Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua

UNAN – Managua

Facultad de Ciencias Médicas

Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”

Trabajo de Investigación para optar al grado de especialista en
Radioterapia Oncológica

Tema:
Manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto$^{60}$ en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, durante el periodo 2011-2016

Autor: Dr. Frank Antonio Soto Herrera.
R4 de la Especialidad de Radioterapia Oncológica.

Tutores: Dra. Ana Isabel Ocampo.
Especialista en Radioterapia Oncológica.

Asesor Metodológico: Dr. Manuel Enrique Pedroza.
Profesor Titular de UNAN-Managua.
Facultad de Ciencias Médicas.

Marzo 2017, Managua, Nicaragua.
## CONTENIDO

<table>
<thead>
<tr>
<th>LISTA DE ACRÓNIMOS</th>
<th>4</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>RESUMEN</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td>I. INTRODUCCIÓN</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>II. ANTECEDENTES</td>
<td>12</td>
</tr>
<tr>
<td>III. JUSTIFICACIÓN</td>
<td>14</td>
</tr>
<tr>
<td>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td>V. OBJETIVOS</td>
<td>16</td>
</tr>
<tr>
<td>Objetivo General</td>
<td>16</td>
</tr>
<tr>
<td>Objetivos específicos</td>
<td>16</td>
</tr>
<tr>
<td>VI. MARCO TEÓRICO</td>
<td>17</td>
</tr>
<tr>
<td>6.1 Radioterapia y cáncer gástrico</td>
<td>17</td>
</tr>
<tr>
<td>6.2 Epidemiología.</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td>6.3 Bases físicas y biológicas del uso de radiaciones ionizantes en el tratamiento del cáncer gástrico</td>
<td>20</td>
</tr>
<tr>
<td>6.4 Bases Radiobiológica del blanco tumoral y respuesta a la Radioterapia</td>
<td>22</td>
</tr>
<tr>
<td>6.5 Factores de Riesgo de padecer cáncer gástrico</td>
<td>24</td>
</tr>
<tr>
<td>6.5.1 Factores ambientales:</td>
<td>24</td>
</tr>
<tr>
<td>6.5.2 Hereditarios:</td>
<td>24</td>
</tr>
<tr>
<td>6.5.3 Del paciente:</td>
<td>25</td>
</tr>
<tr>
<td>6.6 Pesquisa precoz y diagnóstico del cáncer gástrico</td>
<td>25</td>
</tr>
<tr>
<td>6.6.1 Sintomatología:</td>
<td>25</td>
</tr>
<tr>
<td>6.6.2 Endoscopía digestiva:</td>
<td>26</td>
</tr>
<tr>
<td>6.6.3 Tamizaje selectivo en pacientes sintomáticos:</td>
<td>26</td>
</tr>
<tr>
<td>6.7 Estadificación del cáncer gástrico</td>
<td>27</td>
</tr>
<tr>
<td>6.7.1 Clasificación histológica.</td>
<td>27</td>
</tr>
<tr>
<td>6.7.2 Clasificación morfológica.</td>
<td>28</td>
</tr>
<tr>
<td>6.7.3 Clasificación según la profundidad de penetración.</td>
<td>29</td>
</tr>
<tr>
<td>6.7.4 Clasificación japonesa del cáncer temprano (early cáncer):</td>
<td>29</td>
</tr>
<tr>
<td>6.7.5 Clasificación de Borrmann del cáncer avanzado</td>
<td>29</td>
</tr>
<tr>
<td>6.7.6 Sistema TNM (AJCC- ver cuadro en anexo).</td>
<td>29</td>
</tr>
</tbody>
</table>
6.7.7 Clasificación Japonesa del drenaje linfático inicial. (8) .......................................................... 30

6.8 Tratamiento del cáncer gástrico. .................................................................................................. 31

6.8.1 Tratamiento del cáncer gástrico por estadios clínicos. .......................................................... 31

6.8.2 Criterios de Indicaciones de Radioterapia. ........................................................................... 32

6.8.3 Tratamiento con Radioterapia y/o Quimioterapia. ................................................................. 32

6.9 Indicadores del proceso de la calidad en la aplicación de Radioterapia en 3D de pacientes con cáncer gástrico tratados en CNR........................................................................... 35

6.9.1 Evaluación clínica del paciente: ............................................................................................. 35

6.9.2 Decisión terapéutica: ............................................................................................................. 35

6.9.3 Proceso de Simulación (protocolo de simulación en 2D y 3D de pacientes con cáncer gástrico en CNR). .................................................................................................................. 37

6.10 Determinación de volúmenes. (22) .......................................................................................... 40

6.11 Planeación del tratamiento. .................................................................................................. 43

6.12 Verificación del Tratamiento. .................................................................................................. 47

6.13 Seguimiento .......................................................................................................................... 47

VII. HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN .......................................................................................... 48

VIII. DISEÑO METODOLOGICO ..................................................................................................... 49

8.1 Tipo de estudio. ....................................................................................................................... 49

8.2 Área de estudio ........................................................................................................................ 49

8.3 Universo y Muestra. ............................................................................................................... 49

8.3.1 Universo. ............................................................................................................................ 49

8.3.2 Muestra. ............................................................................................................................. 49

Unidad de análisis. ....................................................................................................................... 49

➢ Criterios de inclusión .................................................................................................................. 50

➢ Criterios de exclusión ................................................................................................................ 50

➢ Consideraciones éticas. ............................................................................................................ 50

8.4 Operacionalización de las Variables (MOVI). ........................................................................ 51

8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de datos e información. ......................... 54

IX. RESULTADOS ........................................................................................................................ 57

X. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .............................................................................................. 87

XI. CONCLUSIONES ...................................................................................................................... 92

XII. RECOMENDACIONES ............................................................................................................ 93
XIII. BIBLIOGRAFÍA ............................................................................................................. 94
XIV. ANEXOS ..................................................................................................................... 98
LISTA DE ACRÓNIMOS

ACS: American Cáncer Society
AP / PA: Anteroposterior / Posteroanterior.
CNR: Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”.
$^{60}$Co: Cobalto 60.
CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética
CR: Radiología Computarizada, del inglés computedradiology
Gy: Grey, escala de medición de la radiación ionizante.
HDV: Histograma Dosis Volumen.
IC: Índice de Confianza.
IMC: Índice de Masa Corporal.
MINSA: Ministerio de Salud.
OR: Órgano de riesgo.
PET: Tomografía de emisión de positrones, (o TEP) o del inglés positrón emisión tomography
QT: Quimioterapia.
RT: Radioterapia.
RTC3D: Radioterapia Conformada en Tres Dimensiones (Imagen Vista en Eje de X, Y y Z).
RM: Resonancia magnética.
RMf: Resonancia Magnética funcional.
RMN: Resonancia Magnética Nuclear.
SNC: Sistema Nervioso Central.
SV: Sobre Vida.
SLE: Sobrevida Libre de Enfermedad.
SLP: Sobrevida Libre de Progresión.
TC: Tomografía Computarizada
TACSIM: Tomografía Axial Computarizada de Simulación.
DEDICATORIA

A Dios todo poderoso, creador de la vida, del cielo y la tierra.

A mi madre Ana Julia Herrera Carbonero, por su ejemplo impecable de amor, temor a Dios y optimismo.

A mi esposa María Concepción Hernández Tremínio e hija Linda Alejandra Soto Hernández, por todo el amor, dedicación y la paciencia demostrada durante mi ausencia.

A nuestros pacientes, la razón de ser.
AGRADECIMIENTO

A mis maestros Dra. Ana Isabel Ocampo y Dr. Mario José Pinell, por ser los padres de la Oncología Radioterápica en Nicaragua, por su sabiduría, inteligencia, consejo, fortaleza, amor, fe, paciencia, visión, ciencia, piedad, dedicación y temor a Dios; de quienes con su ejemplo y humildad cada día aprendo más.

Al Dr. Manuel Enrique Pedroza, por su amistad, guía y ejemplo.

A mis colegas, amigos y trabajadores del Centro Nacional de Radioterapia, quienes hoy también son parte de mi familia.
OPINION DEL TUTOR

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-Managua
Facultad de Medicina
Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”

Por medio de la presente, hago constar de la legitimidad, coherencia metodológica, calidad estadística y veracidad de los datos para uso exclusivo y con carácter científico de la investigación de Tesis Monográfica titulada “Manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto$^{60}$ en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, durante el periodo 2011 - 2016”, elaborada por el Dr. Frank Antonio Soto Herrera, la cual cumple con las Normas Internacionales de Buenas Prácticas Clínicas y parámetros de calidad necesarios para su defensa final, como requisitos para optar al título que otorga la Facultada de Ciencias Médicas de la UNANA-Managua como Especialista en Radioterapia Oncológica.

Se extiende la presente constancia en tres tantos de un mismo tenor, en la ciudad de Managua a los veinte y ocho días del mes de marzo del año dos mil diecisiete.

Atentamente,

____________________________________
Dra. Ana Isabel Ocampo.
Especialista en Radioterapia Oncológica
Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”
CARTA AVAL DEL ASESOR METODOLÓGICO
DE TESIS MONOGRAFICA DEL RESIDENTE
Dr. Frank Antonio Soto Herrera

Por este medio, hago constar que la Tesis Monográfica titulada “Manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto$^{60}$ en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, durante el periodo 2011 - 2016”, elaborada por el Dr. Frank Antonio Soto Herrera, tiene la coherencia metodológica consistente, así como la calidad estadística suficiente, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa final, como requisito parcial para optar al grado de Especialista en Radioterapia Oncológica que otorga la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-Managua.

Se extiende la presente constancia en tres tantos de un mismo tenor, en la ciudad de Managua a los veinte y tres días del mes de marzo del año dos mil dieciséis.

Atentamente,

Dr. Manuel Enrique Pedroza Pacheco
Profesor Titular de UNAN-Managua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-Managua
RESUMEN

De enero 2011 a diciembre 2016, en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, se analizó la situación actual del manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto\textsuperscript{60}. El método de estudio utilizado fue el descriptivo, analítico, no experimental, retrospectivo y de corte transversal. Se tomó como fuente de referencia la base de datos del Registro del Cáncer del CNR (REGCAN); en el análisis de la información se utilizó el software estadístico SPSS, v. 20 para Windows y/o INFOSTAT versión 2017. Entre los principales resultados se destacan, la mayor incidencia de casos en el sexo masculino con el 60.6%, la prevalencia de casos en el rango de mayores de 50 años con el 73%, el estadio clínico-patológico IIIA y el tipo histológico intestinal como los más comunes en el 30.7% y 70.8%. La dosis de Radioterapia más utilizada fue de 50Gy en planificación 3D con esquema convencional de 2Gy diario. El control loco-regional de la enfermedad se logró en el 92% de los casos; se evidencio significancia estadística en el índice de sobrevida global solamente para el estadio clínico y complicaciones agudas. La SV global media para el estadio clínico II fue del 95% a los 23 meses, para el estadio III fue del 87% a los 21 meses y del 50% a los 11 meses para el estadio clínico IV; para las complicaciones agudas enteritis y anemia, fue del 95% y 78% a los 15 meses. La sobrevida acumulada a 5 años solo fue del 10%.
I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el cáncer gástrico es la cuarta neoplasia más común en incidencia y la segunda causa de muerte; sin embargo, en los últimos sesenta años se ha observado un importante descenso en los países de Europa Occidental y Estados Unidos. No obstante, en otras regiones del mundo como Japón, China, Chile e Irlanda la prevalencia permanece relativamente elevada, con pronósticos más desfavorables en estadios muy avanzados. (1)

En Latinoamérica también se observan importantes variaciones geográficas en la incidencia y mortalidad. Las tasas de mortalidad son muy altas en Chile, Costa Rica, Uruguay, Jamaica, Colombia y Ecuador; pero bajas en México, El Salvador y República Dominicana. (4)

En Nicaragua, según GLOBOCAN 2012, el cáncer gástrico representa la cuarta causa en incidencia después del CaCu, Mama y Próstata, así como la segunda causa de mortalidad después del cáncer Cervico uterino. Para el año 2015 se estimó una incidencia de 519 casos nuevos, no obstante, en las estadísticas nacionales del REGCAN solo se reportaron un total de 250 casos, siendo más frecuente en hombres que en mujeres; sin embargo, esta incidencia tan baja es en realidad producto del sub-registro estadístico que existe en nuestro país. (5)

El tratamiento fundamental del cáncer gástrico es la Cirugía, y en dependencia del estadio clínico, la cirugía sola puede representar el único tratamiento curativo en el 49%, así como la Radioterapia y Quimioterapia en el 40% y 11% respectivamente; pero en combinación Cirugía, RT y QT llegan a un índice de curación mayor del 85%. Se estima que los pacientes sometidos a cirugía óptima de la enfermedad en combinación con QT y RT, estos recurren localmente en el 80% de los casos. (6)

El pronóstico y sobrevida de los pacientes con cáncer gástrico depende de muchos factores, de los cuales el más importante es el estadio clínico; es por ello que, para lograr el control de la enfermedad local y regional, la resección quirúrgica es indispensable, ya que en la actualidad se ha demostrado que la quimioterapia y la radioterapia después de la cirugía mejoran las tasas de
sobreviva. Se estima que, para todos los estadios, la supervivencia a 10 años de pacientes con cáncer gástrico es de aproximadamente el 20%. (7)

En Nicaragua, el uso de la Radioterapia es una de las herramientas terapéutica fundamental en el tratamiento del cáncer gástrico temprano y avanzado. Actualmente contamos con un Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, que gratuitamente se brinda tratamiento radiante a base de Cobalto60; y por ser un país en vías de desarrollo, en la actualidad solo se dispone de los equipos, avances tecnológicos y sistemas de planificación que nos permiten brindar un tratamiento radioterapéutico convencional en 2D.

El promedio de atención anual en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, es de 35 a 40 pacientes con cáncer gástrico; sin embargo a pesar de tener el cáncer gástrico una alta incidencia y mortalidad, hasta la fecha no se han realizado publicaciones científicas que demuestren la experiencia y comparen los resultados que tiene el manejo radioterapéutico con Cobalto60 con otras tecnologías más avanzadas, que nos permita hacer un análisis integral sobre el diagnóstico, tratamiento médico, abordaje radioterapéutico y sobrevida de dichos pacientes.

Es por ello que esta investigación tiene una relevancia histórica y científica, siendo en su esencia la primera.
II. ANTECEDENTES

En las últimas dos décadas, se ha establecido firmemente la asociación entre la infección por Helicobacter Pylori y cáncer gástrico; de hecho, la Agencia Internacional de investigación sobre el Cáncer (Agency for Research on Cancer) categorizó a H. Pylori como un agente carcinógeno (grupo número I); Sin embargo, y contraditoriamente la erradicación de H. Pylori no ha demostrado claramente que reduzca el riesgo de desarrollar cáncer gástrico.

A través del tiempo se ha intentado poner en práctica nuevas técnicas quirúrgicas, de quimioterapia preoperatoria, adyuvante y de radioterapia; sin embargo, ninguna de estas estrategias ha demostrado un impacto sostenido en la historia natural de esta enfermedad. No obstante, los estudios de fase tres (The South west Oncology Group -SWOG- 9008/INT 0116 trial 2001- McDonald) y (the UK Medical Research Council Adjuvant Gastric trial - MAGIC), son los dos reportes clásicos de pacientes con cáncer gástrico en estadios IB-IV M0, en los cuales se ha demostrado beneficios sustanciales en la supervivencia global al usar quimioterapia preoperatoria y radioterapia adyuvante en comparación con la cirugía sola, siendo hoy en día los estándares terapéuticos de referencia. (8)

En Nicaragua, la evidencia científica sobre este tema está limitada a estudios monográficos relacionados con el manejo quirúrgico del cáncer gástrico; siendo los más representativos:

- El estudio realizado en el año 2001 por el Dr. Ñamendys, sobre el manejo y comportamiento clínico del cáncer gástrico avanzado; el cual reporto que la edad media de aparición de la enfermedad es a los 52 años y la lesión ulcerada Borrman tipo III es la más común en el 77 % de los pacientes. Entre los procedimientos quirúrgicos realizados con mayor frecuencia fueron la gastrectomía subtotal y total en el 47.6% y 33.5%; solo el 16.6% recibieron un ciclo de quimioterapia. (9)

- En el período del 2000 al 2006, el Dr. Hernández, estudió las características clínicas y epidemiológicas del cáncer gástrico en cuatro hospitales de Managua; concluyendo que la
localización anatómica más frecuente de afectación es el cuerpo gástrico y el tipo histológico predominante es el adenocarcinoma indiferenciado. También encontró una baja incidencia en la presencia del Helicobacter Pylori; el procedimiento quirúrgico más utilizado fue la gastrectomía subtotal en el 39% y sólo el 15% de los pacientes recibieron tratamiento adyuvante con Quimio y Radioterapia.\(^{(10)}\)

- Desde el año 2006 al 2010, la Dra. Flores estudio la sobrevida y morbilidad de pacientes con cáncer gástrico operados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez; destacando la presencia de enfermedad muy avanzada en el 80% de los casos, siendo el estómago no móvil y la ascitis los hallazgos trans-operatorios más frecuentes de metástasis en el 43,3% y 30% de los casos. Los factores que influyeron en la sobrevida global son el estadio clínico y el tipo de cirugía curativa (gastrectomía subtotal y total) y la sobrevida según estadio clínico II, III y IV es de 48, 24 y 6 meses respectivamente.\(^{(11)}\)

En cuanto al uso de Radioterapia en el cáncer gástrico, en Nicaragua hasta la fecha no se han realizado publicaciones científicas sobre el abordaje radioterapéutico con Cobalto\(^{60}\) (única tecnología que se dispone hasta la fecha en el país), que nos permita hacer un análisis integral sobre el diagnóstico, tratamiento médico, abordaje radioterapéutico y sobrevida de dichos pacientes, siendo este estudio en su esencia el primero.
III. JUSTIFICACIÓN

El cáncer gástrico es una de las neoplasias más frecuentes en el mundo y en Nicaragua constituye la cuarta causa en incidencia y la segunda en mortalidad. Su incidencia ha aumentado y su diagnóstico en la mayoría de los casos es en etapas avanzadas de la enfermedad. Ello explica que el tratamiento radical por excelencia sea la cirugía y junto a la quimioterapia sólo se consiga escasos índices de curación.

Con el intento de aumentar el índice de curación control loco-regional del cáncer gástrico, en Nicaragua se están implementando protocolos internacionales de tratamiento adyuvante que no se han estudiado a profundidad, como la administración de drogas citotóxicas asociadas a la cirugía y radioterapia concomitante con Cobalto$^{60}$ (única tecnología que se dispone actualmente en Nicaragua).

Basados en dichos antecedentes, consideramos importante la realización de este estudio sobre el manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto$^{60}$, ya que:

- En Nicaragua, a pesar de ser el cáncer gástrico la cuarta causa en incidencia después del CaCu, Mama y Próstata, así como la segunda causa de mortalidad después del cáncer Cérvico uterino; no existen estudios que evidencien el abordaje radioterapéutico con Cobalto$^{60}$ de pacientes con dicha patología.
- La investigación permitirá conocer el abordaje radioterapéutico del cáncer gástrico con $^{60}$Co y la sobrevida a 5 años de dichos pacientes.
- Se logrará actualizar los protocolos y guías nacionales de manejo radioterapéutico con cobalto$^{60}$ del cáncer gástrico.
- Tiene un valor teórico e histórico, al ser el primer estudio en Nicaragua sobre el abordaje radioterapéutico del cáncer gástrico con $^{60}$Co.
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima que en Nicaragua anualmente se diagnostican aproximadamente 250 casos nuevos de cáncer gástrico, los que en su mayoría se clasifican en estadios avanzados de la enfermedad; siendo este uno de los principales factores que influye en el pronóstico y sobrevida de dichos pacientes.

En el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, se atiende un promedio anual de 35 pacientes con cáncer gástrico, a los cuales se les aplica radioterapia con $^{60}$Co, según protocolos nacionales e internacionales; no obstante, en Nicaragua a la fecha no se han publicado estudios científicos sobre el manejo radioterapéutico con $^{60}$Co de dichos pacientes; por lo que surge la interrogante:

¿Cuál es la situación actual del manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto $^{60}$ en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, durante el periodo 2011-2016?

1. ¿Cuáles son las características socio-demográficas de los pacientes en el presente estudio?

2. ¿Cuáles son las características clínicas (estadío clínico, localización, tipo histológico y modalidades terapéuticas) más comunes que presentaron los pacientes con cáncer gástrico a los cuáles se le aplicó radioterapia externa con $^{60}$Co?

3. ¿Cuál es el manejo radioterapéutico más frecuente que recibieron los pacientes con cáncer gástrico en el Centro Nacional de Radioterapia?

4. ¿Cuáles es la relación existente entre las complicaciones agudas que presentaron los pacientes y la dosis de radioterapia recibida en fraccionamiento convencional?

5. ¿Cuál es el índice de control local y sobrevida global que presentaron los pacientes al recibieron radioterapia externa de acuerdo, al estadio clínico, manejo radioterápico, dosis de radioterapia y complicaciones agudas?
V. OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar el manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto⁶⁰ en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, durante el periodo 2011-2016.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes en el presente estudio.

2. Identificar las características clínicas (estadío clínico, localización, tipo histológico y modalidades terapéuticas) más comunes que presentaron los pacientes con cáncer gástrico a los cuáles se le aplicó radioterapia externa con ⁶⁰Co.

3. Establecer el manejo radioterapéutico más frecuente realizado en el Centro Nacional de Radioterapia.

4. Determinar la relación existente entre las complicaciones agudas que presentaron los pacientes y la dosis de radioterapia recibida en fraccionamiento convencional.

5. Determinar el índice de control local y sobrevida global que presentaron los pacientes al recibir radioterapia externa con ⁶⁰Co de acuerdo, al estadío clínico, manejo radioterápico, dosis de Radioterapia aplicada y complicaciones agudas presentadas durante el tratamiento.
VI. MARCO TEÓRICO

6.1 Radioterapia y cáncer gástrico.

La Radioterapia, es la especialidad clínico-terapéutica que utiliza las Radiaciones Ionizantes para el tratamiento de diversas enfermedades Oncológicas, incluyendo el cáncer gástrico; su enfoque terapéutico es de control local, en el cual se toma en cuenta el riesgo – beneficio de su uso, al valorar los límites de dosis, órganos de riesgo, efectos radiobiológicos, biología tumoral y complicaciones de tejidos normales, así como las tumorales al ser tratados. (12)

La era terapéutica de las enfermedades Oncológicas haciendo uso de las Radiaciones Ionizantes, inicio con el descubrimiento de los Rayos X por Roentgen en 1895, el Radio $^{226}$ por el matrimonio Curie en 1898 y el exitoso resultado de 1899 sobre la primera paciente con cáncer de mama que fue tratado con Radioterapia externa.

Se estima que más del 80% de los pacientes con patologías Oncológicas en algún momento de su evolución, precisarán tratamiento con Radioterapia para su curación, control tumoral o como terapia paliativa; es por ello que el uso de la Radioterapia se ha convertido indiscutiblemente en una de las principales herramientas terapéuticas en el tratamiento de las diferentes neoplasias Oncológicas y en especial el cáncer gástrico. (4)

En este contexto y con los avances científicos de la Física, de la Oncología y de los ordenadores, han logrado en la especialidad de Radio Oncología una evolución acelerada en el mejoramiento de los equipos de Radioterapia, en la precisión, la calidad e indicación de los tratamientos radioterapéuticos.

Este desarrollo tecnológico y científico, propició las condiciones para que en 1953 apareciera el primer acelerador lineal y el uso del cobalto$^{60}$ como herramientas radioterapéuticas del cáncer gástrico y demás patologías oncológicas; haciendo de esta manera evolucionar exponencialmente la Radioterapia desde un tratamiento convencional en 2D, a una conformada en 3D, hasta llegar a una Radioterapia con intensidad modulada – IMRT-IGRT y Metabólica. (6)
Lo aceleradores lineales, como su nombre lo indica, son aceleradores de forma lineal de partículas que poseen carga eléctrica, tales como electrones, positrones, protones o iones; estos generan un intenso haz de partículas cargadas a alta energía y con un rango terapéutico de múltiples características, capaces de obtener haces de pequeño tamaño, colimados, de pulsos concentrados en el tiempo o con baja distribución de energías, que los convierten en un instrumento idóneo para el tratamiento del cáncer y en especial el cáncer gástrico.\(^{(9)}\)

En Nicaragua, el uso de las fuentes radiactivas inició en 1962 en el Hospital el Retiro y actualmente en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, la herramienta radioterapéutica que se dispone para el tratamiento de pacientes con cáncer gástrico y demás patologías Oncológicas gastrointestinales, es la bomba de Cobalto\(^{60}\) (\(^{60}\)Co), la cual es un isótopo radiactivo sintético que se obtiene a partir de su estado natural estable de Cobalto\(^{59}\), al ser bombardeado con un flujo de neutrones (gana en el proceso un electrón y queda cargado negativamente), pasando a ser inestable en forma de Cobalto\(^{60}\) (27 protones y 33 neutrones), emitiendo en el proceso energía en forma de rayos gamma, con un periodo de semidesintegración radiactiva de 5,27 años; siendo de esta manera para los países en vías de desarrollo la herramienta más económica y usada en el tratamiento radiante de las diferentes patologías Oncológicas.\(^{(2)}\)

### 6.2 Epidemiología.

A partir de la segunda mitad del siglo XX, el cáncer gástrico es el tumor más frecuente del aparato digestivo; según los cálculos de la ASCO, predicen que, en Estados Unidos, el cáncer gástrico representa el cuarto lugar en incidencia con más de 28,00 casos nuevos diagnosticados (H: 17,640 y M: 10,360) y la segunda causa de defunción con más de 10,960 personas (H: 6,642 y M: 4,318).\(^{(1)}\)

En Nicaragua, según GLOBOCAN 2012, el cáncer gástrico representa la cuarta causa en incidencia después del CaCu, Mama y Próstata, así como la segunda causa de mortalidad después del cáncer Cérvico uterino. Para el año 2015, se estimó una incidencia de 519 casos nuevos, no obstante, en las estadísticas nacionales del REGCAN solo se reportaron un total de 250 casos,
observándose con mayor frecuencia en hombres que en mujeres; sin embargo, esta incidencia tan baja es en realidad producto del sub-registro estadístico que existe en nuestro país y al diagnóstico que se realiza en su mayoría en etapas avanzadas o terminales de la enfermedad. \(^{(16)}\)

Actualmente el papel terapéutico de la Radioterapia, junto a la Cirugía y Quimioterapia, sigue siendo uno de los tres pilares fundamentales del tratamiento del cáncer gástrico; sin embargo, a nivel mundial en los últimos 60 años se ha observado una significativa disminución en ambos sexos, pasando desde 38 a 10 (por c/100.000 habitantes en hombres) y de 30 a 5 (por c/100.000 habitantes para mujeres). \(^{(8)}\)

La enfermedad rara vez ocurre antes de los 40 años, pero su incidencia aumenta de manera constante alcanzando su máximo pico en la séptima década; se ha observado que el cáncer gástrico distal ha tenido una disminución en su prevalencia, con un aumento del cáncer gástrico proximal, siendo los afroamericanos, hispanoamericanos e indios americanos dos veces más propensos a desarrollar esta enfermedad oncológica. \(^{(2)}\)

El pronóstico de pacientes con cáncer de estómago depende del estadio clínico tumoral, afectación ganglionar, así como la extensión directa del tumor más allá de la pared gástrica. El grado histológico tumoral también puede suministrar cierta información sobre el pronóstico. El cáncer de estómago localizado se cura en un 50% de los pacientes; sin embargo, el diagnóstico en estadios iniciales sólo representa el 10-20% de todos los casos diagnosticados en EE.UU. \(^{(1)}\)

En los pacientes con enfermedad a nivel regional o a distancia, la tasa de supervivencia a los 5 años oscila entre el 50% en pacientes con cáncer de estómago con enfermedad regional resecable y menos de 2% en cáncer avanzado; Aún con enfermedad localizada, la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer de estómago sólo alcanza el 10-15%.

La cirugía radical, representa la forma estándar de terapia con fines curativos. No obstante, continúa siendo alta la incidencia de recidiva local y afectación de los ganglios linfáticos regionales, así como la diseminación por vía hematogena o peritoneal; es por ello que hoy en día desde el estudio de McDonald (INT0116) \(^{(2)}\), la Radioterapia y Quimioterapia adyuvante
(RT+QT) se ha convertido en la técnica estándar de tratamiento del cáncer de estómago en estadios IB-IV M0, justificándose de esta manera el uso terapéutico combinado de QT, Cx y RT porque:

1. La radioterapia es capaz de esterilizar la enfermedad loco regional residual. Este beneficio es particularmente importante en el 20% de los casos que sólo recidiva a nivel loco regional.\(^{(3)}\)

2. El 60% de las recidivas locales ocurre en casos con ganglios positivos, o extensión del tumor primario a serosa, lecho tumoral, anastomosis o en los ganglios linfáticos regionales; en algunos casos solo el 20% constituye la única recidiva.

3. Los casos con resección incompleta, pero con pequeño volumen tumoral residual, viven más que los casos no resecados o con un importante volumen tumoral residual.\(^{(4)}\)

4. La quimioterapia basada en 5-FU concomitante con radioterapia, mejora la supervivencia y la paliación en numerosas series de adenocarcinoma gástrico.\(^{(4,5)}\)

### 6.3 Bases físicas y biológicas del uso de radiaciones ionizantes en el tratamiento del cáncer gástrico.

La radiactividad es un fenómeno natural por el cual algunos átomos se transforman en otros pudiéndose emitir en el proceso distintos tipos de radiaciones. Los tipos de decaimientos radiactivos nucleares que comúnmente son utilizados con diferentes propósitos terapéuticos son: alfa (\(\alpha\)), beta (\(\beta\)) y gamma (\(\lambda\)).

Las radiaciones ionizantes, son aquellas que al interactuar con un material cualquiera tienen la capacidad de producir la ionización del mismo. De esta manera los electrones arrancados y los iones formados por la ionización pueden interactuar con las células vivas, capaces de romper enlaces químicos que mantienen a las biomoléculas unidas y causar alteraciones en la información genética.
A nivel celular, a través del proceso de ionización, las radiaciones ionizantes interactúan con los átomos y el ADN celular, provocando cambios físicos -químicos y efectos biológicos letales -subletrales que pueden llevar a la muerte celular tumoral; este proceso se puede representar en 4 fases:

- **Fase Física:** tiene una duración de aproximadamente $10^{-15}$ segundos; está caracterizada por la absorción de la energía incidente en la materia e ionización primaria de los átomos (Átomos inestables por perdida o ganancia de electrones al interactuar con las radiaciones ionizantes).

- **Fase Físico-Química:** tiene una duración de $10^{-6}$ segundos y se caracteriza por la interacción secundaria de iones con moléculas, así como la formación de radicales libres.

- **Fase Química:** tiene una duración de segundos y se caracteriza por la interacción de radicales libres con moléculas, células y el ADN que es a su vez el principal blanco.

En esta fase química las cadenas del ADN pueden sufrir un daño letal (causado por un efecto directo de la alta energía de radiación que provoca la ruptura de la doble cadena del ADN) y uno daño subletal (que son efectos indirectos tardíos causado por los radicales libres de las especies reactivas del oxígeno –ROS- generadas a partir de la radiólisis del agua que causan una ruptura simple de la cadena del ADN). Se calcula que en esta fase al aplicarse 2Gy de radiación, causa 2020 ionizaciones/celulares, provocando unas 2000 a 4000 rupturas simples y 80 rupturas totales de la doble cadena del ADN.

También los Rayos X y Gamma por vías alternas bioquímicas, además de la ruptura simple y dobles de las cadenas del ADN causada por los efectos directos e indirectos; estos pueden modificar una base nitrogenada como la guanina, generando 8-oxo-guanina al causar transversiones puntuales de GC (Guanina-Citosina) por TA (Timina-Adenina), el cual provoca un daño celular letal o subletal de las cadenas del ADN, que, de no ser reparada, se activa el mecanismo de la apoptosis celular.
• **Fase Biológica:** la duración es este proceso es de decenas de minutos a decenas de años y se caracteriza por la muerte celular (destrucción tumoral), cambio de la información genética en las células y mutaciones.

### 6.4 Bases Radiobiológica del blanco tumoral y respuesta a la Radioterapia.

El objetivo fundamental que se persigue con la Radioterapia, es destruir las células tumorales que puedan estar en un volumen tumoral, en nódulos linfáticos drenantes, y/o en pequeñas diseminaciones microscópicas. Sin embargo, la respuesta a la Radioterapia en determinados tumores es diferente; esto se debe a la compleja radiobiología onco-clonal del tumor, haciendo de esta manera que la respuesta dependa no solo de la dosis total aplicada sino también de la radiosensibilidad individual, de la intervención oportuna y del factor tiempo, de la magnitud de cada fracción, así como de otros elementos que se presentan al unísono.\(^{(18)}\)

Es por ello que al hacer uso de las radiaciones ionizantes y al planificar cualquier intervención terapéutica, tenemos que conocer y tener en cuenta las 4Rs de la Radioterapia:

1. **Reoxigenación:** El oxígeno constituye un elemento importante en la formación de radicales libres, que son un refuerzo importante en la aparición y potencialización de los efectos de las radiaciones ionizantes al provocar un daño tardío letal y subletal de las cadenas simples del ADN. Por lo general los tumores dependiendo de su tamaño, pueden presentar hipoxia (en especial en su centro al tener un deficiente suministro de sangre y oxígeno, disminuyendo de esta manera la efectividad terapéutica de la RT y QT), es por ello que se debe permitir la mayor reoxigenación del tumor, que por lo general ocurre un par de días después de la primera irradiación; basados en este precepto es que uno de los criterios para aplicar RT es la garantía de que el paciente tenga una hemoglobina \(\geq 10\text{gr/dl}\).\(^{(16)}\)

2. **Redistribución:** Las células tienen diferentes sensibilidades a las radiaciones en las diferentes fases del ciclo celular; se ha observado en experimentos radiobiológicos que la mayor sensibilidad a las radiaciones ionizantes ocurre al comienzo de la fase S y a final de la fase G2/M del ciclo celular. Por lo general no se puede tener influencia sobre la distribución de las células en
las diferentes fases del ciclo, sin embargo, las radiaciones por sí mismas provocan un bloqueo celular en la fase G2, que conduce a una sincronización celular y de efectos radiobiológicos letales para las células tumorales.

3. **Reparación**: Todas las células y tejidos normales así como tumorales, al presentar daños causados por las radiaciones ionizantes, activan sus mecanismos de reparación como proceso normal ante los daños en el ADN, siendo el tiempo medio para las reparaciones de minutos a horas; no obstante, en esta fase se debe conocer que las células tumorales tienen una concentración baja de la proteína (p53- proteína protectora y reparadora del ADN- que está en altas concentraciones en la célula normal), pero que este contexto al estar en bajas concentraciones en la célula tumoral y ante el daño constante de las radiaciones ionizantes los efectos radiobiológicos son letales, mandado a la célula tumoral a la muerte programada (apoptosis). En esta fase también es importante para la recuperación de tejidos normales, tener los niveles elevados de plaquetas, siendo este también otro criterio de aplicación de RT, la garantía de que el paciente tenga unas plaquetas $\geq 100 \times 10^3$/ul. $(16)$

4. **Repoplación (o Regeneración)**: La población de células también aumenta durante la Radioterapia. En el caso de las células tumorales, esta repoblación contrarresta parcialmente la muerte celular por efecto de la Radioterapia.

El tiempo potencial de duplicación de los tumores (ej. tumores de cabeza y cuello; o cáncer de cuello del útero) puede ser tan breve como de 2 días, por tanto, a medida que avanza el tratamiento de Radioterapia, se pierde hasta el equivalente a 1 Gy en muertes celulares; es por ello que se habla, que, una vez iniciado el tratamiento radiante, un día o una sesión perdida de RT, equivale al 1% de pérdida del control tumoral loco regional. $(18)$

El tiempo de repoblación de las células tumorales aparentemente varía durante la radioterapia, al inicio puede ser lento (ej. debido a hipoxia), sin embargo, un cierto tiempo después de la primera fracción de Radioterapia (con frecuencia llamado “kick-off time”) la repoblación se acelera. Esto es importante ya que la repoblación ha de ser tenida en cuenta si se prolonga o pospone la irradiación (ej: debido a interrupciones planificadas o no planificadas), tales como días feriados.
ausencias y abandono de tratamiento, por lo que en este caso se debe compensar la dosis por los días perdidos.\(^{(15)}\)

6.5 **Factores de Riesgo de padecer cáncer gástrico.**

6.5.1 **Factores ambientales:**

A) Dietéticos: estudios epidemiológicos y meta-análisis han evidenciado que se puede desarrollar cáncer gástrico con el consumo excesivo de sal y nitratos; representando un riesgo absoluto (OR) del 2.54 y 1.42 respectivamente, con un índice de confianza (IC) del 95% al interactuar con la mucosa intestinal y carcinógenos obtenidos de la dieta, medio ambiente, humo del tabaco y alimentos conservadores. No obstante, el consumo de frutas, vegetales y Vitamina C, disminuyen el riesgo en un 30 -40%.\(^{(6)}\)

B) Infecciosos: la infección de H. Pylori es causante del 45% de las ulcera duodenales y gástrica; esta al infectar la mucosa gástrica puede llevar a una inflamación crónica, atrofia, metaplasia intestinal, displasia y carcinoma, siendo el OR de 2-6 con un IC 95% de padecer carcinoma de tipo intestinal, también se ha encontrado que el 1% de los infectados desarrolla cáncer y siendo más común en el 40- 50% de los adenocarcinomas distales, así como los linfomas gástricos.\(^{(15)}\)

El virus EB, puede causar metilación del ADN en el 10 % de los casos, siendo el OR de 1 -3 con un IC 95% de causar cáncer gástrico.

C) Estado socioeconómico: la población con estrato económico bajo es la más afectada por su dieta pobre en nutrientes, caracterizándose por la presencia de tumores distales; en cambio la población con estrato económico alto por tener una dieta rica en grasa y por su obesidad presentan tumores proximales.

6.5.2 **Hereditarios:** representan el 5 – 10 % de los cánceres hereditarios, son autosómico dominante y se observa comúnmente en pacientes jóvenes, la mutación más común es el gen CDH1/ E- cadherina, con un riesgo de presentarse en hombres del 40-67% y
en mujeres el 60- 83%. Otros genes también están asociados como el MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, BMPR1A/ SMAD4, STK11/ LBK1.  

También se pueden encontrar síndromes asociados que representan el 3-5% de los cánceres hereditarios, siendo los más comunes el Síndrome de Lynch (riesgo de 1-13%), Poliposis juvenil (riesgo de 9-50%) y Síndrome de Peutz-Jeghers (riesgo de padecer del 29%).

6.5.3 Del paciente: Pacientes con tipo sanguínea “A” asociados con gastritis crónica, tienen un riesgo relativo del 20% de padecer cáncer gástrico y aquellos pacientes que tienen predisposición familiar autosómica dominante con gastritis atrófica presentan un riesgo del 48%; no obstante, los que padecen anemia perniciosa con gastritis crónica autoinmune tienen 2-6 más de riesgo y si la asociamos con tabaquismo estos superan el 185% de riesgo. De igual manera los pacientes con un IMC> 25 kg/m² presentan un OR de 1.22 con IC del 95% de desarrollar un cáncer gástrico proximal. (8,15)

6.6 Pesquisa precoz y diagnóstico del cáncer gástrico.

6.6.1 Sintomatología: Estudios observacionales indican que la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico precoz refieren síntomas de tipo dispéptico (dolor epigástrico leve recurrente, pirosis, con o sin distensión abdominal, náuseas o vómitos), y no presentan síntomas de alarma (anemia, disfagia, pérdida de peso), siendo indistinguibles de sujetos con afecciones benignas; sin embargo, estos hallazgos han mostrado muy baja especificidad. (9)

Por su parte, la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico avanzado presentan síntomas de alarma como dolor abdominal recurrente, anemia, pérdida de peso, vómitos, anorexia, y de acuerdo a la situación del tumor, disfagia o síndrome pilórico. No obstante, la aparición del cáncer gástrico se ha asociado positivamente con la aparición de lesiones precursoras (como la Gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, adenomas gástricos, enfermedad de ménétrier), y condiciones precursoras (como la infección por Helicobacter Pylori, ulcerá péptica gástrica, antecedentes de gastrectomía parcial y anemia perniciosa). (8)
En términos generales, el antecedente con mayor asociación, junto al grupo de edad (>40 años), es el dolor epigástrico, que aumenta o disminuye con las comidas, que se mantiene por más de 15 días y que no responde a las medidas terapéuticas simples habituales, no farmacológicas, como el régimen de alimentación.

6.6.2 **Endoscopía digestiva**: la endoscopía de esófago, estómago y duodeno con biopsia es el método estándar para el diagnóstico de cáncer gástrico. La técnica es altamente sensible cuando es realizada por especialistas con experiencia, y permite detectar lesiones en estadios precoces.

Tamizaje poblacional masivo: se ha aplicado con relativo éxito con reducción de la mortalidad, especialmente en hombres de países como Japón y Corea, pero a muy alto costo. En Japón el programa detecta aproximadamente un caso por cada 800 pacientes examinados, la mitad de ellos en etapa temprana (esto último explica el impacto sobre la mortalidad).\(^{(15)}\)

6.6.3 **Tamizaje selectivo en pacientes sintomáticos**: estudios nacionales más recientes han demostrado que es posible detectar aproximadamente un caso de cáncer por cada 40-50 procedimientos endoscópicos, cuando el tamizaje se focaliza en los adultos (>40 años) sintomáticos, y alrededor de un 20% de los cánceres detectados de esta forma son incipientes y el 60% son resecables.\(^{(9)}\)

Conducta recomendada frente a lesiones benignas: las lesiones benignas como úlcera gástrica deben recibir tratamiento médico con erradicación del Helicobacter Pylori, y control a las 6 semanas o hasta alcanzar la cicatrización. Una vez terminado el tratamiento se recomienda un control endoscópico anual. Los pólipos son resecados endoscópicamente si es posible, y las lesiones submucosas deben ser estudiadas hasta esclarecer el diagnóstico.\(^{(8)}\)

Conducta recomendada frente a lesiones pre-neoplásicas y lesiones dudosas sospechosas de cáncer: revisión de las placas junto con anatómo - patólogos y control endoscópico e histológico con o sin erradicación previa de Helicobacter Pylori. En lesiones pre-neoplásicas como adenomas, se recomienda la resección endoscópica.\(^{(5)}\)
6.7 Estadificación del cáncer gástrico.

Para determinar el estadio clínico del cáncer gástrico se puede hacer de acuerdo a sus características macroscópicas, histológicas, celulares y de grado de invasión tumoral, que tienen valor pronóstico y relevancia para la selección del tratamiento. El pronóstico de la enfermedad tras la resección quirúrgica completa se relaciona fuertemente con el estadío y en particular con la infiltración de la serosa (T3) así como el compromiso de los ganglios linfáticos. (9)

Sin embargo, según nuestro punto de vista los aspectos relacionados con la anatomía, la histopatología y el estadiamiento del cáncer de estómago, se encuentran estrechamente relacionados y en aras de una mejor comprensión, se muestran todos agrupados en el mismo acápite tanto la estadificación macroscópica que debe realizarse mediante la clasificación japonesa en los cánceres incipientes, clasificación de Borrman en los avanzados, y según clasificación TNM 4; que también debe sumarse la clasificación con base al tipo histológico (Lauren-Jarvi; OMS), el grado de diferenciación celular y según su localización en tercio superior, medio o inferior. (7)

6.7.1 Clasificación histológica.

A) Según el tipo histológico. (5)

2. Carcinoma indiferenciado (anaplásico).
3. Carcinoma epidermoide (escamoso).
4. Carcinoma Adenoescamoso.
5. Tumor carcinoide.
7. Otros.
B) Clasificación de Lauren.

1. Tipo difuso (tipo gástrico): Se caracteriza por el tipo de infiltración, en este caso difusamente. Se asocia generalmente a factores genéticos; macroscópicamente son tumores generalmente ulcerados, con frecuencia de localización cardial. La edad de presentación es algo menor y el pronóstico es peor.

2. Tipo intestinal: Se identifica por un parámetro morfológico e histológico. Está asociado generalmente con factores ambientales, esta variedad resulta frecuente en "zonas de alto riesgo" de cáncer gástrico. La morfología histológica es "intestinal", con células columnares absorbivas, de bordes en cepillo prominentes y vacuolas abundantes (células caliciformes) que segregan mucina intestinal.

Desde el punto de vista macroscópico, son tumores con frecuencia polipoideos, localizados, por lo general, en la región antral. La edad de presentación es un poco mayor y el pronóstico algo mejor.

3. Tipo intermedio: con características intermedias entre los dos anteriores.

C) Según la cantidad de tejido conectivo intersticial en el tumor (reacción desmoplástica):

en Tipo medular (tejido intersticial escaso), intermedio y escirro (tejido intersticial en el tumor abundante).

6.7.2 Clasificación morfológica.\(^{(5)}\)

a) Tipo expansivo: masa tumoral aparentemente cohesionada, con patrón de crecimiento expansivo, "empujando" la pared gástrica vecina, con borde bien definidos. Es generalmente un tumor de tipo intestinal y menos agresivo.

b) Tipo infiltrativo: tumor aparentemente no cohesivo, que penetra invadiendo difusamente, sin bordes definidos. Es más agresivo.
6.7.3 Clasificación según la profundidad de penetración.
- Mucosa (Carcinoma temprano).
- Submucosa (Carcinoma precoz).
- Muscularis propia (Carcinoma localmente avanzado).
- Subserosa y Serosa (Carcinoma avanzado).

6.7.4 Clasificación japonesa del cáncer temprano (early cáncer): se incluyen los tumores que penetran sólo en la mucosa (m) o submucosa (sm).
- Tipo I: Protruido.
- Tipo II: Superficial (elevado, plano y deprimido).
- Tipo III: Excavado.

6.7.5 Clasificación de Borrmann del cáncer avanzado: se incluyen los tumores que invaden la muscularis propia (mp), subserosa (ss) o serosa (s).
- Borrmann 1: Localizado polipoide.
- Borrmann 2: Localizado ulcerado.
- Borrmann 3: Infiltrativo ulcerado.
- Borrmann 4: Infiltrativo difuso.

6.7.6 Sistema TNM (AJCC- ver cuadro en anexo).  

T: Tumor Primario.
T1: Carcinoma en la mucosa y submucosa.
T2: Carcinoma que se extiende a la muscular propia o Subserosa.
T3: Carcinoma que rompe la subserosa.
T4: Carcinoma que compromete estructuras vecinas.

N: Ganglios Linfático Regionales.
N0: No compromiso de nódulos linfáticos.
N1: Compromiso de nódulos perigástricos.
N2: Compromiso de nódulos perigástricos distantes.
N3: Compromiso de otros nódulos intrabdominales.
N4: Compromiso de otros ganglios de zonas extrabdominales.

**M: Metástasis a distancia.**
M0: Sin metástasis a distancia.
M1: Metástasis a distancia.

6.7.7 **Clasificación Japonesa del drenaje linfático inicial.**

D1: ganglios de la curvatura menor y mayor (ganglios perigástricos)
D2: ganglios situados en las tres ramas del tronco celiaco (hepática común, esplénica y gástrica izquierda).
D3: ganglios más distales, los hepatoduodenales, peripancreaticos y la raíz del mesenterio.
D4: ganglios paraaórticos y de la arteria cólica media (rama de la mesentérica superior).
### 6.8 Tratamiento del cáncer gástrico.

#### 6.8.1 Tratamiento del cáncer gástrico por estadios clínicos.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Estadio Clínico/Grupos Pronósticos/ Tratamiento</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Etapa</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Temprana</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Localmente Avanzada</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Avanzada</td>
</tr>
</tbody>
</table>
6.8.2 Criterios de Indicaciones de Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Etapa</th>
<th>Tumor</th>
<th>Tratamiento Recomendado</th>
<th>SIN Tratamiento Neo + Cirugía</th>
<th>CON Tratamiento Neo + Cirugía</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Temprana</td>
<td>TX</td>
<td>No se puede evaluar el tumor primario.</td>
<td>NA</td>
<td>NA</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T0</td>
<td>No hay prueba de tumor primario.</td>
<td>NA</td>
<td>NA</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Tis</td>
<td>Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia.</td>
<td>Resección Endoscópica Cirugía</td>
<td>NA</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T1</td>
<td>El tumor invade la lámina propia, mucosa muscular o submucosa.</td>
<td>NA</td>
<td>NA</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T1a</td>
<td>El tumor invade la lámina propia o la mucosa muscular.</td>
<td>Resección Endoscópica Cirugía</td>
<td>NA</td>
</tr>
<tr>
<td>Localmente Avanzada</td>
<td>T1b</td>
<td>El tumor invade la submucosa.</td>
<td>Resección Completa (R0, R1 y R2), se aplica RT + QT</td>
<td>Reseción Completa (R0), se aplica solo QT; con R1 y R2 se aplica RT + QT</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T2</td>
<td>El tumor invade la muscularis propia.</td>
<td>QT pre operatoria + Cirugía + RT y/o QT + RT pre operatoria + Cirugía</td>
<td>QT + RT</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T3</td>
<td>El tumor penetra el tejido conjuntivo de la subserosa sin invasión del peritoneo visceral o las estructuras adyacentes.</td>
<td>QT pre operatoria + Cirugía + RT y/o QT + RT pre operatoria + Cirugía</td>
<td>QT + RT</td>
</tr>
<tr>
<td>Avanzada</td>
<td>T4</td>
<td>El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o las estructuras adyacentes.</td>
<td>QT + RT</td>
<td>QT + RT</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T4a</td>
<td>El tumor invade la serosa (peritoneo visceral).</td>
<td>QT + RT</td>
<td>QT + RT</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T4b</td>
<td>El tumor invade las estructuras adyacentes.</td>
<td>QT + RT</td>
<td>QT + RT</td>
</tr>
</tbody>
</table>

6.8.3 Tratamiento con Radioterapia y/o Quimioterapia.

6.8.3.1 Enfermedad loco regional resecable.

Aunque la cirugía es el pilar básico en el tratamiento del cáncer gástrico no metastásico, la tasa de supervivencia a los cinco años para todos los estadios es aproximadamente del 35%, con una tasa de recaída local del 40%. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de realizar un tratamiento asociado a la cirugía para mejorar estos porcentajes.\(^9,11\)

Durante los últimos veinte años, el valor de tratamiento neo-adyuvante y adyuvante con QT y RT en pacientes con cáncer gástrico ha cambiado sustancialmente. Este cambio se ha debido sobre todo a la aparición de estudios, los cuales utilizan nuevos regímenes de quimioterapia que junto a los avances en la planificación del tratamiento con radioterapia conformada en 3D han permitido aumentar la supervivencia global y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.
Así, la administración de QT+RT postoperatoria constituye el estándar más establecido en la actualidad desde la publicación del estudio de McDonald en ASCO 2000 demostrando un impacto tanto en Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) como en Supervivencia Global en pacientes con cáncer gástrico no metastático resecados (Ib-IVM0). (9,11,12)

Por otro lado, y más recientemente se han publicado dos estudios que valoran la administración de QT perioperatoria (MAGIC y ACCORD 07-FFCD970 demostrando beneficio en SG y SLE, con la aplicación de QT perioperatoria (Pre y post cirugía) sin radioterapia. (4,5)

6.8.3.2 QT+RT post-operatoria.

- Estudio INT0116 (McDonald)³: Estudio Fase III en el que se incluyeron 556 pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la UEG, con estadios IB a IV (M0), en los que se había realizado una resección completa del tumor (R0).

Fueron aleatorizados a observación vs radio-quimioterapia postoperatoria. La mediana de SG y de SLP fueron superiores y estadísticamente significativas en el grupo tratado con RT-QT postoperatoria (SG: 36 vs 27 meses). Las toxicidades moderada-severa más destacables fueron hematológicas en un 54% y digestiva en un 33% de pacientes y un 1% de muertes asociadas al tratamiento de quimioradioterapia. (10)

En el estudio hasta un 54% de los pacientes fueron sometidos a una disección menor de D1–subóptima, un 36% se les realizó una disección D1 y sólo en un 10% llegó a realizarse una disección D2. Si bien el estudio no detectó diferencias de SG en los pacientes según el nivel de disección ganglionar, tampoco tenía poder suficiente para evaluarlas.

6.8.3.3 QT peri-operatoria.

- Estudio MAGIC (British MRC Adjuvant Gastric Cáncer Infusional Chemotherapy): En este estudio fase III se incluyeron 503 pacientes con confirmación histológica de adenocarcinoma
gástrico o de la UEG (11%) o 1/3 inferior de esófago (14%), que fueran resecables al diagnóstico (Estadios II o mayor sin metástasis a distancia). Se les aleatorizó a cirugía vs QT (3 ciclos de ECF) seguida de cirugía y nuevamente QT (3 ciclos de ECF). Se demostró un aumento de la SLE (HR=0,66) 95% IC 0.53-0.081 \( p \): 0.001 y SG a 5 años 36% vs 23% (95%IC: 0.60-0.93; \( p \): 0.009) sin compromiso de la morbimortalidad operatoria para el brazo de tratamiento donde se realizó QT perioperatoria.

La mayoría de los pacientes fueron sometidos a cirugía D2. La tasa de resección R0 fue de un 79% en el grupo que había realizado QT neoadyuvante frente al 70% para el grupo tratado sólo con cirugía (\( p \): 0.03). Se obtuvo infraestadificación tanto en el T como en el N de forma significativa a favor del grupo con QT peri-operatoria (\( p < 0.01 \)).(9)

- Estudio FNLC ACCORD07-FFCD9705: Estudio fase III con 224 pacientes con adenocarcinoma de estómago, unión gastroesofágica (65%) o 1/3 inferior de esófago (10%) Estadio II. Se les aleatorizó a cirugía vs QT (2-3 ciclos de CDDP + 5-FU) seguido de cirugía y de nuevo QT (3 ciclos de CDDP + 5-FU). Se observó un beneficio tanto en SG como en SLE similares a las observadas en el estudio anterior, así con un seguimiento de 5,7 años, la SLE a 5 años (HR: 0.65: 21% vs 34%; 95% IC: 0.48-0.89; \( p \): 0.003) y la SG a 5 años (HR: 0,69: 24% vs 38%; 95% IC: 0.50-0.95; \( p \): 0.02) ambos a favor del brazo con QT peri-operatoria. Se obtuvo un porcentaje de resecciones R0 de un 73% (cirugía solo) frente a un 84% (QT peri-operatoria) (\( p < 0.04 \)).(9)

En general podemos mencionar que en la actualidad existen dos formas de abordaje terapéutico en el paciente con cáncer gástrico o de la UEG resecable: una seria QT + RT tras la cirugía y otro QT peri-operatoria.

**Esquema de QT-RT concomitantes Post-Cirugía (McDonald)**

Quimioterapia: cada 28 días.

Ciclo 1: 5-FU: 425 mg/m2 e Isovorin 10 mg/m2 (x 5 días)
Ciclo 2: 5-FU: 400 mg/m2 e Isovorin 10 mg/m2 (x 4 días) e INICIO de RT
Ciclo 3: igual Ciclo 2 pero por 3 días.
Ciclos 4 y 5= Ciclo 1. El ciclo 4º se iniciará 1 mes después de finalizada la RT
6.9 Indicadores del proceso de la calidad en la aplicación de Radioterapia en 3D de pacientes con cáncer gástrico tratados en CNR.

En el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, se llevan a cabo 7 procesos de la calidad en el tratamiento del cáncer gástrico con radiaciones ionizantes, en los cuales se debe cumplir obligatoriamente las siguientes actividades:

6.9.1 Evaluación clínica del paciente:

a) Valoración de Documentación:

- Se evalúa la documentación clínica patológica de los pacientes con cáncer gástrico que es referida desde los hospitales nacionales al CNR, que según protocolo debe estar completa para recibir RT (Remisión con nota de evaluación de especialista Oncólogo, fotocopia de resultado de biopsia, copia de lectura y CD de TAC pre y post cirugía, copia de lectura de Rx tórax y US-Abdominal, así como fotocopia de endoscopia alta y exámenes de laboratorios actualizados). (18)

b) Llenado de la Historia clínica:

- Se debe realizar una exploración física completa del paciente, evaluación de mensuraciones antropométricas (peso, talla, signos vitales, etc.), clasificación de la funcionalidad (IK, ECOG), estadificación clínica patológica de la enfermedad Oncológica (OMS, TNM, japonesa- en Nicaragua se utiliza el TNM), se debe plasmar las indicaciones de tratamiento, llenado de la lista de problemas y el REG-CAN.

6.9.2 Decisión terapéutica:

- En esta fase, el paciente debe ser valorado por el Radioterapeuta Oncólogo y se decide la intención y área a tratar según la localización anatómica de la lesión, estirpe histológica, grado de resección quirúrgica, así como factores de riesgo.

- Se proponen las dosis de 45-50,4 Gy (1,8 Gy / d) en 5 semanas concomitante con 5FU y leucovorin; se pueden utilizar dosis más altas en márgenes quirúrgicos positivos.

- Se define los campos a irradiar:
a). Campos AP/PA:
- Margen superior: Debe poder incluir el diafragma izquierdo.
- Margen inferior: Debe de colocarse a nivel de L3 en la mayoría de las lesiones. En los casos de la unión gastroesofágica y tercio inferior del esófago, el tratamiento de los linfáticos de los grupos subpilóricos y pancreático-duodenal puede ser opcional, si el número de ganglios linfáticos afectados es limitado.

Los pacientes que no requieren tratamiento de estos grupos ganglionares, es obligatorio que el borde inferior incluya el resto de estómago no resecado y los grupos ganglionares, esplénicos, suprapancreáticos, hepáticoportales. La localización en la TACSIM, puede establecerse en el borde inferior de L1 o de L2.

- Margen lateral izquierdo: Debe incluir todos los ganglios perigástricos. Estos pueden ser identificados en los casos de gastrectomía parcial, en el resto del estómago no resecado. Para las lesiones del antro y de tercio distal del estómago, el hilio esplénico puede constituir un grupo ganglionar de bajo riesgo, y sólo debe excluirse cuando los ganglios perigástricos y el estómago residual estén adecuadamente tratados. (10)

- Margen lateral derecho: Debe de incluir toda la extensión preoperatoria del tumor primario (identificado mediante la TAC preoperatoria, tránsito intestinal, y de forma ideal, por los clips en el lecho tumoral), además del grupo ganglionar del hilio hepático, que se extiende hacia la derecha.

b). Campos laterales: Se utilizan cuando el volumen a irradiar se extiende posteriormente.
- El borde posterior puede quedar muy cerca de la parte anterior de la médula espinal. Esto ocurre cuando los ganglios linfáticos perigástricos cercanos al fundus del estómago se extienden en el sentido posterior, o cuando el tumor se localiza a nivel de la unión gastroduodenal.

- El borde anterior debe llegar a la parte anterior de la pared abdominal y suele coincidir con la parte más anterior de la pared gástrica en la TAC preoperatoria.
6.9.3 Proceso de Simulación (protocolo de simulación en 2D y 3D de pacientes con cáncer gástrico en CNR).

Desde sus inicios la radioterapia ha ido buscando maximizar la dosis en el tumor y minimizarla en los tejidos sanos; al principio los campos de tratamiento eran necesariamente grande, pero poco a poco comenzaron las conformaciones simples con bloques, buscando reducir los volúmenes sin poder evitar totalmente las imprecisiones.

En la radioterapia conformada en 3D se emplean múltiples haces de sección irregular logrados con bloques de protección o colimadores multilaminas; la planificación del tratamiento está basada en una información tridimensional completa de la anatomía del paciente, obtenida en la mayoría de los casos mediante la adquisición de una tomografía axial computarizada (TAC). Esta forma de irradiación, al concentrar la dosis en la zona del tumor, reduce en lo posible los efectos secundarios derivados de los tratamientos convencionales con radioterapia 2D y permite la escalada de dosis, mejorando los resultados terapéuticos. (12)

Las imágenes de la TAC permiten definir el tamaño, forma y localización del tumor, así como sus relaciones respecto a estructuras vecinas u órganos de riesgo. En todos los casos la disposición del paciente en el simulador y/o en el equipo de la TAC debe ser idéntica a la que adoptará en la unidad de tratamiento, incluyendo los accesorios de inmovilización.

La aparición de los colimadores multiláminas ha permitido desarrollar una técnica aún más avanzada, la radioterapia de intensidad modulada, en la que se emplean haces conformados de intensidad no homogénea para ajustar mejor las curvas de isodosis al volumen a tratar, brindando unas mejores soluciones dosimétricas. Esta técnica requiere unos equipamientos específicos con un coste todavía inabordable por la mayoría de los servicios de radioterapia de nuestro país, de ahí que la radioterapia conformada en 2D y 3D seguirán siendo durante algún tiempo la modalidad terapéutica de elección.
6.9.3.1 Indicaciones generales de preparación del Paciente antes de realizar TAC de Simulación (TACSIM).\(^{19}\)

1. Preparación: dos días antes del TACSIM de planificación el paciente debe hacer.
   a). Una dieta pobre en residuos.
   b). Hacer un ayuno de 4 horas antes de la realización del TACSIM.
2. Traer CD y los resultados de TAC y/ o RMN o PET realizados antes de Radioterapia con el objetivo de hacer fusión de imágenes.
3. El día del TAC: Llegar al servicio 30 minutos antes de la hora y cita señalada.

6.9.3.2 Indicaciones generales para el Tecnólogo Radioterapeuta sobre la confección de inmovilizadores y realización del proceso de Simulación (TACSIM).\(^{19}\)

Se recomienda seguir los siguientes procedimientos:

1. Preparación del inmovilizador: el inmovilizador más usado en el tratamiento del cáncer gástrico y demás patologías abdominales es el Colchón de Alto Vacío (RT-SecureVac), Soporte de Rodillas y Pie, así como cuna alfa u otro tipo de inmovilizador o accesorio con el que se cuente en el servicio, según indicaciones médicas para su elaboración.
2. Preparar el equipo de TAC Simulador (TACSIM): Introducción de datos del paciente:(nombre, diagnóstico, Historia clínica y Oncológica, cédula, iniciales del médico y del tecnólogo).
3. Preparar al paciente (Paciente debe quitarse su ropa y colocarse la bata destinada para simulación). Se indica al paciente recostarse en la mesa del equipo (TAC) simulador o sobre una mesa plana con las mismas características de la mesa del Tomógrafo.
4. Colocar al paciente en decúbito supino, utilizando el Inmovilizador personalizado que fue confeccionado para el paciente (Colchón de Alto Vacío y otros accesorios que se haya utilizado en la confección del inmovilizador del paciente), los brazos deben estar en el cuello o sobre el tórax dependiendo de la condición clínica del paciente.
5. Se debe alinear al paciente es su respectivo inmovilizador con los láseres del simulador; el láser deberá atravesar la línea media de nariz, mentón, cuello, apertura esternal, tórax, ombligo y pelvis.
6. Se definirán dos coordenadas de Puntos TAC: a) Los de la línea media: En esta se realizarán tres marcas, una de alineación por encima del ombligo y otro correspondiente al cero TAC, la tercera se pone en la línea media del tórax a la altura de los pezones; b) Los puntos laterales: se pondrán dos marcas, uno a cada lado del hemi-espesor a la altura del cero TAC, pintado en línea media. Según la alineación y el cero TAC, se marcarán los puntos en la piel del paciente e inmovilizadores y se pondrán los perdigones o balines de referencia según los puntos de coordenadas establecidas.

7. Uso de medios de contraste: se puede usar contraste oral, se toma 3 vasos (1 cada 10 minutos antes de realizar TACSIM o placa de Rx) o gadolinio intravenoso a razón de 100cc a los 50 segundos.

8. Realización del topograma y cortes tomográficos, según la prescripción médica indicada; definiendo el límite superior a nivel del borde superior de T6 y límite inferior a nivel del periné. Se recomienda realizar cortes <5mm.

9. Finalizando el proceso de la realización de TACSIM, retirar los perdigones.

10. Tatuar los puntos de alineación donde se puso los perdigones, marcar además en los inmovilizadores los puntos de alineación y del cero TAC (centro de los cortes tomográficos).

11. Tomar fotos de la posición de forma que se aprecie muy bien la colocación del paciente según la zona a irradiar, además una foto de identificación del paciente (cara).

12. Acompañar al paciente al área de información para recibir indicaciones de los pasos a seguir en el proceso de su tratamiento, así como la fecha de programación de inicio de RT.

13. Poner el nombre del paciente o identificaciones en los inmovilizadores (Colchón de Alto Vacío y en otros accesorios que se haya utilizado en el paciente).

14. Completar el esquema con los datos de simulación del paciente y guardar los accesorios e inmovilizadores, hasta que sean requeridos para el respectivo tratamiento.

15. Anotar en el libro o diario (físico o electrónico) del simulador los datos del paciente, médico, tecnólogo, fecha y diagnóstico).

16. Enviar imágenes del TACSIM al sistema de planificación XIO-RTP1 y recuperarlas en el área de planificación de Radio Física.
6.10 Determinación de volúmenes.\textsuperscript{(22)}

La Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU) ha elaborado el informe “Prescripción, Registro y Elaboración de Informes en la Terapia con Haces de Fotones” (ICRU Report 62, Suplemento ICRU Report 50) que nos aporta una serie de recomendaciones, definiciones y conceptos relativos sobre volúmenes, márgenes, órganos de riesgo y variaciones e incertidumbre de dosis, cuyo conocimiento consideramos imprescindible en la tarea de la planificación 3D.\textsuperscript{(19)}

De esta manera ante los buenos resultados del tratamiento combinado del estudio de McDonald (INT0116),\textsuperscript{2} el Consenso para los límites de los campos de irradiación (Gastric Surgical Adjuvant Radiotherapy Consensus Report),\textsuperscript{1} mantiene las recomendaciones y restricciones siguientes:

1. Energía a utilizar: La energía utilizada para el tratamiento del cáncer gástrico debe ser con fotones de > 4 MV.

2. Órganos de Riesgo (OR): Las dosis en los órganos de riesgo deben restringirse a:
   - Hígado: El 60% del volumen hepático debería estar por debajo de 30 Gy.
   - Riñones: El equivalente como mínimo de 2/3 de uno de los riñones debería protegerse totalmente de cualquier dosis de irradiación.
   - Corazón: Ninguna porción del corazón con un volumen cardiaco superior el 30% podrá recibir más de 40 Gy.
   - Médula espinal: El 10% de la médula no puede superar 45 Gy.

3. Definición de volúmenes blancos según ICRU 50/62:
   - GTV: Volumen Tumoral Macroscópico (GTV), tumor clínicamente demostrado (se pinta de color rojo oscuro).
   - CTV: Volumen Blanco Clínico (CTV) = GTV + área de riesgo (ej. nodos linfáticos potencialmente involucrados y se pinta de color rojo claro).
• PTV: Volumen Blanco de Planificación (PTV) = volumen planificado para tratamiento = CTV + margen que tiene en cuenta las incertidumbres geométricas y el potencial movimiento del órgano (se pinta de color azul claro).
• VT: Volumen de Tratamiento (VT) = volumen que recibe la dosis que se considera adecuada para el propósito clínico.
• VI: Volumen Irradiado (VI) = dosis considerada no despreciable para los tejidos normales.

4. Contorno de CTV en cáncer gástrico potencialmente resecables (RT PREOPERATORIA):

a) En cáncer gástrico del TERCIO PROXIMAL NO OPERADO, se debe contornear:
   – Estómago y extensión perigástrica, se puede excluir píloro y antro, pero respetando 5 cm desde GTV.
   – 2/3-3/4 del hemidiafragma izquierdo.
   – Esófago distal.
   – Áreas ganglionares:
     • Paraesofágicas, Infradiafrag máticos.
     • Área ganglionar gástrica y gastroepiplóicos: paracardiales, derechos, paracardiales izquierdos, curvatura menor, mayor y gastroepiplóicos.
     • Suprapancreáticos, pancreatoduodenales, portahepáticos, celiacos, esplénicos más hilio esplénico.

b) En cáncer gástrico del TERCIO MEDIO NO OPERADO, se debe contornear:
   – Estómago incluyendo cardias y píloro, así como extensión perigástrica.
   – 2/3-3/4 del hemidiafragma izquierdo.
   – Áreas ganglionares:
     • Infradiafrag máticos.
     • Área ganglionar gástrica y gastroepiplóicos: paracardiales derechos, paracardiales izquierdos, curvatura menor, mayor y gastroepiplóicos.
     • Suprapilóricos, portahepáticos, suprapancreáticos, infrapancreáticos, celiacos, esplénicos más hilio esplénico.
c) En cáncer gástrico del **TERCIO DISTAL NO OPERADO**, se debe contornear:
– Estómago sin cardias ni fundus, pero respetando 5 cm desde GTV.
– Cabeza pancreática y si hay infiltración de píloro o duodeno se debe incluir duodeno hasta 3-5 cm.
– Áreas ganglionares:
  • Área de ganglionar gástricos y gastroepiplóicos: curvatura menor, mayor y gastroepiplóicos.
  • Suprapilóricos, infrapiloricos, portahepáticos, suprapancreaticos, infrapancreaticos, retropancreaticos, hepatoduodenales, celiacos, esplénicos proximales, paraórticos hasta L3.

5. Contorneo de CTV en Cáncer gástrico resecado (RT ADYUVANTE - OPERADOS): (19)

a) En cáncer gástrico del **TERCIO PROXIMAL OPERADO**, se debe contornear:
– Remanente gástrico y lecho de gastrectomía (con ayuda del TAC previo a la cirugía). Anastomosis.
– 2/3-3/4 del hemidiafragma izquierdo.
– 3-5 cm. de esófago distal.
– Áreas ganglionares:
  • Paraesofágicas, infradiafragmáticas.
  • Área de ganglios gástricos y gastroepiplóicos: paracardiales derechos, paracardiales izquierdos, curvatura menor, mayor y gastroepiplóicos.
  • Suprapancreáticos, pancreatoduodenales, portahepáticos, celiacos, esplénicos más hilio esplénico.

a) En cáncer gástrico del **TERCIO MEDIO OPERADO**, se debe contornear:
– Remanente gástrico y lecho de gastrectomía (con ayuda del TAC previo a la cirugía). Anastomosis.
– 2/3-3/4 del hemidiafragma izquierdo.
– Áreas ganglionares:
  • Infradiafragmáticos.
• Área ganglionar gástrica y gastroepiplóicos: paracardiales derechos, paracardiales izquierdos, curvatura menor, mayor y gastroepiplóicos.
• Suprapilóricos, portahepáticos, suprapancreáticos, infrapancreáticos, celiacos, esplénicos más hilio esplénico.

c) En cáncer gástrico del **TERCIO DISTAL OPERADO**, se debe contornear:


   – Áreas ganglionares:

   • Área ganglionar gástrica y gastroepiplóicos: curvatura menor, mayor y gastroepiplóicos.

   • Suprapilóricos, infrapilóricos, portahepáticos, suprapancreáticos, infrapancreáticos, retropancreáticos, hepatoduodenales, celiacos, esplénicos proximales, paraórticos hasta L3.

6.11 Planeación del tratamiento.

La técnica recomendada en la planificación y tratamiento del cáncer gástrico es la Radioterapia conformada en 3D; el objeto que se persigue es disminuir la toxicidad aguda y respetar los órganos críticos al implementar el protocolo de 6 campos utilizado por Leong. \(^{(11)}\)

Directrices generales:
- Se mantienen las recomendaciones del estudio INTO116.\(^2\) La dosis total es de 45 Gy en 25 fracciones de 1.8 Gy por fracción, cinco días a la semana por 5 semanas sobre el lecho tumoral, anastomosis y linfáticos regionales. La variación de la dosis en el PTV debe encontrarse dentro del +7 y –5 % de la dosis prescrita de acuerdo con las recomendaciones del ICRU 50/62.

- Los grupos linfáticos incluidos en el CTV son: ganglios perigástricos, celiacos, hilio esplénico, suprapancreáticos, hilio hepático, pancreático duodenales y paraaórticos a nivel local. El grupo linfático del hilio esplénico no se incluye en el caso de tumores del tercio distal de estómago e invasión limitada de linfáticos.
- El CTV, se realiza en los cortes de la TAC, englobando lo señalado en el párrafo anterior, al que se añade 1 cm alrededor de todo el CTV para generar el PTV.

- Los pacientes se tratan con radioterapia conformada 3D (RTC3D), con técnica de splitfield (campos divididos), con un único isocentro y utilizando dos hemicampos, con 6 campos de entrada, tres en el hemicampo superior (AP/PA y lateral izquierdo, y angulados de forma individual, para evitar la médula espinal en el lateral) y tres campos de entrada en el hemicampo inferior (AP y laterales izquierdo y lateral derecho, para liberar médula espinal y riñones), recomendando disponer de colimadores asimétricos y preferiblemente con colimador multiláminas.

Los grupos ganglionares celíacos, suprapancreáticos y paraaórticos locales pueden ser incluidos indistintamente en el hemicampo superior o inferior dependiendo de la anatomía individual del paciente, y el nivel del PTV en que es dividido. La dosis, la angulación, el uso de cuñas en cada campo, se optimiza individualmente para cada paciente.\(^{(12)}\)

En cuanto a los Órganos de Riesgo (OR):

- Riñón: Para las localizaciones tumorales a nivel del estómago proximal y unión gastroesofágica, la mitad o más del riñón izquierdo es irradiado, debiendo proteger el riñón derecho para mantener una dosis inferior a 20 Gy y para las localizaciones tumorales a nivel de antro y tercio distal, el riñón izquierdo debe protegerse para mantener una adecuada función. La toxicidad renal no es frecuente cuando 3/4 partes de uno de los riñones queda protegido de la radiación, o la suma de todo el parénquima renal entre ambos riñones equivale a un riñón completo.

- Hígado: En el caso que se incluyan amplias zonas hepáticas en el campo lateral, la dosis en el hígado también debe limitarse a 20 Gy.

- Médula espinal: El peso de la dosis puede ser ligeramente superior por el campo anterior que, por el campo posterior a efectos de mantenerla dosis en médula dentro de los límites de tolerancia, permitiendo de esta forma alcanzar la dosis de radiación de 45 Gy a nivel del PTV mediante campos AP/PA en la mayoría de los pacientes. Campos más complejos, incluyendo
campos no coplanares u oblicuos, no se recomiendan fuera de instituciones con amplia experiencia en radioterapia gástrica.\(^{(16)}\)

6.11.1 Valoración de los histogramas dosis volumen (HDV).

- Médula espinal: Con la técnica 3D (6 campos), menos del 1% recibe una dosis de 45 Gy, en comparación con campos AP/PA que un 37% de la médula recibe 45 Gy.

- Riñón: Se mantiene la recomendación de la INTO116, estableciendo que la equivalencia de 2/3 de uno de los riñones debería estar totalmente protegido de radiación. Las dosis medias recibidas con RTC3D (6 campos) es a 1/3 y 2/3 del riñón derecho, de 18 y 6 Gy respectivamente y de 35 y 4 Gy respectivamente para la técnica AP/PA. Lo mismo sucede para el riñón izquierdo siendo de 18 y 5 Gy con 3D y de 40 y 5 Gy con la técnica AP/PA.\(^{(12)}\)

- Hígado: La recomendación de la INTO116, establecía que menos del 60% del volumen hepático debería recibir una dosis inferior a 30 Gy. Las dosis medias recibidas a 1/3 y 2/3 del hígado fueron de 31 y 10 Gy respectivamente, y la dosis expuesta a 30 Gy fue del 35% del hígado, y de 10 y 2 Gy respectivamente para la técnica de AP/PA.

El plan de tratamiento se acepta si la isodosis mínima al CTV es de 41,5 Gy, y los tejidos normales cumplen con las siguientes restricciones:

- Dosis a médula espinal: No más del 10 % de la médula recibe más de 45 Gy.
- No más del 60% del hígado recibe > 30 Gy.
- No más del 33% de un riñón recibe > 22 Gy.
- No más del 30% del corazón recibe >40 Gy.

6.11.2 Efectos de la radiación en los órganos de riesgo y sus coeficientes \(\alpha/\beta\).

Los coeficientes \(\alpha/\beta\) de la médula espinal, riñón, corazón, hígado, estómago, intestino, establecidos por Van der Kogel,\(^{12}\) se encuentran en unos valores entre el 2 de la médula espinal, al 2-3 del riñón y del corazón, 3 del hígado, y 3-4 del intestino delgado y colón.
Médula espinal: La dosis de tolerancia depende del tamaño por fracción, así como el tamaño de campo irradiado, pudiendo aparecer a dosis tan bajas como 35 Gy con fracciones de 2 Gy; y cuando se irradian segmentos muy grandes el signo clínico precoz es el signo de Lhermitte, que normalmente es reversible, debido a una desmielinización parcial que puede desarrollarse varios meses después de finalizar el tratamiento.

Riñón: Es junto al pulmón, el más radiosensible a la respuesta tardía, desarrollándose muy lentamente a lo largo de años. La nefropatía por radiación se manifiesta como proteinuria, hipertensión, e imposibilidad de concentrar la orina. La anemia puede estar presente y se atribuye al hemólisis o a una disminución de la eritropoyetina. Al presentar un α/β bajo, la dosis de tolerancia no se incrementa al aumentar el periodo de irradiación, y la lesión no desaparece superado el umbral de tolerancia.\(^{(12)}\)

Corazón: La tolerancia del corazón está entre el riñón/pulmón y el tejido nervioso central. El daño más frecuente producido por la radiación es la pericarditis, con distintos niveles de derrame. La dosis estimada para producir un 50% de complicaciones se estima en 52Gy a 2 Gy/fracción, y el riesgo de isquemia suele exceder los periodos de 10 años tras la radioterapia. Existe una dependencia dosis-volumen, siendo las aurículas y la parte proximal de las arterias coronarias particularmente sensibles al daño por radiación.

Hígado: La radiosensibilidad está inmediatamente por debajo del riñón/pulmón para la irradiación a todo el órgano. Pero al ser un órgano estructurado en paralelo, la tolerancia parcial del hígado es mucho más alta que la irradiación a todo el órgano. Es decir, la tolerancia del hígado es dosis limitante para todo el órgano. Existen dos fases, la hepatitis aguda que se desarrolla a las 2-6 semanas de la irradiación, con signos de hepatomegalia y ascitis, siendo la fosfatasa alcalina (FA) el parámetro bioquímico más alterado durante esta fase. Pudiendo continuar con la enfermedad venooclusiva, caracterizada por la trombosis de la vena central, donde la oclusión de las venas centrolobulillares causan atrofia y pérdida de hepatocitos.
La hepatopatía crónica tiene un período de latencia variables entre 6 meses y un año, caracterizándose por una progresiva fibrosis centrolobulares y áreas periportales. Estas alteraciones se acompañan de una alteración del flujo hepático y redistribución por la recanalización de nuevas venas, junto a la proliferación de nuevos hepatocitos y conductos bilares.\(^{17}\)

ÓRGANOS CRÍTICOS:
- Médula espinal < 50 Gy (pintar en todo el volumen de irradiación con 2 cm de margen superior e inferior).
- Pulmones: V20<20%; V5< 2300 cc.
- Corazón: V40<30%; V25 <50%.
- Riñones: al menos en un riñón funcionante2/3 < 20 Gy.
- Hígado: V30 < 30%.

6.12 Verificación del Tratamiento.

En los últimos tiempos se han desarrollado nuevos métodos y más exactos para la determinación del volumen de irradiación y para los cálculos de distribución de dosis en tres dimensiones. Es de gran importancia asegurar que la ejecución del tratamiento planificado tenga la menor incertidumbre posible (mínima diferencia entre el volumen planificado y el volumen irradiado real) comprobando que el posicionamiento del paciente es el correcto y que el objetivo no ha cambiado, todo ello antes de administrar el tratamiento; por lo que el físico médico, técnico y radioterapista oncólogo orienta una imágenes radiográficas reconstruidas digitalmente (DRRs), imagen radiográfica portal o sistemas de imagen electrónica portal (EPID, electronic portal imaging devices).

6.13 Seguimiento.

Una de las principales responsabilidades del oncólogo radioterápico, es la aceptación del tratamiento, dosimetría, prescripción, verificación, evaluación y seguimiento de los pacientes; es uno de los pasos fundamentales que tiene como objetivo la prevención, valoración y tratamiento de las complicaciones agudas y crónicas producto del tratamiento radioterápico.
VII. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

El tratamiento del cáncer gástrico con radioterapia adyuvante, podría tener un efecto significativo en el control loco – regional, período libre de enfermedad y sobrevida global de los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”; siempre y cuando hayan sido operados, clasificados en estadios clínicos tempranos, recibido quimioterapia y presentado durante la RT el menor número de complicaciones agudas.
VIII. DISEÑO METODOLOGICO

8.1 Tipo de estudio.

De acuerdo al método de investigación es observacional y según el propósito del diseño metodológico, el tipo de estudio es descriptivo (Dr. Piura 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el periodo y secuencia del estudio es transversal y según el alcance de los resultados el estudio es analítico y predictivo (Canales, Alvarado y Pineda 1994). En el campo de la investigación Clínico–Epidemiológico, de acuerdo a Piura (2006), la presente investigación es un Estudio de Casos.

8.2 Área de estudio.

Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, Managua, Nicaragua.

8.3 Universo y Muestra.

8.3.1 Universo.

La población objeto de estudio fue definida por todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, que fueron atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia, a los cuales se les aplico radioterapia externa post operatoria con Cobalto$^{60}$, durante el periodo de 2011 y 2016. En este contexto, la población objeto de estudio fue de 193 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico.

8.3.2 Muestra.

El tamaño de la muestra en el presente estudio, se corresponde con el criterio de censo de todos los pacientes disponibles para la población de estudio que cumplanan los criterios de inclusión y exclusión. El total de pacientes seleccionado en este estudio fue de 137 pacientes.

Unidad de análisis.

Pacientes diagnosticados con cáncer gástrico, que fueron atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, a los cuales se les aplico radioterapia externa post operatoria con $^{60}$Co.
➢ **Criterios de inclusión.**

1.- Todo paciente con cáncer gástrico al cual se le aplico radioterapia adyuvante con intención curativa, en el periodo de estudio 2011-2016.
2.- Consentimiento del paciente.
3.- Confirmación diagnóstica con reporte de patología post quirúrgica.
4.- Pacientes con cirugía previa.
5.- Expediente clínico completo.
6.- Que hayan completado la RT indicada.

➢ **Criterios de exclusión.**

1.- Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.

➢ **Consideraciones éticas.**

Puesto que no se intentará cambiar una conducta médica, sino tomar los datos del expediente clínico, interrogatorio mediante una consulta médica o llamada telefónica para saber el estatus del paciente; se considera como una investigación sin riesgo, por tanto, el consentimiento informado se obtuvo sin formularse por escrito, por lo que se tomó como base el consentimiento informado firmado por el paciente antes de iniciar el tratamiento. Como toda investigación médica, prevaleció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes de acuerdo a la Ley General de Salud.
### 8.4 Operacionalización de las Variables (MOVI).

**Objetivo General:** Analizar el manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con Cobalto\(^{60}\) en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, durante el periodo 2011 - 2016.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Objetivos Específicos</th>
<th>Variables</th>
<th>Sub-variables</th>
<th>Definición Operacional</th>
<th>Indicadores</th>
<th>Escala</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.</strong></td>
<td>Edad</td>
<td></td>
<td>Años cumplidos al momento de la atención</td>
<td>Años registrados en el expediente</td>
<td>20 – 39 años</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Sexo</td>
<td></td>
<td>Diferencia física constitutiva basada en la morfología de los órganos genitales.</td>
<td>Sexo registrado en el expediente clínico</td>
<td>Femenino</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Raza</td>
<td></td>
<td>Raza de los participantes en estudio</td>
<td>Raza registrado en el expediente clínico</td>
<td>Blanca</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Procedencia</td>
<td></td>
<td>Lugar donde reside actualmente el paciente.</td>
<td>Dirección registrada en el expediente clínico</td>
<td>Urbano</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Escolaridad</td>
<td></td>
<td>Se basará en el nivel escolar de los participantes al momento del estudio</td>
<td>Nivel Académico registrado en el expediente clínico</td>
<td>Analfabeta</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Factores de riesgo.</strong></td>
<td>1. Fuma</td>
<td></td>
<td>Condiciones que predisponen a la presencia de cáncer gástrico.</td>
<td>Historia clínica reflejada en el expediente</td>
<td>Si</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2. Bebidas Alcohólicas</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Si</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>3. Antecedentes familiares de cáncer</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Si</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>4. Presencia de Helicobacter Pylori</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Si</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Identificar las características clínicas (estadio clínico, localización, tipo histológico y modalidades terapéuticas) más comunes que presentaron por los pacientes con cáncer gástrico a los cuáles se le aplicó radioterapia externa con (^{60})Co.</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>5. Gastritis Crónica atrófica</strong></td>
<td><strong>Si</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>6. Grupo sanguíneo.</strong></td>
<td><strong>No</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>7. Ulcera Péptica Gástrica.</strong></td>
<td><strong>A, B, AB, O</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>8. Antecedentes de Gastrectomía Parcial.</strong></td>
<td><strong>SI</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>9. Anemia Perniciosa</strong></td>
<td><strong>NO</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th><strong>Clasificación Clínica</strong></th>
<th><strong>Clasificación Histopatológica por Escalas</strong></th>
<th><strong>Localización anatómica de la lesión.</strong></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Clasificación TNM</strong></td>
<td><strong>Grado Histológico</strong></td>
<td><strong>Localización de la lesión, descrita en el reporte anatopatológico.</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Estatificación según TNM</strong></td>
<td><strong>Determinar el tipo histológico del cáncer del tejido tomada en la biopsia</strong></td>
<td><strong>Reporte de patología del Expediente clínico.</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Según Expediente Clínico</strong></td>
<td><strong>Variedad histológica reportada por patología, en el expediente clínico</strong></td>
<td><strong>Cardias, Cuerpo Antro pilórico Fondo gástrico Curvatura Menor y Mayor</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Estadio Clínico según TNM</strong></td>
<td><strong>Diferentes escalas que ayudan a clasificar la etapa en que se encuentra el cáncer gástrico</strong></td>
<td><strong>OMS Borrmann Japonesa TNM</strong></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Describir el manejo terapéutico más frecuente que recibieron los pacientes en estudio.  

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tratamiento recibido</th>
<th>Tratamiento quirúrgico en otro hospital.</th>
<th>Procedimiento quirúrgico utilizado para resección de tumoración gástrica.</th>
<th>Técnica descrita en el expediente clínico</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tratamiento Quimioterapéutico Recibido.</td>
<td>Tratamiento a base de agentes Quimioterápicos</td>
<td>Esquemas de tratamiento registrado en el expediente clínico</td>
<td>Tipo de Quimioterapia recibida pre o pos cirugía. 2. Radioterapia 3. Quimioradioterapia</td>
</tr>
<tr>
<td>Tratamiento Radioterapéutico Recibido.</td>
<td>Radioterapia Recibida en CNR.</td>
<td>Tipo de Simulación. Convencional TACSIM</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Tipo de Planificación 2D 3D</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Intención del Tratamiento. Curativa Paliativa</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Dosis aplicada. En Gy</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Tiempo que duro la RT En días.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Estado General del Paciente al momento de RT ECOG Performance Status (PS). Karnofsky</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Determinar la relación existente entre la dosis Efectos Radioterapéuticos dérmicos, hematológico Efectos Agudos. Efectos presentados antes de los 6 meses. Descritos en el expediente. RTOG.
| de radioterapia en fraccionamiento convencional y las comorbilidades que presentaron los pacientes post radioterapia. | Efectos Tardíos. | Efectos presentados después de los 6 meses. |  
|---|---|---|---|
| Determinar el índice de control local y de sobrevida global de los pacientes que recibieron radioterapia externa, de acuerdo al estado clínico, manejo radioterapéutico, dosis de radioterapia y las comorbilidades. | Recaída local o distancia. | Tiempo que transcurrió post aplicación de radioterapia, para que presentara una recidiva de la enfermedad local o a distancia. | Días, meses, años. |
|  |  |  |  |
| Sobrevida global de los pacientes. | Vivo | Tiempo que transcurrió desde el diagnostico hasta la muerte del paciente. | Días, meses, años. |
|  | Muerto |  |  |

8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de datos e información.

Para los resultados del tratamiento de Radioterapia, se utilizó la técnica de revisión documental de los expedientes clínicos, utilizando como instrumento el formulario destinado a ese fin. (Ver anexos).

La aplicación de Radioterapia se realizó en dos equipos de $^{60}$Co (Elithe 80 y Equinox 100), la simulación se realizó a través de TACSIM y/o simulador convencional y/o placas de Rx; para la
planificación del tratamiento en 2D se utilizó el TPS Prowess Versión 3.06 y para la planificación de RT en 3D el TPS XIO Versión 5.00 y/o Mónaco Versión 5.00. Las dosis de tratamiento están basadas en las recomendaciones del estudio INTO116 (dosis totales entre 45 a 50 Gy) y las restricciones de órganos de riesgo (OR) están basadas en las estipuladas en el Quantec.

Posteriormente se llenó una ficha de recolección, con los datos generales del paciente, escolaridad, procedencia, rango de edad, estadio clínico, tipo histológico, localización del tumor, comorbilidades presentadas, así como los resultados obtenidos y realizados durante el tratamiento que están contenidos en el expediente clínico y la ficha de tratamiento de RT.

8.6 Procedimientos para la recolección de Datos e Información.

La información se obtuvo en una ficha que contenía las variables, que permiten dar cumplimiento a los objetivos. La fuente de información se recolectó través de revisión de expedientes clínicos de los pacientes que recibieron radioterapia con intención curativa que cumplieron con los criterios de inclusión.

8.7 Plan de Análisis Estadístico de los Datos.

A partir de los datos que se recolectaron, se diseñó la base de datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS, v. 20 para Windows y/o INFOSTAT versión 2017. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, fueron realizados los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizaron los análisis descriptivos correspondientes a las variables nominales y/o numéricas, entre ellos: (a) El análisis de frecuencia, (b) las estadísticas descriptivas según cada caso. Además, se realizaron gráficos del tipo: (a) pastel o barras de manera unív-variadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, que describan en forma clara y sintética, la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.
Fueron realizados los Análisis de Contingencia pertinentes, (crosstab análisis), para todas aquellas variables no paramétricas, a las cuales se les aplicó la Prueba de Chi cuadrado y la Asociación de V de Cramer, esta prueba es una variante de la Prueba de $\chi^2$ (Chi cuadrado) que mide el coeficiente de asociación, lo cual permite demostrar la relación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia pre-establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando $p \leq 0.05$ se estará rechazando la hipótesis nula planteada de $\rho = 0$. Los análisis inferenciales antes descritos, fueron realizados de acuerdo a los procedimientos estadísticos descritos en Pedroza y Dicoskiy, 2006.

Así mismo, fueron realizadas las pruebas de hipótesis, de acuerdo al compromiso establecido en los objetivos específicos cuatro y cinco, tal como: (a) el Análisis de Varianza Univariado (ANOVA de Fisher) y el test de Fisher (prueba de LSD), (b) en particular, fueron realizadas las estadísticas inferenciales de la Prueba de Sobrevida o Prueba de Kaplan-Meier, para las variables que fueron pertinentes, tales como estadios clínicos, comorbilidades, dosis de radioterapia y planificación, tasa de mortalidad, tiempo de sobrevida, código de censura. Las pruebas de hipótesis fueron realizadas con el software estadístico INFOSTAT versión 2017, de acuerdo a los procedimientos estadísticos descritos en el Manual del Usuario del INFOSTAT, (Di Rienzo, et al 2008).
IX. RESULTADOS

En base a los datos obtenidos de la investigación, podemos hacer análisis de los siguientes resultados:

9.1 Características socio-demográficas de los pacientes en estudio.

El cuadro 1, muestra la distribución de los pacientes incluidos en el estudio, según el rango de edad y el sexo; pudiéndose observar que:

Según el rango de edad, más del 73% de los pacientes se ubican en el rango de los mayores de 50 años; observándose que la mayor frecuencia tiene su pico de presentación en el rango de los mayores de 61 años con el 40.9% de los casos, seguido de las edades entre 51 a 60 años y 40 a 50 años con el 32.1% y 18.2% respectivamente. La media de presentación y el diagnóstico del cáncer gástrico se realizó a los 56.4 años.

En cuanto a la frecuencia de casos, el sexo masculino fue el más común al presentar una incidencia del 60.6 % de los casos con cáncer gástrico respecto al femenino que solo fue el 39.4%; también se observó un aumento significativo del 2% en la frecuencia de casos de mujeres comprendidas en el rango de los 20 a 39 años de edad. No obstante, también se puede observar que, a partir de los 40 años de edad, en el sexo masculino la frecuencia de casos por cada rango de edad se incrementa en el 5.2% respecto al femenino, con una marcada pronunciación y tendencia en el rango de mayores de 61 años.
El cuadro 1 muestra la distribución de pacientes con cáncer gástrico según rango de edades y sexo.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Características de la serie</th>
<th>n° de pacientes</th>
<th>Sexo</th>
<th>Porcentaje (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Masculino</td>
<td>Femenino</td>
</tr>
<tr>
<td>Edad</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>20 – 39 años</td>
<td>12</td>
<td>5 (3.6%)</td>
<td>7 (5.2%)</td>
</tr>
<tr>
<td>40 – 50 años</td>
<td>25</td>
<td>14 (10.2%)</td>
<td>11 (8%)</td>
</tr>
<tr>
<td>51 – 60 años</td>
<td>44</td>
<td>27 (19.7%)</td>
<td>17 (12.4%)</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; de 61 años</td>
<td>56</td>
<td>37 (27%)</td>
<td>19 (13.9%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>137</td>
<td>83 (60.6%)</td>
<td>54 (39.4%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos.

El cuadro 2, representa la procedencia por departamento y región de los pacientes incluidos en el estudio; pudiéndose observar que:

La mayor frecuencia de casos se presentó en pacientes provenientes de la región del pacifico con el 62%, seguida de la región central y atlántico con el 35% y 2.9% respectivamente; los departamentos con mayor incidencia de casos son Managua con el 30.7%, Estelí 10.9%, seguidos por Matagalpa, León y Chinandega, así como Rivas con el 9.5%, 7.3% y 6.6%.
Cuadro 2. Procedencia de los pacientes con cáncer gástrico atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Procedencia por Regiones</th>
<th>Departamentos de Nicaragua</th>
<th>N° de pacientes</th>
<th>Porcentaje (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Región del Pacífico (62%)</td>
<td>Managua</td>
<td>42</td>
<td>30.7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Granada</td>
<td>4</td>
<td>2.9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Carazo</td>
<td>3</td>
<td>2.2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Rivas</td>
<td>9</td>
<td>6.6</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>León</td>
<td>10</td>
<td>7.3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Masaya</td>
<td>7</td>
<td>5.1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Chinandega</td>
<td>10</td>
<td>7.3</td>
</tr>
<tr>
<td>Región Central (35%)</td>
<td>N. Segovia</td>
<td>2</td>
<td>1.5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Madriz</td>
<td>2</td>
<td>1.5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Estelí</td>
<td>15</td>
<td>10.9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Jinotega</td>
<td>7</td>
<td>5.1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Boaco</td>
<td>4</td>
<td>2.9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Matagalpa</td>
<td>13</td>
<td>9.5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>RSJ</td>
<td>2</td>
<td>1.5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Chontales</td>
<td>3</td>
<td>2.2</td>
</tr>
<tr>
<td>Región del Atlántico (2.9%)</td>
<td>RAAN</td>
<td>3</td>
<td>2.2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>RAAS</td>
<td>1</td>
<td>0.7</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos.

El cuadro 3, representa la relación entre factores de riesgo y aparición del cáncer gástrico:

En cuanto a los factores de riesgo, se observó que el 18% de los pacientes con cáncer gástrico, tienen antecedente personales del hábito de fumar, así como la ingesta de bebidas alcohólicas, padecer de gastritis crónica atrófica y antecedentes de familiares con cáncer gástrico en un 16.8%, 11.7% y 8.8% respectivamente; no obstante también en los pacientes al momento del diagnóstico,
se encontró la presencia de H. Pylori en un 6.6% de los casos así como el padecimiento de ulcerapéptica en el 4.4%.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Factores de riesgo</th>
<th>Nº de pacientes</th>
<th>Porcentaje (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Fumar</td>
<td>25</td>
<td>18.2</td>
</tr>
<tr>
<td>Bebidas alcohólicas</td>
<td>23</td>
<td>16.8</td>
</tr>
<tr>
<td>Gastritis crónica atrófica</td>
<td>16</td>
<td>11.7</td>
</tr>
<tr>
<td>Antecedentes familiares de cáncer</td>
<td>12</td>
<td>8.8</td>
</tr>
<tr>
<td>Presencia de Helicobacter Pylori</td>
<td>9</td>
<td>6.6</td>
</tr>
<tr>
<td>Ulcera péptica gástrica</td>
<td>6</td>
<td>4.4</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos.

El cuadro 4, representa la relación entre manifestaciones clínicas y subregiones anatómicas más frecuentes de presentación del cáncer gástrico; en el cual se puede apreciar que:

El signo y síntoma más comunes que presentaron los pacientes con cáncer gástrico antes de su diagnóstico, es la anorexia en un 70.8% de los casos, seguido de pérdida de peso, dolor en epigastrio, dolor abdominal difuso, náuseas y vómitos en el 56%, 38%, 19.7% y 18.2% respectivamente.

Según las subregiones anatómicas de presentación, los signos y síntomas más comunes presentados por el cáncer gástrico proximal fueron la anorexia en el 35.8%, pérdida de peso 25.6%, seguida de dolor en epigastrio y disfagia en el 22.6% y 11.7% de los casos. No obstante, también se puede apreciar que en el cáncer gástrico distal se observa una mayor manifestación de signos y síntomas, siendo la anorexia el signo más común en el 35% de los casos, seguido de pérdida de peso en el 30.6%, dolor epigástrico 15.4%, náuseas y vómitos en el 13.8% así como el dolor abdominal difuso y anemia en el 10.3% y 9.4% de los casos respectivamente.
Cuadro 4. Relación entre manifestaciones clínicas y subregiones anatómicas más frecuentes de presentación del cáncer gástrico.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Manifestaciones clínicas</th>
<th>Nº de pacientes</th>
<th>Subregiones anatómicas de presentación del cáncer gástrico</th>
<th>Total (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Proximal</td>
<td>Distal</td>
</tr>
<tr>
<td>Pérdida de peso</td>
<td>77</td>
<td>35 (25.6%)</td>
<td>42 (30.6%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Dolor epigastrio</td>
<td>52</td>
<td>31 (22.6%)</td>
<td>21 (15.4%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Náuseas y vómitos</td>
<td>25</td>
<td>6 (4.4%)</td>
<td>19 (13.8%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Dolor abdominal difuso recurrent</td>
<td>27</td>
<td>13 (9.4%)</td>
<td>14 (10.3%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Disfagia</td>
<td>24</td>
<td>16 (11.7%)</td>
<td>8 (5.8%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Anorexia</td>
<td>97</td>
<td>49 (35.8%)</td>
<td>48 (35%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Distensión Abdominal</td>
<td>5</td>
<td>1 (0.7%)</td>
<td>4 (2.9%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Anemia</td>
<td>17</td>
<td>4 (2.9%)</td>
<td>13 (9.4%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Pirosis</td>
<td>7</td>
<td>5 (3.6%)</td>
<td>2 (1.5%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos.

9.2 Estadío Clínico, Localización, Tipo histológico y modalidades terapéuticas más comunes presentadas por los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico.

El cuadro 5, representa la frecuencia del cáncer gástrico según su estadio clínico; pudiéndose observar que:

Los pacientes incluidos en el estudio con cáncer gástrico, el 82.6% de los casos se diagnosticaron en estadios localmente avanzados de su enfermedad, así como el 17.5% en estadios avanzados; el estadio clínico III es el más frecuente en el 66.5% de los casos, seguido del estadio clínico IV y II en el 17.5% y 16.1%. Sin embargo, es meritorio mencionar que, según la frecuencia el mayor pico de presentación se observó en el estadio IIIA y IIIB con el 30.7% y 28.5% de los casos respectivamente.
El cuadro 6, representa la relación entre la edad, clasificación histológica y subregión anatómica de presentación del cáncer gástrico; pudiéndose observar que:

Según el rango de edad y el tipo histológico, los pacientes mayores de 40 años presentaron la variante histológica tipo intestinal del cáncer gástrico en el 68.6% de los casos, seguida del difuso que se observó en el 22.6% respectivamente; no obstante, el mayor pico de presentación tanto de la variante histológica intestinal y difusa se observó en el rango de edad de los mayores de 61 años con el 30.6% y 10.3% de los casos. Es importante mencionar que, en el rango de edad menor de 39 años, la variante histológica difusa es más frecuente en comparación a la intestinal en el 6.6% y 2.2% de los casos respectivamente.

Según las subregiones anatómicas de presentación y la edad, se observó que, en pacientes mayores de 50 años, el cáncer gástrico distal es más frecuentemente en el 47.4% de los casos en comparación al proximal que se presentó en el 43.8%. No obstante, también se encontró que el cáncer gástrico proximal es más frecuente en el rango de edad menor de los 39 años con el 7.3% en comparación al distal que se observó en el 1.5% de los casos respectivamente.
En el cuadro 7, se representa la incidencia del cáncer gástrico según clasificación histológica de la OMS; en el cual se puede observar que:

El cáncer gástrico de variante histológica tipo intestinal, fue la más frecuente en el 70.8% de los casos en comparación al difuso que se observó en el 29.2%. De las variantes histológicas intestinales, el adenocarcinoma tipo intestinal es el más frecuente en el 50.4%, seguida por el adenocarcinoma tubular y papilar en el 12.4% y 8% de los casos respectivamente; no obstante, de la variante histológica difusa, el adenocarcinoma tipo difuso es el más frecuente en el 15.3%, seguida del carcinoma de células en anillo de sello y de células pequeñas en el 4.4% y 2.9% de los casos.
Cuadro 7. Incidencia del cáncer gástrico según clasificación Histológica de la OMS.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tipo histológico</th>
<th>N° de pacientes</th>
<th>Porcentaje (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Intestinal</td>
<td>97</td>
<td>70.8</td>
</tr>
<tr>
<td>Adenocarcinoma Tipo Intestinal</td>
<td>69</td>
<td>50.4</td>
</tr>
<tr>
<td>Adenocarcinoma Papilar</td>
<td>11</td>
<td>8.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Adenocarcinoma Tubular</td>
<td>17</td>
<td>12.4</td>
</tr>
<tr>
<td>Difuso</td>
<td>40</td>
<td>29.2</td>
</tr>
<tr>
<td>Adenocarcinoma Tipo Difuso</td>
<td>21</td>
<td>15.3</td>
</tr>
<tr>
<td>Adenocarcinoma Mucinoso</td>
<td>3</td>
<td>2.2</td>
</tr>
<tr>
<td>C. de Células en Anillo de sello</td>
<td>6</td>
<td>4.4</td>
</tr>
<tr>
<td>C. Adenoeescamoso</td>
<td>3</td>
<td>2.2</td>
</tr>
<tr>
<td>C. de Células Pequeñas</td>
<td>4</td>
<td>2.9</td>
</tr>
<tr>
<td>C. Indiferenciados</td>
<td>3</td>
<td>2.2</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos.

El cuadro 8, representa las modalidades terapéuticas de secuencia de quimioterapia y radioterapia aplicadas a los pacientes tratados con cáncer gástrico en el CNR; pudiéndose observar:

El 10 % de los pacientes con cáncer gástrico recibió quimioterapia Neoadyuvante, no obstante, solo el 22.6% de los pacientes recibieron quimioterapia adyuvante post cirugía seguida de RT; de igual manera el 33.5% recibió quimioterapia concomitante con RT.
El cuadro 8, muestra el tipo de cirugía y quimioterapia concomitante utilizada con la Radioterapia; pudiéndose observar:

Al 71% de los pacientes con cáncer gástrico se le realizó gastrectomía total, seguido de la subtotal con el 29%; de igual manera el esquema de quimioterapia concomitante comúnmente utilizada fue 5FU + Leucovorin en el 57%, seguido de CDDP + 5FU y 5FU sola en el 21% y 22% de los casos respectivamente.

El cuadro 9, representa el tipo de cirugía y quimioterapia concomitante utilizada con la Radioterapia:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tipo Gastrectomía</th>
<th>Tipo de Quimioterapia Aplicada (%)</th>
<th>Total (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>5FU*</td>
<td>CDDP + 5FU**</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>11</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td>Subtotal Proximal</td>
<td>5</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>Subtotal Distal</td>
<td>6</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>22</td>
<td>21</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos / 5FU* (Cinco Flouracilo), CDDP+5FU** (Cisplatino más Cinco Flouracilo), *** 5FU + Leucovorin (Cinco Flouracilo más Leucovorin).
9.3 Manejo radioterapéutico más frecuente en el Centro Nacional de Radioterapia.

El cuadro 10, representa el manejo radioterapéutico más frecuente realizado en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga” (CNR), en cuanto al tipo de planificación, fraccionamiento, dosis y comorbilidades presentadas, así como el tiempo transcurrido entre el último tratamiento oncológico e inicio y culminación de la RT; pudiéndose observar:

El tipo de planificación más común utilizado en el tratamiento del cáncer gástrico es el 3D en el 66.4%, seguido del 2D en el 33.6% de los casos respectivamente. En cuanto al tipo de fraccionamiento, el 100% de los casos se utilizó un fraccionamiento de dosis de 2Gy diario; no obstante, en cuanto a la dosis total utilizada del tratamiento con RT, en el 66.4% de los casos se utilizó una dosis total de 50Gy, seguido de 46Gy en el 33.6%. De los pacientes tratados con RT, solo el 33.6% presento algún tipo de comorbilidad.

En cuanto al tiempo transcurrido entre el último tratamiento Oncológico e inicio de RT, podemos observar que en menos de dos semanas el 57.7% de los pacientes fueron atendidos e iniciaron su tratamiento con RT en comparación al 42.3% de los casos que se tardaron más de dos semanas en recibir atención e iniciar su tratamiento. De igual manera sucedió con el tiempo total de duración de la RT (con sesiones diarias de lunes a viernes), en donde se observa que el tiempo total de duración del tratamiento con RT estuvo en el rango entre las cinco a ocho semanas en el 89.8% de los casos, en comparación al 10.2% de los casos que se tardaron más de nueve semanas en el tratamiento.
Cuadro 10. Radioterapia y tipo de planeación realizada en pacientes con cáncer gástrico.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Planificación del Tratamiento</th>
<th>Nº de pacientes</th>
<th>Porcentaje (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Tipo de Planificación</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>46</td>
<td>33.6</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>91</td>
<td>66.4</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Fraccionamiento</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1.8 Gy</td>
<td>0</td>
<td>0.0</td>
</tr>
<tr>
<td>2 Gy</td>
<td>137</td>
<td>100.0</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Dosis</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>46</td>
<td>33.6</td>
</tr>
<tr>
<td>50 Gy</td>
<td>91</td>
<td>66.4</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Complicaciones agudas</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>presentadas durante RT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Sin Complicaciones</td>
<td>91</td>
<td>66.4</td>
</tr>
<tr>
<td>con complicaciones</td>
<td>46</td>
<td>33.6</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Tiempo Transcurrido entre</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>el ultimo tratamiento</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>oncológico e Inicio de RT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>&lt; de 2 Semana</td>
<td>79</td>
<td>57.7</td>
</tr>
<tr>
<td>De 2 - 4 Semanas</td>
<td>36</td>
<td>26.2</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; de 4 Semanas</td>
<td>22</td>
<td>16</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Tiempo Transcurrido entre</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>el Inicio de RT y su</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>culminación.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>5 a 8 semanas</td>
<td>123</td>
<td>89.8</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; de 9 semanas</td>
<td>14</td>
<td>10.2</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos
9.4 Relaciones existentes entre las comorbilidades y la dosis de radioterapia en fraccionamiento convencional que presentaron los pacientes post radioterapia.

9.4.1 Relaciones de Asociación para Comorbilidades y Dosis de Radioterapia

El cuadro 11, representa las principales comorbilidades presentadas por los pacientes con cáncer gástrico durante su tratamiento con RT; pudiéndose observar que:

Del total de pacientes tratados con RT, el 33.7% presento algún tipo de comorbilidad; destacándose con mayor frecuencia las gastrointestinales en el 21.9%, seguidas de las hematológicas y dermatológicas en el 10.3% y 1.5% de los casos respectivamente.

De las comorbilidades gastrointestinales, las náuseas y vómitos en grado “I” y “II” fueron las más frecuentes en el 8% y 4.4% de los casos, seguida de la enteritis grado “I” y “II” en el 7.3% y 2.2%. De las complicaciones Hematológicas, la anemia grado “I” y “II”, fue la más frecuente en el 4.4% y 2.2%, seguida de la leucopenia grado “I” y “II” así como plaquetopenia en grado “I” en el 1.5% y 0.7% de los casos; no obstante, de las complicaciones dermatológicas, la Actinitis grado “I” fue la más frecuente en el 1.5% de los casos respectivamente. El 66.4% de los pacientes, no presento ningún tipo de comorbilidad.

En cuanto a la relación entre comorbilidades y dosis de radioterapia la prueba de Razón de verosimilitudes de Chi Cuadrado, aportó las evidencias estadísticas de un valor de \( p = 0.000 \), el cual es menor que el nivel crítico de comparación \( \alpha = 0.05 \), esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de Razón de verosimilitudes de Chi Cuadrado, demostró que sí existe una asociación significativa entre las dosis de Radioterapia aplicada y el Grado de Complicaciones Agudas presentadas. En este contexto, la prueba de Razón de verosimilitudes de Chi Cuadrado, demuestra que las comorbilidades gastrointestinales, dermatológicas y hematológicas tienen una asociación positiva con la dosis de radioterapia aplicada y esta a su vez con la intensidad de presentación de la complicación (Cuadro 12).
Cuadro 11. Análisis de Contingencia de las Complicaciones Agudas y su grado de presentación durante la Aplicación de Radioterapia

<table>
<thead>
<tr>
<th>Comorbilidades</th>
<th>N° de pacientes</th>
<th>Grado de las complicaciones agudas.</th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Ninguna</td>
<td>I</td>
<td>II</td>
<td>III</td>
<td>IV</td>
</tr>
<tr>
<td>Gastrointestinales</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>13</td>
<td>0</td>
<td>10 (7.3%)</td>
<td>3 (2.2%)</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>17</td>
<td>0</td>
<td>11 (8%)</td>
<td>6 (4.4%)</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Dermatológicas</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Actinitis</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>2 (1.5%)</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Hematológicas</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Anemia</td>
<td>9</td>
<td>0</td>
<td>6 (4.4%)</td>
<td>3 (2.2%)</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Leucopenia</td>
<td>3</td>
<td>0</td>
<td>2 (1.5%)</td>
<td>1 (0.7%)</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Plaquetopenia</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>2 (1.5%)</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>91</td>
<td>91</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>137</td>
<td>91 (66.4%)</td>
<td>33 (24.1%)</td>
<td>13 (9.5%)</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos

Cuadro 12. Pruebas de Chi-cuadrado para el Análisis de Contingencia de las Complicaciones Agudas y su grado de presentación durante la Aplicación de Radioterapia

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Valor</th>
<th>gl</th>
<th>Sig. asintótica (bilateral)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Chi-cuadrado de Pearson</td>
<td>151,622</td>
<td>18</td>
<td>0,000</td>
</tr>
<tr>
<td>Razón de verosimilitudes</td>
<td>174,672</td>
<td>18</td>
<td>0,000*</td>
</tr>
<tr>
<td>Asociación lineal por lineal</td>
<td>61,537</td>
<td>1</td>
<td>0,000</td>
</tr>
<tr>
<td>N de casos válidos</td>
<td>137</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

a. 22 casillas (78,6%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .01.

El cuadro 13, representa la relación entre la dosis de RT aplicada y localización de recidivas tumorales de pacientes con cáncer gástrico tratados con Radioterapia; pudiéndose observar que:

Los pacientes que recibieron radioterapia, solo el 8% presento recidiva; no obstante, todos aquellos pacientes que fueron tratados con una dosis de 46 Gy, presentaron recidiva tanto local como locoregional en el 2.9% y 2.2% de los casos. En comparación con los pacientes que recibieron una dosis de 50 Gy, estos solo presentaron recidiva locoregional en el 2.9% de los casos (Cuadro 13).
En cuanto a la relación entre las dosis de Radioterapia aplicada y la recidiva tumoral, la prueba de V de Cramer, aportó las evidencias estadísticas de un valor de \( p = 0.345 \), el cual es mayor que el nivel crítico de comparación \( \alpha = 0.05 \), esto indica que se obtuvo una respuesta estadística no significativa. Por lo tanto, la prueba de V de Cramer, demostró que no existe una asociación significativa entre las Dosis Total Aplicada de radioterapia y la Recidiva Tumoral en pacientes con cáncer gástrico. En este contexto, la prueba de V de Cramer, demuestra que la Dosis Total Aplicada de radioterapia y la Recidiva Tumoral en pacientes con cáncer gástrico no tienen una asociación positiva entre sí (Cuadro 14).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Localización de la Recidiva</th>
<th>N° de pacientes</th>
<th>Dosis de RT</th>
<th>Porcentaje (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>46Gy</td>
<td>50Gy</td>
</tr>
<tr>
<td>Local</td>
<td>4</td>
<td>4 (2.9%)</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Locoregional</td>
<td>7</td>
<td>3 (2.2%)</td>
<td>4 (2.9%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Distancia</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Recidiva</td>
<td>126</td>
<td>39 (28.4%)</td>
<td>87 (63.5%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>137</td>
<td>46 (33.5%)</td>
<td>91 (66.4%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fuente: Expedientes Clínicos.

Cuadro 14. Medidas simétricas para el Análisis de Contingencia para la Recidiva Tumoral y la Dosis Total Aplicada de Radioterapia en pacientes con cáncer gástrico

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Valor</th>
<th>Sig. aproximada</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Nominal por nominal</td>
<td>Phi</td>
<td>.081</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>V de Cramer</td>
<td>.081</td>
</tr>
<tr>
<td>N de casos válidos</td>
<td></td>
<td>137</td>
</tr>
</tbody>
</table>

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.
9.4.2 Relaciones de Causa-Efecto realizadas para Comorbilidades y Dosis de Radioterapia

El Análisis de Varianza de Fisher (ANOVA), realizado para Comorbilidades, aportó las evidencias estadísticas de un valor de \( p = 0.0001 \), el cual es menor que el nivel crítico de comparación \( \alpha = 0.05 \), esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, el Análisis de Varianza o Prueba F de Fisher, demostró que existen diferencias significativas en las Sobrevivencia (meses), por causa de las diferentes comorbilidades (cuadro 15 y 16).

La prueba de rangos múltiples de LSD de Fisher con un Alfa = 0,05, aportó las evidencias estadísticas de una clasificación definida de la siguiente forma: La comorbilidad definida por la categoría de Náuseas y Vómitos, muestra en primer lugar (categoría A) con el efecto de una mayor Sobrevivencia (meses), con una media de 28,06 meses. Así mismo, se muestran en segundo lugar, (categoría B) el efecto de una menor Sobrevivencia (meses), con medias de 27,11 para la comorbilidad definida por la categoría Ninguna Reacción. Se muestran en tercer lugar (categoría C) el efecto de una menor Sobrevivencia (en meses), con media de 22,62 para la comorbilidad definida como Enteritis, así como la comorbilidad Anemia con media de 15,11 meses (cuadro 17 y 18).

Cuadro 15. Medidas resumen para el tiempo de Sobrevivencia (meses) de las comorbilidades post Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Comorbilidades</th>
<th>Variable</th>
<th>n</th>
<th>Media</th>
<th>D.E.</th>
<th>Mín</th>
<th>Máx</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Anemia</td>
<td>Sobrevivencia (meses)</td>
<td>9</td>
<td>15,11</td>
<td>7,18</td>
<td>11,00</td>
<td>35,00</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>Sobrevivencia (meses)</td>
<td>13</td>
<td>22,62</td>
<td>8,03</td>
<td>21,00</td>
<td>50,00</td>
</tr>
<tr>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>Sobrevivencia (meses)</td>
<td>17</td>
<td>28,06</td>
<td>15,41</td>
<td>4,00</td>
<td>55,00</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>Sobrevivencia (meses)</td>
<td>90</td>
<td>37,11</td>
<td>9,72</td>
<td>6,00</td>
<td>54,00</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Cuadro 16. Análisis de la varianza para el tiempo de Sobrevivencia (meses) de las comorbilidades post Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Variable</th>
<th>N</th>
<th>R²</th>
<th>R² Aj</th>
<th>CV</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>LOG10_Sobrevida_COMORBILID.</td>
<td>129</td>
<td>0,19</td>
<td>0,17</td>
<td>13,42</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Cuadro 17. Análisis de la Varianza (SC tipo III) de Sobrevida (meses) de las comorbilidades post Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>F.V.</th>
<th>SC</th>
<th>gl</th>
<th>CM</th>
<th>F</th>
<th>p-valor</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Modelo.</td>
<td>1,09</td>
<td>3</td>
<td>0,36</td>
<td>9,90</td>
<td>&lt;0,0001</td>
</tr>
<tr>
<td>Comorbilidades</td>
<td>1,09</td>
<td>3</td>
<td>0,36</td>
<td>9,90</td>
<td>&lt;0,0001 *</td>
</tr>
<tr>
<td>Error</td>
<td>4,59</td>
<td>125</td>
<td>0,04</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>5,68</td>
<td>128</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Cuadro 18. Test: LSD Fisher de Sobrevida (meses) para las comorbilidades post Radioterapia Alfa=0,05 DMS=0,13626. Error: 0,0367 gl: 125

<table>
<thead>
<tr>
<th>Comorbilidades</th>
<th>Medias</th>
<th>n</th>
<th>E.E.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>28,06</td>
<td>17</td>
<td>0,05</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>27,11</td>
<td>90</td>
<td>0,02</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>22,62</td>
<td>13</td>
<td>0,05</td>
</tr>
<tr>
<td>Anemia</td>
<td>15,11</td>
<td>9</td>
<td>0,06</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

El Análisis de Varianza de Fisher (ANOVA), realizado para dosis de radioterapia, aportó las evidencias estadísticas de un valor de \( p = 0.9587 \), el cual es mayor que el nivel crítico de comparación \( \alpha = 0.05 \), esto indica que se obtuvo una respuesta estadística no significativa. Por lo tanto, el Análisis de Varianza o Prueba F de Fisher, demostró que no existen diferencias significativas en la Sobrevida (meses), por causa de las diferentes dosis de RT aplicadas (cuadro 19 y 20).

La prueba de rangos múltiples de LSD de Fisher con un Alfa = 0,05, aportó las evidencias estadísticas de una clasificación definida de la siguiente forma: La dosis de 46 Gy definida por la categoría “A”, muestra en primer lugar el efecto de una mayor Sobrevida (meses), con media de 29,64. Así mismo en segundo lugar el efecto de una menor Sobrevida (meses) representado por la dosis de 50 Gy (definida por la categoría B), en el que la media es de 29.53 meses respectivamente (cuadro 21).
Cuadro 19. Análisis de la varianza de Sobrevida (meses) de dosis de Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Variable</th>
<th>N</th>
<th>$R^2$</th>
<th>$R^2_{Aj}$</th>
<th>CV</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Sobrevida (meses)</td>
<td>137</td>
<td>2,0E-05</td>
<td>0,00</td>
<td>39,02</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Cuadro 20. Análisis de la Varianza (SC tipo III) de Sobrevida (meses) de la dosis de Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>F.V.</th>
<th>SC</th>
<th>gl</th>
<th>CM</th>
<th>F</th>
<th>p-valor</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Modelo.</td>
<td>0,36</td>
<td>1</td>
<td>0,36</td>
<td>2,7E-03</td>
<td>0,9587</td>
</tr>
<tr>
<td>Dosis de Radioterapia</td>
<td>0,36</td>
<td>1</td>
<td>0,36</td>
<td>2,7E-03</td>
<td>0,9587 ns</td>
</tr>
<tr>
<td>Error</td>
<td>17959,36</td>
<td>135</td>
<td>133,03</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>17959,72</td>
<td>136</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>


Alfa=0,05 DMS=4,17378, Error: 133,0323 gl: 135

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dosis de Radioterapia</th>
<th>Medias</th>
<th>n</th>
<th>E.E.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>29,64</td>
<td>44</td>
<td>A</td>
</tr>
<tr>
<td>50 Gy</td>
<td>29,53</td>
<td>93</td>
<td>B</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)
a) Pruebas de Diagnóstico de Normalidad.

Figura 1. Diagnóstico de Normalidad para la Comorbilidades y Dosis de Radioterapia.

b) Diagnóstico de Homogeneidad de Varianza o Prueba de Levene.

Antes de realizar el ANOVA, se realizó el diagnóstico de normalidad mediante la prueba de Shapiro Francia para las Comorbilidades y Dosis de Radioterapia, demostrándose que si existe normalidad de los residuos de las variables evaluadas (Figura 1). Así mismo, se realizó el diagnóstico de homogeneidad de Varianza o Prueba de Levene demostrándose que si existe homogeneidad de varianza de las variables evaluadas (Cuadros 22-25).

Cuadro 22. Análisis de la varianza o Prueba de Levene para Comorbilidades post RT.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Variable</th>
<th>N</th>
<th>R²</th>
<th>R² Aj</th>
<th>CV</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>RDUO_LOG10_Sobrevida COMORB</td>
<td>129</td>
<td>0,00</td>
<td>0,00</td>
<td>257504233297325000,00</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Cuadro 23. Análisis de la Varianza (SC tipo III), para comorbilidades post RT.

<table>
<thead>
<tr>
<th>F.V.</th>
<th>SC</th>
<th>gl</th>
<th>CM</th>
<th>F</th>
<th>p-valor</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Modelo.</td>
<td>0,00</td>
<td>3</td>
<td>0,00</td>
<td>0,00</td>
<td>&gt;0,0099</td>
</tr>
<tr>
<td>Comorbilidades</td>
<td>0,00</td>
<td>3</td>
<td>0,00</td>
<td>0,00</td>
<td><strong>0,0099</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Error</td>
<td>4,59</td>
<td>125</td>
<td>0,04</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>4,59</td>
<td>128</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>


RDUO_Sobrevivida (meses)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Variable</th>
<th>N</th>
<th>R²</th>
<th>R² Aj</th>
<th>CV</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>RDUO_Sobrevivida (meses)</td>
<td>129</td>
<td>6,5E-04</td>
<td>0,00</td>
<td>16933.87</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Cuadro 25. Análisis de la Varianza (SC tipo III), para las dosis de RT.

<table>
<thead>
<tr>
<th>F.V.</th>
<th>SC</th>
<th>gl</th>
<th>CM</th>
<th>F</th>
<th>p-valor</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Modelo.</td>
<td>10,65</td>
<td>1</td>
<td>10,65</td>
<td>0,08</td>
<td>0,0079</td>
</tr>
<tr>
<td>Dosis de Radioterapia</td>
<td>10,65</td>
<td>1</td>
<td>10,65</td>
<td>0,08</td>
<td><strong>0,0079</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Error</td>
<td>16471,08</td>
<td>127</td>
<td>129,69</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>16481,73</td>
<td>128</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
9.5 Índice de sobrevida global de los pacientes que recibieron radioterapia externa.

9.5.1 Índice de sobrevida global para el estadío clínico.

En el cuadro 26 y figura 2, se presentan los resultados de la Prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier, para los estadíos clínicos. En estos resultados, se puede observar que:

La prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para el estadío clínico, aportó las evidencias estadísticas de un valor de $p = 0.000451$, el cual es menor que el nivel de significación $\alpha = 0.05$, lo que indica que existen diferencias significativas en las curvas de sobrevidas por cada estadio clínicos (cuadro 26).

El estadío IV presenta la curva de sobrevida que decrece más rápido en comparación a los estadíos clínicos III y II, alcanzando a los 23 meses un índice de sobrevida del 50%. Así mismo, se puede observar que los pacientes en estadío clínico III y II, en el mismo período de 23 meses tienen un mayor índice de sobrevida global alcanzando el 87% y 95% respectivamente (figura 2), con un promedio de sobrevida de 11.58, 21.29 y 28.70 meses respectivamente (Cuadro 27).

Cuadro 26. Resultados de la prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para el estadío clínico.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Estadio</th>
<th>Caso</th>
<th>Tiempo</th>
<th>Expuestos</th>
<th>Muertos</th>
<th>Sobrevida</th>
<th>E.E.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>II</td>
<td>5</td>
<td>20</td>
<td>20</td>
<td>1</td>
<td>0,95</td>
<td>0,05</td>
</tr>
<tr>
<td>II</td>
<td>9</td>
<td>30</td>
<td>19</td>
<td>1</td>
<td>0,90</td>
<td>0,07</td>
</tr>
<tr>
<td>II</td>
<td>20</td>
<td>55</td>
<td>18</td>
<td>1</td>
<td>0,90</td>
<td>0,07</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>4</td>
<td>8</td>
<td>89</td>
<td>1</td>
<td>0,99</td>
<td>0,01</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>13</td>
<td>15</td>
<td>88</td>
<td>2</td>
<td>0,97</td>
<td>0,02</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>22</td>
<td>19</td>
<td>86</td>
<td>1</td>
<td>0,96</td>
<td>0,02</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>23</td>
<td>20</td>
<td>85</td>
<td>1</td>
<td>0,94</td>
<td>0,02</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>25</td>
<td>21</td>
<td>84</td>
<td>1</td>
<td>0,93</td>
<td>0,03</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>28</td>
<td>22</td>
<td>83</td>
<td>2</td>
<td>0,91</td>
<td>0,03</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>39</td>
<td>27</td>
<td>81</td>
<td>1</td>
<td>0.90</td>
<td>0.03</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>49</td>
<td>32</td>
<td>80</td>
<td>1</td>
<td>0.89</td>
<td>0.03</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>63</td>
<td>35</td>
<td>79</td>
<td>2</td>
<td>0.87</td>
<td>0.04</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>70</td>
<td>37</td>
<td>77</td>
<td>1</td>
<td>0.85</td>
<td>0.04</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>72</td>
<td>38</td>
<td>76</td>
<td>1</td>
<td>0.84</td>
<td>0.04</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>73</td>
<td>39</td>
<td>75</td>
<td>1</td>
<td>0.83</td>
<td>0.04</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>82</td>
<td>47</td>
<td>74</td>
<td>1</td>
<td>0.82</td>
<td>0.04</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>89</td>
<td>53</td>
<td>73</td>
<td>1</td>
<td>0.81</td>
<td>0.04</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>1</td>
<td>8</td>
<td>28</td>
<td>1</td>
<td>0.96</td>
<td>0.03</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>2</td>
<td>16</td>
<td>27</td>
<td>1</td>
<td>0.93</td>
<td>0.05</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>4</td>
<td>18</td>
<td>26</td>
<td>2</td>
<td>0.86</td>
<td>0.06</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>8</td>
<td>22</td>
<td>24</td>
<td>3</td>
<td>0.75</td>
<td>0.08</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>11</td>
<td>25</td>
<td>21</td>
<td>1</td>
<td>0.71</td>
<td>0.08</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>15</td>
<td>30</td>
<td>20</td>
<td>1</td>
<td>0.68</td>
<td>0.09</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>19</td>
<td>32</td>
<td>19</td>
<td>1</td>
<td>0.64</td>
<td>0.09</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>21</td>
<td>33</td>
<td>18</td>
<td>1</td>
<td>0.61</td>
<td>0.09</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>23</td>
<td>34</td>
<td>17</td>
<td>1</td>
<td>0.57</td>
<td>0.09</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>26</td>
<td>37</td>
<td>16</td>
<td>1</td>
<td>0.54</td>
<td>0.09</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>28</td>
<td>46</td>
<td>15</td>
<td>1</td>
<td>0.50</td>
<td>0.09</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Figura 2. Curvas de sobrevida de Kaplan y Meier para los Estadíos Clínicos.

![Diagrama de curvas de sobrevida]  

11.5 meses

Cuadro 27. Medidas resumen para el tiempo de Sobrevida (meses) de los Estadíos Clínicos.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Estadio</th>
<th>Variable</th>
<th>n</th>
<th>Media</th>
<th>D.E.</th>
<th>Mín</th>
<th>Máx</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>II</td>
<td>Sobrevida (meses)</td>
<td>20</td>
<td>28,70</td>
<td>13,29</td>
<td>4,00</td>
<td>55,00</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>Sobrevida (meses)</td>
<td>89</td>
<td>21,29</td>
<td>11,95</td>
<td>6,00</td>
<td>53,00</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>Sobrevida (meses)</td>
<td>28</td>
<td>11,58</td>
<td>8,10</td>
<td>8,00</td>
<td>46,00</td>
</tr>
</tbody>
</table>
9.5.2 Índice de sobrevida global para el manejo radioterapéutico.

En el cuadro 28, 29 y figura 3, se presentan los resultados de la Prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier, para el manejo radioterapéutico. En estos resultados, se puede observar que:

La prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para el manejo radioterapéutico, aportó las evidencias estadísticas de un valor de $p = 0,708145$, el cual es mayor que el nivel de significación $\alpha = 0.05$, lo que indica que no existen diferencias significativas en las curvas de sobrevidas por cada tipo de planificación (cuadro 28).

La planificación en 2D, presenta la curva de sobrevida que decrece más rápido en comparación a la planificación en 3D, alcanzando a los 26 meses un índice de sobrevida del 78%. Así mismo, se puede observar que los pacientes de la planificación 3D, en el mismo período de 26 meses tiene igual índice de sobrevida global alcanzando el 81% respectivamente (figura 3), con un promedio de sobrevida de 21,74 y 22,97 meses respectivamente (Cuadro 29).

Cuadro 28. Resultados de la prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para el Manejo Radioterapéutico.

*Manejo Radioterapéutico Chi-cuadrado para el log rank test=0,140 p=0,708145*

<table>
<thead>
<tr>
<th>Manejo Radioterapéutico</th>
<th>Caso</th>
<th>Tiempo Expuestos Muertos</th>
<th>Sobrevida</th>
<th>E.E.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2D</td>
<td>2</td>
<td>8</td>
<td>46 1</td>
<td>0,98</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>7</td>
<td>15</td>
<td>45 1</td>
<td>0,96</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>8</td>
<td>16</td>
<td>44 1</td>
<td>0,93</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>12</td>
<td>20</td>
<td>43 1</td>
<td>0,91</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>15</td>
<td>22</td>
<td>42 2</td>
<td>0,87</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>16</td>
<td>25</td>
<td>40 1</td>
<td>0,85</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>22</td>
<td>32</td>
<td>39 1</td>
<td>0,83</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>35</td>
<td>37</td>
<td>38 1</td>
<td>0,80</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>36</td>
<td>39</td>
<td>37 1</td>
<td>0,78</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>40</td>
<td>46</td>
<td>36 1</td>
<td>0,76</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
<td>---</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>41</td>
<td>47</td>
<td>35</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>2D</td>
<td>46</td>
<td>53</td>
<td>34</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>4</td>
<td>8</td>
<td>91</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>8</td>
<td>15</td>
<td>90</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>14</td>
<td>18</td>
<td>89</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>17</td>
<td>19</td>
<td>87</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>20</td>
<td>20</td>
<td>86</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>22</td>
<td>21</td>
<td>85</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>26</td>
<td>22</td>
<td>84</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>41</td>
<td>27</td>
<td>81</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>50</td>
<td>30</td>
<td>80</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>56</td>
<td>32</td>
<td>78</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>60</td>
<td>33</td>
<td>77</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>67</td>
<td>34</td>
<td>76</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>70</td>
<td>35</td>
<td>75</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>75</td>
<td>37</td>
<td>73</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>77</td>
<td>38</td>
<td>72</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>89</td>
<td>53</td>
<td>71</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3D</td>
<td>91</td>
<td>55</td>
<td>70</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Figura 3. Curvas de sobrevida de Kaplan y Meier para el Manejo Radioterapéutico.

Cuadro 29. Medidas resumen para el tiempo de Sobrevida (meses) del Manejo Radioterapéutico.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Manejo</th>
<th>Variable</th>
<th>n</th>
<th>Media</th>
<th>D.E.</th>
<th>Mín</th>
<th>Máx</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2D Sobrevida (meses)</td>
<td>46</td>
<td>21,74</td>
<td>12,78</td>
<td>6,00</td>
<td>53,00</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>3D Sobrevida (meses)</td>
<td>91</td>
<td>22,97</td>
<td>10,81</td>
<td>4,00</td>
<td>55,00</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Índice de sobrevida global para la dosis de radioterapia.

En el cuadro 30, 31 y figura 4, se presentan los resultados de la Prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier, para la dosis de radioterapia. En estos resultados, se puede observar que:

La prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para la dosis de radioterapia, aportó las evidencias estadísticas de un valor de $p = 0.741021$, el cual es mayor que el nivel de significación $\alpha = 0.05$, lo que indica que no existen diferencias significativas en las curvas de sobrevidas para las diferentes dosis de RT aplicada (cuadro 30).

La dosis de radioterapia de 46 Gy presenta la curva de sobrevida que decrece más rápido en comparación a la dosis de 50 Gy, alcanzando a los 25 meses un índice de sobrevida del 77%. Así mismo, se puede observar que los pacientes con dosis de 50 Gy, en el mismo período de 25 meses tiene mayor índice de sobrevida global alcanzando el 91% respectivamente (figura 4), con un promedio de sobrevida de 20.53 y 22.64 meses respectivamente (Cuadro 31). No obstante también se observa que a partir de los 27 meses existe una mayor sobrevida para la dosis de 46Gy.

Cuadro 30. Resultados de la prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para la dosis de Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dosis de Radioterapia</th>
<th>Chi-cuadrado para el log rank test</th>
<th>$p = 0.741021$</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Dosis de Radioterapia</td>
<td>Caso</td>
<td>Tiempo</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>8</td>
<td>20</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>12</td>
<td>22</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>29</td>
<td>32</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>35</td>
<td>34</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>37</td>
<td>35</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>41</td>
<td>46</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>44</td>
<td>54</td>
</tr>
<tr>
<td>50 Gy</td>
<td>6</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>50 Gy</td>
<td>14</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td>50 Gy</td>
<td>16</td>
<td>16</td>
</tr>
<tr>
<td>Dosis (Gy)</td>
<td>N1</td>
<td>N2</td>
</tr>
<tr>
<td>------------</td>
<td>----</td>
<td>----</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>20</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>23</td>
<td>19</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>24</td>
<td>20</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>26</td>
<td>21</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>29</td>
<td>22</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>35</td>
<td>25</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>37</td>
<td>27</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>43</td>
<td>30</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>49</td>
<td>32</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>54</td>
<td>33</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>72</td>
<td>37</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>74</td>
<td>38</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>76</td>
<td>39</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>85</td>
<td>47</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>93</td>
<td>53</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>93</td>
<td>55</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Figura 4. Curvas de sobrevida de Kaplan y Meier para la dosis de Radioterapia.
Cuadro 31. Medidas resumen para el tiempo de Sobrevivencia (meses) de dosis de Radioterapia.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dosis de Radioterapia</th>
<th>Variable</th>
<th>n</th>
<th>Media</th>
<th>D.E.</th>
<th>Mín</th>
<th>Máx</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>50 Gy</td>
<td>Sobrevivencia (meses)</td>
<td>93</td>
<td>22.64</td>
<td>9.35</td>
<td>15.00</td>
<td>54.00</td>
</tr>
<tr>
<td>46 Gy</td>
<td>Sobrevivencia (meses)</td>
<td>44</td>
<td>20.53</td>
<td>12.42</td>
<td>4.00</td>
<td>55.00</td>
</tr>
</tbody>
</table>
9.5.4 Índice de sobrevida global para las comorbilidades.

En el cuadro 32, 33 y figura 5, se presentan los resultados de la Prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier, para las comorbilidades. En estos resultados, se puede observar que:

La prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para las comorbilidades, aportó las evidencias estadísticas de un valor de \( p = 0,00726429 \), el cual es menor que el nivel de significación \( \alpha = 0,05 \), lo que indica que existen diferencias significativas en las curvas de sobrevidas por cada comorbilidad (cuadro 32).

La anemia presenta la curva de sobrevida que decrece más rápido en comparación a la enteritis, seguido de ninguna reacción, náuseas y vómitos, que alcanzan a los 15 meses un índice de sobrevida del 78%. Así mismo, se puede observar que los pacientes que no presentaron ninguna comorbilidad, la enteritis, así como las náuseas y vómitos, en el mismo período de 15 meses tienen un mayor índice de sobrevida global alcanzando el 94%, 97% y 100% respectivamente (figura 5), con un promedio de sobrevida de 30.11, 39.62 y 25.06 meses respectivamente (Cuadro 18).

Cuadro 32. Resultados de la prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para las comorbilidades post Radioterapia.

\textit{Comorbilidades Chi-cuadrado para el log rank test=1,311. \( p = 0,00726429 \)}

<table>
<thead>
<tr>
<th>Comorbilidades</th>
<th>Caso</th>
<th>Tiempo Expuestos</th>
<th>Muertos</th>
<th>Sobrevida</th>
<th>E.F.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Anemia</td>
<td>5</td>
<td>15</td>
<td>9</td>
<td>0,78</td>
<td>0,12</td>
</tr>
<tr>
<td>Anemia</td>
<td>9</td>
<td>35</td>
<td>7</td>
<td>0,78</td>
<td>0,14</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>1</td>
<td>21</td>
<td>13</td>
<td>0,92</td>
<td>0,07</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>2</td>
<td>32</td>
<td>12</td>
<td>0,85</td>
<td>0,10</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>6</td>
<td>37</td>
<td>11</td>
<td>0,77</td>
<td>0,11</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>7</td>
<td>39</td>
<td>10</td>
<td>0,69</td>
<td>0,12</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>11</td>
<td>47</td>
<td>9</td>
<td>0,62</td>
<td>0,13</td>
</tr>
<tr>
<td>Enteritis</td>
<td>13</td>
<td>50</td>
<td>8</td>
<td>0,62</td>
<td>0,13</td>
</tr>
<tr>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>3</td>
<td>8</td>
<td>17</td>
<td>0,94</td>
<td>0,06</td>
</tr>
<tr>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>7</td>
<td>18</td>
<td>16</td>
<td>0,88</td>
<td>0,08</td>
</tr>
<tr>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>17</td>
<td>53</td>
<td>15</td>
<td>0,82</td>
<td>0,09</td>
</tr>
<tr>
<td>Comorbilidad</td>
<td>Pacientes</td>
<td>Total</td>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>Anemia</td>
<td>Enteritis</td>
</tr>
<tr>
<td>------------------------------</td>
<td>-----------</td>
<td>-------</td>
<td>-------------------</td>
<td>--------</td>
<td>-----------</td>
</tr>
<tr>
<td>Náuseas y Vómitos</td>
<td>17</td>
<td>55</td>
<td>14 0</td>
<td>0,82</td>
<td>0,09</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>3</td>
<td>8</td>
<td>90 1</td>
<td>0,99</td>
<td>0,01</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>5</td>
<td>16</td>
<td>89 1</td>
<td>0,98</td>
<td>0,02</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>10</td>
<td>19</td>
<td>88 1</td>
<td>0,97</td>
<td>0,02</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>14</td>
<td>20</td>
<td>87 2</td>
<td>0,94</td>
<td>0,02</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>21</td>
<td>22</td>
<td>85 5</td>
<td>0,89</td>
<td>0,03</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>29</td>
<td>25</td>
<td>80 1</td>
<td>0,88</td>
<td>0,03</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>37</td>
<td>27</td>
<td>79 1</td>
<td>0,87</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>46</td>
<td>30</td>
<td>78 2</td>
<td>0,84</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>53</td>
<td>32</td>
<td>76 1</td>
<td>0,83</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>57</td>
<td>33</td>
<td>75 1</td>
<td>0,82</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>64</td>
<td>34</td>
<td>74 1</td>
<td>0,81</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>68</td>
<td>35</td>
<td>73 2</td>
<td>0,79</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>74</td>
<td>37</td>
<td>71 1</td>
<td>0,78</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>76</td>
<td>38</td>
<td>70 1</td>
<td>0,77</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>85</td>
<td>46</td>
<td>69 1</td>
<td>0,76</td>
<td>0,04</td>
</tr>
<tr>
<td>Ninguna Reacción</td>
<td>90</td>
<td>54</td>
<td>68 0</td>
<td>0,76</td>
<td>0,05</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Figura 5. Curvas de sobrevida de Kaplan y Meier para las comorbilidades post Radioterapia.
X. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Basados en los resultados obtenidos y cotejados con la evidencia científica existente sobre este tema, podemos discutir lo siguiente:

- Según la edad, el rango medio de presentación y diagnóstico del cáncer gástrico fue a los 56.4 años; de igual manera se observó que el 40.9% de los pacientes atendidos se encuentra en el grupo de edades de los mayores de 61 años. Estos resultados son similares a los encontrados por el Dr. Ñamendys, Dr. Hernández y Dra. Flores, pero significativamente diferentes a los descritos en la literatura internacional en donde se reporta que la media de presentación del cáncer gástrico es en mayores de 63 años de edad.

- En cuanto al sexo, en el estudio se observó una mayor incidencia de casos en el sexo masculino en comparación al femenino (60.6 % Vs 39.4 %), con un llamativo aumento significativo en la incidencia del cáncer gástrico en mujeres menores de 39 años. En cuanto a la correlación Hombre-Mujer, en el estudio se obtuvo una relación H-M de 1.5:1, estos resultados son semejantes a los descritos por la literatura internacional en donde se reporta que el cáncer gástrico es más frecuente en el sexo masculino, teniendo en EEUU una relación H-M de 1.5:1 y a Nivel Mundial de 1.8:1; sin embargo en los últimos 60 años a nivel mundial se ha observado una significativa disminución en ambos sexos pasando desde 38 a 10 (por c/100.000 habitantes en hombres) y de 30 a 5 (por c/100.000 habitantes para mujeres).

- Según la precedencia de los pacientes incluidos en el estudio, la mayor frecuencia de casos son pacientes originarios de la región del pacífico (62%), seguida de la región central (35%) y región del atlántico (2.9%); no obstante si comparáramos el porcentaje de frecuencia de casos de cáncer gástrico por la densidad poblacional de cada departamento, nos damos cuenta que la mayor incidencia de casos se encuentra en la región central, en especial las zonas montañosas del país como Estelí, Matagalpa, Jinotega, Boaco, Chontales, N. Segovia, Madriz y RSJ. En cambio, las Regiones Autónomas del Atlántico Norte y Sur de nuestro país, se observa una baja incidencia de casos, lo que reafirma la poca accesibilidad que
tienen los habitantes de estas zonas a los servicios de salud, diagnóstico, estudios, referencia y tratamiento oportuno de los pacientes con cáncer gástrico.

- Al analizar la relación entre factores de riesgo y aparición del cáncer gástrico, es meritorio decir que el 86% de los factores de riesgo son adquiridos y prevenibles, los cuales se correlacionan con los descritos en la literatura internacional. Sin embargo, es importante mencionar que tenemos un sub registro de casos en el diagnóstico del H Pylori, el cual es una de los principales factores de riesgo prevenibles, ya que, según estudios nacionales, la Dra. Reyna Palacios encontró la presencia de H. Pylori en más del 87% de las piezas post quirúrgicas de pacientes con cáncer gástrico; en nuestro caso solo se encontró la presencia de H. Pylori en el 7% de los casos.

- Los signos y síntomas comunes para ambas subregiones anatómicas de presentación del cáncer gástrico son la anorexia y la pérdida de peso en el 35.8% y 25.6% de los casos; no obstante, se puede destacar que además de los síntomas clínicos antes mencionados, una de las principales manifestaciones clínicas que predomino en el cáncer gástrico proximal es la presencia del dolor epigástrico y la disfagia, datos que se correlacionan con los descrito en la literatura internacional. También podemos mencionar que el cáncer gástrico distal en comparación al proximal, presenta un mayor número de manifestaciones clínicas entre las que las que se destacan las náuseas, vómitos, dolor abdominal difuso y presencia de anemia; dichos resultados no se correlacionan con los descritos en la literatura internacional.

- Al momento del diagnóstico, el 82.6% de los pacientes presentaron un cáncer localmente avanzado; en comparación a los estudios internacionales que reportan el 68% (Japón) y 30-35% (Western Countries). Este diagnóstico tardío repercute en la sobrevida global, según la literatura internacional la tasa de sobrevida a los 5 años de pacientes en estadios IIIA y IIB es de tan solo el 20 y 14% respectivamente; no obstante, en el estudio los pacientes en estadio II a los 23 meses el 95% están vivos y en el mismo periodo de tiempo los estadios III y IV sobreviven solo el 87% y 50% de los pacientes respectivamente.
EL cáncer gástrico distal y la variante histológica tipo intestinal, son las subregiones anatómicas y variantes histológicas más frecuentes en mayores de 40 años de edad con en el 47.4% y 68.6% de los casos, estos resultados obtenidos son similares a los reportados por la literatura internacional en donde la variante histológica tipo intestinal se presente en el 65% de los casos. No obstante, es importante mencionar que, en el rango de edad menor de 39 años, el cáncer gástrico proximal y la variante histológica difusa son los más frecuentes en el 7.3% y 6.6% de los casos respectivamente; los cuales son similares a los reportados en la literatura internacional, en donde el cáncer gástrico proximal y variante histológica difusa son más agresivas en menores de 50 años.

El manejo radioterapéutico más común que se implementó, es la planificación 3D en el 66.4% y 2D en el 33.6% de los casos con un fraccionamiento de dosis de 2Gy diario. No obstante, la dosis convencional total que más se utilizo fue la de 50 Gy y 46 Gy en un 66.4 % y 33.6 %, de los casos respectivamente, lo que nos indica que las dosis aplicadas estuvieron en el rango estándar de dosis definido internacionalmente. De igual manera es importante mencionar que en menos de dos semanas el 57.7% de los pacientes se atendieron e iniciaron su tratamiento; de igual manera el tiempo total de tratamiento estuvo en el rango de las cinco a ocho semanas en el 89.8% de los casos, los cuales son similares a los rangos descritos internacionalmente.

Del total de pacientes tratados con RT, solo el 10 % recibió quimioterapia Neoadyuvante, el 22.6% quimioterapia adyuvante post cirugía seguida de RT, así como el 33.5% que recibió quimioterapia concomitante con RT. Es importante aclarar que el uso de quimioterapia es un proceso individualizado para cada paciente, así como de variables administrativas, condicionantes económicas y de disposición de los fármacos citotóxicos para cada esquema de tratamiento; es por ello que estos resultados discrepan sustancialmente con los esquemas propuestos internacionalmente.

En cuanto al tipo de cirugía más utilizada, al 71 % de los pacientes con cáncer gástrico se le realizo gastrectomía total, seguido del subtotal con el 29%; de igual manera el esquema de quimioterapia concomitante comúnmente utilizada fue 5FU + Leucovorin en el 57%,
seguido de CDDP + 5FU y 5FU sola en el 21% y 22 % de los casos respectivamente. Esta información se correlaciona con la información internacional.

- En cuanto a las comorbididades presentadas por los pacientes durante la RT, se puede destacar que las gastrointestinales y hematológicas son las más frecuentes en el 21.9% y 10.3% de los casos; de las cuales las náuseas y vómitos, así como la enteritis y anemia son las más frecuentes en presentar complicaciones agudas grado I y II (según la escala de toxicidad de la RTOG/EORTG). Se demostró a través de la razón de verosimilitudes la asociación positiva entre la dosis de radioterapia aplicada y la intensidad de presentación de la complicación, datos que se correlacionan con la información reportada en la literatura internacional.

- En cuanto a las recidivas, solo el 8% de los pacientes tratados con quimioterapia y radioterapia post quirúrgico presentaron recidiva; el mayor número de recidivas tanto locales como loco regional se observó en pacientes que recibieron 46Gy en comparación a las que recibieron 50Gy que solo presentaron recidivas loco regional. No obstante, la asociación entre la dosis de RT aplicada y la recidiva tumoral no tuvo una significancia estadística, discrepando con los resultados reportados en la literatura internacional donde se observan recidivas locales de hasta el 20%.

- En cuanto a los índices de sobrevida para estadios clínicos, manejo radioterapéutico, dosis de Radioterapia y comorbididades; podemos mencionar que por cada estadio clínico existen diferencias significativas en las curvas de sobrevidas, presentando en estadios IV un índice de sobrevida del 50% a los 23 meses, así como del 83% y 95% para los estadios III y II. En cuanto al manejo radioterapéutico, no existen diferencias significativas en las curvas de sobrevida por cada tipo de planificación, alcanzando a los 26 meses un índice de vida global del 78% y 81% tanto para la planificación 2D y 3D respectivamente.

- Tomando en cuenta la dosis de RT, las evidencias estadísticas también indican que no existen diferencias significativas en las curvas de sobrevidas para las diferentes dosis de RT aplicada. No obstante, es meritorio mencionar que a los 25 meses el índice de sobrevida es
del 91% y 77% para la dosis de 50Gy y 46Gy respectivamente. En cuanto a las comorbilidades y índice de sobrevida presentados por los pacientes, se evidencio que existen diferencias significativas en las curvas de sobrevidas por cada comorbilidad, teniendo la anemia, enteritis, náuseas y vómitos un índice de sobrevida del 78%, 94% y 97% a los 15 meses respectivamente.

- En general, podemos decir que se obtuvo una significancia estadística para el índice de sobrevida global de estadio clínico y complicaciones agudas (anemia y enteritis), aunque con menos significancia pero muy representativa al correlacionar sobrevida global y dosis de RT (50Gy y 46 Gy), se evidencio que los pacientes a los cuales se les aplico 46 Gy tuvieron un mayor índice de sobrevida global a 5 años y menos complicaciones agudas; por tal razón para nuestro protocolo de manejo radioterapéutico con Cobalto60 de pacientes post quirúrgicos con cáncer gástrico (único tipo de tecnología que se dispone actualmente en Nicaragua), la dosis recomendada de RT es de 46 Gy.
XI. CONCLUSIONES

Para responder a los objetivos definidos en el presente estudio y fundamentados en los resultados obtenidos en el mismo, sobre el manejo radioterapéutico de pacientes con cáncer gástrico tratados con $^{60}$Co en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, se procede a concluir:

1. Se observó una mayor incidencia de casos en el sexo masculino, con un alto porcentaje en la región del pacífico de Nicaragua; asociados a la presencia de factores de riesgo prevenibles en su mayoría.

2. El estadio clínico-patológico más común es el IIIA, la localización anatómica proximal y el tipo histológico intestinal son los más frecuentes de presentación.

3. La Radioterapia Externa post operatoria más utilizada, es la planificación 3D con esquema de fraccionamiento convencional de 2Gy diarios.

4. Las complicaciones agudas más comunes presentadas post RT, son las náuseas y vómitos en grado I, así como la enteritis y anemia en grado I y II.

5. El control local-regional de la enfermedad se logró en el 92% de los casos; se evidencio significancia estadística en el índice de sobrevida global solamente para el estadio clínico y complicaciones agudas. La SV global media para el estadio clínico II fue del 95% a los 23 meses, para el estadio III fue del 87% a los 21 meses y del 50% a los 11 meses para el estadio clínico IV; para las complicaciones agudas enteritis y anemia, fue del 95% y 78% a los 15 meses. La sobrevida acumulada a 5 años solo fue del 10%.
XII. RECOMENDACIONES

1. Realizar un manejo multidisciplinario de los pacientes Oncológicos.

2. Establecer protocolos nacionales de tratamientos y de seguimientos consensuados.

3. Realizar análisis y estudios epidemiológicos por región sobre la incidencia del cáncer gástrico, así como la detección temprana y tratamiento del H. Pylori.

4. Descentralizar la Radioterapia; Aumentando los servicios de RT en todo el país, así como el número de equipos y técnicas avanzadas en RT.
XIII. BIBLIOGRAFÍA

18. Pedro llorens et. Al, protocolo de cáncer gástrico, asociación interamericana de gastroenterología de chile, 2011
26. Ñamendys Silvio, Comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico avanzado en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de Julio de 2001 a diciembre de 2002.
38. Amaya Eduardo, Conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico empleado en los pacientes con cáncer gástrico de los servicios de cirugía de los hospitales Alemán Nicaragüense y Antonio Lenin Fonseca, en el periodo de enero 2010 a diciembre 2012.
## ANEXOS

### Cáncer de Estómago (TNM) AJCC 2013

<table>
<thead>
<tr>
<th><strong>Tumor Primario (T)</strong></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>TX</td>
<td>No se puede evaluar el tumor primario.</td>
</tr>
<tr>
<td>T0</td>
<td>No hay prueba de tumor primario.</td>
</tr>
<tr>
<td>Tis</td>
<td>Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia.</td>
</tr>
<tr>
<td>T1</td>
<td>El tumor invade la lámina propia, mucosa muscular o submucosa.</td>
</tr>
<tr>
<td>T1a</td>
<td>El tumor invade la lámina propia o la mucosa muscular.</td>
</tr>
<tr>
<td>T1b</td>
<td>El tumor invade la submucosa.</td>
</tr>
<tr>
<td>T2</td>
<td>El tumor invade la muscularis propia.</td>
</tr>
<tr>
<td>T3</td>
<td>El tumor penetra el tejido conjuntivo de la subserosa sin invasión del peritoneo visceral o las estructuras adyacentes.</td>
</tr>
<tr>
<td>T4</td>
<td>El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o las estructuras adyacentes.</td>
</tr>
<tr>
<td>T4a</td>
<td>El tumor invade la serosa (peritoneo visceral).</td>
</tr>
<tr>
<td>T4b</td>
<td>El tumor invade las estructuras adyacentes.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[a\] El tumor puede penetrar la muscularis propia con extensión hacia los ligamentos gastrocólicos o gastrohepático, o al omento mayor o menor, sin perforación del peritoneo visceral cubriendo estas estructuras. En este caso, el tumor se clasifica como T3. Si hay perforación del peritoneo visceral cubriendo los ligamentos gástricos o el omento, el tumor debe clasificarse como T4.

\[b\] Las estructuras adyacentes del estómago incluyen el bazo, colon transverso, hígado, diafragma, páncreas, la pared abdominal, glándulas suprarrenales, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.

\[c\] La extensión intramural al duodeno o esófago se clasifica por la profundidad de la mayor invasión en cualquiera de estos sitios, incluyendo el estómago.

<table>
<thead>
<tr>
<th><strong>Ganglios Linfáticos Regionales (N)</strong></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>NX</td>
<td>No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.</td>
</tr>
<tr>
<td>N0</td>
<td>No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales.</td>
</tr>
<tr>
<td>N1</td>
<td>Metástasis en 1–2 ganglios linfáticos regionales.</td>
</tr>
<tr>
<td>N2</td>
<td>Metástasis en 3–6 ganglios linfáticos regionales.</td>
</tr>
<tr>
<td>----</td>
<td>--------------------------------------------------</td>
</tr>
<tr>
<td>N3</td>
<td>Metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.</td>
</tr>
<tr>
<td>N3a</td>
<td>Metástasis en 7–15 ganglios linfáticos regionales.</td>
</tr>
<tr>
<td>N3b</td>
<td>Metástasis en ≥16 ganglios linfáticos regionales.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Se debe usar la designación de pNO si todos los ganglios linfáticos examinados son negativos, independientemente del número total de extraídos y examinados.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Metástasis a Distancia (M)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>M0</td>
</tr>
<tr>
<td>M1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Estadio Anatómico/Grupos Pronósticos</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Estadio</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>IA</td>
</tr>
<tr>
<td>IB</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IIA</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IIB</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IIIA</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IIIB</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IIIC</td>
</tr>
<tr>
<td>------</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### TABLA II

**Escala de toxicidad aguda RTOG/EORTC: abdomen y pelvis**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Organo</th>
<th>Grado 1</th>
<th>Grado 2</th>
<th>Grado 3</th>
<th>Grado 4</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tracto GI Superior</td>
<td>Anorexia con pérdida de peso &lt;5% / naúseas que no precisen antieméticos / dolor abdominal que no precisa analgesia</td>
<td>Anorexia con pérdida de peso &lt;15% / naúseas o vómitos que precisen antieméticos / dolor analgesia</td>
<td>Anorexia con pérdida de peso &gt;15% o precisa sonda nasogástrica o nutrición parenteral / naúseas o vómitos que precisen sonda nasogástrica o nutrición parenteral / dolor abdominal severo a pesar de la medicación / hematemesis / eructos / distensión abdominal</td>
<td>Ileo, obstrucción aguda o subaguda, perforación sangrado que precisa transfusión / dolor abdominal que requiere derivación intestinal</td>
</tr>
<tr>
<td>Tracto GI inferior</td>
<td>Aumento de la frecuencia del ritmo intestinal que no requiere medicación / disconfort rectal que no precisa analgesia</td>
<td>Diarrea que precisa control farmacológico / secreción rectal mucosa / dolor abdominal o rectal que precisa analgesia</td>
<td>Diarrea que requiere soporte parenteral / secreción rectal mucosa o hemática / distensión abdominal</td>
<td>Obstrucción aguda o subaguda, perforación, sangrado que precisa transfusión / dolor abdominal que requiere derivación intestinal</td>
</tr>
<tr>
<td>Incluido pelvis</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Genitourinario</td>
<td>Polaquiuria y nicturia doble a la basal / disuria, urgencia que no requiere medicación</td>
<td>Frecuencia urinaria menor de 1 hora / disuria, dolor pélvico o espasmos vesicales que requieren analgesia</td>
<td>Frecuencia con urgencia y nicturia &lt; 1 hora / disuria, dolor pélvico o espasmos vesical que requiere apaeces frecuentes / hematuria macroscópica con o sin coágulos.</td>
<td>Hematuria que precisa transfusión / obstrucción aguda no secundaria a coágulos, ulceración o necrosis.</td>
</tr>
</tbody>
</table>
### TABLA III

**Escala de toxicidad aguda RTOG/EORTC: abdomen y pelvis**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Órgano</th>
<th>Grado 1</th>
<th>Grado 2</th>
<th>Grado 3</th>
<th>Grado 4</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Hígado</strong></td>
<td>Náusea, dispepsia, función hepática ligeramente anómala</td>
<td>Síntomas moderados, algunas alteraciones de la función hepática con albúmina normal</td>
<td>Insuficiencia hepática severa, alteraciones importantes de la analítica hepática, descenso de la albúmina, edemas o ascitis</td>
<td>Necrosis hepática, coma o encefalopatía hepática</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Intestino</strong></td>
<td>Diarrea moderada con 5 o menos deposiciones/día, secreción o sangrado rectal leve</td>
<td>Diarrea con más de 5 deposiciones/día, dolor cólico, secreción mucosa rectal importante o sangrado intermitente</td>
<td>Obstrucción o sangrado que precisen cirugía</td>
<td>Necrosis, perforación, fistula</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Ritón</strong></td>
<td>Albuminuria transitoria, no HTA, alteración de la función renal moderada, urea 25-35 mg/100ml, Cr 1.5-2 mg/100ml, CCR &gt; 75%</td>
<td>Albuminuria moderada persistente, HTA moderada, no anemia, urea 36-60 mg/100 ml, CCR 50-74%</td>
<td>Albuminuria severa, HTA severa, anemia persistente (&lt;10 g de Hb), urea &gt; 60 mg/100ml, Cr &gt; 4 mg/100ml, CCR &lt; 50%</td>
<td>HTA maligna, coma urémico, urea &gt; 100 mg/100ml</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Vejiga</strong></td>
<td>Aтроfia epitelial leve, escasas telangiectasias, hematuria microscópica</td>
<td>Aumento de frecuencia urinaria, telangiectasias generalizadas, hematuria macroscópica intermitente</td>
<td>Aumento importante de la frecuencia urinaria y disuria severa, telangiectasias generalizadas con petequias, hematuria frecuente, reducción de la capacidad vesical (&lt;150 cc)</td>
<td>Necrosis, capacidad vesical &lt; 100 cc, cistitis hemorrágica severa.</td>
</tr>
</tbody>
</table>