



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
U.M.A.E HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**

**“Respuesta hemostática clínica en pacientes con adenocarcinomas  
gástricos irresecables con sangrado tratados con radioterapia  
externa en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo  
XXI”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN RADIOONCOLOGÍA**

Presentan

**DR. ABEL LOZANO CAMARILLO**

Médico Residente de cuarto año de Radiooncología, adscrito al Hospital de Oncología  
del CMN Siglo XXI  
Matrícula: 97376261  
Teléfono: 5512320907  
Correo: [a.b\\_92@hotmail.com](mailto:a.b_92@hotmail.com)

**DRA. SHELLEY ASTRID MARTINEZ TORRES**

Médico No Familiar Especialista en Radiooncología. Hospital de Oncología del CMN  
Siglo XXI  
Matrícula: 98376093  
Teléfono: 5525096705  
Correo: [shelley.martinez@imss.gob.mx](mailto:shelley.martinez@imss.gob.mx)

Ciudad de México. Febrero 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **INDICE.**

<b>Dedicatoria y agradecimientos.....</b>	<b>3</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>4</b>
<b>Marco Teórico .....</b>	<b>6</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>19</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>20</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>21</b>
<b>Hipótesis .....</b>	<b>22</b>
<b>Diseño metodológico.....</b>	<b>23</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>27</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>46</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>48</b>
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>49</b>

## **DEDICATORIA AGRADECIMIENTOS.**

En primer lugar les agradezco a mis padres que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos. Ellos son los que con su cariño me han impulsado siempre a perseguir mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades.

Le agradezco muy profundamente a mi tutora por su dedicación, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su guía y todos sus consejos, los llevare grabados para siempre en la memoria en mi futuro profesional

A todos mis docentes que han sido parte de este camino, y a todos ellos les quiero agradecer por transmitirme los conocimientos necesarios para hoy poder estar aquí.

## RESUMEN.

### **“Respuesta hemostática clínica en pacientes con adenocarcinomas gástricos irresecables tratados con radioterapia externa en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI”**

El cáncer gástrico es la cuarta neoplasia maligna más común en los hombres y la quinta neoplasia maligna más común en mujeres a nivel mundial. Representa la tercera causa de mortalidad a nivel mundial.

El nivel de hemoglobina  $< 6,5$  g/dl se considera potencialmente mortal, siendo la transfusión de sangre la única opción de intervención para los pacientes que requieren la corrección inmediata de la anemia. Cuando la transfusión de sangre y la hemostasia endoscópica no logran detener el sangrado, se selecciona la radiación al estómago en pacientes con condiciones inadecuadas para la cirugía.

El objetivo del estudio es evaluar la respuesta hemostática clínica en pacientes con adenocarcinomas gástricos irresecables con sangrado tratados con radioterapia externa en el Hospital de Oncología del CMN siglo XXI obteniendo las dosis de radiación, los tipos de fraccionamiento de radiación.

Es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. En todos los pacientes se confirmará el sangrado tumoral mediante hallazgos clínicos (hematemesis y melena) así como por procedimientos endoscópicos cuando se tenga la disponibilidad de los mismos. La dosis biológicamente efectiva se calculó para comparar los diferentes regímenes de fraccionamiento de RT contemplando un alfa/beta de 10 para los tumores con histología adenocarcinoma. La respuesta hemostática clínica se definió como la ausencia de evidencia clínica de sangrado de tubo digestivo alto (hematemesis y melena) en un periodo de 2- 4 semanas posteriores a haber concluido el tratamiento con radioterapia externa.

Los recursos humanos serán los investigadores el Dr. Abel Lozano Camarillo, Médico Residente del cuarto año de radiooncología adscrito al Hospital de Oncología del

Centro Médico Nacional Siglo XXI y la Dra. Shelley Astrid Martínez Torres Médico No Familiar Especialista en Radiooncología Jefa de Servicio de radiooncología del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el tiempo de desarrollo será con datos obtenidos de los pacientes en un periodo de enero 2013 a diciembre 2022.

## MARCO TEÓRICO

A principios del siglo XX, el cáncer gástrico era la principal causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos y su incidencia ha disminuido desde entonces (1).

Aunque la incidencia del cáncer gástrico ha disminuido en los países desarrollados en las últimas décadas, sigue siendo el cuarto cáncer más común en todo el mundo (con un estimado de 934 000 nuevos casos anuales en 2002) y la segunda causa más común de muerte por cáncer (700 000 muertes anuales) (2).

El mayor porcentaje de cánceres gástricos todavía surge dentro del antro o del estómago distal (40%); son menos comunes en el cuerpo del estómago (25%); y son de frecuencia intermedia en fundus, cardias y unión esofagogástrica (35%) (1).

Los adenocarcinomas representan del 90% al 95% de todas las neoplasias malignas gástricas, el segundo estirpe histológico más frecuente corresponde al linfoma (MALT), el leiomioma, el carcinoide, el adenoacantoma y el carcinoma escamoso ocurren esporádicamente y corresponden al 1% del total (4). Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son una entidad distinta; su manejo (cirugía sola o más imatinib) es claramente diferente de ACA y rara vez se tratan con radioterapia (1).

La Sociedad Japonesa de Investigación para el Cáncer Gástrico tiene un sistema de clasificación que divide las lesiones en protuberantes (1), superficiales (2, con subtipos elevados [2a], planos [2b] y deprimidos [2c]) y excavados (3).

En términos generales, los cánceres gástricos se pueden clasificar según los cinco tipos de Bormann: 1, polipoides o fungoso; 2, lesiones ulcerosas rodeadas de bordes elevados; 3, ulceración con invasión de la pared gástrica; 4, difusamente infiltrante (linitis plástica); y 5, no clasificable (4).

Existe otra clasificación conocida como Clasificación de Siewert de los tumores de la unión gastroesofágica (basada en la ubicación): Clase I: surge de la metaplasia del esófago distal e invade distalmente al estómago; Clase II: surge del cardias gástrico; Clase III: surge de la subcardia e invade proximalmente al esófago (2).

### **Tratamiento hemostático con radioterapia externa en el cáncer gástrico.**

Existen síntomas que ocurren con frecuencia en cáncer gástrico especialmente en enfermedad avanzada como lo son dolor, obstrucción y especialmente hemorragia tumoral que se caracteriza por un cuadro clínico de hematemesis, melena y anemia repetida para estas las opciones de tratamiento, como la intervención endoscópica, la gastrectomía paliativa o el bypass quirúrgico, la quimioterapia paliativa o la radioterapia (2).

Actualmente el tratamiento quirúrgico es la primera opción de tratamiento para el cáncer gástrico y se puede utilizar quimioterapia adyuvante en el caso de estadios avanzados (1).

A pesar de los avances en la detección temprana y el tratamiento del cáncer gástrico, el pronóstico del tratamiento curativo sigue siendo pobre y más del 50% de los pacientes desarrollarán enfermedad metastásica (2)

La radioterapia de haz externo (RT) sola es una modalidad eficaz y bien tolerada para el tratamiento paliativo local del cáncer gástrico con sangrado de tubo digestivo y se espera que esta respuesta hemostática continúe durante la mayor parte de la vida del paciente (1)

La Radioterapia externa hemostática es una estrategia de tratamiento útil para el cáncer gástrico progresivo inoperable(1)

El sangrado por cáncer gástrico representa aproximadamente el 2 % del sangrado gastrointestinal superior total, y menos del 10 % de los pacientes con cáncer gástrico muestran sangrado en la presentación inicial (5).

El sangrado tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con cáncer gástrico avanzado irreseccable y tiene el potencial de ser letal. Cuando la transfusión de sangre y la hemostasia endoscópica no logran detener el sangrado, se selecciona la radiación al estómago en pacientes con condiciones inadecuadas para la cirugía (6).

El nivel de hemoglobina de menos de 6,5 g/dL se clasifica como potencialmente mortal, la transfusión de sangre es la única opción de intervención para los pacientes que requieren la corrección inmediata de la anemia (6).

El cáncer gástrico induce varios síntomas locales como sangrado, obstrucción, anorexia y dolor. El sangrado crónico por cáncer gástrico puede provocar anemia, anorexia, deshidratación o hipoalbuminemia. La anemia, en particular, interrumpe ocasionalmente la continuidad de la quimioterapia, por lo que el control del sangrado es importante para mejorar la calidad de vida (7).

La radioterapia de haz externo puede ser un procedimiento no invasivo, seguro y fácilmente disponible, con relativamente pocas restricciones para el tratamiento hemostático del cáncer gástrico irreseccable. (8)

La radioterapia paliativa es atractiva porque no es invasiva y ha demostrado ser eficaz en ensayos aleatorizados para paliar el sangrado y los síntomas obstructivos en pacientes con cáncer de pulmón avanzado y cáncer de vejiga (3)

La respuesta a la radioterapia hemostática en pacientes con cáncer gástrico incrementa la supervivencia global de estos y esto se relaciona con dos factores, el primero es que el sangrado tumoral podría provocar desnutrición, inmunosupresión y deshidratación, lo que podría limitar el tratamiento oncológico adecuado, el segundo es que en pacientes

con respuesta hemorrágica, una dosis más alta de radiación alta tiene un mayor efecto terapéutico local sobre el tumor, lo que puede traducirse en una mayor supervivencia (5)

Las tasas de control de la hemorragia oscilaron entre el 57 y el 70 % en diversos estudios de radioterapia hemostática, Sin embargo en cada uno de los estudios se utilizaron varios regímenes de fraccionamiento de dosis y también hubo diferencias en la evaluación de la eficacia del tratamiento entre los estudio (6)

La alta tasa de respuesta hemorrágica con radioterapia paliativa es un hallazgo significativo para la práctica clínica, principalmente para pacientes ancianos y frágiles por tanto su uso se recomienda ampliamente en este grupo de pacientes (7)

Osamu Tanaka et al evaluaron la respuesta hemostática de los pacientes con cáncer gástrico avanzado irresecable con niveles de hemoglobina inicial menor de 8 mg/dl a los 7,15 y 30 días después del tratamiento con radioterapia externa, considerando cómo respondedores a aquellos que mantuvieran niveles de hemoglobina por arriba de 8 g/dl en los primeros 30 días posteriores al tratamiento. Dentro de los criterios de inclusión del estudio no tomaron en cuenta la edad, sexo, tamaño del tumor, ubicación del tumor ni estado funcional medido por ECOG en los pacientes. (1)

Yun Hee Lee et al realizaron un estudio retrospectivo de 42 pacientes con cáncer gástrico y sangrado de tubo digestivo alto quienes mencionan que la mediana de dosis de radioterapia para tener una respuesta hemostática fue de 40 Gy totales , mientras que para aquellos con dosis menores de 21 Gy totales, no tuvieron respuesta (2)

De igual forma el BED > 36 Gy fue el único factor asociado a mejoría de sangrado de tubo digestivo con valor estadístico significativo en el análisis multivariado / La mediana de supervivencia libre de nuevas hemorragias fue de 14.9 semanas (2)

Jeremy Tey et al evaluaron la respuesta hemostática en 50 pacientes con cáncer gástrico utilizando una dosis de 36 Gy en 12 Fracciones 5 días a la semana, justificando el uso

de esta dosis por el estudio del MD Anderson que sugirió que los regímenes de dosis biológicamente efectiva (BED) baja (<41 Gy) predijeron un control local más deficiente en comparación con los regímenes de BED más altos, evaluando su respuesta en relación a no necesidad de más transfusiones sanguíneas o episodios de melena posterior al término de la radioterapia, obteniendo una tasa de respuesta hemostática del 80% con una mediana de duración de la repuesta de 102 días (3)

Hideaki Kawabata et al evaluaron la respuesta hemostática en 18 pacientes con cáncer gástrico y sangrado de tubo digestivo alto comparando dosis de radioterapia de 30 Gy en 10 fracciones vs dosis bajas de radiación 6 Gy por 3 fracciones, la eficacia hemostática se evaluó según niveles de hemoglobina y necesidad de transfusiones de paquetes globulares antes y después del tratamiento con radioterapia externa, definiendo el éxito terapéutico cómo la no disminución de los niveles de hemoglobina posterior al tratamiento. La tasa de éxito del tratamiento radioterapia externa se midió a las dos y cuatro semanas el cual fue del 55% y 44% respectivamente. Concluyendo que las dosis bajas de radiación logran un adecuado control hemostático a pesar de tener un BED bajo (7.20) pero esta dosis menor se relaciona con efecto más corto de la hemostasia (4)

Jeremy Tey et al realizaron un metanálisis de 7 estudios observacionales no comparativos con un total de 254 pacientes con cancer gástrico los cuales fueron sometidos a tratamiento con radioterapia externa dosis variable desde los 8 Gy hasta los 50 Gy, siendo el régimen más utilizado la dosis de 30 Gy en 10 fracciones y con criterios de respuesta hemostática niveles estables de hemoglobina, requerimientos de transfusión y desaparición clínica de evidencia de sangrado después del tratamiento con RT externa. Concluyeron que no hubo diferencia en la tasa de respuesta hemostática BED > 39 vs <39 Gy con un índice de toxicidades agudas aceptables (5)

Hirofumi Asakura et al realizaron un estudio retrospectivo en el Shizuoka Cáncer Center Hospital con pacientes con cáncer gástrico irresecable con sangrado de tubo digestivo alto que se sometieron a tratamiento con radioterapia externa hemostática 30 Gy en 10 fracciones valorando la respuesta cómo la no necesidad de transfusiones en el primer

mes posterior a radioterapia externa con una respuesta del 70% de su población, con una mediana de hemoglobina posterior a su transfusión de 8.2g/dl, con una mediana de supervivencia sin nuevos episodios de sangrado de 1.7 meses, las incidencias acumuladas de re sangrado a los 3 meses fue de 60% (6), el BED alcanzado con la dosis de fraccionamiento de este estudio fue de 39 Gy (6)

kenji Hashimoto et al realizaron un estudio retrospectivo con 19 pacientes con cáncer gástrico irresecable con sangrado tubo digestivo con una mediana de dosis total de 40 Gy consiguiéndose un BED de 50 Gy tomando en cuenta un alfa/beta de 10, evaluaron la supervivencia libre de eventos la cual se definió como intervalo desde el último día de radioterapia hasta el primer día de un evento, incluida la transfusión de sangre o cualquier causa de muerte y la supervivencia global la cual se definió como el intervalo desde el primer día de radioterapia hasta el día de la muerte, 12 pacientes que consiguieron dosis prescrita total de radioterapia externa tuvieron un control hemostático médico a través de endoscopia de control en 11 pacientes (92%) Por el contrario, de aquellos que no pudieron completar el curso de irradiación planificado, se observó una hemostasia exitosa en solo dos de los 7 pacientes (29%) se recomienda observó hemostasia exitosa en 13 de 19 pacientes (68%), sin efectos adversos graves.se demostró que un BED de 50 Gy se correlacionó de forma significativa con el éxito hemostático en los pacientes en comparación con pacientes que recibieron menor dosis, se demostró que el estado funcional y los niveles de hemoglobina previos al tratamiento no tuvieron impacto significativo en la respuesta hemostática, la supervivencia media fue de 3,4 meses (7)

Cheng lee Chaw et al evaluaron de forma retrospectiva a 52 pacientes con cáncer gástrico irresecable y sangrado de tubo digestivo alto los cuales recibieron tratamiento con radioterapia externa de corta duración, 39 pacientes recibieron una sola dosis de 8 Gy y 13 pacientes dosis de 20 Gy administrados en 5 fracciones, evaluando la tasa de respuesta hemostática en función de los cambios en el nivel de hemoglobina, necesidad de transfusión menor o mayor a 4 semanas posterior al tratamiento, el número de transfusiones recibidas antes y después de la radioterapia y la mediana de supervivencia general se dividieron en dos grupos de respuesta el grupo No transfusional en el cual

15 pacientes no recibieron ninguna transfusión después de la radioterapia paliativa, de este grupo 7 pacientes murieron por tanto se calcula una tasa de respuesta a la radioterapia en este grupo fue del 53%, en el grupo transfusional 29 pacientes requirieron transfusión posterior a la radiación. De los 29 pacientes, 15 (52%) requirieron transfusión dentro de las cuatro semanas; por lo tanto, la radioterapia paliativa se consideró ineficaz en 14 de los 29 pacientes requirieron transfusión al menos un mes o más después de la radioterapia, por lo tanto, la "tasa de respuesta" a la radioterapia fue del 48% (14 de 29). El valor medio de hemoglobina antes de la radioterapia paliativa para 35 pacientes (de los cuales se contaba con niveles de hemoglobina previó y posterior a tratamiento) fue de 9,53 g/dl, mientras que el nivel medio de hemoglobina después del tratamiento con radioterapia fue de 10,2 g/dl considerándose estadísticamente significativo, con una mediana de supervivencia de 160 días (8).

Jung Ae Lee et al realizaron una revisión retrospectiva de 30 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico irresecable con sangrado de tubo digestivo alto sometidos a tratamiento con radioterapia externa hemostática paliativa, sin embargo solo 23 pacientes fueron sujetos de estudio ya que recibieron una dosis media de 30 Gy en 10 fracciones, el efecto paliativo se evaluó tanto de manera subjetiva como objetiva. Se determinó el alivio sintomático subjetivo del sangrado y se evaluó una respuesta objetiva mediante la identificación de la cantidad de glóbulos rojos concentrados transfundidos y el nivel medio de hemoglobina (Hb) de los pacientes antes y después de la RT.

Se observó alivio subjetivo de los síntomas en 21 pacientes. El número de unidades de concentrados eritrocitarios transfundidas fue de 2 a 25 (mediana, 6) durante el mes anterior a la RT y de 0 a 16 (mediana, 0) durante el mes posterior a la RT alcanzando significancia estadística. El nivel promedio de hemoglobina aumentó de  $9,1 \pm 1,6$  g/dL a  $10,6 \pm 1,6$  g/dL siendo estadísticamente significativo. En 9 pacientes se tuvo resultados de hemoglobina en los meses 1,2,3 posteriores a radioterapia con resultados de hemoglobina media de  $10,7 \pm 1,7$  g/dl,  $10,5 \pm 1,0$  g/dL y  $9,9 \pm 1,0$  g/dl respectivamente. El 91 % de los pacientes experimentaron paliación sintomática con un nivel elevado de

hemoglobina y una disminución del número de transfusiones después de la radioterapia (9)

Michelle M Kim et al realizaron una evaluación retrospectiva de 37 pacientes con cáncer gástrico irreseccable los cuales fueron tratados con radioterapia externa paliativa dosis media de 35 Gy en 14 fracciones, los síntomas previos al tratamiento fueron sangrado gástrico, disfagia/obstrucción y dolor en el 54 %, 43 % y 19 % respectivamente, 24 pacientes recibieron quimio radioterapia concomitante, Las tasas de control del sangrado, obstrucción y dolor fueron 70% (14/20), 81% (13/16) y 86% (6/7), respectivamente, la mediana de supervivencia general tuvo una tendencia a la mejoría en pacientes con quimio radioterapia concomitante. La respuesta local y regional o progresión del tumor primario o ganglios regionales de los pacientes se realizó de forma clínica y con tomografía computada y endoscopia cada 2 meses. El control de la hemorragia y la obstrucción se mantuvo durante una mediana de 11,4 y 6,2 meses respectivamente. La mediana de supervivencia global fue de 5,2 meses (IC del 95 %: 2,7-6,8 meses). Los pacientes que recibieron radioterapia con quimioterapia simultánea tuvieron una tendencia hacia una mejora en la mediana de supervivencia global en comparación con aquellos que no recibieron quimioterapia simultánea (6,7 frente a 2,4 meses) alcanzando significancia estadística (10).

El cambio en el nivel de hemoglobina se determinó evaluando el punto más bajo en los 30 días antes de iniciar la irradiación y el nivel 30 días después de iniciar la RT. En un intervalo medio de 2 días el 73% de los pacientes lograron hemostasia. La mediana del nivel de hemoglobina antes de la radioterapia aumentó significativamente de 6,0 a 9,0 g/dL, La mediana del volumen de transfusión de glóbulos rojos se redujo significativamente de 1120 a 280 ml. La mediana del intervalo de supervivencia sin resangrado fue de 27 días, con una mediana de supervivencia general de 63 días (10).

Kondoh C, et al mencionan que el sangrado de tubo digestivo alto secundario a cáncer gástrico tiene un impacto negativo en la calidad de vida y tiene el potencial de ser letal. Evaluaron la eficacia y seguridad de la radioterapia paliativa en pacientes con cáncer

gástrico avanzado entre enero de 2007 y diciembre de 2012 en el Aichi Cancer Center Hospital. Definieron la hemostasia como un aumento en el nivel de hemoglobina a más de 7,0 g/dl junto con el cese de melena o hematemesis durante al menos 1 semana. La mediana de la dosis total de radiación planificada fue de 30 Gy en 10 fracciones. A un intervalo medio de 2 días después del inicio de la radioterapia, 11 pacientes (73 %) lograron la hemostasia; se observó resangrado en cuatro pacientes (36 %). Concluyendo que la radioterapia paliativa para el sangrado gástrico logra la hemostasia en un corto período de tiempo. (11)

Gustavo Arruda et al realizaron un metaanálisis de estudios 10 estudios retrospectivos y uno prospectivo que evaluaron la respuesta hemostática de 409 pacientes con Cáncer gástrico con sangrado por recurrencia o progresión de la enfermedad sometidos a tratamiento con radioterapia externa, la dosis de radiación más utilizada fue 30 Gy en 10 fracciones con un BED promedio de 39 Gy. Realizaron análisis de meta regresión entre la dosis biológica efectiva (BED) y la respuesta hemorrágica, así como un análisis de subgrupos para evaluar el resultado por nivel de BED y técnica de radioterapia, obteniendo una respuesta hemostática del 77% y una correlación lineal entre BED y la respuesta al sangrado así como un tiempo sin sangrado de 2.26 meses. La respuesta hemostática a la radioterapia fue un factor pronóstico importante para la supervivencia global. La mediana de supervivencia de los que respondieron fue significativamente más larga que la de los que no respondieron (47 vs 113.5 días) con significancia estadística (12).

El mecanismo de la hemostasia inducida por la irradiación no está claramente identificado. Se piensa ampliamente que el procedimiento de irradiación agrega plaquetas o daña las células endoteliales vasculares. También se ha demostrado que la radiación induce la embolia de los vasos (13).

Los vasos tumorales recién formados son diferentes de los vasos normales debido a su rápido crecimiento. Los vasos tumorales están compuestos por canales irregulares con endotelio parcheado y están revestidos por células tumorales. El tejido elástico o el

músculo liso generalmente están ausentes de las paredes de los vasos.<sup>24</sup> La radiación da lugar a la denudación de la superficie de los vasos sanguíneos, lo que lleva a la formación de trombosis y necrosis capilar que bloquean la luz. En consecuencia, se logra la hemostasia (14)

Joungyo Lee et al en 2021 evaluaron el papel de la RT externa en el cáncer gástrico avanzado en términos de respuesta hemostática evaluando la misma desde tres ámbitos el clínico mediante la resolución de síntomas como melena y hematemesis un mes posterior al término del tratamiento así como mediante niveles de hemoglobina previos y posterior al tratamiento y por hallazgos endoscópicos que corroboraran la ausencia de sangrado tumoral, utilizaron diversas dosis y fraccionamientos de radioterapia siendo los más frecuentes 25Gy/5fx (BED 37.5) en el 29.8%, 20Gy/5Fx (BED 28) en el 24.6% y 30Gy/10Fx (BED 39) en el 22.8% encontrando una tasa de respuesta clínica es decir la ausencia de síntomas asociados a sangrado al mes posterior al finalizar el tratamiento en el 75.4% de los pacientes así como una mejora en los niveles medio de hemoglobina al mes y a los dos meses de finalizado el tratamiento con respecto a su basal, una tasa libre de tiempo de re sangrado de 6.4 semanas, realizaron análisis por subgrupos donde encontraron que el BED mayor o menor de 37.5 Gy no tuvo impacto en la respuesta hemostática en estos pacientes, así como tampoco el número de sesiones de radioterapia o la dosis administrada por día, siendo los únicos factores predictores de una menor respuesta la edad joven y la presencia de histología células en anillo de sello, observaron también una mejor respuesta tumoral evaluada mediante tomografía en los pacientes cuyos tumores tuvieron respuesta hemostática vs aquellos sin respuesta, no se observaron toxicidades agudas mayor o igual a grado III (15).

Cuadro de estudios con mayor relevancia que evalúan la respuesta hemostática en pacientes con cáncer gástrico y sangrado de tubo digestivo alto .

<b>Estudio</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Resultados</b>
<b>Joungyo Lee et al 2021</b>	<p>Evaluar el beneficio del tratamiento con RT externa en términos de respuesta hemostática en cáncer gástrico. Evaluación clínica como principal método de evaluación.</p> <p>Dosis de RT: 25Gy/5fx (BED 37.5), 20Gy/5Fx (BED 28), 30Gy/10Fx (BED 39)</p>	<p>1.- Respuesta hemostática 75.4% 30 días posterior al tratamiento.</p> <p>2.- El BED mayor o menor de 37.5 Gy no tuvo impacto en la respuesta hemostática.</p>
<b>Gustavo Arruda et al 2020</b>	<p>Metaanálisis de estudios 10 estudios retrospectivos y 1 prospectivo que evaluaron la respuesta hemostática de 409 pacientes con Cáncer gástrico con sangrado de forma clínica (ausencia o persistencia de sangrado)</p> <p>Dosis de RT: 30 Gy/10 Fx (BED 39 Gy).</p>	<p>1.- Respuesta hemostática 77%</p> <p>2.- Tiempo sin sangrado 2.26 meses.</p>

<p><b>Jeremy Tey et al 2019</b></p>	<p>Evaluación retrospectiva de respuesta hemostática en 50 pacientes con cáncer gástrico y sangrado de tubo digestivo</p> <p>Dosis de RT externa: 36 Gy en 12 Fx.</p>	<p>1.- Respuesta hemostática del 80%</p> <p>2.- Regímenes de dosis biológicamente efectiva (BED) baja (&lt;41 Gy) predijeron un control local más deficiente en comparación con los regímenes de BED más altos</p>
<p><b>Michelle M Kim et al 2008</b></p>	<p>Evaluación retrospectiva 37 pacientes con cáncer gástrico irresecable y sangrado de tubo digestivo alto</p> <p>Dosis de RT externa: 35Gy/14Fx</p>	<p>1.- Respuesta hemostática 73% de los pacientes</p> <p>2.- Mantenimiento de la respuesta hemostática 11-4 meses</p>
<p><b>kenji Hashimoto et al 2014</b></p>	<p>Evaluación retrospectiva 19 pacientes con cáncer gástrico irresecable con sangrado tubo digestivo</p> <p>Dosis media de RT externa: 40 Gy</p>	<p>1.- Respuesta Hemostática en 68% de los pacientes</p>
<p><b>Hideaki Kawabata et al 2017</b></p>	<p>Evaluación retrospectiva de respuesta hemostática en 18 pacientes con cáncer gástrico y sangrado de tubo digestivo alto</p> <p>Dosis de RT externa: 30 Gy en 10 Fx y 6 Gy en 3 Fx.</p>	<p>1.- Tasa de respuesta hemostática fue 55% a las 2 semanas posteriores al tratamiento y de 44% a las 4 semanas.</p>

<p><b>Cheng lee Chaw et al 2014</b></p>	<p>Evaluación retrospectiva 52 pacientes con cáncer gástrico irresecable y sangrado de tubo digestivo alto</p> <p>Dosis de RT externa: 8 Gy en 1 Fx y 20 Gy en 5 Fx</p>	<p>1.- Respuesta hemostática 48% de los pacientes</p>
<p><b>Hirofumi Asakura et al 2010</b></p>	<p>Evaluación retrospectiva en el Shizuoka Cancer Center Hospital de pacientes con cáncer gástrico irresecable con sangrado de tubo digestivo alto</p>	<p>1.- Respuesta hemostática 70% de los pacientes</p>

## **JUSTIFICACIÓN.**

El cáncer gástrico es la cuarta neoplasia maligna más común en los hombres y la quinta neoplasia maligna más común en las mujeres a nivel mundial (8) y representa la tercera causa de mortalidad a nivel mundial (3), la hemorragia de tubo digestivo causa un estado de anemia crónico que impide a los pacientes iniciar el tratamiento de primera línea según su contexto clínico.

Cuando la transfusión de sangre y la hemostasia endoscópica no logran mejorar los niveles de hemoglobina por la persistencia del sangrado, se puede ofrecer el tratamiento con radiación con tasas de respuesta hemostática que oscilan entre el 60-70% (2,3,4,6,9,17) tenido un impacto positivo en el estado funcional y calidad de vida de los pacientes.

La realización del presente estudio es trascendental porque permitirá conocer la tasa de respuesta hemostática clínica obtenida en los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico irresecable con sangrado del tubo digestivo alto tratados en nuestra unidad con radioterapia externa en un contexto paliativo hemostático y con ello poder identificar cuáles son las dosis totales y tipo de fraccionamiento de radioterapia externa con mejor respuesta hemostática, sin basarnos únicamente en estudios retrospectivos realizados en otras unidades que arrojan resultados heterogéneos sobre la dosis- respuesta a este padecimiento y contexto oncológico.

Al poder establecer la dosis y el fraccionamiento de radioterapia más adecuado en relación al control hemostático en los pacientes con cáncer gástrico irresecable de nuestro centro según los resultados obtenido en este estudio; continuaría realizar estudios prospectivos para otras neoplasias y definir de igual forma los beneficios del tratamiento con radioterapia en el contexto de control hemostático.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado por cáncer gástrico representa aproximadamente el 2 % del sangrado gastrointestinal superior total, y menos del 10 % de los pacientes con cáncer gástrico muestran sangrado en la presentación inicial (9).

El sangrado tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con cáncer gástrico avanzado irresecable y tiene el potencial de ser letal. Cuando la transfusión de sangre y la hemostasia endoscópica no logran detener el sangrado, se selecciona la radiación al estómago en pacientes con condiciones inadecuadas para la cirugía (11).

El cáncer gástrico induce varios síntomas locales como sangrado, obstrucción, anorexia y dolor. El sangrado crónico por cáncer gástrico puede provocar anemia, anorexia, deshidratación o hipoalbuminemia. La anemia, en particular, interrumpe ocasionalmente la continuidad de la quimioterapia, por lo que el control del sangrado es importante para mejorar la calidad de vida (7).

Por lo tanto el tratamiento con radioterapia externa en un contexto hemostático paliativo suele ser el único recurso con el que cuentan los pacientes para poder obtener un impacto en la calidad de vida y detener el riesgo de muerte aguda e inminente durante episodios de hemorragia digestiva, la eficacia de este tratamiento ha sido comprobada únicamente en estudios retrospectivos con tamaños de muestra pequeños sin embargo todos ellos han demostrado la eficacia en términos de respuestas hemostática con tasas que van desde el 60 hasta el 75% en las primeras 72 horas posterior al tratamiento, dicha evaluación de la respuesta se ha realizado tanto de forma clínica con la disminución o ausencia de sangrado tipo hematemesis o melena así como una evaluación mediante estudios de hemoglobina y hematocrito de control encontrado una mantenimiento de dichas cifras posterior al tratamiento con radioterapia.

### **Pregunta de investigación.**

¿Cuál es la respuesta hemostática clínica en los pacientes con adenocarcinoma gástrico irresecables con sangrado tratados con radioterapia externa en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI?

### **OBJETIVOS.**

#### **Objetivo General.**

Evaluar la respuesta hemostática clínica en pacientes con adenocarcinomas gástricos irresecables con sangrado tratados con radioterapia externa en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI.

#### **Objetivos específicos.**

1.- Describir las dosis de radiación y fraccionamiento utilizados

Dicha información se obtendrá de la base de datos de las plataformas de planeación ECLIPSE y MONACO de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico tratados con radioterapia externa en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI.

2.- Registrar los síntomas de sangrado de tubo digestivo alto al momento de indicar el tratamiento con radioterapia (hematemesis y melena)

Dicha información se obtendrá a través del interrogatorio directo a los pacientes el cual se realizó en la primera consulta de valoración en la consulta externa de radiooncología, esta información podrá ser extraída y corroborada en las notas medicas del expediente clínico electrónico o físico.

3.- Registrar la ausencia de los síntomas de sangrado de tubo digestivo alto a las dos semanas de terminar el tratamiento con radioterapia externa

Dicha información se obtendrá a través del interrogatorio directo a los pacientes el cual se realizó cada semana a partir de la fecha de término del tratamiento en la consulta externa de radiooncología, esta información podrá ser extraída y corroborada en las notas medicas del expediente clínico electrónico o físico.

## **HIPÓTESIS**

El tratamiento con radioterapia externa en un contexto paliativo hemostático en paciente con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico irresecable lograra tasas de respuesta hemostática clínica entre el 60 al 70%

## **DISEÑO METODOLÓGICO.**

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo que incluirá pacientes con diagnóstico de adenocarcinomas gástricos irresecables tratados con radioterapia externa hemostática en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la Ciudad de México en el periodo de enero 2013 a diciembre 2022.

Los criterios de irresecabilidad para cáncer gástrico se definen como compromiso de la raíz del mesenterio, ganglios linfáticos paraaórticos positivos o sospechosos por estudios de imagen, compromiso vascular mayor (tronco celíaco) con excepción del hilio esplénico, carcinomatosis peritoneal y actividad metastásica a distancia.

En todos los pacientes se confirmará el sangrado tumoral mediante hallazgos clínicos cómo son hematemesis y melena así cómo por procedimientos endoscópicos cuando se tenga la disponibilidad de los mismos. Obtendremos la siguiente información de los pacientes edad y sexo, estadio clínico, estado funcional (ECOG) así como dosis y esquemas de tratamiento con radioterapia.

Sé revisará el tratamiento de radioterapia que recibieron, dosis y fraccionamiento de tratamiento, campo de tratamiento y técnica utilizada.

La respuesta hemostática se definió como la ausencia de evidencia clínica de sangrado de tubo digestivo alto (hematemesis y melena) en el periodo de 2-4 semanas posteriores a haber concluido el tratamiento con radioterapia externa (2,3,4,6,9,17). Estos síntomas clínicos se confirmaron a través del interrogatorio directo a los pacientes el cual se realizó cada semana a partir de la fecha de término del tratamiento, los resultados de respuesta hemostática se analizaran como estadística descriptiva tanto para aquellos pacientes que si hayan cumplido con la definición como para los que no lo hayan cumplido.

### **Criterios de inclusión.**

- 1- Pacientes mayores de 18 años
- 2- Sexo indistinto
- 3- Estado funcional = ECOG 0-3
- 4- Diagnostico histopatológico Adenocarcinoma gástrico
- 5.- Adenocarcinoma gástrico con criterios de irresecabilidad
- 6- Clínicamente con sangrado de tubo digestivo manifestado por melena y hematemesis
- 7.- Tener en el expediente físico o electrónico la evidencia de citas semanales a la consulta externa durante por lo menos 4 semanas posteriores al tratamiento con radioterapia externa donde se especifique la presencia o ausencia de sangrado ( hematemesis - melena)

### **Criterios de exclusión.**

- 1.- No contar con los datos necesarios en el expediente físico o electrónico para evaluar la respuesta hemostática
- 2.- Perdida del seguimiento de los pacientes
- 3.- Pacientes que recibieron tratamiento previo de radioterapia externa gástrica

### **Aspectos estadísticos.**

Se concentro los datos obtenidos en una base de Excel para su mejor manejo y análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó estadísticas descriptivas, para las variables de tipo numéricas se obtuvieron promedios, máximos y mínimos, para el caso de variables categóricas se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas, presentado los resultados en tablas de una vía, gráficos de barras y pastel.

Para verificar si los variables en estudio tenían alguna dependencia o relación entre ellas se aplicó la prueba estadística Chi-Cuadrada al 95% de confianza, es decir aquellas que su p-valor sea menor a 0.05.

### Calculo tamaño de la muestra.

Por ser un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo el calculo de tamaño de la muestra se determinara por el número de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico irresecable tratados con radioterapia externa hemostática en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la Ciudad de México en el periodo de enero 2013 a diciembre 2022.

### Variables (Operacionalización de variables).

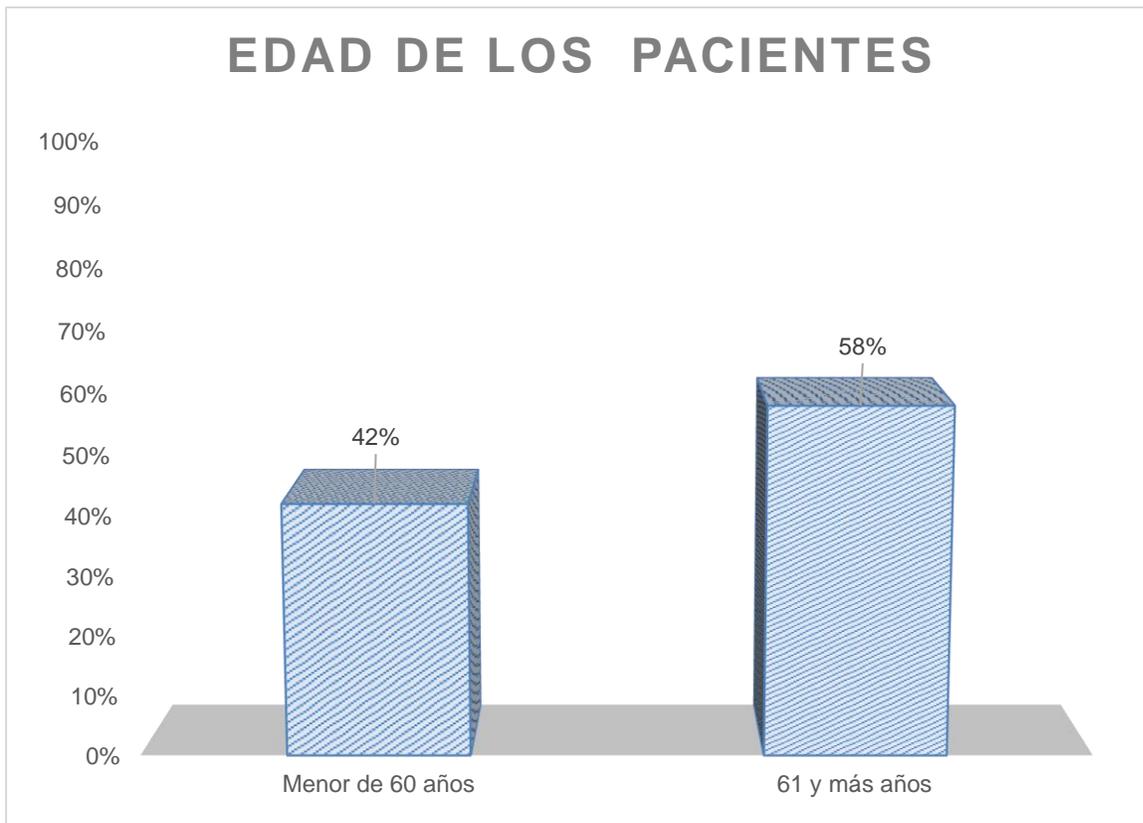
Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Valores: unidades de medición
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la obtención de información del expediente. Se obtendrá del expediente.	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Características genitales que distinguen un hombre de una mujer. Se obtendrá del expediente.	Masculino (%) Femenino (%)
<b>Estado funcional (ECOG)</b>	Cualitativa ordinal	Estado funcional relacionado con el nivel de funcionamiento de un paciente en términos de su capacidad para cuidarse a sí mismo, actividad diaria y capacidad física	1 2 3
<b>Dosis total de radioterapia</b>	Continua	Dosis total de radioterapia administrada al PTV	Gy
<b>Dosis por fracción del tratamiento con radioterapia</b>	Continua	Dosis de radioterapia en cada sesión de tratamiento administrada al PTV	Gy

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores: unidades de medición</b>
<b>Respuesta hemostática</b>	Cualitativa dicotómica	Ausencia de evidencia clínica de sangrado de tubo digestivo alto (hematemesis y melena) entre un periodo de 2-4 semanas posteriores a haber concluido el tratamiento con radioterapia externa.	Si (%) No (%)
<b>Técnica de radioterapia</b>	Cualitativa nominal	Tipo de técnica de radioterapia utilizada	Clínico 3D IMRT VMAT

## RESULTADOS.

### 1. Distribución por edad de los pacientes

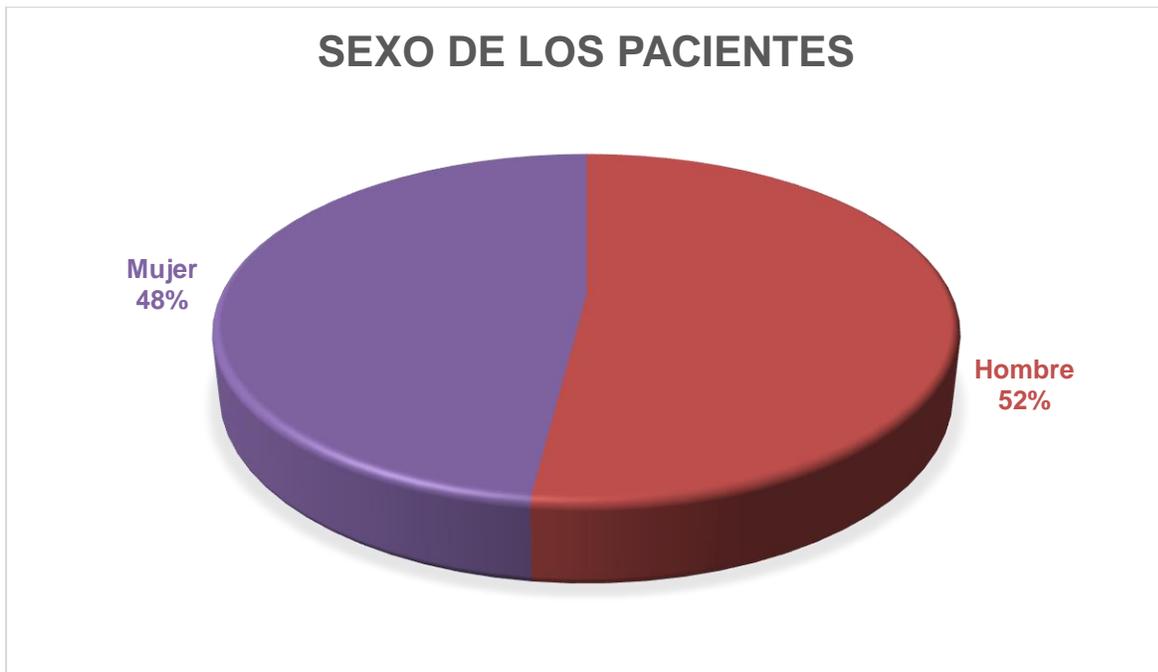
Edad	Pacientes	Porcentaje
Menor de 60 años	17	42%
61 años o más	23	58%
Total	40	100%



Se obtuvo que el 52% de los pacientes evaluados presentaban una edad igual o mayor a los 61 años, mientras que el 48% tuvieron una edad igual o menor a los 60 años.

## 2. Distribución por sexo de los pacientes

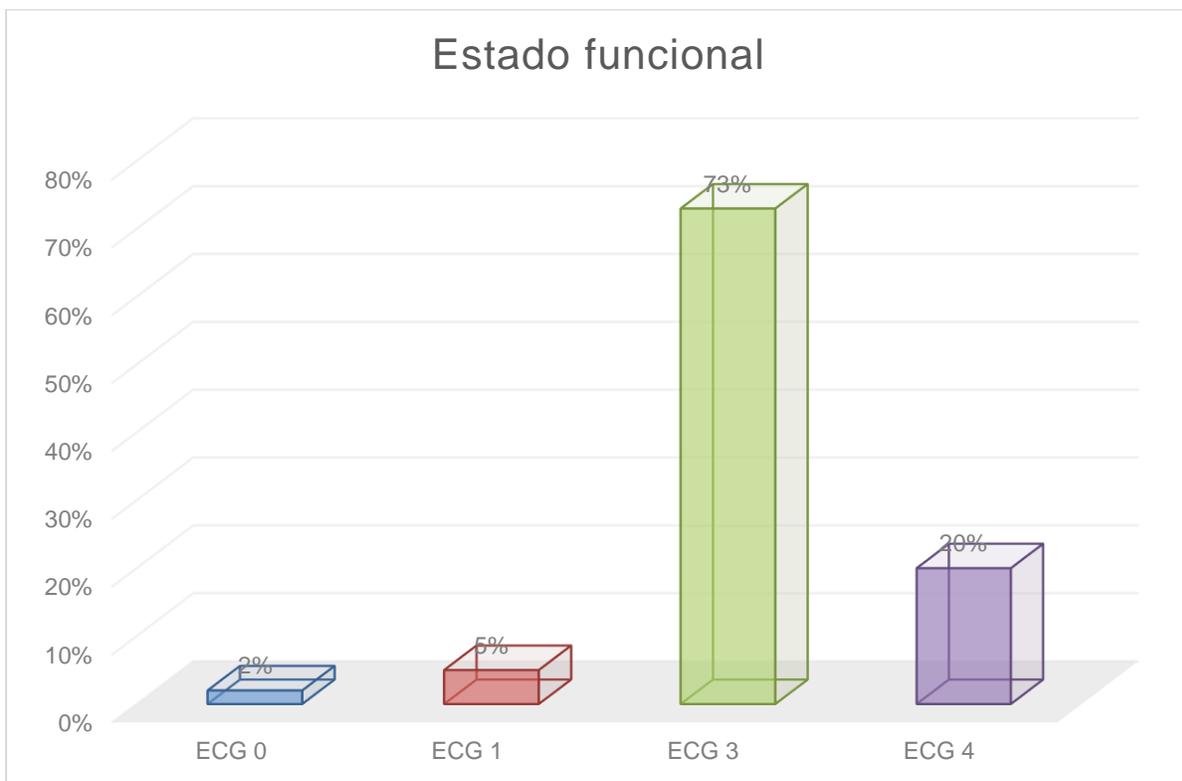
Sexo	Pacientes	Porcentaje
Hombre	21	52%
Mujer	19	48%
Total	40	100%



El 52% de los pacientes evaluados pertenecían al sexo masculino, mientras que el 48% pertenecían al sexo femenino.

### 3. Estado funcional de los pacientes

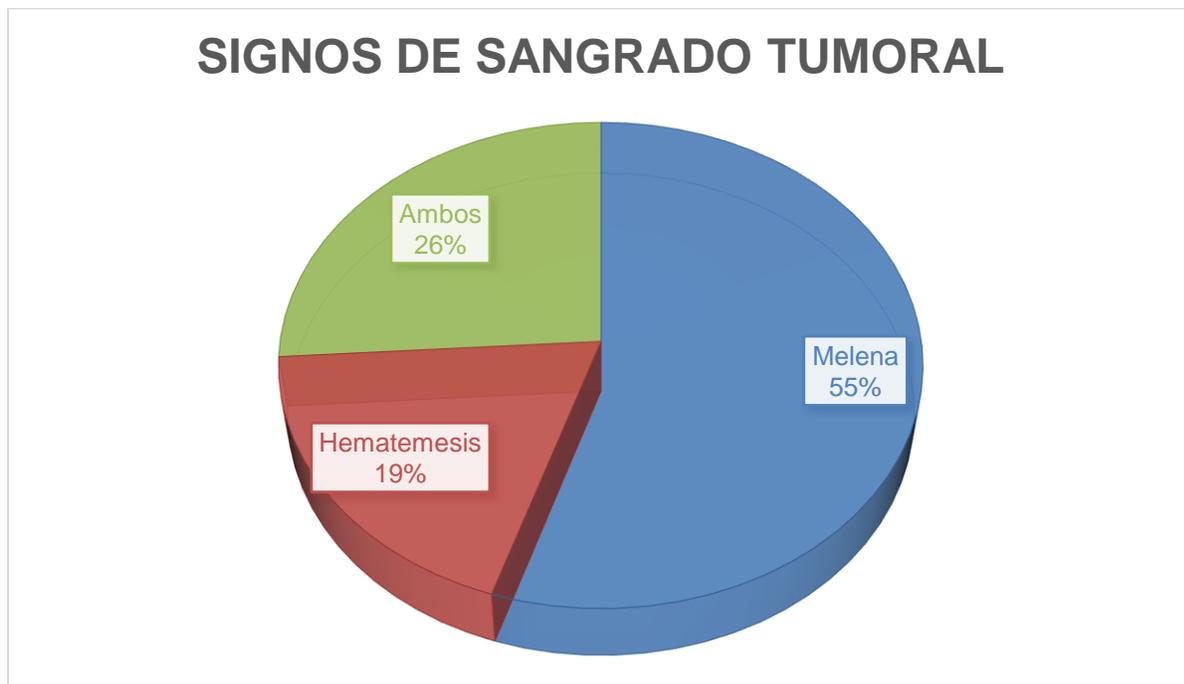
Estado Funcional	Pacientes	Porcentaje
ECOG 0	1	2%
ECOG 1	2	5%
ECOG 3	29	73%
ECOG 4	8	20%
Total	40	100%



En relación con el estado funcional el mas frecuente pertenece al ECOG 3 con un 73% del total de la población y posterior un ECOG 4 con un 20%, teniendo únicamente 5% y 2% para los ECOG 1 y 0 respectivamente.

#### 4. Signos de sangrado tumoral

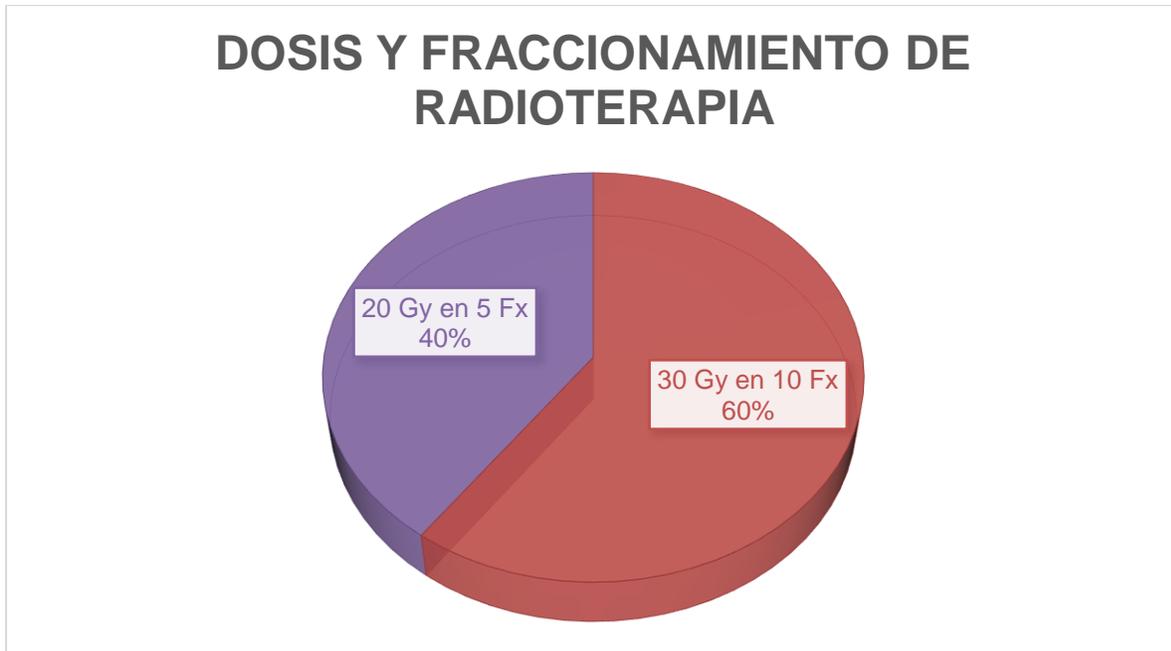
Signos de sangrado tumoral	Pacientes	Porcentaje
Melena	22	55%
Hematemesis	8	19%
Ambos	10	26%
Total	40	100%



El signo de sangrado tumoral mas frecuente fue la melena con un total de 55% de la población estudiada, hematemesis en un 19% y pacientes que presentaron ambos signos de sangrado tumoral en un 26%.

## 5. Dosis y fraccionamiento de radioterapia de los pacientes

Dosis y Frac. De radioterapia	Pacientes	Porcentaje
30 Gy en 10 Fx	24	60%
20 Gy en 5 Fx	16	40%
Total	40	100%

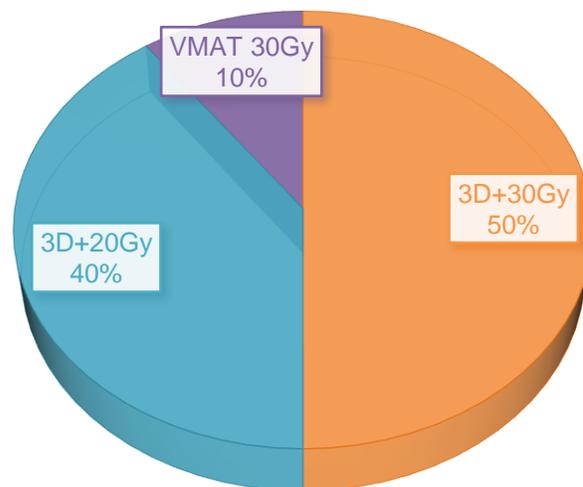


La dosis y fraccionamiento de radioterapia más utilizada fue 30 Gy en 10 Fx con un total de 60% de la población estudiada, mientras que 20 Gy en 5 Fx correspondió a un 40% de la misma.

## 6. Técnica de tratamiento de radioterapia y dosis

Técnica utilizada	Pacientes	Porcentaje
3D+30Gy	20	50%
3D+20Gy	16	40%
VMAT 30Gy	4	10%
Total	40	100%

### TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA Y DOSIS

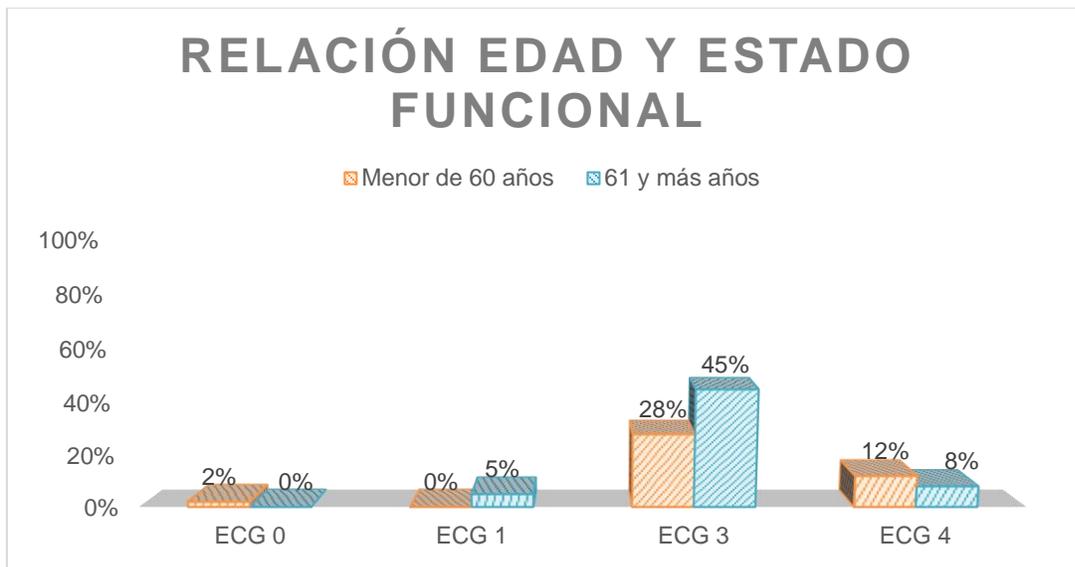


En relación a la técnica y dosis de tratamiento se obtuvo que la técnica 3D con dosis de 30 Gy en 10 Fx fue la más utilizada con un 50% de la población en estudio, le siguió la dosis de 20 Gy en 10 fx con una técnica de tratamiento igualmente 3D y solo 10% de los pacientes tuvieron una técnica VMAT con dosis de 30 Gy en 10 Fx.

## 7. Relación estado funcional y edad

Estado Funcional	Edad		
	Menor de 60 años	61 y más años	
ECOG 0	2%	0%	2%
ECOG 1	0%	5%	5%
ECOG 3	28%	45%	73%
ECOG 4	12%	8%	20%
<b>Total</b>	<b>42%</b>	<b>58%</b>	<b>100%</b>

<b>P-valor</b>
<b>0.2225</b>



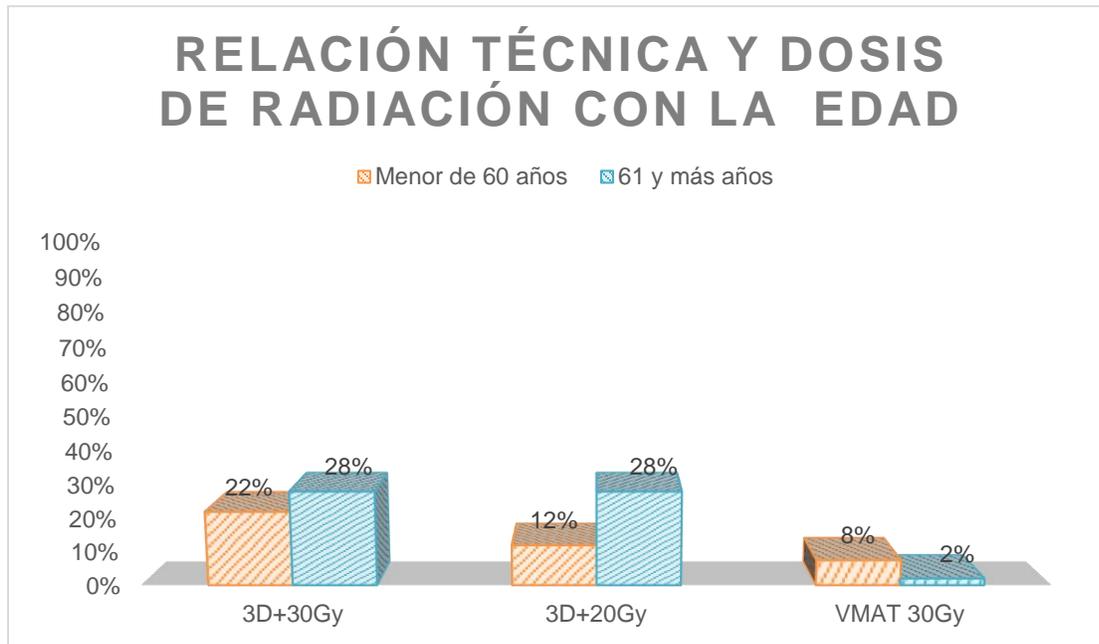
Se realizó una evaluación de las variables estado funcional y edad y se comprobó que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ellas, por lo que si bien el estado funcional ECOG 3 fue el más frecuente en nuestra población de estudio, este estuvo adecuadamente equilibrado en aquellos pacientes con una edad menor o igual a 60 años y aquellos con una edad superior a 60 años.

## 8. Relación técnica y dosis de radiación con la edad

P-valor

0.2714

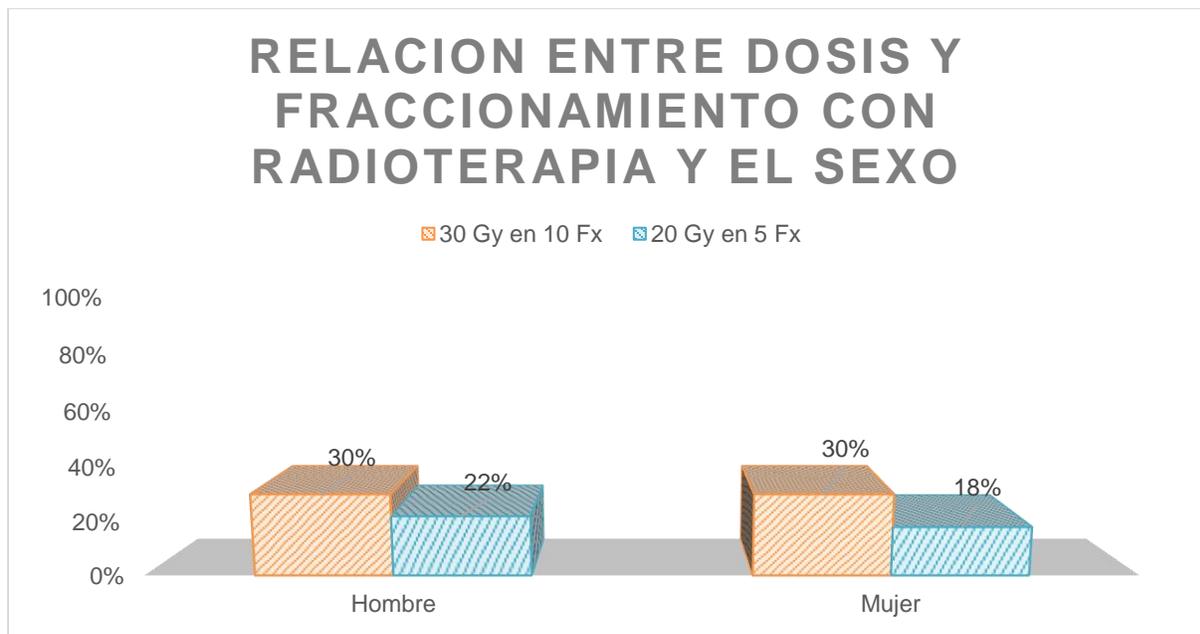
Técnica y dosis de radiación	Edad		Total
	Menor de 60 años	61 y más años	
3D+30Gy	22%	28%	50%
3D+20Gy	12%	28%	40%
VMAT 30Gy	8%	2%	10%
<b>Total</b>	<b>42%</b>	<b>58%</b>	<b>100%</b>



Se realizó una comparación directa entre la dosis, técnica y fraccionamiento de radioterapia con la edad de los pacientes y se comprobó que en nuestro grupo de estudio hubo un equilibrio entre ellas al no arrojar diferencias estadísticamente significativas.

## 9. Relación entre la dosis y fraccionamiento con radioterapia y el sexo

Dosis y Frac. De radioterapia	Sexo		Total	P-valor
	Hombre	Mujer		
30 Gy en 10 Fx	30%	30%	60%	0.6982
20 Gy en 5 Fx	22%	18%	40%	
<b>Total</b>	<b>52%</b>	<b>48%</b>	<b>100%</b>	

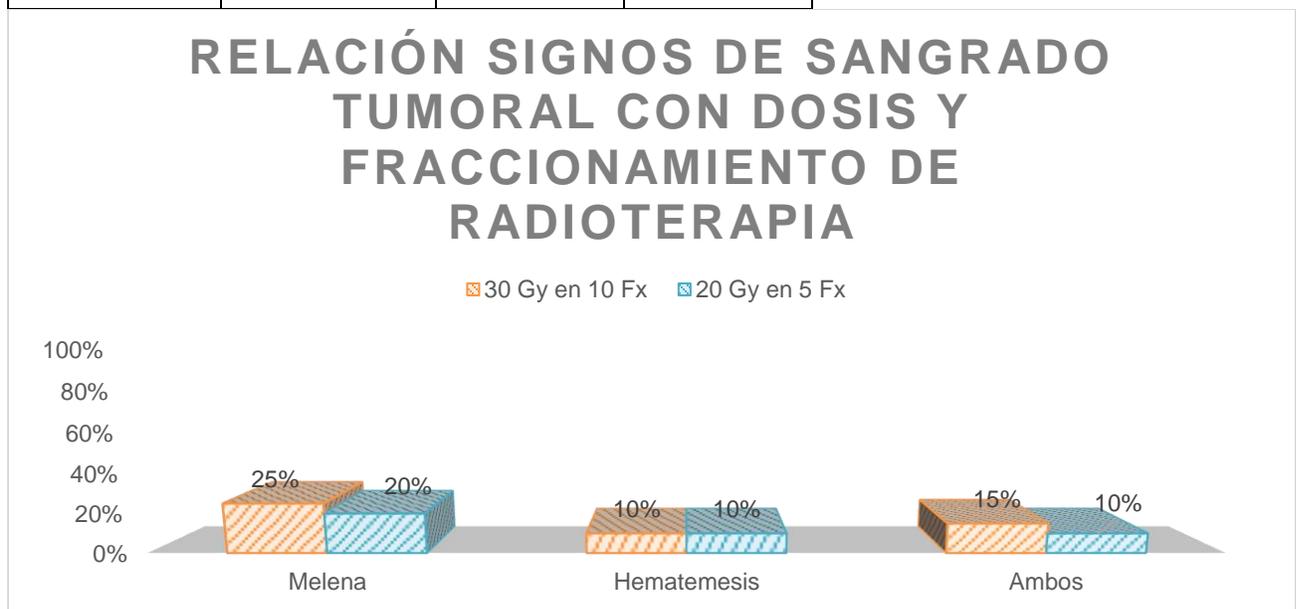


Se realizó una comparación entre la dosis y fraccionamiento de radioterapia con el sexo de los pacientes y se comprobó que hubo un resultado homogéneo sin marcar diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

## 10. Relación entre signos de sangrado con dosis y fraccionamiento de radioterapia

Signos de sangrado tumoral	Dosis y Frac. De radioterapia		Total
	30 Gy en 10 Fx	20 Gy en 5 Fx	
Melena	25%	20%	55%
Hematemesis	10%	10%	20%
Ambos	15%	10%	25%
Total	60%	40%	100%

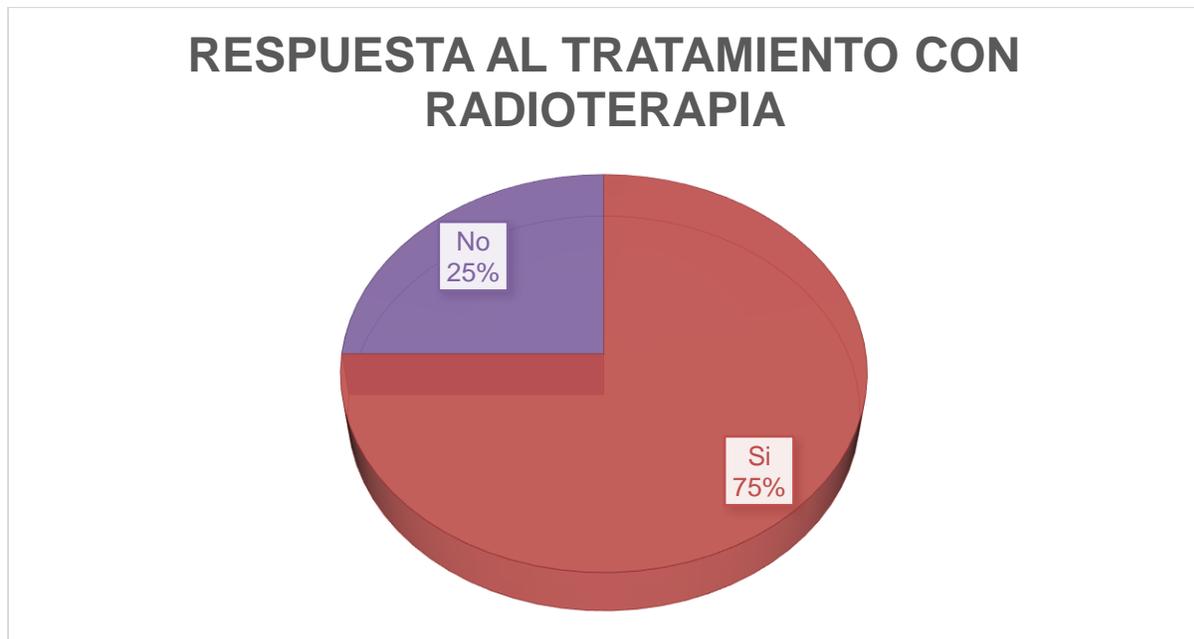
<b>P-valor</b>
<b>0.7967</b>



Se realizó una comparación entre las dosis y fraccionamientos utilizados de radioterapia externa con los signos de sangrado tumoral inicial y se observó un equilibrio entre ellos al no reportarse diferencias estadísticamente significativas.

### 11. Respuesta al tratamiento con radioterapia

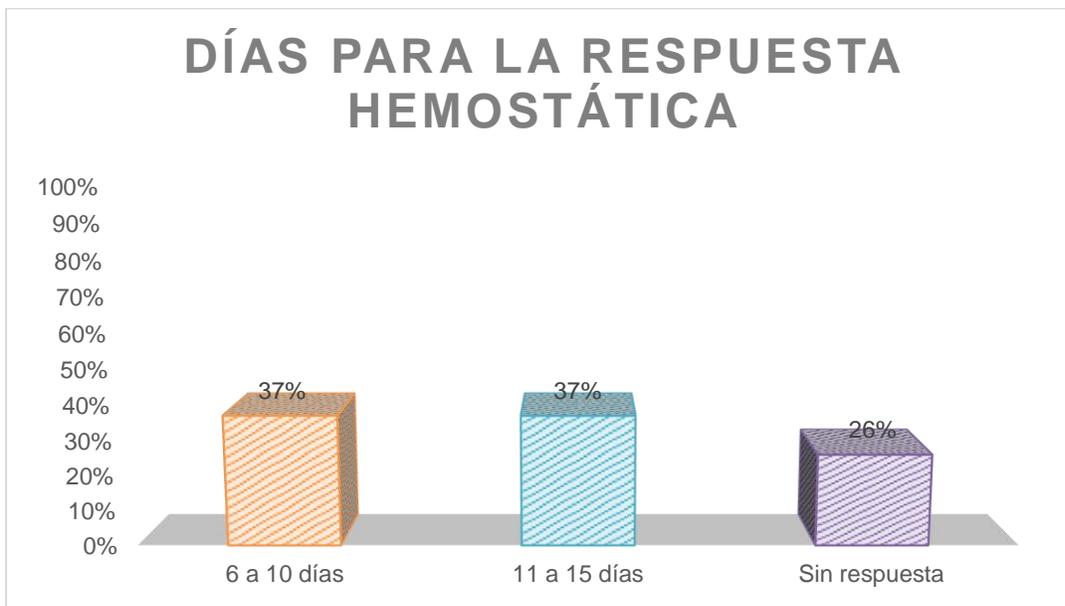
Respuesta	Pacientes	Porcentaje
Si	30	75%
No	10	25%
Total	40	100%



La respuesta clínica hemostática con radioterapia de nuestra población de estudio fue del 75% y el 25% corresponde a aquellos pacientes que no obtuvieron ningún tipo de respuesta hemostática al tratamiento con radioterapia externa.

## 12. Días para la respuesta hemostática con radioterapia

Días de respuesta	Pacientes	Porcentaje
6 a 10 días	15	37%
11 a 15 días	15	37%
Sin respuesta	10	26%
Total	40	100%

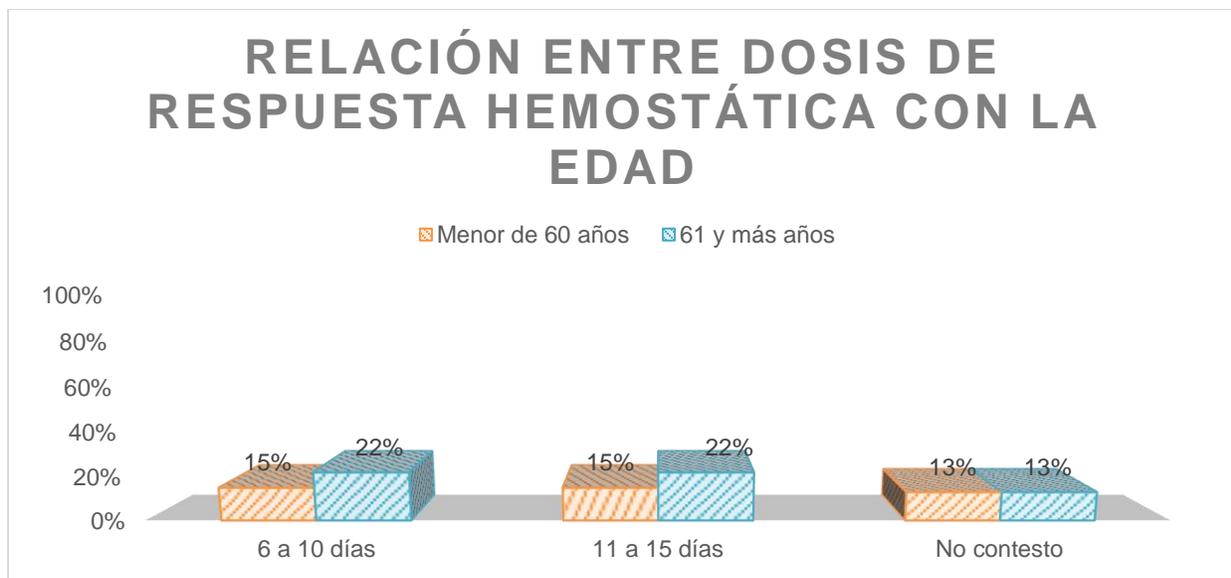


En relación al tiempo para la respuesta hemostática podemos observar que el 37% de la población tuvo una respuesta clínica hemostática en los primeros 6 a 10 días posteriores al inicio del tratamiento con radioterapia externa, mientras que un 37% tuvo dicha respuesta hemostática entre los 11-15 días posteriores.

### 13. Relación entre los días de respuesta hemostática con la edad

Días de respuesta hemostática	Edad		Total
	Menor de 60 años	61 y más años	
6 a 10 días	15%	22%	37%
11 a 15 días	15%	22%	37%
Sin respuesta	13%	13%	26%
<b>Total</b>	<b>43%</b>	<b>58%</b>	<b>100%</b>

<b>P-valor</b>
<b>0.8577</b>

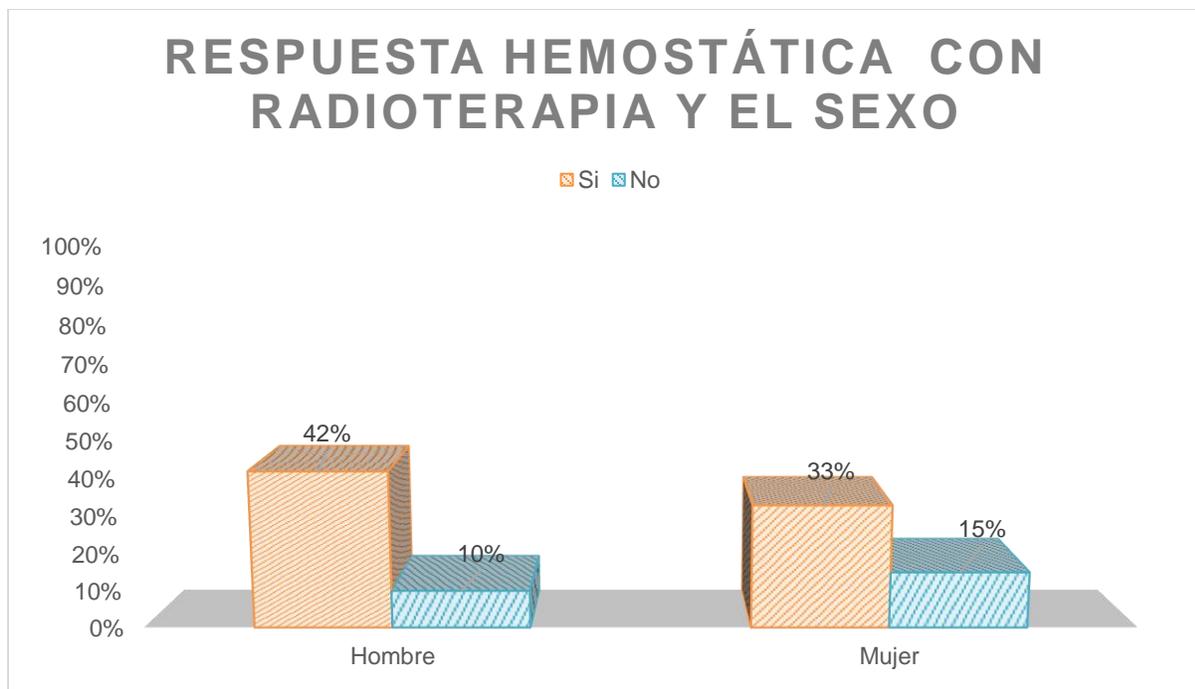


Se realizó un análisis directo entre los días para la respuesta hemostática con radioterapia y la edad de los pacientes comprobándose que la edad no fue una determinante para dicha respuesta al no presentar diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con una edad igual o menor de 60 años vs aquellos con una edad superior a los 60 años, por lo que la respuesta y los días para la respuesta hemostática son equiparables independientemente de la edad de los pacientes.

#### 14. Relación entre la respuesta hemostática y el sexo

Respuesta Hemostática	Sexo		Total
	Hombre	Mujer	
Si	42%	33%	75%
No	10%	15%	25%
Total	52%	48%	100%

<b>P-valor</b>
<b>0.3607</b>

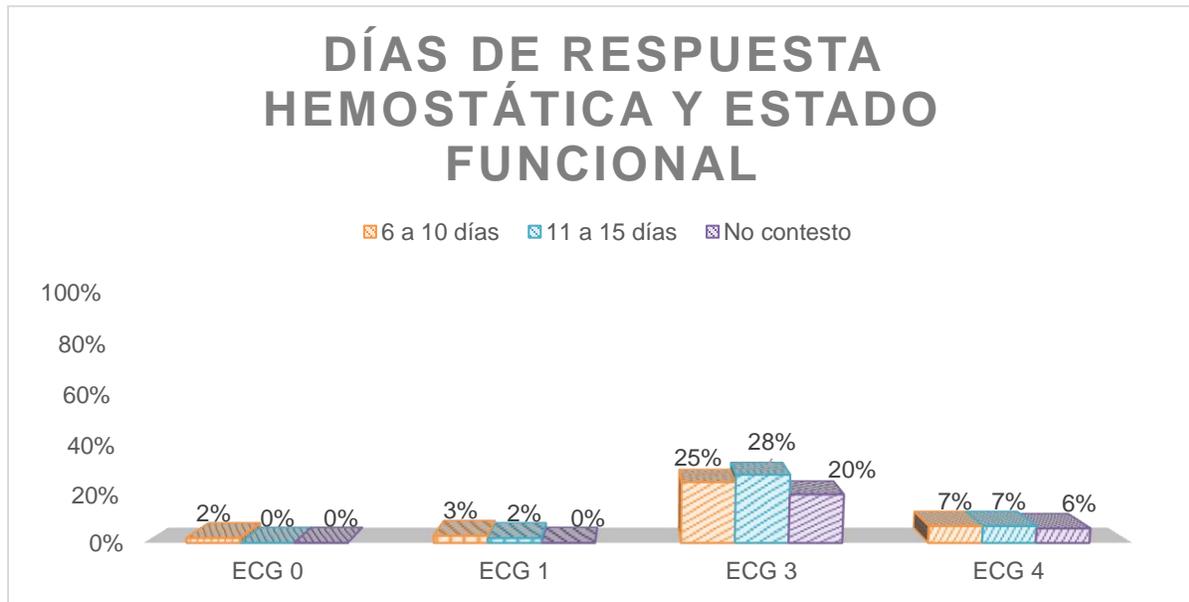


Al realizarse una comparación entre la respuesta hemostática con radioterapia y el sexo de los pacientes obtuvimos que el sexo no tuvo una importancia estadísticamente significativa en dicha respuesta, por lo que la respuesta hemostática de la radioterapia es equiparable en ambos sexos.

## 15. Relación Días de respuesta y estado funcional

<b>P-valor</b>
<b>0.8704</b>

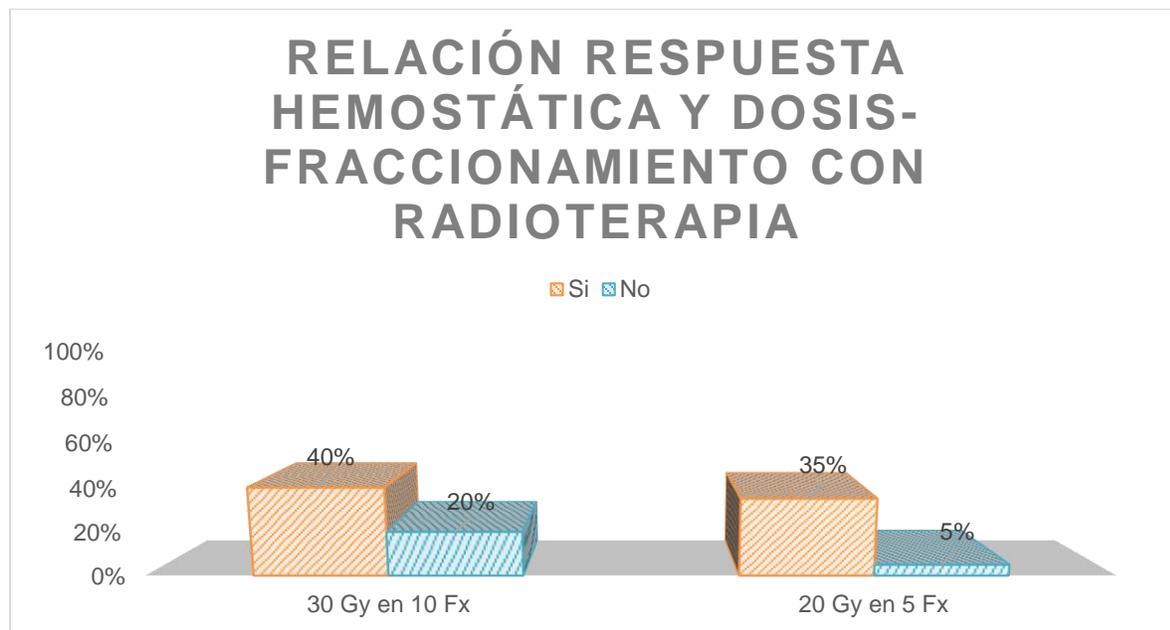
Días de respuesta	Estado Funcional				Total
	ECOG 0	ECOG 1	ECOG 3	ECOG 4	
6 a 10 días	2%	3%	25%	7%	37%
11 a 15 días	0%	2%	28%	7%	37%
Sin respuesta	0%	0%	20%	6%	26%
<b>Total</b>	<b>2%</b>	<b>5%</b>	<b>73%</b>	<b>20%</b>	<b>100%</b>



Quando se comparo el estado funcional directamente con la respuesta y los días para la respuesta hemostática se comprobó que el estado funcional no es una determinante para la aparición de dicha respuesta al no encontrar resultados estadísticamente significativos entre ellas, por lo que la respuesta hemostática a la radioterapia ocurrirá independientemente del estado funcional de los pacientes.

## 16. Relación Respuesta hemostática y dosis – fraccionamiento de radioterapia

		Dosis y Frac. De radioterapia		P-valor
		30 Gy en 10 Fx	20 Gy en 5 Fx	0.1360
Respuesta hemostática				Total
Si		40%	35%	75%
No		20%	5%	25%
Total		60%	40%	100%

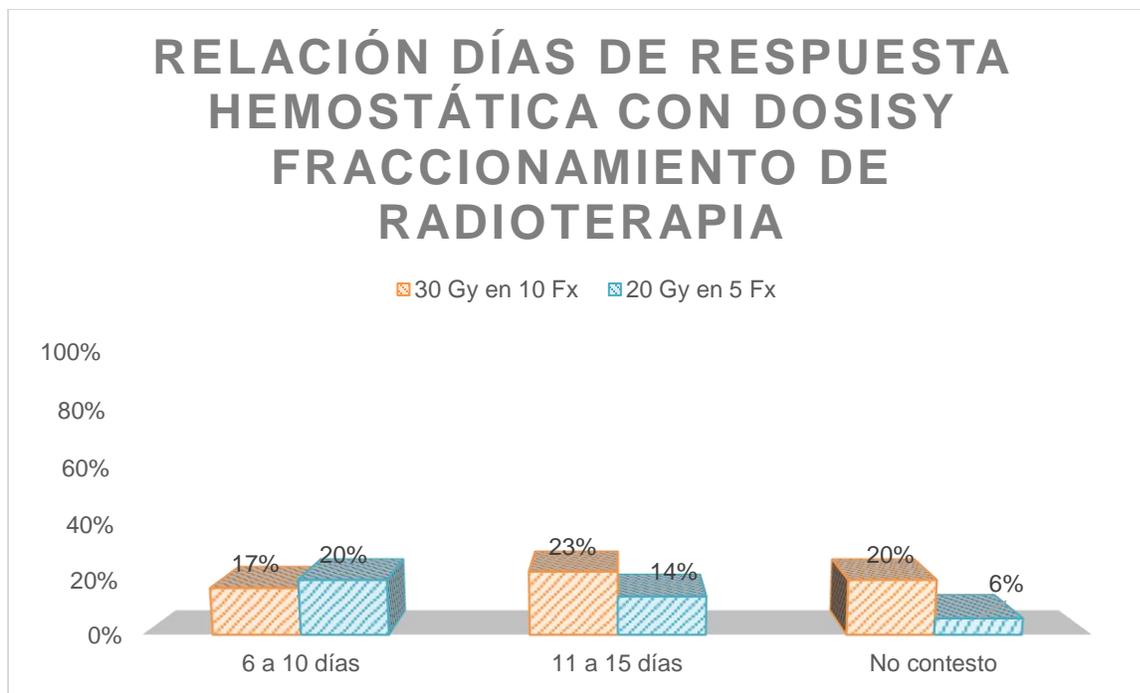


Al realizarse un comparativo directo entre la respuesta hemostática clínica con radioterapia y las dosis y fraccionamiento utilizado se comprobó que no hubo diferencias significativas entre ellas, por lo que independientemente de la dosis y el fraccionamiento de radioterapia utilizado la respuesta hemostática clínica a la radioterapia es equiparable.

**17. Relación de días para la respuesta hemostática con dosis y fraccionamiento de radioterapia**

<b>P-valor</b>
<b>0.2494</b>

Días de respuesta	Dosis y Frac. De radioterapia		Total
	30 Gy en 10 Fx	20 Gy en 5 Fx	
<b>6 a 10 días</b>	<b>17%</b>	<b>20%</b>	<b>37%</b>
<b>11 a 15 días</b>	<b>23%</b>	<b>14%</b>	<b>37%</b>
<b>Sin respuesta</b>	<b>20%</b>	<b>6%</b>	<b>26%</b>
<b>Total</b>	<b>60%</b>	<b>40%</b>	<b>100%</b>

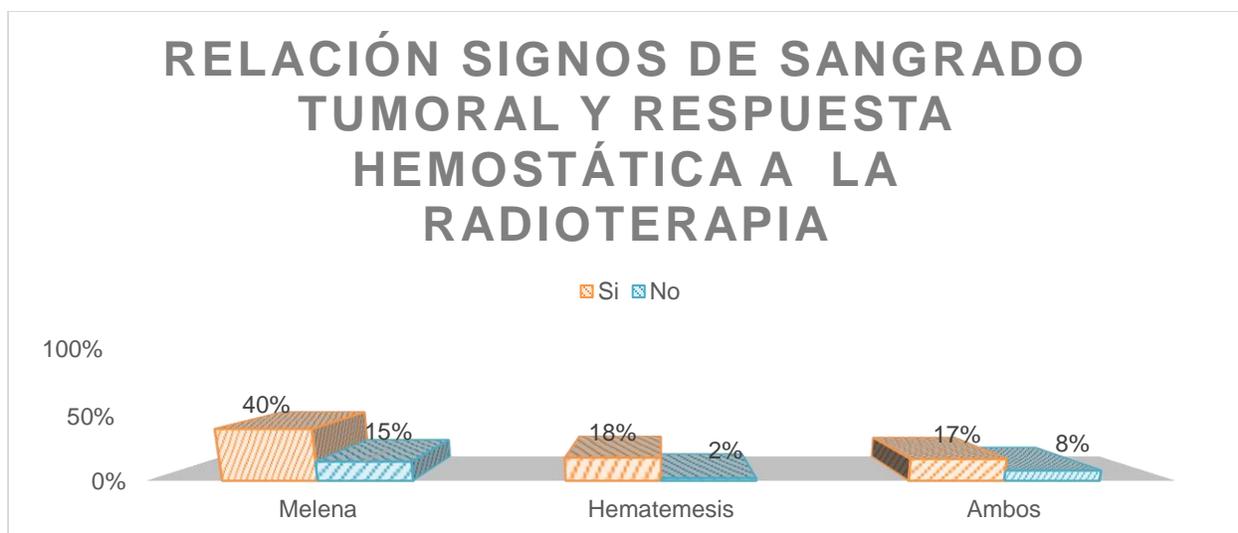


Se realizó un comparativo directo entre el tiempo para la respuesta hemostática con radioterapia externa y la dosis – fraccionamiento utilizados obteniendo un valor no estadísticamente significativo, por lo que el tiempo para la respuesta hemostática no depende de la dosis ni del tipo de fraccionamiento utilizado en los pacientes.

## 18. Relación signos de sangrado tumoral y la respuesta hemostática a la radioterapia

Signos de sangrado tumoral	Respuesta		Total
	Si	No	
Melena	40%	15%	55%
Hematemesis	18%	2%	20%
Ambos	17%	8%	25%
<b>Total</b>	<b>75%</b>	<b>25%</b>	<b>100%</b>

<b>P-valor</b>
<b>0.6503</b>

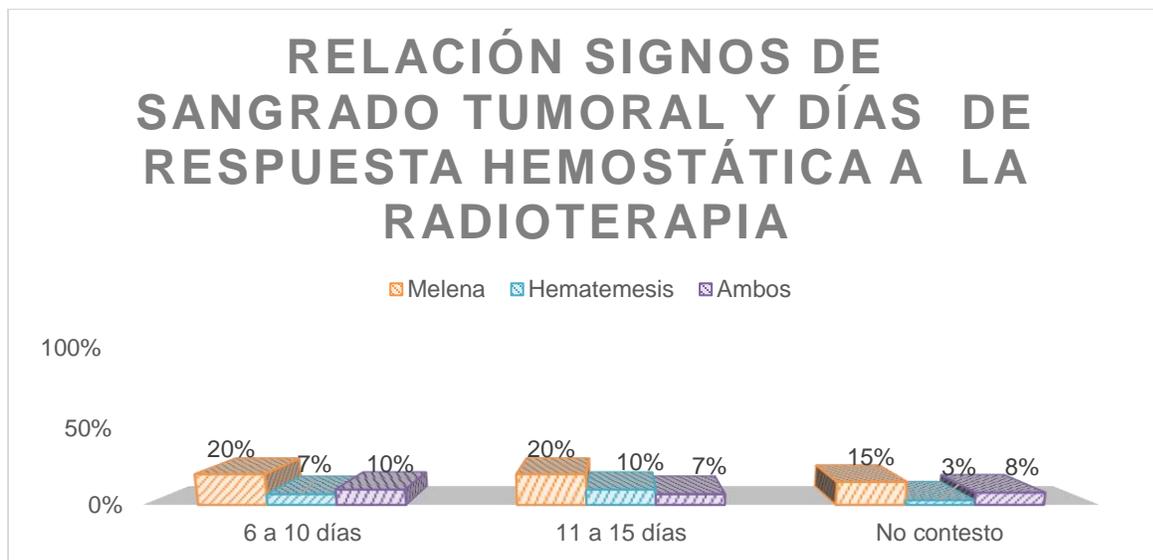


Al momento de realizar una comparación entre el tipo de signo clínico de sangrado tumoral inicial de los pacientes y la respuesta hemostática se comprobó que la respuesta clínica hemostática de la radioterapia fue la misma independientemente de la clínica inicial de los pacientes, por lo que el tratamiento con radioterapia hemostática fue igual de efectivo en todos los pacientes estudiados independientemente de la clínica inicial de los mismos.

**19. Relación signos de sangrado tumoral y los días de la respuesta hemostática a la radioterapia**

<b>P-valor</b>
<b>0.8845</b>

Signos de sangrado tumoral	Días de respuesta		
	6 a 10 días	11 a 15 días	Sin respuesta
Melena	20%	20%	15%
Hematemesis	7%	10%	3%
Ambos	10%	7%	8%
<b>Total</b>	<b>37%</b>	<b>38%</b>	<b>25%</b>



Se realizó un comparativo directo entre los signos de sangrado tumoral inicial y los días para la respuesta clínica hemostática con radioterapia externa y se comprobó que el tiempo para la respuesta clínica hemostática fue el mismo independientemente de cual haya sido la manifestación clínica de sangrado tumoral inicial.

## **DISCUSIÓN.**

El papel de la radioterapia externa como tratamiento paliativo hemostático para sangrado tumoral ha sido evaluado en múltiples ensayos clínicos de carácter retrospectivo, prospectivo y en metaanálisis evaluando dicha respuesta en los pacientes tanto de forma clínica como bioquímica obteniendo tasas de respuesta hemostática de entre el 70 al 80%, asociado a una adecuada tolerancia convirtiendo a la radioterapia externa en un tratamiento eficaz.

Las dosis y fraccionamientos de radioterapia de igual forma han sido evaluados concluyendo en los grandes metaanálisis que independientemente de la dosis y el fraccionamiento utilizado la respuesta hemostática con radioterapia externa iniciara entre los 5 a 7 días posteriores al inicio del tratamiento que no existe una dosis biológicamente efectiva mínima para lograr dicha respuesta y que los esquemas de tratamiento con radioterapia mas corto conducirán únicamente a tasas mas altas de retratamiento por nuevos episodios de sangrado en los pacientes.

En nuestro estudio se pudo comprobar en los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico irresecable con sangrado de tubo digestivo tratados con radioterapia externa en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI tuvieron una respuesta hemostática clínica con radioterapia externa del 75% y que la dosis y los esquemas de hipofraccionamiento moderado de 30 Gy en 10 Fx y 20 Gy en 5 Fx fueron equiparables en términos de respuesta hemostática y tiempo para la respuesta hemostática.

En el análisis multivariado se demostró que ninguno de los factores propios de los pacientes como la edad, estado funcional o signos de sangrado tumoral inicial modificaron la respuesta hemostática con la radioterapia externa así como tampoco el tiempo para la respuesta hemostática.

Por lo que los fraccionamientos más cortos de radioterapia son seguros y eficaces en términos de respuesta hemostática clínica con radioterapia externa en todos los grupos de pacientes independientemente de sus características basales y de la dosis de radioterapia externa utilizada tal y como lo han demostrado los grandes ensayos clínicos y metaanálisis.

## **CONCLUSIÓN.**

Podemos concluir que los pacientes con adenocarcinoma gástrico irresecable con sangrado de tubo digestivo tratados con radioterapia externa en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI evaluados en este ensayo clínico tuvieron una respuesta hemostática clínica a la radioterapia externa del 75% y que esta respuesta se presentó independientemente de la dosis y el tipo de fraccionamiento utilizado, de igual forma que el tiempo para la respuesta hemostática no fue dependiente de la dosis o tipo de fraccionamiento utilizados, y que las características basales de los pacientes como son la edad, el estado funcional o el tipo de clínica de sangrado tumoral inicial no fueron factores que modificaran dicha respuesta hemostática por lo que se concluye que la radioterapia externa es un tratamiento útil en el control hemostático de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico y sangrado de tubo digestivo.

Al no haber diferencias en la respuesta hemostática entre la dosis y fraccionamientos utilizado, en nuestra institución será eficaz y seguro utilizar dosis de 20 Gy en 5 fracciones para aquellos pacientes con sangrado con el objetivo de optimizar el uso de recursos institucionales, disminuir los tiempos de tratamiento, así como también disminuir el número de traslados de los pacientes hacia nuestra unidad hospitalaria todo esto sin que se comprometan los resultados oncológicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Tanaka, O., Sugiyama, A., Omatsu, T., Tawada, M., Makita, C., & Matsuo, M. (2020). Hemostatic radiotherapy for inoperable gastric cancer: a pilot study. *The British Journal of Radiology*, 93(1111), 20190958. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190958>
2. Lee, Y. H., Lee, J. W., & Jang, H. S. (2017). Palliative external beam radiotherapy for the treatment of tumor bleeding in inoperable advanced gastric cancer. *BMC Cancer*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3508-x>
3. Tey, J., Zheng, H., Soon, Y. Y., Leong, C. N., Koh, W. Y., Lim, K., So, J. B. Y., Shabbir, A., Tham, I. W. K., & Lu, J. (2019). Palliative radiotherapy in symptomatic locally advanced gastric cancer: A phase II trial. *Cancer Medicine*, 8(4), 1447–1458. <https://doi.org/10.1002/cam4.2021>
4. Kawabata, H., Uno, K., Yasuda, K., & Yamashita, M. (2017). Experience of low-dose, short-course palliative radiotherapy for bleeding from unresectable gastric cancer. *Journal of Palliative Medicine*, 20(2), 177–180. <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0141>
5. Tey, J., Soon, Y. Y., Koh, W. Y., Leong, C. N., Choo, B. A., Ho, F., Vellayappan, B., Lim, K., & Tham, I. W. (2017). Palliative radiotherapy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8(15), 25797–25805. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15554>
6. Asakura, H., Hashimoto, T., Harada, H., Mizumoto, M., Furutani, K., Hasuike, N., Matsuoka, M., Ono, H., Boku, N., & Nishimura, T. (2011). Palliative radiotherapy for bleeding from advanced gastric cancer: is a schedule of 30 Gy in 10 fractions adequate? *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 137(1), 125–130. <https://doi.org/10.1007/s00432-010-0866-z>
7. Hashimoto, K., Mayahara, H., Takashima, A., Nakajima, T. E., Kato, K., Hamaguchi, T., Ito, Y., Yamada, Y., Kagami, Y., Itami, J., & Shimada, Y. (2009). Palliative radiation

therapy for hemorrhage of unresectable gastric cancer: a single institute experience. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 135(8), 1117–1123.  
<https://doi.org/10.1007/s00432-009-0553-0>

8. Chaw, C. L., Niblock, P. G., Chaw, C. S., & Adamson, D. J. (2014). The role of palliative radiotherapy for haemostasis in unresectable gastric cancer: a single-institution experience. *Ecancermedicalscience*, 8, 384.  
<https://doi.org/10.3332/ecancer.2014.384>

9. Lee, J. A., Lim, D. H., Park, W., Ahn, Y. C., & Huh, S. J. (2009). Radiation therapy for gastric cancer bleeding. *Tumori*, 95(6), 726–730.  
<https://doi.org/10.1177/030089160909500615>

10. Kim, M. M., Rana, V., Janjan, N. A., Das, P., Phan, A. T., Delclos, M. E., Mansfield, P. F., Ajani, J. A., Crane, C. H., & Krishnan, S. (2008). Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, 47(3), 421–427. <https://doi.org/10.1080/02841860701621233>

11. Kondoh, C., Shitara, K., Nomura, M., Takahari, D., Ura, T., Tachibana, H., Tomita, N., Kodaira, T., & Muro, K. (2015). Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *BMC Palliative Care*, 14(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s12904-015-0034-y>

12. Viani, G. A., Arruda, C. V., Hamamura, A. C., Faustino, A. C., Danelichen, A. F. B., Matsuura, F. K., & Neves, L. V. F. (2020). Palliative radiotherapy for gastric cancer: Is there a dose relationship between bleeding response and radiotherapy? *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 75(e1644), e1644. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1644>

13. Ward, M. C., Tendulkar, R. D., Videtic, G., Beyzadeoglu, M., Ozyigit, G., & Ebruli, C. (2010). Essentials of clinical radiation oncology. *Demos Medical*.

14. Lee, J., Byun, H. K., Koom, W. S., Lee, Y. C., & Seong, J. (2021). Efficacy of radiotherapy for gastric bleeding associated with advanced gastric cancer. *Radiation Oncology (London, England)*, 16(1), 161. <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01884-5>

