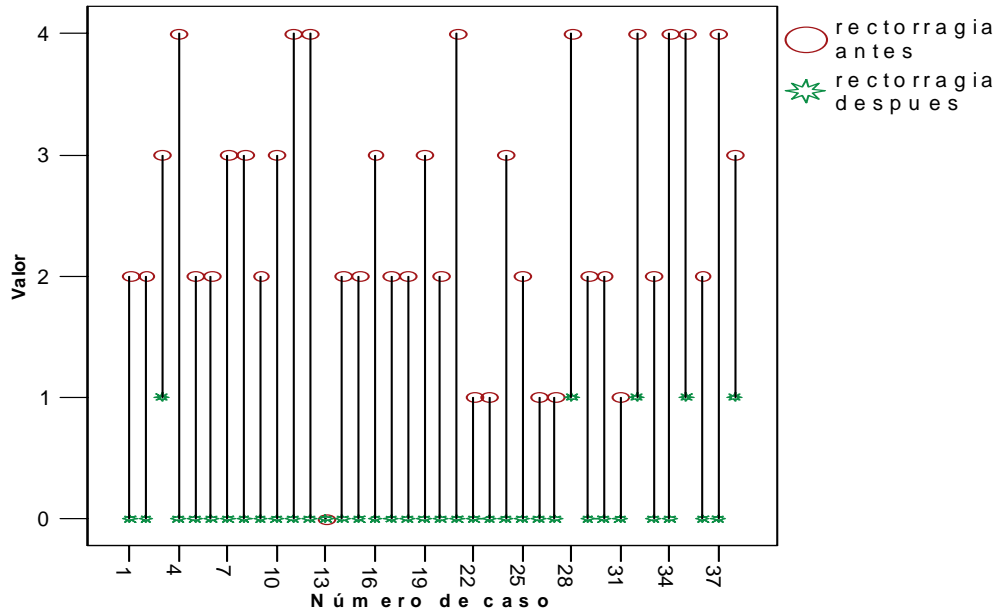


Gráfico 2. COMPARACIÓN VALORES MEDIOS DE RECTORRAGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

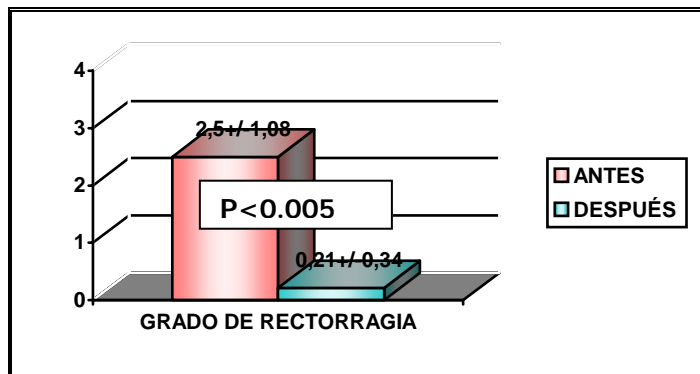
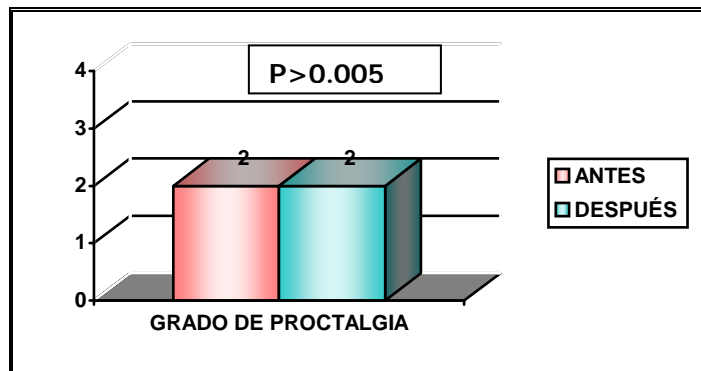


Gráfico 3. COMPARACIÓN DE LA PROCTALGIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO



Gráfica 4. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE HEMOBLOBINA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

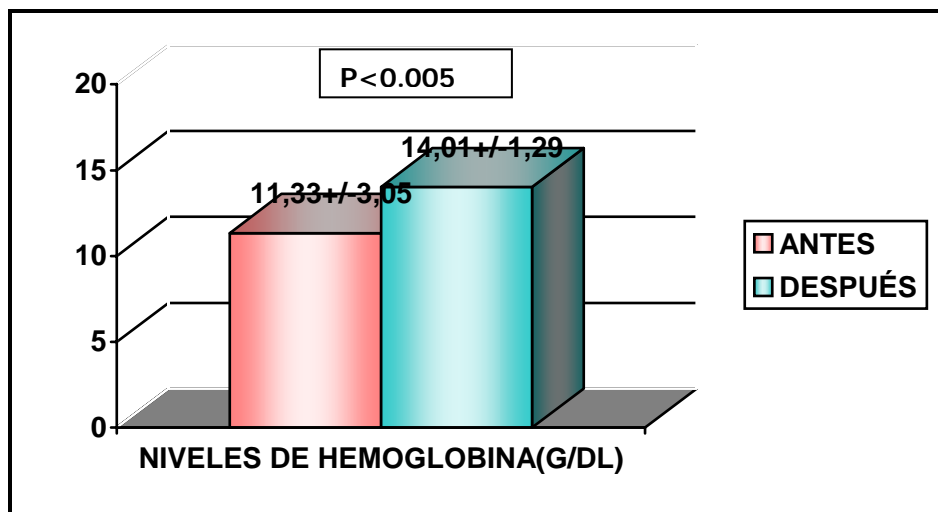


Gráfico 5. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE SIDEREMIA ANTES Y DEPUÉS DEL TRATAMIENTO

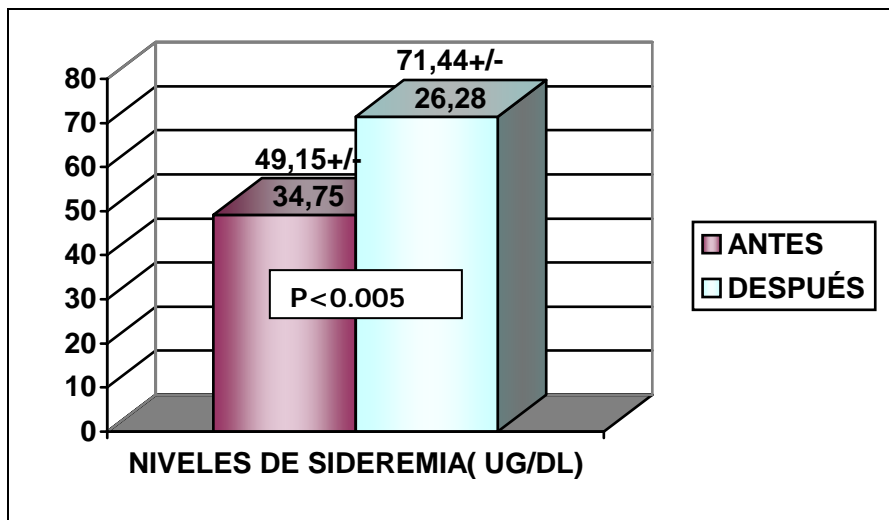
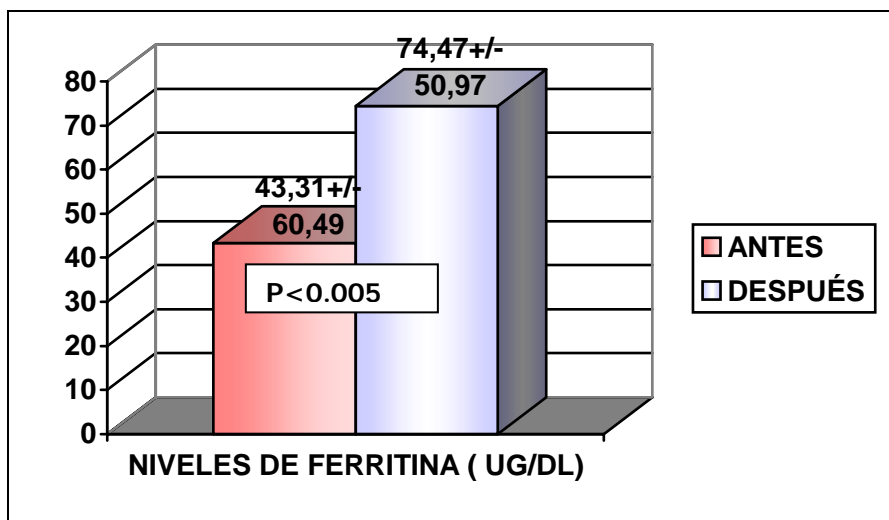
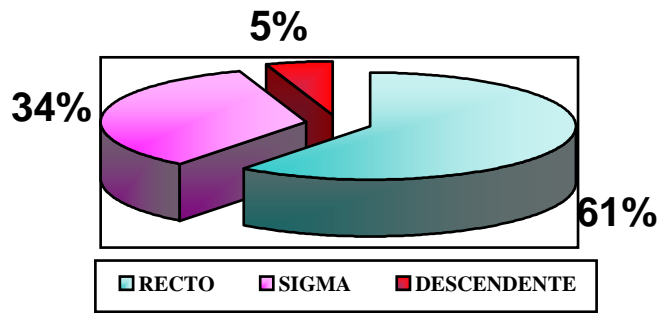


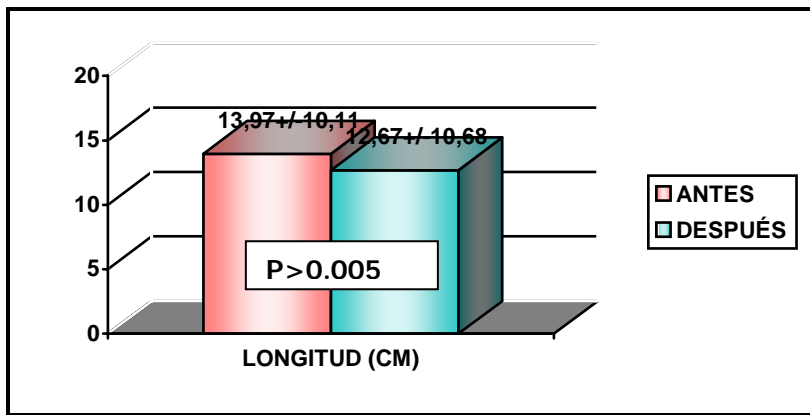
Gráfico 6. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE FERRITINA ANTES Y DEPUÉS DEL TRATAMIENTO



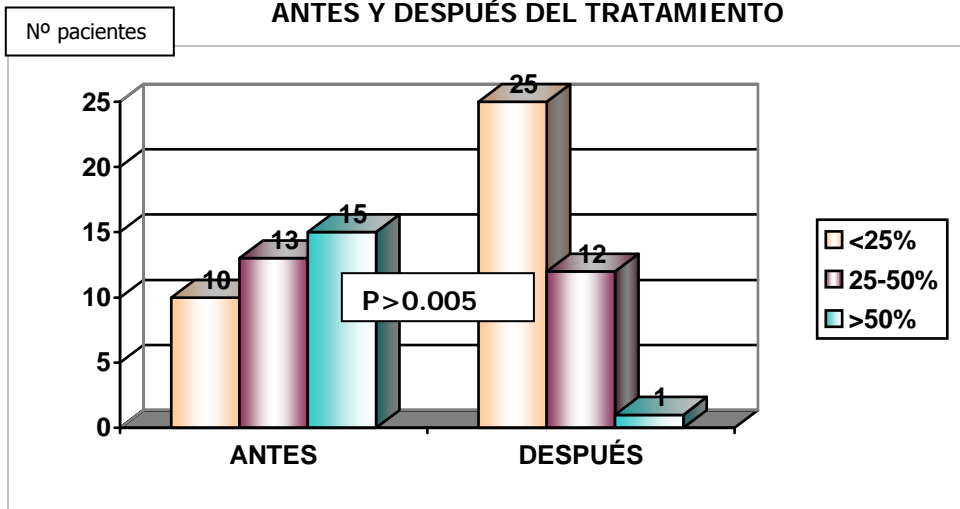
Gráfica 7 . SEGMENTO ENDOSCÓPICO AFECTO



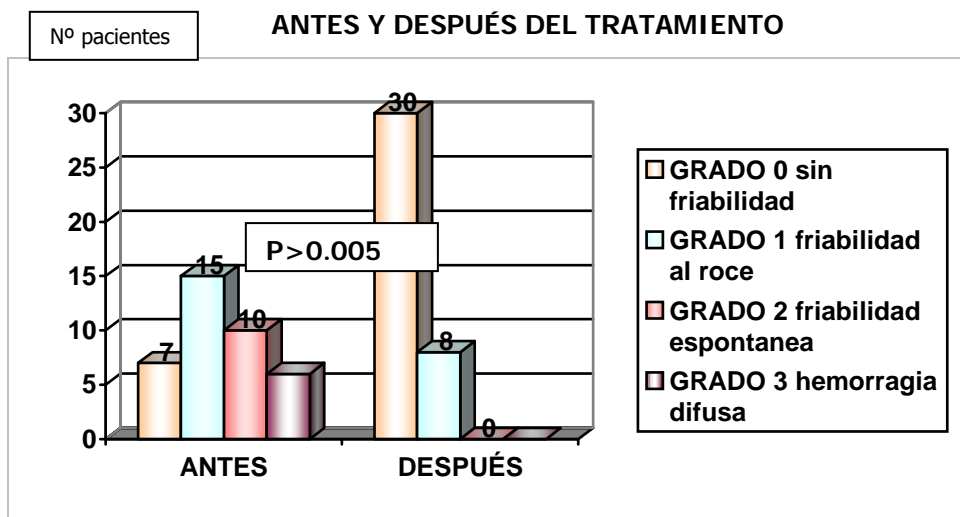
Gráfica 8. COMPARACIÓN DE LA LONGITUD ENDOSCÓPICA AFECTA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO



Gráfica 10. COMPARACIÓN DEL PORCENTAJE ENDOSCÓPICO AFECTO ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO



Gráfica 11. COMPARACIÓN DE LA FRIABILIDAD DE LA MUCOSA AFECTA



Gráfica 12. PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 0

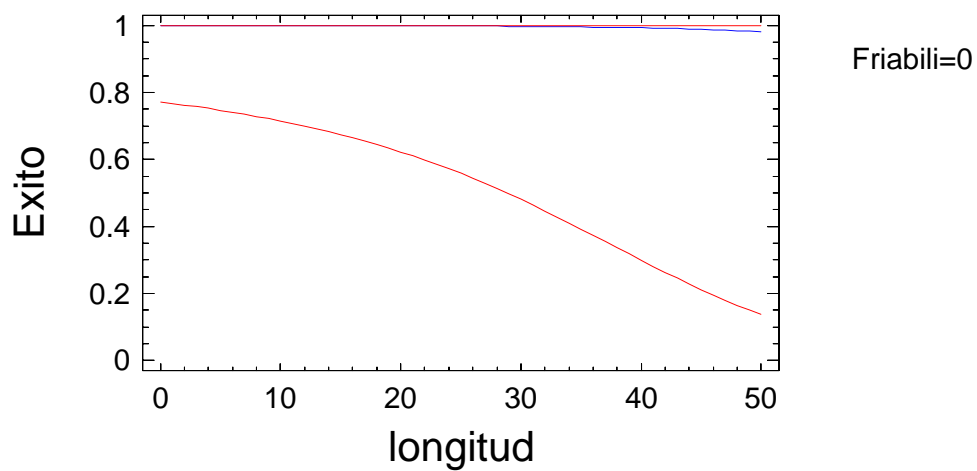


Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=0. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

Gráfica 13. **PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 1**

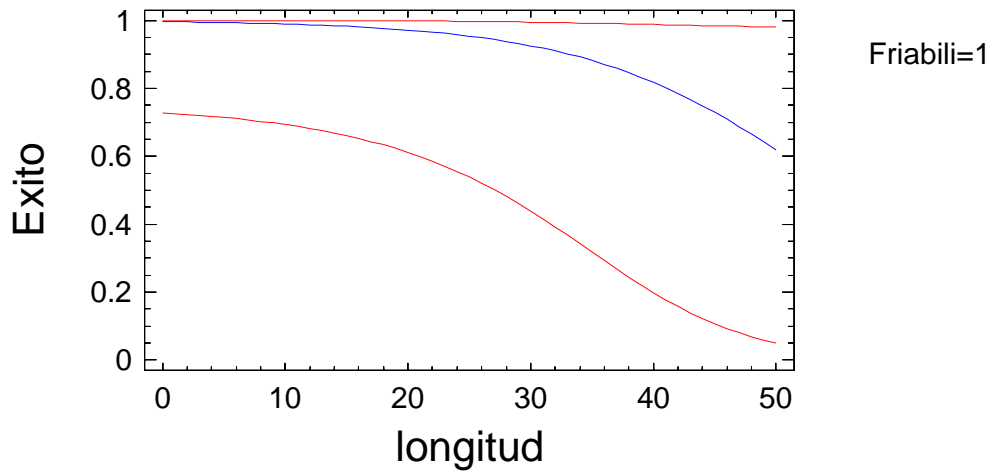


Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=1. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

Gráfica 14. **PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 2**

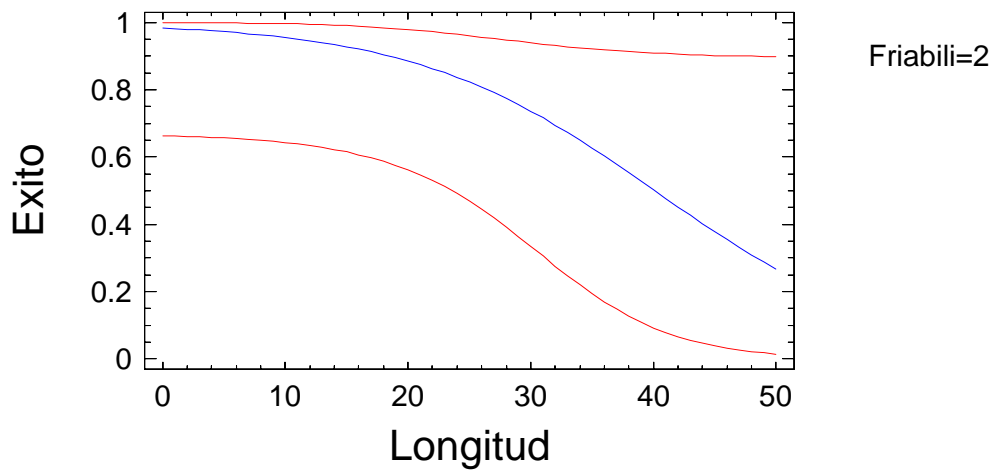
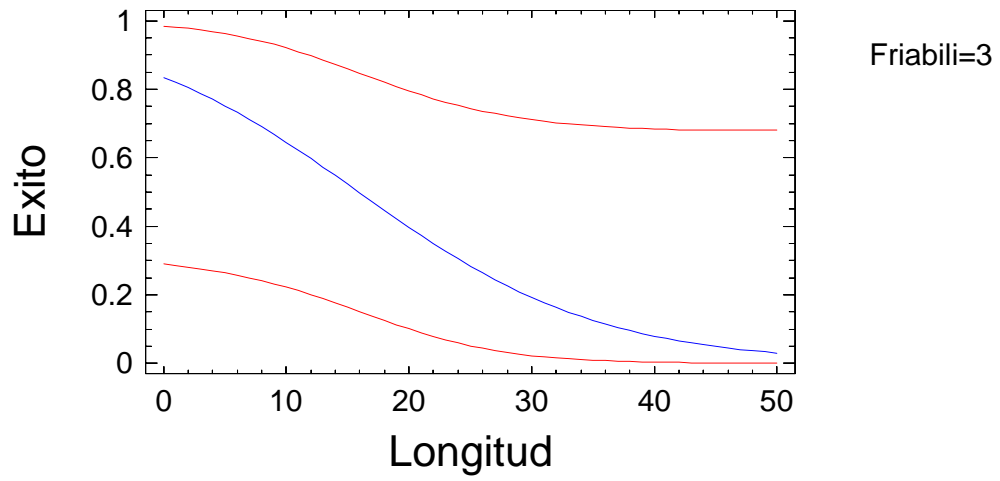


Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=2. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

Gráfica 15. **PROBABILIDAD DE ÉXITO PARA FRIABILIDAD 3**



.Gráfico del modelo ajustado. Representa la probabilidad de éxito (en azul) en función de la longitud para una friabilidad=3. (Límites del intervalo de confianza al 95%, en rojo)

ICONOGRAFIA

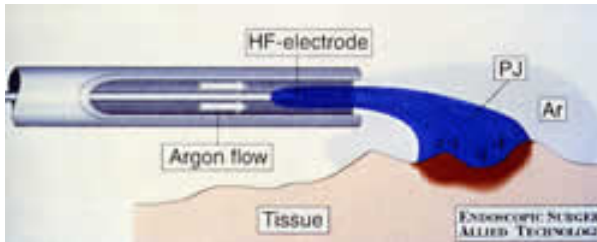


IMAGEN 1. Esquema del Flujo Argón efectuado su acción sobre el tejido



IMAGEN 2. Misma acción en tejido real

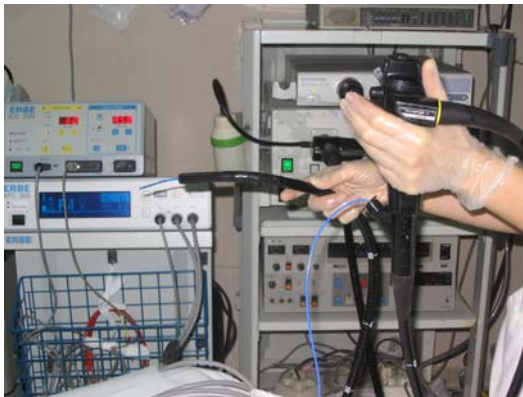


IMAGEN 3. Sonda de Argón



IMAGEN 4. Fuente de diatermia

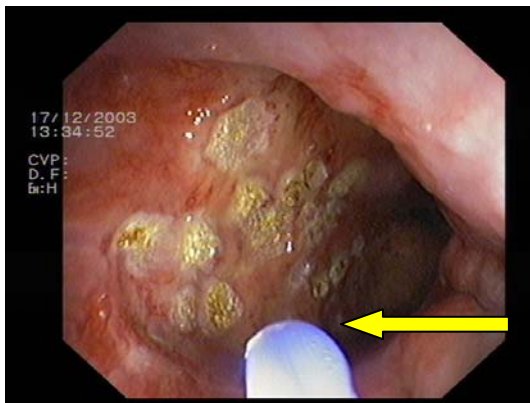


IMAGEN 5. Sonda de Argón y Coagulación de telangiectasias

**Tabla de iconografía 1.
IMÁGENES DE FRIABILIDAD DE LA MUCOSA**



Imagen 1. Sin friabilidad



Imagen 2. Friabilidad al roce

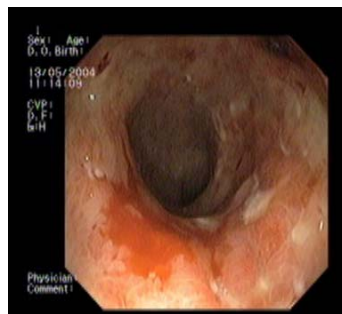


Imagen 3. Friabilidad Espontánea



Imagen 4. Hemorragia difusa

**Tabla iconografía 2.
IMÁGENES DE PORCENTAJE DE MUCOSA AFECTA**



Imagen 1. Afectación menor del 25% de la circunferencia

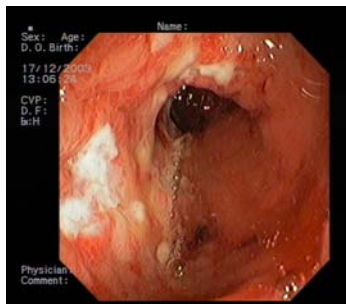


Imagen 2. Afectación del 25 al 50% de la circunferencia

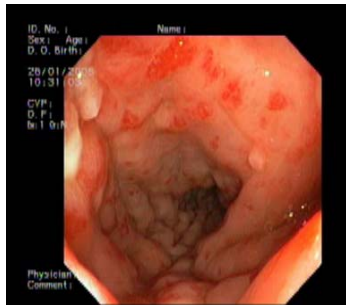


Imagen 3. Afectación superior al 50% de la circunferencia

