

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
Cobalto⁶⁰ 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

LISTA DE ACRÓNIMOS	4
RESUMEN	9
I. INTRODUCCIÓN	10
II. ANTECEDENTES.....	12
III. JUSTIFICACIÓN.....	14
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
V. OBJETIVOS	16
Objetivo General	16
Objetivos específicos.....	16
VI. MARCO TEÓRICO	17
6.1 Radioterapia y cáncer gástrico.....	17
6.2 Epidemiología.	18
6.3 Bases físicas y biológicas del uso de radiaciones ionizantes en el tratamiento del cáncer gástrico.....	20
6.4 Bases Radiobiológica del blanco tumoral y respuesta a la Radioterapia.....	22
6.5 Factores de Riesgo de padecer cáncer gástrico.	24
6.5.1 Factores ambientales:	24
6.5.2 Hereditarios:	24
6.5.3 Del paciente:.....	25
6.6 Pesquisa precoz y diagnóstico del cáncer gástrico.	25
6.6.1 Sintomatología:	25
6.6.2 Endoscopía digestiva:.....	26
6.6.3 Tamizaje selectivo en pacientes sintomáticos:	26
6.7 Estadificación del cáncer gástrico.	27
6.7.1 Clasificación histológica.	27
6.7.2 Clasificación morfológica. ⁽⁵⁾	28
6.7.3 Clasificación según la profundidad de penetración.	29
6.7.4 Clasificación japonesa del cáncer temprano (early cáncer):.....	29
6.7.5 Clasificación de Borrmann del cáncer avanzado.....	29
6.7.6 Sistema TNM (AJCC- ver cuadro en anexo). ⁽⁶⁾	29

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. BIBLIOGRAFIA 94
XIV. ANEXOS 98

LISTA DE ACRÓNIMOS

ACS: American Cancer Society

AP / PA: Anteroposterior / Posteroanterior.

CNR: Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”.

⁶⁰Co: Cobalto 60.

CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética

CR: Radiología Computarizada, del inglés computedradiology

EGD / UGE: Esófago-Gastro-Duodenal / Unión Gastro Esofágica.

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 positron emission 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 Radioterapéutica 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 Cobalto⁶⁰ 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 Facultad 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 MONOGRÁFICA 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 Cobalto⁶⁰ 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 diecisiete.

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 Cobalto⁶⁰. 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 evidenció 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 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, 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

sobrevida. 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 Cáncer) categorizó a *H. Pylori* como un agente carcinógeno (grupo número I); Sin embargo, y contradictoriamente 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 Borrmann 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 Cobalto⁶⁰ (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 cito tóxicas asociadas a la cirugía y radioterapia concomitante con Cobalto⁶⁰ (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 Cobalto⁶⁰, 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 Cobalto⁶⁰ de pacientes con dicha patología.
- La investigación permitirá conocer el abordaje radioterapéutico del cáncer gástrico con ⁶⁰Co y la sobrevida a 5 años de dichos pacientes.
- Se logrará actualizar los protocolos y guías nacionales de manejo radioterapéutico con cobalto⁶⁰ del cáncer gástrico.
- Tiene un valor teórico e histórico, al ser el primer estudio en Nicaragua sobre el abordaje radioterapéutico del cáncer gástrico con ⁶⁰Co.

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 Cobalto⁶⁰ 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 estadio 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 cobalto⁶⁰ 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 Cobalto⁶⁰ (⁶⁰Co), la cual es un isótopo radiactivo sintético que se obtiene a partir de su estado natural estable de Cobalto⁵⁹, 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 Cobalto⁶⁰ (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 (α), beta (β) y gamma (λ).

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 - subletales que pueden llevar a la muerte celular tumoral; este proceso se puede representar en 4 fases: ⁽¹⁷⁾

- **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 pérdida 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 un 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 de 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 ≥ 10 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, mandando a la células 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 $\geq 100 \times 10^3/\text{ul}$.⁽¹⁶⁾

4. **Repoblación (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 úlceras 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. ⁽⁷⁾

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 $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 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*, ulcera 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 Endoscopia digestiva: la endoscopia 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 estadio 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 Borrmann en los avanzados, y según clasificación TNM⁴; 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⁾

1. Adenocarcinoma. Variedades: papilar, tubular, mucinoso y de células en anillo de sello (adenocarcinoma mucocelular).
2. Carcinoma indiferenciado (anaplásico).
3. Carcinoma epidermoide (escamoso).
4. Carcinoma Adenoescamoso.
5. Tumor carcinoide.
6. Linfoma gástrico.
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 absorptivas, 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 esirro (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).⁽⁶⁾

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. ⁽⁸⁾

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, peripancreáticos 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.

Estadio Clínico/Grupos Pronósticos/ Tratamiento					
Etapa	Estadio Clínico	T	N	M	Tratamiento Recomendado
Temprana	0	Tis	N0	M0	Resección Endoscópica
	IA	T1	N0	M0	Cirugía
Localmente Avanzada	IB	T2	N0	M0	Cirugía
		T1	N1	M0	
	IIA	T3	N0	M0	Cirugía + dos ciclos de QT postoperatoria + RT al inicio del 3r ciclo de QT + 2 ciclos de QT un mes terminado la RT (McDonald). y/o QT preoperatoria + Cirugía + QT + RT (MAGIC /ACCORD). y/o QT + RT preoperatoria + Cirugía
		T2	N1	M0	
		T1	N2	M0	
	IIB	T4a	N0	M0	
		T3	N1	M0	
		T2	N2	M0	
		T1	N3	M0	
	IIIA	T4a	N1	M0	
		T3	N2	M0	
		T2	N3	M0	
	IIIB	T4b	N0	M0	
		T4b	N1	M0	
		T4a	N2	M0	
		T3	N3	M0	
	IIIC	T4b	N2	M0	
		T4b	N3	M0	
T4a		N3	M0		
Avanzada	IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	QT + RT

6.8.2 Criterios de Indicaciones de Radioterapia.

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

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 resecaados (Ib- IVM0). ^(9,11,12)

Por otro lado, y más recientemente se han publicado dos estudios que valoran la administración de QT peri-operatoria (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 realizo 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 ⁴:*(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 morbilidad 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 sería 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 Isovornin 10 mg/m² (x 5 días)

Ciclo 2: 5-FU: 400 mg/m² e Isovornin 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 mediciones antropométricas (peso, talla, signos vitales, etc.), clasificación de la funcionalidad (IK, ECOG), estadificación clínico 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 pancreaticoduodenal 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 multilaminas 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, cedula, 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.⁽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.⁽¹⁹⁾

De esta manera ante los buenos resultados del tratamiento combinado del estudio de McDonald (INT0116),² el Consenso para los límites de los campos de irradiación (Gastric Surgical Adjuvant Radiotherapy Consensus Report),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. Contorneo 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, Infradiafragmáticos.
 - Área ganglionar gástrica y gastroepilóicos: paracardiales, derechos, paracardiales izquierdos, curvatura menor, mayor y gastroepilóicos.
 - 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:
 - Infradiafragmáticos.
 - Área ganglionar gástrica y gastroepilóicos: paracardiales derechos, paracardiales izquierdos, curvatura menor, mayor y gastroepilóicos.
 - 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 gastroepilóicos: curvatura menor, mayor y gastroepilóicos.
- Suprapilóricos, infrapilóricos, portahepáticos, suprapancreáticos, infrapancreáticos, retropancreáticos, 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 gastroepilóicos: paracardiales derechos, paracardiales izquierdos, curvatura menor, mayor y gastroepilóicos.
- 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:

- Infradiafragmáticas.

- 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:
- Remanente gástrico y lecho de gastrectomía (con ayuda del TAC previo a la cirugía). Anastomosis. Muñón duodenal. Cabeza pancreática.
 - 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, celíacos, 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 α/β .

Los coeficientes α/β 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 son 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 periodo de latencia variables entre 6 meses y un año, caracterizándose por una progresiva fibrosis centrolobulillares 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 biliares.⁽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 funcionante $2/3 < 20$ 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 radioterapeuta 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. HIPOTESIS 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 aplicó radioterapia externa post operatoria con Cobalto⁶⁰, 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 cumplieran 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 aplicó radioterapia externa post operatoria con ⁶⁰Co.

➤ **Criterios de inclusión.**

- 1- Todo paciente con cáncer gástrico al cual se le aplicó 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 Cobalto⁶⁰ en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, durante el periodo 2011 - 2016.					
Objetivos Específicos	Variables	Sub-variables	Definición Operacional	Indicadores	Escala
Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.	Edad		Años cumplidos al momento de la atención	Años registrados en el expediente	20 – 39 años 40 – 50 años 51 – 60 años > 61 años
	Sexo		Diferencia física constitutiva basada en la morfología de los órganos genitales.	Sexo registrado en el expediente clínico	Femenino Masculino
	Raza		Raza de los participantes en estudio	Raza registrado en el expediente clínico	Blanca Negra Mestiza
	Procedencia		Lugar donde reside actualmente el paciente.	Dirección registrada en el expediente clínico	Urbano Periferia Urbana Rural
	Escolaridad		Se basará en el nivel escolar de los participantes al momento del estudio	Nivel Académico registrada en el expediente clínico	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria
	Factores de riesgo.	1. Fuma 2. Bebidas Alcohólicas 3. Antecedentes familiares de cáncer 4. Presencia de Helicobacter Pylori		Condiciones que predisponen a la presencia de cáncer gástrico.	Historia clínica reflejada en el expediente

		5. Gastritis Crónica atrófica			Si No
		6. Grupo sanguíneo.			A,B,AB,O
		7. Ulcera Péptica Gástrica.			
		8. Antecedentes de Gastrectomía Parcial.			SI NO
		9. Anemia Perniciosa			SI NO
Identificar las características clínicas (estadío 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.	Clasificación Clínica e Histopatológica	Clasificación Clínica	Clasificación TNM	Según Expediente Clínico	TNM
			Estatificación según TNM	Según Expediente Clínico	Estadio Clínico
		Clasificación Histopatológica por Escalas	Grado Histológico	Variedad histológica reportada por patología, en el expediente clínico	GX, G1, G2, G3. G4
	Determinar el tipo histológico del cáncer del tejido tomada en la biopsia		OMS Borrmann Japonesa TNM		
			Diferentes escalas que ayudan a clasificar la etapa en que se encuentra el cáncer gástrico	Escala descrita en el expediente clínico	
	Localización anatómica de la lesión.		Localización de la lesión, descrita en el reporte anatopatológico.	Reporte de patología del Expediente clínico.	Cardias, Cuerpo Antro pilórico Fondo gástrico Curvatura Menor y Mayor

Describir el manejo terapéutico más frecuente que recibieron los pacientes en estudio.	Tratamiento recibido.	Tratamiento quirúrgico en otro hospital.	Procedimiento quirúrgico utilizado para resección de tumoración gástrica.	Técnica descrita en el expediente clínico	1.Gastrectomía total 2.Gastrectomía Subtotal Proximal 3. Gastrectomía Subtotal Distal. 4.Mucosectomía 5.Cirugía paliativa 7.Ninguno
		Tratamiento Quimioterapéutico Recibido.	Tratamiento a base de agentes Quimioterápicos	Esquemas de tratamiento registrado en el expediente clínico	Tipo de Quimioterapia recibida pre o pos cirugía. 2.Radioterapia 3.Quimioradioterapia
		Tratamiento Radioterapéutico Recibido.	Radioterapia Recibida en CNR.	Tipo de Simulación.	Convencional TACSIM
	Tipo de Planificación			2D 3D	
	Intención del Tratamiento.			Curativa Paliativa	
	Dosis aplicada.			En Gy	
Tiempo que duro la RT	En días.				
Estado General del Paciente al momento de RT	ECOG Performance Status (PS). Karnofsky				
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.	s, gastrointestinales presentados por los pacientes.	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 estadio 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.	Descritos en el expediente.	Días, meses, años.
	Sobrevida global de los pacientes.	Vivo Muerto	Tiempo que transcurrió desde el diagnóstico hasta la muerte del paciente.	Descritos en el expediente.	Días, meses, años.

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 a través de la 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 uní-varias 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 χ^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.

Cuadro 1. Distribución de pacientes con cáncer gástrico según rango de edades y sexo

Características de la serie		n° de pacientes	Sexo		Porcentaje (%)
			Masculino	Femenino	
Edad	20 – 39 años	12	5 (3.6%)	7 (5.2%)	8.8
	40 – 50 años	25	14 (10.2%)	11 (8%)	18.2
	51 – 60 años	44	27 (19.7%)	17 (12.4%)	32.1
	> de 61 años	56	37 (27%)	19 (13.9%)	40.9
Total		137	83 (60.6%)	54 (39.4%)	100

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.

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

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 ulcera péptica en el 4.4%.

Cuadro 3. Relación entre factores de riesgo y aparición de cáncer gástrico.

Características		Nº de pacientes	Porcentaje (%)
Factores de riesgo	Fumar	25	18.2
	Bebidas alcohólicas	23	16.8
	Gastritis crónica atrófica	16	11.7
	Antecedentes familiares de cáncer	12	8.8
	Presencia de Helicobacter Pylori	9	6.6
	Ulcera péptica gástrica	6	4.4

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.

Manifestaciones clínicas		N° de pacientes	Subregiones anatómicas de presentación del cáncer gástrico		Total (%)
			Proximal	Distal	
Signos y Síntomas presentados antes del diagnóstico.	Pérdida de peso	77	35 (25.6%)	42 (30.6)	56.2
	Dolor epigastrio	52	31 (22.6%)	21 (15.4%)	38.0
	Náuseas y vómitos	25	6 (4.4%)	19 (13.8%)	18.2
	Dolor abdominal difuso recurrente	27	13 (9.4%)	14 (10.3%)	19.7
	Disfagia	24	16 (11.7%)	8 (5.8%)	17.5
	Anorexia	97	49 (35.8%)	48 (35%)	70.8
	Distensión Abdominal	5	1 (0.7%)	4 (2.9%)	3.6
	Anemia	17	4 (2.9%)	13 (9.4%)	12.4
	Pirosis	7	5 (3.6%)	2 (1.5%)	5.1

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.

Cuadro 5. Frecuencia de presentación de pacientes con cáncer gástrico según su estadio clínico.

Estadio Clínico	n° de pacientes	Porcentaje (%)
IIA	13	9.5
IIB	9	6.6
IIIA	42	30.7
IIIB	39	28.5
IIIC	10	7.3
IV	24	17.5
Total	137	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

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.

Cuadro 6. Presentación del cáncer gástrico según la Edad, Clasificación Histológica y Subregión Anatómica.

Características de la serie		n° de pacientes	Clasificación Histológica según Lauren		Subregión Anatómica		Total %
			Intestinal	Difuso	Proximal	Distal	
Edad	20 – 39 años	12	3 (2.2%)	9 (6.6%)	10 (7.3%)	2 (1.5%)	8.8
	40 – 50 años	25	20 (14.6%)	5 (3.6%)	13 (9.5%)	12 (8.7%)	18.2
	51 – 60 años	44	32 (23.4%)	12 (8.7%)	20 (14.6%)	24 (17.5%)	32.1
	> de 61 años	56	42 (30.6%)	14 (10.3%)	27 (19.7%)	29 (21.2%)	40.9
Total		137	97 (70.8%)	40 (29.2%)	70 (51.1%)	67 (48.9%)	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

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.		
Tipo histológico	N° de pacientes	Porcentaje (%)
Intestinal	97	70.8
Adenocarcinoma Tipo Intestinal	69	50.4
Adenocarcinoma Papilar	11	8.0
Adenocarcinoma Tubular	17	12.4
Difuso	40	29.2
Adenocarcinoma Tipo Difuso	21	15.3
Adenocarcinoma Mucinoso	3	2.2
C. de Células en Anillo de sello	6	4.4
C. Adenoescamoso	3	2.2
C. de Células Pequeñas	4	2.9
C. Indiferenciados	3	2.2
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.

Cuadro 8. Secuencia de Quimioterapia y Radioterapia recibida por los pacientes con cáncer gástrico.

Categoría	Número de pacientes		
	QT Neoadyuvante	QT Adyuvante post Qx + RT	QT Concomitante con RT
SI	14 (10.2%)	31 (22.6%)	46 (33.5%)
NO	123 (89.8%)	106 (77.4%)	91 (66.5%)
Total	137		

Fuente: Expedientes Clínicos.

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

Al 71 % de los pacientes con cáncer gástrico se le realizo 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.

Cuadro 9. Muestra el tipo de cirugía y quimioterapia concomitante aplicada con la Radioterapia

Tipo Gastrectomía	Tipo de Quimioterapia Aplicada (%)			Total (%)
	5FU*	CDDP + 5FU**	5FU + Leucovorin***	
Total	11	15	45	71
Subtotal Proximal	5	2	7	14
Subtotal Distal	6	4	5	15
Total	22	21	57	137

Fuente: Expedientes Clínicos / 5FU* (Cinco Flouracilo), CDDP+5FU** (Cisplatino más Cinco Flouracilo), *** 5FU + Leucovorin (Cinco Flouracilo mas 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.

Planificación del Tratamiento		N° de pacientes	Porcentaje (%)
Tipo de Planificación	2D	46	33.6
	3D	91	66.4
Fraccionamiento	1.8 Gy	0	0.0
	2 Gy	137	100.0
Dosis	46 Gy	46	33.6
	50 Gy	91	66.4
Complicaciones agudas presentadas durante RT	Sin Complicaciones	91	66.4
	con complicaciones	46	33.6
Tiempo Transcurrido entre el ultimo tratamiento oncológico e Inicio de RT	< de 2 Semana	79	57.7
	De 2 - 4 Semanas	36	26.2
	> de 4 Semanas	22	16
Tiempo Transcurrido entre el Inicio de RT y su culminación.	5 a 8 semanas	123	89.8
	> de 9 semanas	14	10.2

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 **si** 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

Comorbilidades		N° de pacientes	Grado de las complicaciones agudas.					Total %
			Ninguna	I	II	III	IV	
Gastrointestinales	Enteritis	13	0	10 (7.3%)	3 (2.2%)	0	0	9.5
	Náuseas y Vómitos	17	0	11 (8%)	6 (4.4%)	0	0	12.4
Dermatológicas	Actinitis	2	0	2 (1.5%)	0	0	0	1.5
Hematológicas	Anemia	9	0	6 (4.4%)	3 (2.2%)	0	0	6.6
	Leucopenia	3	0	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	0	2.2
	Plaquetopenia	2	0	2 (1.5%)	0	0	0	1.5
Ninguna Reacción		91	91	0	0	0	0	66.4
Total		137	91 (66.4%)	33 (24.1%)	13 (9.5%)	0	0	100.0

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

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	151,622 ^a	18	0,000
Razón de verosimilitudes	174,672	18	0,000*
Asociación lineal por lineal	61,537	1	0,000
N de casos válidos	137		

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).

Cuadro 13. Análisis de Contingencia para la Recidiva Tumoral y la Dosis Total Aplicada de Radioterapia en pacientes con cáncer gástrico				
Localización de la Recidiva	N° de pacientes	Dosis de RT		Porcentaje (%)
		46Gy	50Gy	
Local	4	4 (2.9%)	0	2.9
Locoregional	7	3 (2.2%)	4 (2.9%)	5.1
Distancia	0	0	0	0.0
Ninguna Recidiva	126	39 (28.4%)	87 (63.5%)	92.0
Total	137	46 (33.5%)	91 (66.4%)	100.0

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

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	,081	0,345
	V de Cramer	,081	0,345 ns
N de casos válidos		137	

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 Sobrevida (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 Sobrevida (meses), con una media de 28,06 meses. Así mismo, se muestran en segundo lugar, (categoría B) el efecto de una menor Sobrevida (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 Sobrevida (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 Sobrevida (meses) de las comorbilidades post Radioterapia.

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

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

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
<u>LOG10_Sobrevida_COMORBILID.</u>	129	0,19	0,17	13,42

Cuadro 17. Análisis de la Varianza (SC tipo III) de Sobrevida (meses) de las comorbilidades post Radioterapia.

<u>F.V.</u>	<u>SC</u>	<u>gl</u>	<u>CM</u>	<u>F</u>	<u>p-valor</u>
Modelo.	1,09	3	0,36	9,90	<0,0001
Comorbilidades	1,09	3	0,36	9,90	<0,0001 *
Error	4,59	125	0,04		
<u>Total</u>	<u>5,68</u>	<u>128</u>			

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

<u>Comorbilidades</u>	<u>Medias</u>	<u>n</u>	<u>E.E.</u>	
Náuseas y Vómitos	28,06	17	0,05	A
Ninguna Reacción	27,11	90	0,02	B
Enteritis	22,62	13	0,05	C
<u>Anemia</u>	<u>15,11</u>	<u>9</u>	<u>0,06</u>	C

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 29.53meses respectivamente (cuadro 21).

Cuadro 19. Análisis de la varianza de Sobrevida (meses) de dosis de Radioterapia.

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
Sobrevida (meses)	137	2,0E-05	0,00	39,02

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

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	0,36	1	0,36	2,7E-03	0,9587
Dosis de Radioterapia	0,36	1	0,36	2,7E-03	0,9587 ns
Error	17959,36	135	133,03		
Total	17959,72	136			

Cuadro 21. Test: LSD Fisher de Sobrevida (meses) para la dosis de Radioterapia.

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

Dosis de Radioterapia	Medias	n	E.E.
46 Gy	29,64 44	1,74	A
50 Gy	29,53 93	1,20	B

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

a) **Pruebas de Diagnóstico de Normalidad.**

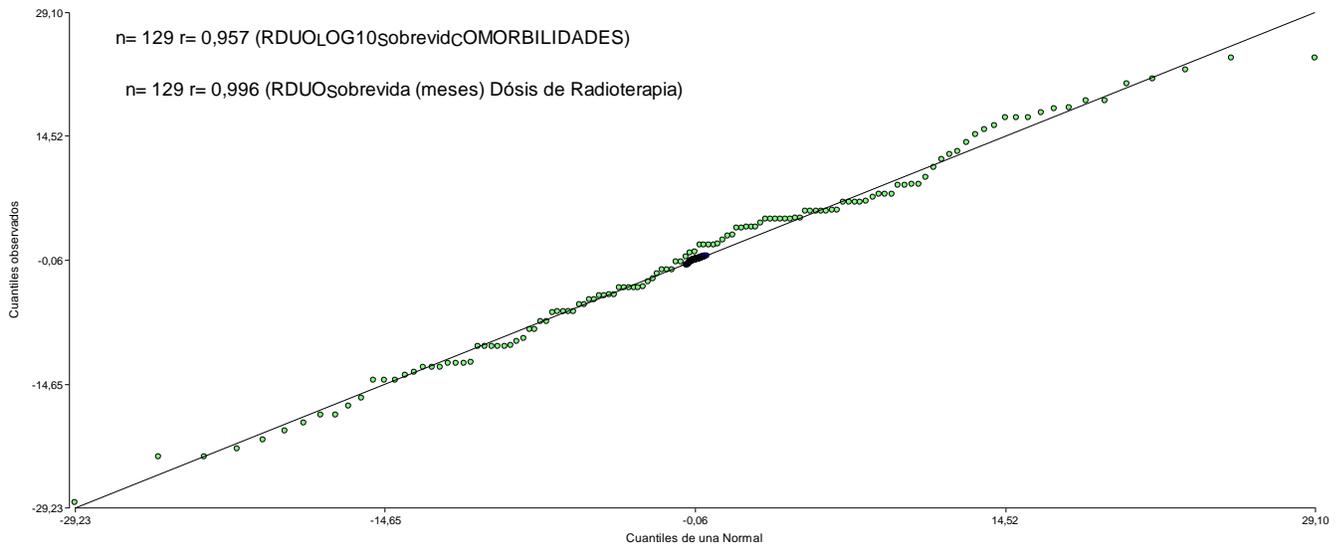


Figura 1. Diagnóstico de Normalidad para la Comorbilidades y Dosis de Radioterapia.

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.

RDUO LOG10 Sobrevida

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
<u>RDUO LOG10 Sobrevida COMORB.</u>	129	0,00	0,00	257504233297325000,00

Cuadro 23. Análisis de la Varianza (SC tipo III), para comorbilidades post RT.

<u>F.V.</u>	<u>SC</u>	<u>gl</u>	<u>CM</u>	<u>F</u>	<u>p-valor</u>
Modelo.	0,00	3	0,00	0,00	>0,0099
Comorbilidades	0,00	3	0,00	0,00	>0,0099**
Error	4,59	125	0,04		
Total	4,59	128			

Cuadro 24. Análisis de la varianza o Prueba de Levene para Dosis de Radioterapia.

RDUO Sobrevida (meses)

<u>Variable</u>	<u>N</u>	<u>R²</u>	<u>R² Aj</u>	<u>CV</u>
RDUO_Sobrevida (meses)1	129	6,5E-04	0,00	16933,87

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

<u>F.V.</u>	<u>SC</u>	<u>gl</u>	<u>CM</u>	<u>F</u>	<u>p-valor</u>
Modelo.	10,65	1	10,65	0,08	0,0079
Dosis de Radioterapia	10,65	1	10,65	0,08	0,0079**
Error	16471,08	127	129,69		
Total	16481,73	128			

9.5 Índice de sobrevida global de los pacientes que recibieron radioterapia externa.

9.5.1 Índice de sobrevida global para el estadio clínico.

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

La prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para el estadio 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 estadio IV presenta la curva de sobrevida que decrece más rápido en comparación a los estadios clínicos III y II, alcanzando a los 23 meses un índice de sobrevida del 50%. Así mismo, se puede observar que los pacientes en estadio 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).

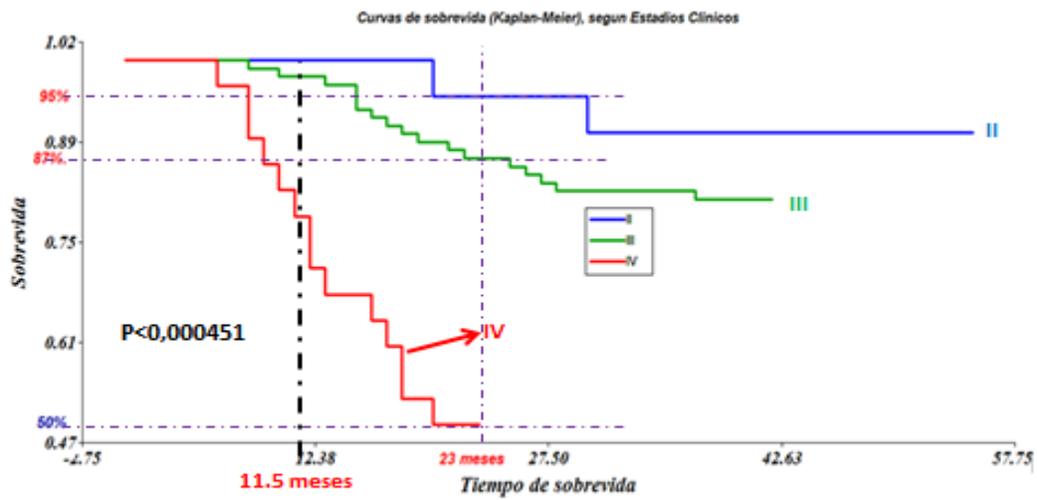
Cuadro 26. Resultados de la prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para el estadio clínico.

Estadio Chi-cuadrado para el log rank test=15,407. $p=0,000451$

<u>Estadio</u>	<u>Caso</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Expuestos</u>	<u>Muertos</u>	<u>Sobrevida</u>	<u>E.E.</u>
II	5	20	20	1	0,95	0,05
II	9	30	19	1	0,90	0,07
II	20	55	18	0	0,90	0,07
III	4	8	89	1	0,99	0,01
III	13	15	88	2	0,97	0,02
III	22	19	86	1	0,96	0,02
III	23	20	85	1	0,94	0,02
III	25	21	84	1	0,93	0,03
III	28	22	83	2	0,91	0,03

III	39	27	81	1	0,90	0,03
III	49	32	80	1	0,89	0,03
III	63	35	79	2	0,87	0,04
III	70	37	77	1	0,85	0,04
III	72	38	76	1	0,84	0,04
III	73	39	75	1	0,83	0,04
III	82	47	74	1	0,82	0,04
III	89	53	73	1	0,81	0,04
IV	1	8	28	1	0,96	0,03
IV	2	16	27	1	0,93	0,05
IV	4	18	26	2	0,86	0,06
IV	8	22	24	3	0,75	0,08
IV	11	25	21	1	0,71	0,08
IV	15	30	20	1	0,68	0,09
IV	19	32	19	1	0,64	0,09
IV	21	33	18	1	0,61	0,09
IV	23	34	17	1	0,57	0,09
IV	26	37	16	1	0,54	0,09
IV	28	46	15	1	0,50	0,09

Figura 2. Curvas de sobrevivencia de Kaplan y Meier para los Estadios Clínicos.



Cuadro 27. Medidas resumen para el tiempo de Sobrevivencia (meses) de los Estadios Clínicos.

Estadio	Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx
II	Sobrevivencia (meses)	20	28,70	13,29	4,00	55,00
III	Sobrevivencia (meses)	89	21,29	11,95	6,00	53,00
IV	Sobrevivencia (meses)	28	11,58	8,10	8,00	46,00

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.

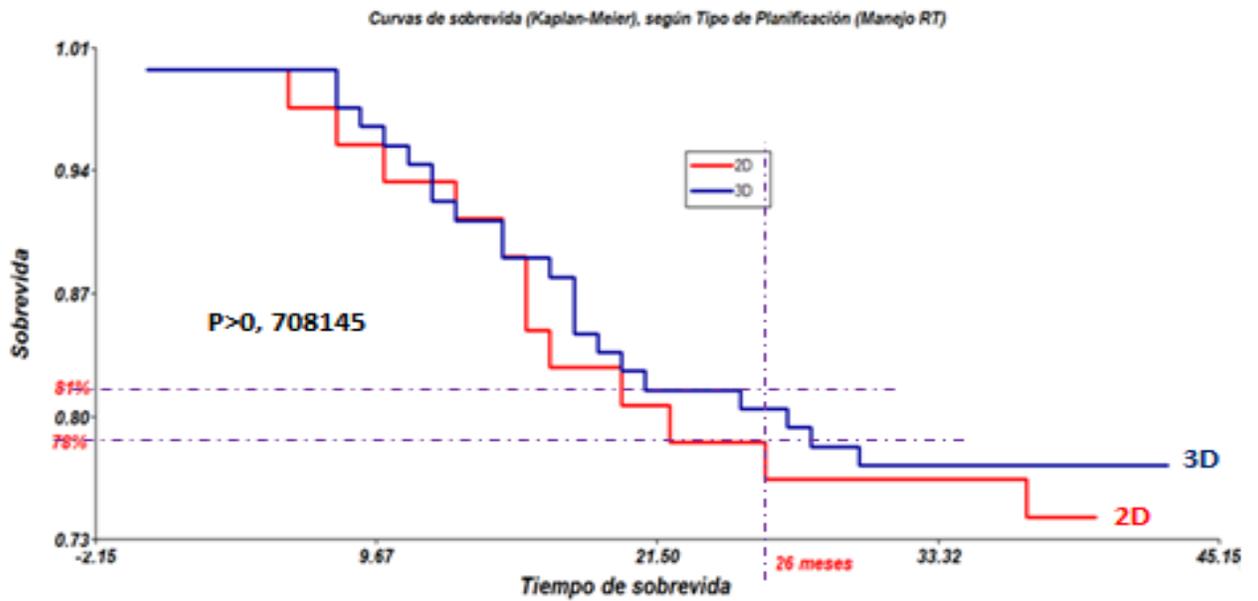
Manejo Radioterapéutico Chi-cuadrado para el log rank test=0,140 p=0,708145

Manejo

Radioterapéutico	Caso	Tiempo	Expuestos	Muertos	Sobrevida	E.E.
2D	2	8	46	1	0,98	0,02
2D	7	15	45	1	0,96	0,03
2D	8	16	44	1	0,93	0,04
2D	12	20	43	1	0,91	0,04
2D	15	22	42	2	0,87	0,05
2D	16	25	40	1	0,85	0,05
2D	22	32	39	1	0,83	0,06
2D	35	37	38	1	0,80	0,06
2D	36	39	37	1	0,78	0,06
2D	40	46	36	1	0,76	0,06

2D	41	47	35	1	0,74	0,06
2D	46	53	34	0	0,74	0,06
3D	4	8	91	1	0,99	0,01
3D	8	15	90	1	0,98	0,02
3D	14	18	89	2	0,96	0,02
3D	17	19	87	1	0,95	0,02
3D	20	20	86	1	0,93	0,03
3D	22	21	85	1	0,92	0,03
3D	26	22	84	3	0,89	0,03
3D	41	27	81	1	0,88	0,03
3D	50	30	80	2	0,86	0,04
3D	56	32	78	1	0,85	0,04
3D	60	33	77	1	0,84	0,04
3D	67	34	76	1	0,82	0,04
3D	70	35	75	2	0,80	0,04
3D	75	37	73	1	0,79	0,04
3D	77	38	72	1	0,78	0,04
3D	89	53	71	1	0,77	0,04
3D	91	55	70	0	0,77	0,04

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.

Manejo		n	Media	D.E.	Mín	Máx
Radioterapéutico	Variable					
2D	Sobrevida (meses)	46	21,74	12,78	6,00	53,00
3D	Sobrevida (meses)	91	22,97	10,81	4,00	55,00

9.5.3 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.

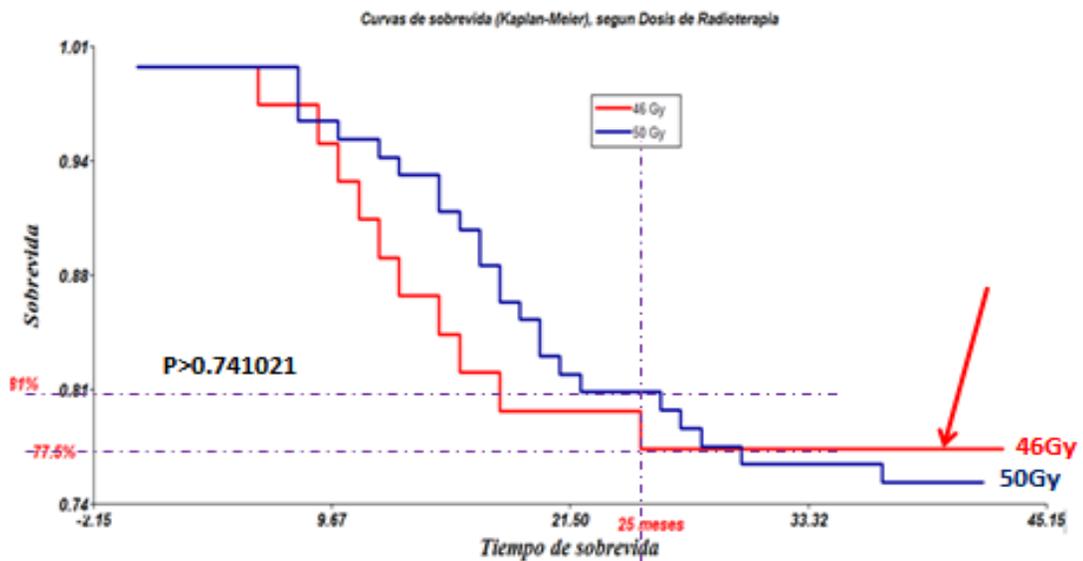
Dosis de Radioterapia Chi-cuadrado para el log rank test=0.109 $p = 0.741021$

Dosis de

<u>Radioterapia</u>	<u>Caso</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Expuestos</u>	<u>Muertos</u>	<u>Sobrevida</u>	<u>E.E.</u>
46 Gy	8	20	44	1	0.98	0.02
46 Gy	12	22	43	4	0.89	0.05
46 Gy	29	32	39	1	0.86	0.05
46 Gy	35	34	38	1	0.84	0.05
46 Gy	37	35	37	2	0.80	0.06
46 Gy	41	46	35	1	0.77	0.06
46 Gy	44	54	34	0	0.77	0.06
50 Gy	6	8	93	2	0.98	0.01
50 Gy	14	15	91	2	0.96	0.02
50 Gy	16	16	89	1	0.95	0.02

50 Gy	20	18	88	2	0.92	0.03
50 Gy	23	19	86	1	0.91	0.03
50 Gy	24	20	85	1	0.90	0.03
50 Gy	26	21	84	1	0.89	0.03
50 Gy	29	22	83	1	0.88	0.03
50 Gy	35	25	82	1	0.87	0.03
50 Gy	37	27	81	1	0.86	0.04
50 Gy	43	30	80	2	0.84	0.04
50 Gy	49	32	78	1	0.83	0.04
50 Gy	54	33	77	1	0.82	0.04
50 Gy	72	37	76	2	0.80	0.04
50 Gy	74	38	74	1	0.78	0.04
50 Gy	76	39	73	1	0.77	0.04
50 Gy	85	47	72	1	0.76	0.04
50 Gy	93	53	71	1	0.75	0.04
50 Gy	93	55	70	0	0.75	0.04

Figura 4. Curvas de sobrevida de Kaplan y Meier para la dosis de Radioterapia.



Cuadro 31. Medidas resumen para el tiempo de Sobrevida (meses) de dosis de Radioterapia.

Dosis de Radioterapia	Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx
50 Gy	Sobrevida (meses)	93	22.64	9.35	15.00	54.00
46 Gy	Sobrevida (meses)	44	20.53	12.42	4.00	55.00

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).

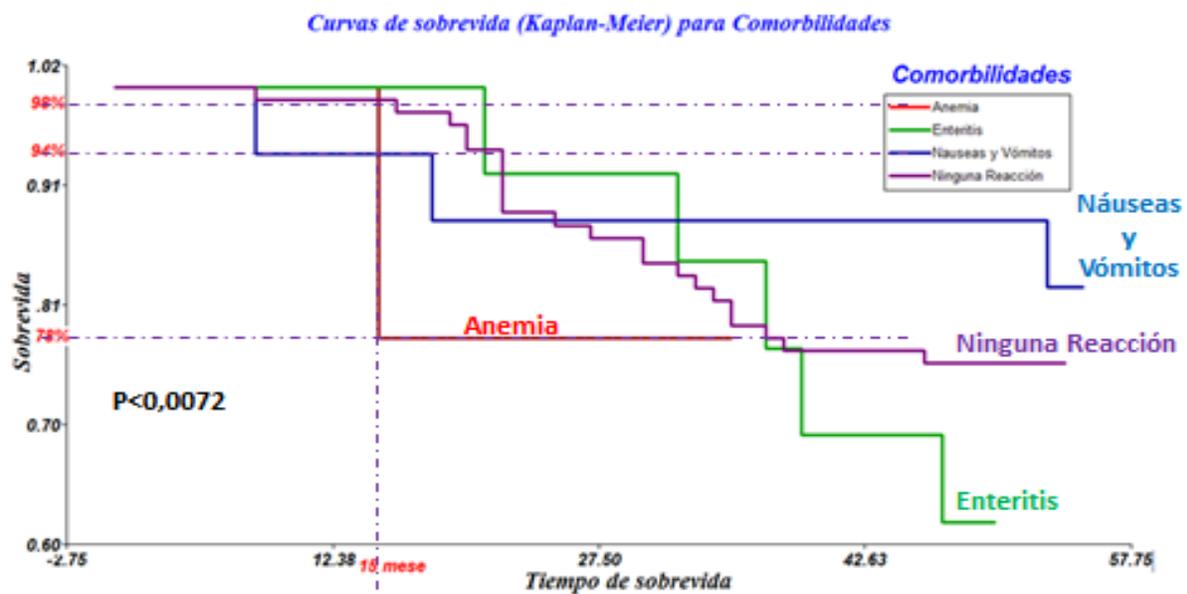
Cuadro 32. Resultados de la prueba de Sobrevida o de Kaplan-Meier para las comorbilidades post Radioterapia.

Comorbilidades Chi-cuadrado para el log rank test=1,311. $p = 0,00726429$

Comorbilidades	Caso	Tiempo	Expuestos	Muertos	Sobrevida	E.E.
Anemia	5	15	9	2	0,78	0,12
Anemia	9	35	7	0	0,78	0,14
Enteritis	1	21	13	1	0,92	0,07
Enteritis	2	32	12	1	0,85	0,10
Enteritis	6	37	11	1	0,77	0,11
Enteritis	7	39	10	1	0,69	0,12
Enteritis	11	47	9	1	0,62	0,13
Enteritis	13	50	8	0	0,62	0,13
Náuseas y Vómitos	3	8	17	1	0,94	0,06
Náuseas y Vómitos	7	18	16	1	0,88	0,08
Náuseas y Vómitos	17	53	15	1	0,82	0,09

Náuseas y Vómitos	17	55	14	0	0,82	0,09
Ninguna Reacción	3	8	90	1	0,99	0,01
Ninguna Reacción	5	16	89	1	0,98	0,02
Ninguna Reacción	10	19	88	1	0,97	0,02
Ninguna Reacción	14	20	87	2	0,94	0,02
Ninguna Reacción	21	22	85	5	0,89	0,03
Ninguna Reacción	29	25	80	1	0,88	0,03
Ninguna Reacción	37	27	79	1	0,87	0,04
Ninguna Reacción	46	30	78	2	0,84	0,04
Ninguna Reacción	53	32	76	1	0,83	0,04
Ninguna Reacción	57	33	75	1	0,82	0,04
Ninguna Reacción	64	34	74	1	0,81	0,04
Ninguna Reacción	68	35	73	2	0,79	0,04
Ninguna Reacción	74	37	71	1	0,78	0,04
Ninguna Reacción	76	38	70	1	0,77	0,04
Ninguna Reacción	85	46	69	1	0,76	0,04
Ninguna Reacción	90	54	68	0	0,76	0,05

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 pacifico (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 predominó en el cáncer gástrico proximal es la presencia del dolor epigástrico y la disfagia, datos que se correlacionan con los descritos 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 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 supervivencia global, según la literatura internacional la tasa de supervivencia a los 5 años de pacientes en estadios IIIA y IIIB 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 comorbilidades 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 observa recidivas locales de hasta el 20%.
- En cuanto a los índices de sobrevida para estadios clínicos, manejo radioterapéutico, dosis de Radioterapia y comorbilidades; 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 pacifico 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. BIBLIOGRAFIA

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2017. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2016. Available online. Notificación de salida. Last accessed January 13, 2017.
2. Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF Jr, et al.: Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. *JAMA* 303 (17): 1723-8, 2010.
3. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, et al.: Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 265 (10): 1287-9, 1991.
4. Buas MF, Vaughan TL: Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease. *Semin Radiat Oncol* 23 (1): 3-9, 2013.
5. Kurtz RC, Sherlock P: The diagnosis of gastric cancer. *Semin Oncol* 12 (1): 11-8, 1985.
6. Scheiman JM, Cutler AF: Helicobacter pylori and gastric cancer. *Am J Med* 106 (2): 222-6, 1999.
7. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Belli J, et al.: Pathologic and phenotypic features of gastric cancer. *Semin Oncol* 23 (3): 292-306, 1996.
8. Volumen Blanco en radioterapia moderna conformacional 3D, Sociedad española de Oncología Radioterápica (SEOR), Coordinadora Pilar M^a Samper Ots., Edición 2010, Cáncer Gastrico.
9. Agencia Internacional para la investigación sobre el cáncer (GLOBOCAM) 2012. Disponible en: <http://www.globocan.iare.fr/faetsheet.asp>. Acceso 01 enero 2016.
10. Parkin DM. Global Cancer Statistics in the year 2000. *Lancet Oncol.* 2001;2 (9). pp. 533-543. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11905707>. Acceso 01 enero 2016.
11. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer Burdens in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer.* 2001; 37: S4-S66. Disponible en: <http://www.ejconline.com>. Acceso 01 enero 2016.
12. Calvo, F. Biete, A. Pedraza, V. Giralt, J. Oncología Radioterápica, Cáncer de Laringe, Ed. 2008

13. Pérez Carlos, Brady W. Luther. Principles and Practice of Radiation Oncology. Fifth Edition 2008. Capítulo 47, Cáncer Gástrico. pp. 2721-2808.
14. Gunderson and Tepper, Tercera Edición 2012. Gastric/GE Junction Cancer. Capítulo # 45 pag: 942.
15. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, et al.: Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 228 (4): 449-61, 1998.
16. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, et al.: Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 70 (5): 1030-7, 1992.
17. Adachi Y, Yasuda K, Inomata M, et al.: Pathology and prognosis of gastric carcinoma: well versus poorly differentiated type. *Cancer* 89 (7): 1418-24, 2000.
18. Pedro llorens et. Al, protocolo de cáncer gástrico, asociación interamericana de gastroenterología de Chile, 2011
19. Franco berrino, Europa mejora sobrevida en cáncer. *Revista the lancet oncology*, agosto 22, 2012.
20. World health organization, fight against cáncer strategies that prevent, cure and care. 2013.
21. NCI. <http://www.cancer.gov>
22. Díaz Plasencia Juan, cuadro clínico patológico y sobrevida en carcinoma gástrico operable rev. *Gastroenterology. Chile* v.22 n.1 lima ene./mar. 2012
23. WILS J. The treatment of advanced gastric cancer. *SemOncol* 23:397, 2006.
24. Barreda Fernando, Sánchez Juvenal. Tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano y lesiones premalignas gástricas mediante Mucosectomía. *Revista de Gastroenterología, Perú*. Vol. 18 n° 3. 2009.
25. PATIÑO JF. Gastric cancer. En: *Current Surgical Therapy*. Edited by J.L. Cameron. Sixth edition. Mosby Inc. St. Louis, 2008.
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.
27. Hernández Francisco, Características clínicas y epidemiológicas del Cáncer Gástrico en cuatros hospitales de Managua, en el período 2000 – 2006.

28. Omar Rojas et. Al, Supervivencia en cáncer gástrico en el instituto nacional de cancerología, en el 2006. En México.
29. Devita, Hellman, Cancer, Principles and practice of oncology. 8th edition. 2008.
30. Mastery of Surgery, Fischer, Nyhus, 5th edition, 2007.
31. Fernando Fluxa G. Gastroenterología Latinoamericana 2005. Volumen 14 No. 3: 203 – 208.
32. Ministerio de Salud. Guía Clínica. Cáncer Gástrico. Serie guías clínicas MINSA, No 35. MINSA 2006.
33. Avanza H. Cancer Gástrico. Modelo Etiopatogénico. Colombia, 89:205. 2010.
34. The M.D. Anderson Surgical Oncology, M.D. Anderson Cancer Center, Houston Texas, Fourth Edition, 2006.
35. Cáncer de Estómago Resecable: Análisis de 134 casos consecutivos Juan Díaz-Plasencia, Enrique Tantaleán; Revista de Gastroenterología de Perú, vol. 5. 2002.
36. Ministerio de Salud. Guía Clínica. Cáncer Gástrico. Serie guías clínicas. MINSA, No 35. MINSA 2006.
37. Jiménez L., Cáncer gástrico en pacientes adultos jóvenes. Hospital Manolo Morales Peralta. Monografía (Especialidad en Cirugía general.) Facultad de Ciencias Médicas UNAN-Managua.
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.
39. Jiménez Ariel, Comportamiento clínico y epidmiológico de los casos de caáncer gástrico intervenidos quirurgicamente en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, 2013 – 2015.
40. Pedroza, H. 1993. Fundamentos de Experimentación Agrícola. Primera edición. Centro de Estudio de Desarrollo para el Trópico. Editora de Arte, S. A. (EDITARTE). 264 p.
41. Pedroza P., M.E. y Dicovski R., L.M. 2006. Sistema de Análisis Estadístico, con SPSS. Primera Edición. INTA / IICA. 139 p.
42. Pedroza, M. (2016). Metodología de la Investigación. La Organización y Diseño de la Investigación Científica. Managua, Nicaragua. Conferencia en el Programa de Doctorado

Gestión y Calidad de la Investigación Científica, DOGCINV. FAREM-Estelí. UNAN-Managua. 31 p.

43. Pedroza, M. (2015). Uso de Modelos ANOVA, ANACORR, ANARE. In curso de Métodos Cuantitativos de Investigación. Programa de Doctorado Gestión y Calidad de la Investigación Científica, DOGCINV. FAREM-Estelí. UNAN-Managua. 36 p. Managua, Nicaragua.

XIV. ANEXOS

Cáncer de Estomago (TNM) AJCC 2013

Tumor Primario (T)	
TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia.
T1	El tumor invade la lámina propia, mucosa muscular o submucosa.
T1a	El tumor invade la lámina propia o la mucosa muscular.
T1b	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscularis propia. ^b
T3	El tumor penetra el tejido conjuntivo de la subserosa sin invasión del peritoneo visceral o las estructuras adyacentes. ^{c,d}
T4	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o las estructuras adyacentes. ^{c,d}
T4a	El tumor invade la serosa (peritoneo visceral).
T4b	El tumor invade las estructuras adyacentes.
<p>^bEl 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.</p> <p>^cLas estructuras adyacentes del estómago incluyen el bazo, colon transverso, hígado, diafragma, páncreas, la pared abdominal, glándulas suprarrenales, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.</p> <p>^dLa extensión intramural al duodeno o esófago se clasifica por la profundidad de la mayor invasión en cualquiera de estos sitios, incluyendo el estómago.</p>	

Ganglios Linfáticos Regionales (N)	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales. ^b
N1	Metástasis en 1–2 ganglios linfáticos regionales.

N2	Metástasis en 3–6 ganglios linfáticos regionales.
N3	Metástasis en ≥ 7 ganglios linfáticos regionales.
N3a	Metástasis en 7–15 ganglios linfáticos regionales.
N3b	Metástasis en ≥ 16 ganglios linfáticos regionales.
^b Se debe usar la designación de pNO si todos los ganglios linfáticos examinados son negativos, independientemente del número total de extraídos y examinados.	
Metástasis a Distancia (M)	
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Estadio Anatómico/Grupos Pronósticos			
Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0

III C	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

TABLA II

Escala de toxicidad aguda RTOG/EORTC: abdomen y pelvis

Organo	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Tracto GI Superior	Anorexia con pérdida de peso <5% /náuseas que no precisan antieméticos / dolor abdominal que no precisa analgesia	Anorexia con pérdida de peso <15%/náuseas o vómitos que precisan antieméticos/ dolor analgesia	Anorexia con pérdida de peso >15% o precisa sonda nasogástrica o nutrición parenteral /náuseas o vómitos que precisan sonda nasogástrica o nutrición parenteral/ dolor abdominal severo a pesar de la medicación/ hematemesis o elexas/ distensión abdominal	Ileo, obstrucción aguda o subaguda, perforación sangrado que precisa transfusión/ dolor abdominal que requiere derivación intestinal
Tracto GI inferior Incluido pelvis	Aumento de la frecuencia del ritmo intestinal que no requiere medicación/ disconfort rectal que no precisa analgesia	Diarrea que precisa control farmacológico/ secreción rectal mucosa/ dolor abdominal o rectal que precisa analgesia	Diarrea que requiere soporte parenteral/ secreción rectal mucosa o hemática/ distensión abdominal	Obstrucción aguda o subaguda, perforación, sangrado que precisa transfusión/ dolor abdominal que requiere derivación intestinal
Genitourinario	Polaquiuria y nicturia doble a la basal/ disuria, urgencia que no requiere medicación	Frecuencia urinaria menor de 1 hora/ disuria, dolor pélvico o espasmos vesicales que requieren analgesia	Frecuencia con urgencia y nicturia < 1 hora/ disuria, dolor pélvico o espasmo vesical que requiere opiáceos frecuentes/ hematuria macroscópica con o sin coagulos.	Hematuria que precisa transfusión/ obstrucción aguda no secundaria a coagulos, ulceración o necrosis.

TABLA III

Escala de toxicidad aguda RTOG/EORTC: abdomen y pelvis

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