

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Seguridad y tolerabilidad de la radioterapia en cáncer de próstata “

Área de investigación:

Cáncer y Enfermedades no Transmisibles

Autor:

Br. Acosta Rodríguez, Jordi Albert

Jurado Evaluador:

Presidente: Morales Ramos, Víctor Manuel

Secretario: Astigueta Pérez, Juan Carlos

Vocal: Vera Quipuzco, Jorge Luis

Asesor:

Yan Quiroz, Edgar Fermín

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

Trujillo – Perú

2020

Fecha de sustentación: 2020/07/16

RESUMEN

Objetivo: Determinar la seguridad y tolerabilidad de la radioterapia en cáncer de próstata en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta Trujillo

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población del estudio estuvo constituida por 75 pacientes con cáncer de próstata según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: pacientes con cáncer de próstata más radioterapia con toxicidad aguda y pacientes con cáncer de próstata más radioterapia sin toxicidad aguda

Resultados: La frecuencia de la seguridad en relación a la dosis fue de 82.7 % para más de 10000 Gy. La frecuencia de la tolerabilidad en relación al fraccionamiento fue de 62.7% para menos de 5 semanas. La frecuencia de la seguridad en relación a las sesiones fue de 92.0 % para menos de 20 sesiones. En relación a la tolerabilidad 67.5% no presenta complicaciones.

Conclusiones: La seguridad de la radioterapia en relación al fraccionamiento tiene relación altamente significativa con la tolerabilidad en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta Trujillo

Palabras Clave: Seguridad, tolerabilidad, radioterapia, cáncer de prostata.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una patología importante en la salud pública y tiene alto impacto mundial. El conocimiento y manejo de esta enfermedad debe ser del dominio de todo médico general y especialista que tenga a cargo pacientes que la padezcan¹.

El cáncer de la próstata es un tumor frecuente que cobra la vida de miles de hombres en el mundo todos los años. Puede ser sospechado teniendo en cuenta ciertos factores de riesgo, los que permiten diagnosticarlo a tiempo, y con esto, permitir la supervivencia del paciente; de ahí la importancia de conocer los métodos para saber cómo proceder ante este tipo de pacientes. Actualmente se están aplicando tratamientos preventivos con suplementos dietéticos y drogas antiandrogénicas que pudieran mejorar la incidencia de este mal en un futuro no muy lejano².

Sin embargo, los estudios de epidemiológicos revelan que el cáncer de próstata es la neoplasia con mayor frecuencia en hombres alrededor del mundo y representa la segunda causa de muerte por cáncer en esta población en EE. UU. Esta patología presenta una incidencia de 131.5 por cada 100 000 habitantes con una distribución según raza de 123 por cada 100 000 habitantes en la raza blanca y 208 por cada 100 000 habitantes en la raza negra. Se estima que 1 de cada 7 hombres serán diagnosticados a lo largo de su vida con CAP y que 1 de cada 38 hombres morirán como consecuencia de este³.

En el Perú el cáncer de próstata, representa la segunda causa de defunción y un gran problema de salud. Según el MINSA las cifras van en ascenso y según el Registro de Cáncer de Lima

Metropolitana colocan al cáncer de estómago, pulmón y próstata como los más frecuentes en varones⁴.

El cáncer de próstata es una enfermedad neoplásica que ocasiona un problema clínico frecuente y trascendiendo directamente en la expectativa de vida. En la actualidad, uno de cada seis hombres será diagnosticado de esta enfermedad en algún momento de su vida⁵. Las diferencias en la tasa de mortalidad entre los países, particularmente los países subdesarrollados, muestra que los diagnosticados se efectúan en estadios avanzados, lo cual evidencia la división social de las enfermedades oncológicas; esto debido a que las persona como en el Perú, no tienen un conocimiento específico sobre la enfermedad⁶.

El tratamiento de elección depende del estadio del tumor en el momento del diagnóstico. Se pueden emplear seis modalidades: Quirúrgica Radioterapia externa conformacional Braquiterapia Hormonoterapia Vigilancia activa Observación. El abordaje de tratamiento depende de la edad y de los problemas médicos simultáneos. Al seleccionar el tratamiento apropiado, se deben considerar los efectos secundarios de las distintas formas de tratamiento sobre todo se hace uso de la radioterapia⁷.

Siendo la radioterapia uno de los tratamientos más utilizados en pacientes con cáncer de próstata, debido a su penetración directa sobre el tumor y menor incidencia de efectos secundarios en los órganos adyacentes a la lesión.

Las Normas Básicas Internacionales de Seguridad para Protección contra la Radiación Ionizante y para la Seguridad de las Fuentes de Radiación (Normas Básicas de Seguridad, NBS) establecen requisitos para aquellas personas legalmente autorizadas para realizar las prácticas que causan exposición a radiaciones, estas

personas tienen la responsabilidad primaria por la aplicación de las Normas. Las NBS también indican que los Gobiernos, sin embargo, tienen la responsabilidad de su puesta en vigor, generalmente a través de un sistema que incluye una Autoridad Reguladora. Además, los Gobiernos generalmente proveen ciertos servicios esenciales para la protección radiológica y la seguridad que exceden o complementan las capacidades de las personas legales autorizadas a realizar las prácticas. Las NBS parten de la suposición de que existe una infraestructura nacional⁸.

Las infraestructuras nacionales deben garantizar acuerdos apropiados entre los responsables por la capacitación y entrenamiento de los especialistas en protección y seguridad radiológicas, así como el intercambio de información entre los especialistas. La implementación de programas de entrenamiento y capacitación debe ser, por tanto, fuertemente apoyada por herramientas legislativas, administrativas, financieras y morales disponibles a nivel, local, nacional y regional⁹. Por ello el estado peruano ha regulado a través una serie de documentos oficiales tales la Ley de regulación de usos de fuentes de radiación ionizante. Ley 28028, (20-06-2003), Reglamento de la Ley 28028: Ley de Regulación de Uso de Fuentes de Radiación Ionizantes Diario Oficial el Peruano (19-06-2018); Requisitos de seguridad radiológica para la práctica de teleterapia Norma Técnica R.001.01.IPEN(2001)¹⁰.

Ello implica que las instituciones de salud que ofrecen como alternativa de tratamiento la radioterapia deben contar con una estrategia integral del OIEA sobre entrenamiento y capacitación en protección radiológica y seguridad de las fuentes de radiación. La estrategia se establece como el objetivo general de lograr la funcionalidad de un sistema sustentable a niveles nacionales y/o

regionales en aras de desarrollar y mantener una adecuada cantidad de personal capacitado⁸.

El papel de los centros de entrenamiento en el establecimiento de esta capacidad consiste en proporcionar programas de estudio estandarizados, accesorios y materiales para la capacitación, asistencia en el desarrollo de centros de entrenamiento y la asignación de expertos hasta que los instructores nacionales hayan alcanzado el nivel y cantidad necesarios. La capacitación, el entrenamiento y el desarrollo profesional continuo son los aspectos fundamentales de la protección radiológica en el uso médico de las radiaciones. La capacitación, el entrenamiento y el desarrollo profesional continuo deberían ser partes esenciales del sistema de gestión de calidad en radiología, medicina nuclear y radioterapia; se debe sopesar de forma racional los beneficios a la salud contra los riesgos debido al empleo de las radiaciones. Los entrenamientos han de concebirse según las especialidades de los diversos grupos de personal; y demostrar como las actividades de éstos influyen en los resultados que se obtienen con los pacientes. Determinada información concerniente a la protección radiológica debería también ponerse a disposición y al acceso de los pacientes. Esto requiere un enfoque sistemático, mediante el cual se puedan identificar claramente las necesidades de entrenamiento, lo cual es así mismo el medio para satisfacerlas (programas de estudio, ejercicios prácticos, exámenes y certificación)¹⁰.

Los trabajos de investigación, que se encuentran al alcance sobre la toxicidad aguda del tipo radioterapia en pacientes con cáncer de próstata, mayormente estos se vienen realizando en el extranjero,

por lo cual es atribuible nuevos ámbitos sanitarios; muy distintos al nuestro medio y a nuestra realidad¹¹.

En el Perú, no se disponen de muchas investigaciones actualizadas sobre este tema ; es por esta razón; que el presente proyecto buscará nuevos aportes para enriquecer la literatura médica nacional; los resultados que se obtendrán serán de mucha utilidad para proponer nuevos protocolos y medidas estratégicas para mejorar la calidad de vida y sobretodo de atención a nuestros pacientes; todo lo dicho anteriormente va paralelamente con los criterios institucionales de la seguridad social de salud : "...persigue el bienestar de los asegurados y su acceso oportuno a prestaciones de salud... integrales y de calidad"¹².

Además, el médico radioterapeuta debe conocer el sistema regulador de protección radiológica. Esto es esencial ya que ella/él es por lo general responsable de la operación del departamento de radioterapia y miembro o presidente del comité de seguridad radiológica. Como tal él/ella debe proporcionar los recursos para la seguridad radiológica y apoyar activamente y promover actividades conexas. Además de esto los oncólogos radioterapeutas son los entrenadores más probables de otros profesionales de los departamentos de radioterapia tales como enfermeras y técnicos. También son los principales compañeros de debate para otros médicos y como tal tienen la oportunidad y obligación de informarles sobre los tópicos de la protección radiológica¹³.

Mientras que la tolerabilidad es la sensibilidad celular frente a las radiaciones son las diversas vías de transducción de señales es la sensibilidad celular frente a las radiaciones son las diversas vías de transducción de señales como en toxicidad aguda referente

a las complicaciones tales como las de gastrointestinales, genito urinarias y de la función eréctil¹⁴.

Aunque, diversos estudios randomizados y no randomizados han demostrado el beneficio de aumentar la dosis de RT para mejorar el control tumoral (aumento del 15-20% en control bioquímico) en cáncer de próstata. Con las técnicas convencionales no es posible pasar de ciertas dosis (70-76 Gys) sin exceder la tolerancia de los OAR: vejiga, intestino y recto. Los estudios iniciales con IMRT demostraron una mejor cobertura del volumen blanco y una menor área de recto y vejiga que recibía dosis de 75 Gys frente a técnicas de 3D-RT. Clínicamente esto se tradujo en una menor toxicidad aguda gastrointestinal con una tendencia a disminuir la toxicidad genitourinaria; además el riesgo de sangrado rectal G2-3 bajó del 10% con 3D-RT al 2% con IMRT³.

Por lo expuesto anteriormente y al existir en nuestro medio estudios sobre la seguridad y tolerabilidad de la radioterapia en cáncer de próstata, es que se realizó la presente investigación.

Enunciado del problema

¿Tiene relación la seguridad de la radioterapia en la tolerabilidad en pacientes con cáncer de próstata?

Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha)

La seguridad de la radioterapia influye en la tolerabilidad en pacientes con cáncer de próstata.

Hipótesis nula (Ho)

La seguridad de la radioterapia no influye en la tolerabilidad en pacientes con cáncer de próstata

OBJETIVOS

a) Objetivo general:

Determinar la seguridad y tolerabilidad de la radioterapia en cáncer de próstata

b) Objetivos específicos

Determinar la seguridad en base al fraccionamiento, las dosis y las sesiones de la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata.

Determinar la tolerabilidad en base a la toxicidad aguda de la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata.

Determinar la relación de la seguridad de la radioterapia en la tolerabilidad en pacientes con cáncer de próstata

MATERIAL Y MÉTODO

Material:

Población diana:

Pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de alta complejidad que cumplan con los siguientes criterios de selección.

Criterios de inclusión Casos

1. Pacientes mayores de 50 años.
2. Pacientes de sexo masculino
3. Pacientes con cáncer de próstata con toxicidad aguda

Criterios de inclusión Controles

1. Pacientes mayores de 50 años.
2. Pacientes de sexo masculino
3. Pacientes con cáncer de próstata sin toxicidad aguda

Criterios de exclusión Casos y Controles

1. Pacientes que comenzaron tratamiento inicial en otra institución
2. Pacientes con alergia a medicamentos.
3. Pacientes de con cáncer de próstata en estadio I

Muestra:

Unidad de análisis

Cada paciente atendido en el área de radioterapia del Hospital de alta complejidad

Unidad de muestreo

La historia clínica de cada paciente atendido en el área de radioterapia del Hospital de alta complejidad

Marco muestral:

Historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de radioterapia de Hospital de alta complejidad

Tipo de muestreo: Probabilístico

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

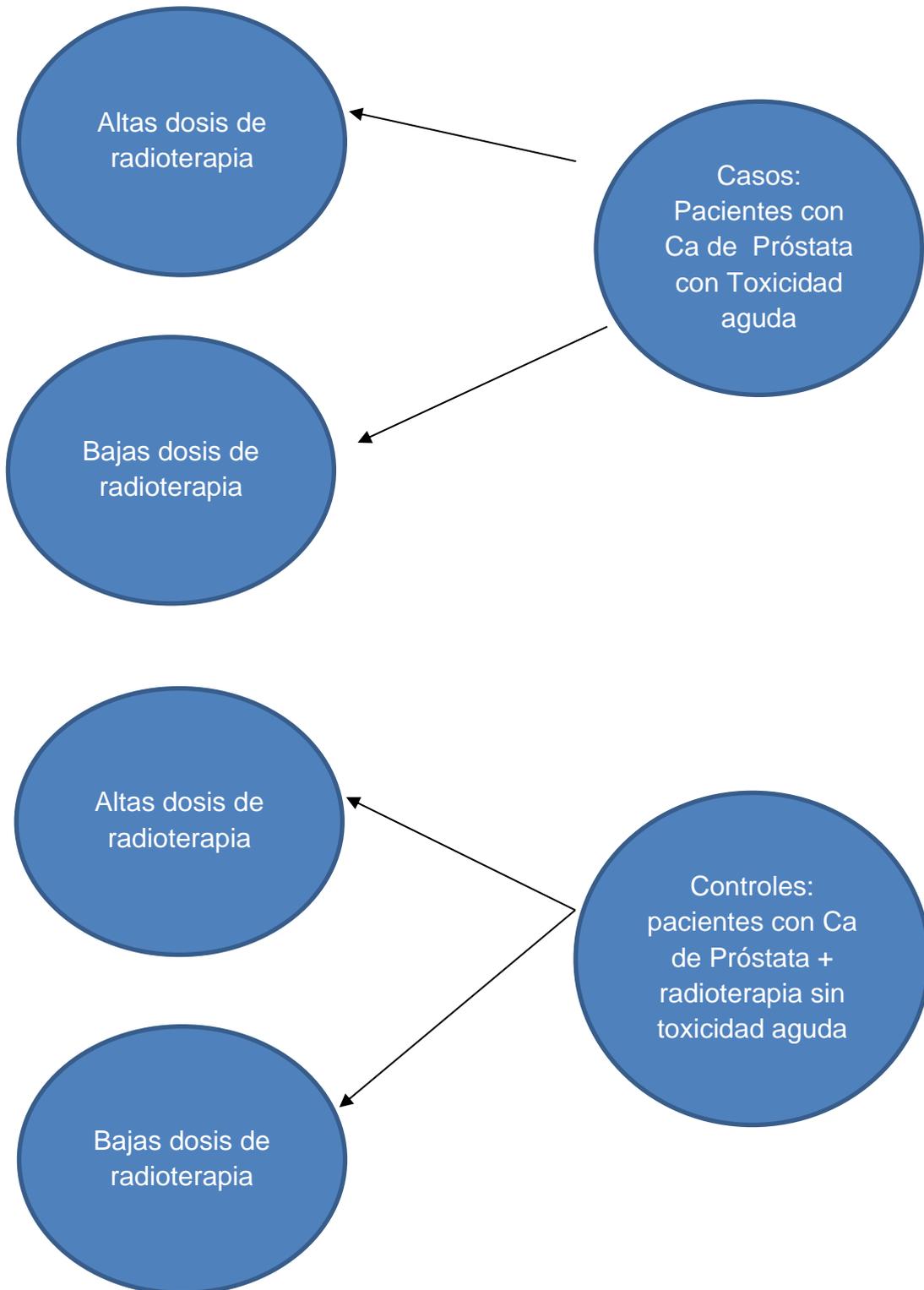
Proporción de casos expuestos: 60,000%
Proporción de controles expuestos: 24,000%
Odds ratio a detectar: 4,750
Número de controles por caso: 2
Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	24	48	72

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates (χ^2).

GRÁFICO DEL DISEÑO



Variables y escala de medición:

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
Seguridad de la radioterapia	Cualitativa	Nominal	H. Clinica	Dosis Fraccionamiento Sesiones
VARIABLE DEPENDIENTE				
Tolerabilidad	Cualitativa	Nominal	H. Clinica	Presenta No presenta
INTERVINIENTES				
Edad	Cualitativa	Ordinal	H. Clinica	Años
Estadio de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	H. Clinica	II III IV

Definiciones Operacionales:

- Seguridad: Es todo procedimiento que garantiza la calidad del servicio ⁸
- Tolerabilidad: Es la sensibilidad celular frente a las radiaciones, que considera a los efectos: urinarios intestinales, otros⁸
- Edad: se considera a los adultos mayores de 50 años a más
- Estadio de la enfermedad: se considera estadios II, III, IV

Ingresaron al estudio los adultos mayores atendidos en el servicio de radioterapia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta Trujillo atendidos durante los años 2010 hasta agosto del 2019, que cumplieron los criterios de selección. Se identificaron todas las historias clínicas de los pacientes y luego se procedió a

1. identificar la seguridad en base a la dosis, fraccionamiento y sesiones de la radioterapia.

2. identificar la tolerabilidad en base a los efectos secundarios.
3. se completó el llenado de la hoja de recolección de datos con el tamaño muestral en los casos y controles.

Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 25 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se realizó el cálculo de las frecuencias de mortalidad en cada uno de los grupos de estudio las cuales se expresaron a través de datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio.

Estadística analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño de casos y controles retrospectivas, calculamos el odds ratio (OR). se determinó el intervalo de confianza al 95% para el mencionado estadígrafo.

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

Aspectos éticos:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio fue de casos y controles en donde se recogieron datos de las historias clínicas de los pacientes, no fue necesario el consentimiento informado¹⁷; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)¹⁹ y la Ley General de Salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)¹⁸.

RESULTADOS

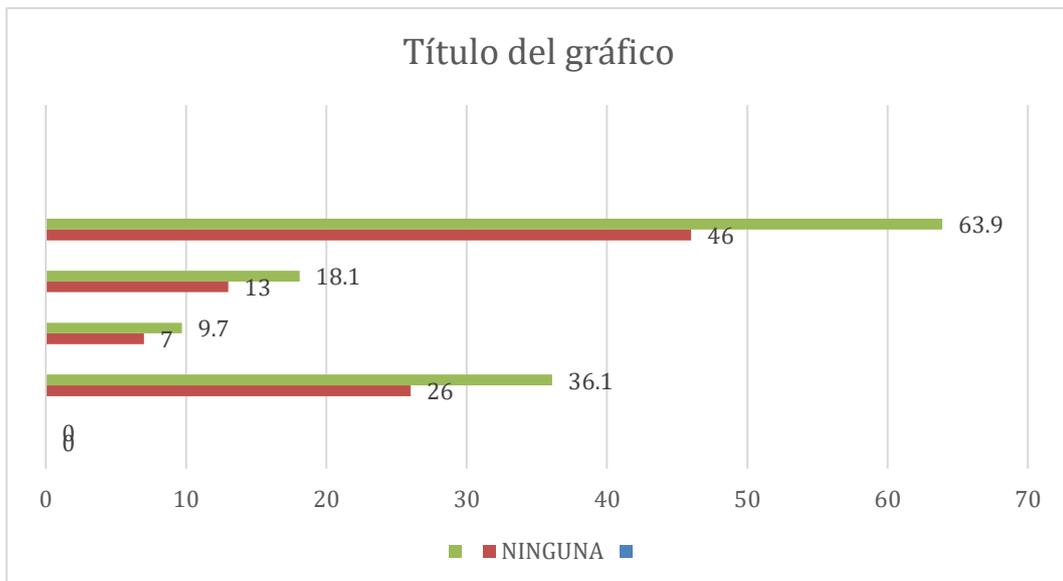
Tabla N° 01. Seguridad de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad			
Seguridad		nº	%
Dosis	5600-6000	37	51.4
	6600-7800	35	48.6
Fraccionamiento	Menos de 5	41	56.9
	Más de 6	31	43.1
Sesiones	28 sesiones	34	45.8
	Más de 29	38	54.2
TOTAL		72	100.0

FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST

Gráfico 1

**Seguridad de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes
atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta
Complejidad**

FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST



La frecuencia de la dosis cGy fue 48.6% para más de 6600; el fraccionamiento el 56.9 % para menos de 5 semanas y de 54.2 % para más de 29 sesiones.

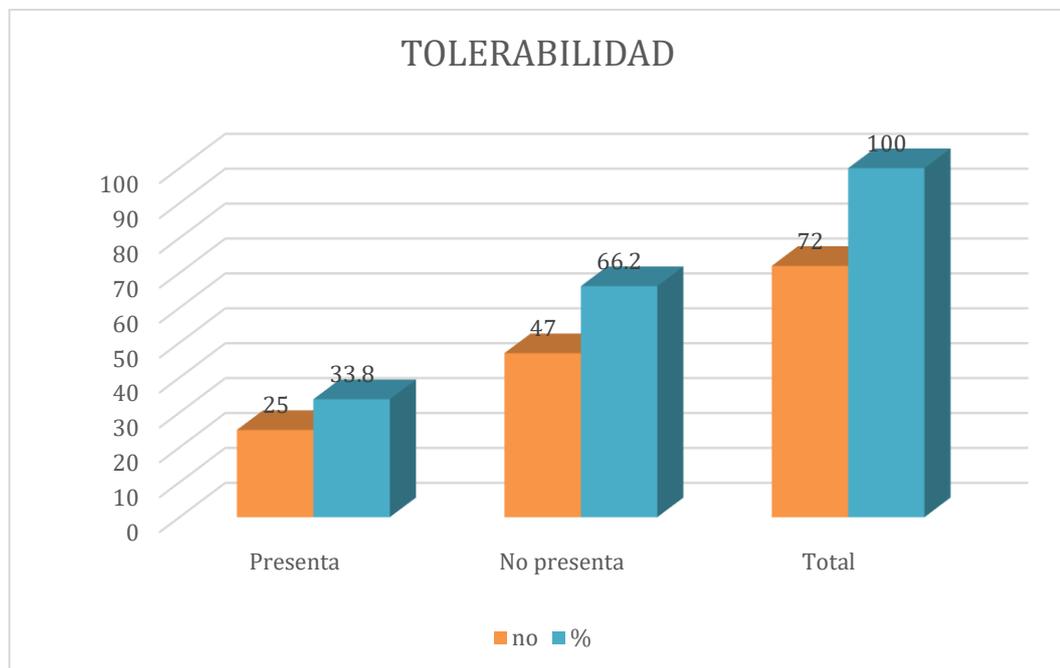
Tabla N° 02. Tolerabilidad de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad

Tolerabilidad	n_o	%
Presenta	25	33.8
No presenta	47	66.2
Total	72	100.0

FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST

Grafico 2

Tolerabilidad de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad



FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST

La frecuencia de 66.2% para no presenta.

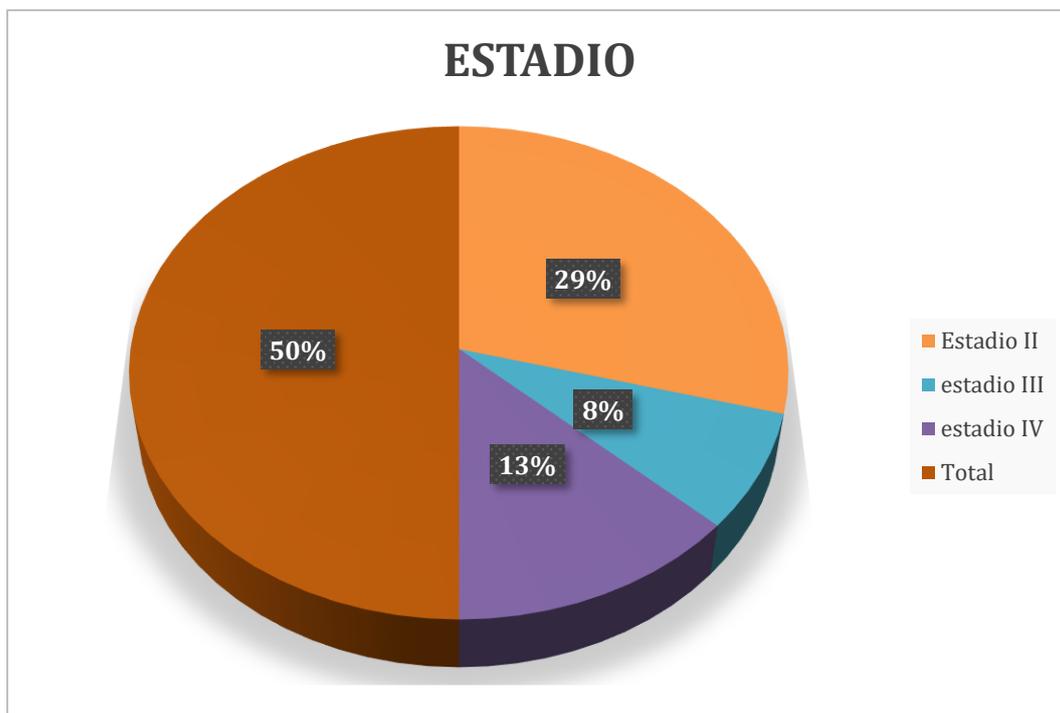
Tabla N° 03. Estadio de la enfermedad de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad

ESTADIO	N°	%
Estadio II	42	58,3
estadio III	11	15,3
estadio IV	19	26,4
Total	72	100,0

FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST

Grafico 3

Estadio de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad



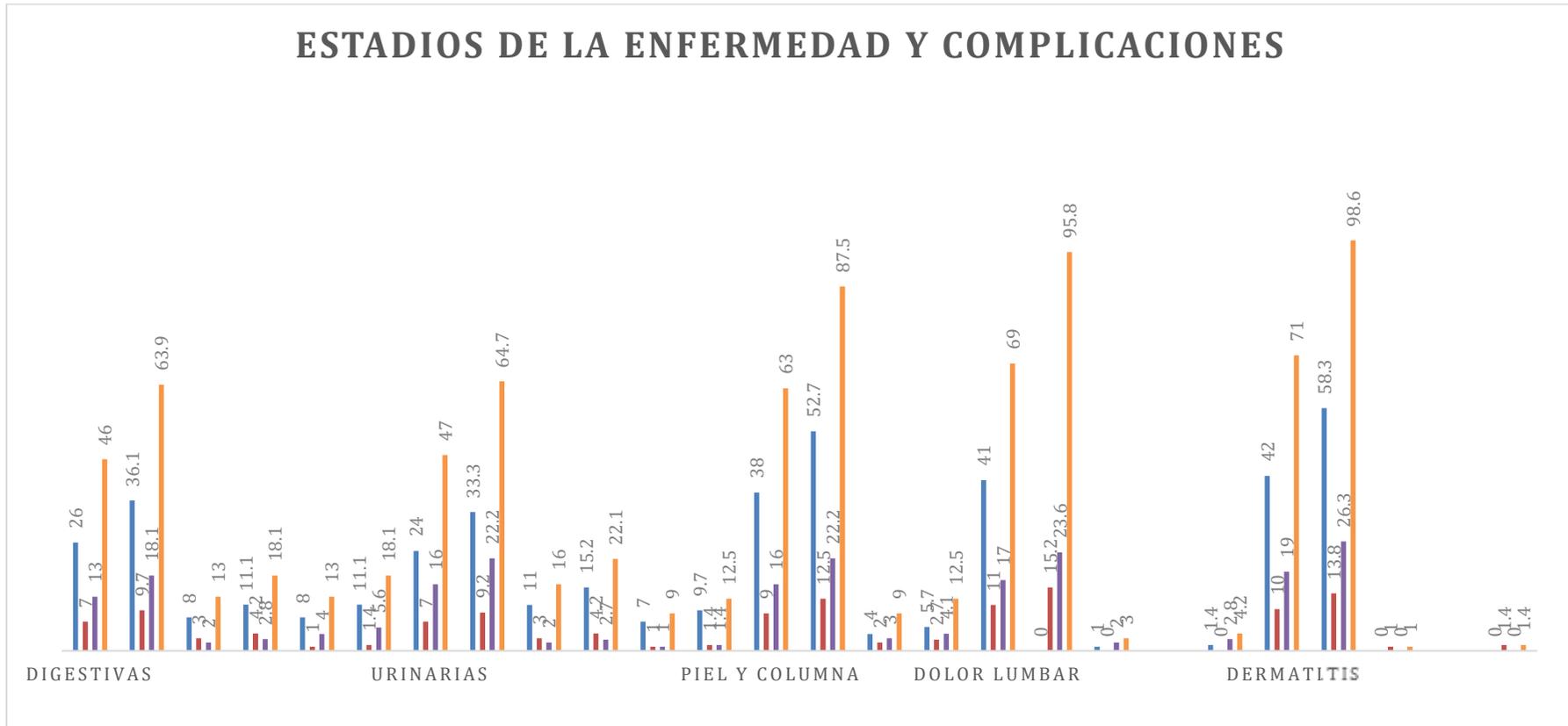
FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST

Tabla N° 04 Estadio de la enfermedad y complicaciones de los pacientes con cáncer de próstata atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad

ESTADIO	COMPLICACIONES																							
	DIGESTIVAS						URINARIAS						COLUMNA				DOLOR LUMBAR				DERMATITIS			
	NINGUNA		UNA		DOS		NINGUNA		UNA		DOS		NINGUNA		UNA		NINGUNA		UNA		NINGUNA		UNA	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
II	26	36.1	8	11.1	8	11.1	24	33.3	11	15.2	7	9.7	38	52.7	4	5.7	41	56,9	1	1.4	42	58.3	0	0
III	7	9.7	3	4.2	1	1.4	7	9.2	3	4.2	1	1.4	9	12.5	2	2.7	11	15.2	0	0	10	13.8	1	1.4
IV	13	18.1	2	2.8	4	5.6	16	22.2	2	2.7	1	1.4	16	22.2	3	4.1	17	23.6	2	2.8	19	26.3	0	0
TOTAL	46	63.9	13	18.1	13	18.1	47	64.7	16	22.1	9	12.5	63	87.5	9	12.5	69	95.8	3	4.2	71	98.6	1	1.4

FUENTE: INFORMACIÓN OBTENIDA DE LOS TEST

GRAFICO 04: Estadio de la enfermedad y complicaciones de los pacientes con cáncer de próstata atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad



FUENTE: INFORMACIÓN OBTENIDA DE LOS TEST

Tabla N° 05. Seguridad y tolerabilidad de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad

Seguridad		Tolerabilidad				Total		Pruebas
		Presenta		No presenta		n _o	%	
		n _o	%	n _o	%			
Dosis	5600-6000	2	2.7	11	15.2	13	18.1	X ² = 2.279 p = 0.131 NS OR = 0.308
	6600 -7800	23	31.9	36	5.0	62	81.9	
Fraccionamiento	Menos de 5	7	9.7	34	47.2	41	56.9	X ² = 15.074 p = 0.000 AS OR = 0.133
	Más de 6	19	26.3	11	15.3	31	43.1	
Sesiones	28 Sesiones	22	30.5	12	16.7	34	47.2	X ² = 0.815 p = 0.367 NS OR = 0.468
	Más de 29	3	4.2	35	48.6	38	52.8	
Total		25	34.7	47	65.3	72	100.0	

FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST

El análisis se en la tolerabilidad se observa que el fraccionamiento de la variable seguridad es altamente significativa (p=0.000) en la tolerabilidad

DISCUSIÓN

En la presente investigación de casos y controles, la totalidad de la muestra fue de 72 pacientes con cáncer de próstata, divididos en 2 grupos: 37 pacientes sometidos a radioterapia con cáncer de próstata con dosis de 5600-6000 cGy y otro grupo de 35 pacientes sometidos a dosis entre 6600-7800, aquellos datos registrados en la historias clínicas del hospital de alta complejidad. En cuanto a la variable independiente se consideró la seguridad medida en cuanto a la dosis, fraccionamiento y sesiones, mientras que la tolerabilidad fue medida en base a las complicaciones entre ellas, digestivas, urinarias, de columna y piel, dermatitis y dolor lumbar.

En la tabla N°1 se establece la variable seguridad la cual está medida entre dosis, fraccionamiento y sesiones, en la cual la frecuencia de la dosis cGy fue de 48.6% para más de 6600, el fraccionamiento el 56.9% para menos de 5 semanas, y de 54.2% para más de 29 sesiones.

Al respecto; el estudio de Peeters ST1(2005), en un estudio de cohorte, con 669 pacientes con cáncer de próstata fueron aleatorizados entre radioterapia con una dosis de 68 Gy y 78 Gy, en 2Gy por fracción y utilizando radioterapia conformada tridimensional. El aumento de la dosis a la próstata de 6800 cGy a 7800 cGy resultó en una mayor incidencia de toxicidad digestiva y urinaria aguda y tardía. Siendo un referente muestral muy distinta a la nuestra; se pudo establecer que observamos una tendencia coincidente con nuestra valoración al reconocer el riesgo de complicaciones asociado al aumento de las dosis utilizadas.²⁴

En la tabla N°2 se establece la variable tolerabilidad con resultados de un 66.2% para los pacientes que no presentaron. Con respecto a esto; Michalski JM1(2005), tuvo un total de 225 pacientes en este grupo, radioterapia conformada tridimensional para el carcinoma localizado de próstata. La toxicidad aguda a la dosis (78 Gy) fue notablemente baja, con efectos agudos informados en solo el 4% de los pacientes. Esto hace indicar que la tolerancia a la radioterapia conformada tridimensional con altas dosis en fracciones de 2 Gy, sigue siendo mejor de lo esperando en comparación con los controles históricos.²⁴

En la tabla N°3 se establece los estadios de los pacientes con cáncer de próstata, en el estadio II fueron 58.3%, en el estadio III representa 15.3%, y en el estadio IV, 26.4%

En la tabla N°4 se establece de la enfermedad y complicaciones de los pacientes con cáncer de próstata, siendo la proporción para el estadio II 11.8% presentó complicaciones digestivas, 15.2% presentó complicaciones urinarias.

En el estadio III fue 4.2% presentó complicaciones digestivas, 4.2% presentó complicaciones urinaria, y 1.4% presentó dermatitis.

En el estadio IV fue 5.6% presentó complicaciones digestivas, 2.7% presentó complicaciones urinaria, y 1.4% presentó dermatitis; siendo éstas las más frecuentes.

Lo anterior concuerda con los hallazgos descritos por el estudio de Al-Mamgani A (2005), registró 669 pacientes, La incidencia de toxicidad genitourinaria fue mayor utilizando 68 Gy, mientras que la incidencia acumulada de toxicidad gastrointestinal tardía aumentó con 78 Gy²²

En la tabla N°5 se puede observar que el fraccionamiento de la variable seguridad es altamente significativa($p=0.000$) en la tolerabilidad, los resultados de la presente investigación reportan que el fraccionamiento menor a 5 semanas es significativo en la relación a la tolerabilidad, resultado que es concordante con lo reportado por Mansilla¹⁹

La seguridad es la habilidad para conseguir un tratamiento altamente conformado se une la de obtener alto gradiente de dosis (fuertes caídas de dosis alrededor del volumen blanco), esto significa que las dosis en los órganos a riesgo OAR próximos pueden reducirse mucho.

Por esto, la radioterapia de intensidad modulada IMRT tiene el mayor impacto clínico en los tratamientos que requieren una gran conformación o un fuerte gradiente de dosis entre áreas a tratar y órganos de riesgo. Esto ocurre cuando ambos se encuentran muy próximos entre sí y sobre todo si el OAR empuja el contorno del área a tratar y penetra en una concavidad del mismo.

La radioterapia suele administrarse en forma de sesiones o fracciones de radiación diaria de muy diversas formas en el tiempo, Dichas fracciones de tratamiento se miden en unas unidades denominadas **Grays**, abreviado Gy o cGy (es la misma unidad dividida por 100) y mide la dosis absorbida de radiaciones ionizantes por el tejido.

El fraccionamiento de las dosis también pone las condiciones para redistribuir a las células tumorales hacia fases más radio sensibles del ciclo celular, y su re oxigenación acentúa la radio-sensibilidad.

La seguridad estudiada a través del fraccionamiento está directamente relacionada con la tolerabilidad observándose que en menos de 5 semanas la tolerabilidad no se presenta. Detti²¹ reporta que las técnicas 3D-CRT e IMRT permiten administrar una dosis de irradiación mayor sobre la próstata, con preservación de los tejidos sanos. Eso ha permitido un mejor control local de la enfermedad y una buena tolerancia por los órganos en riesgo, que rodean el objetivo central.

El aumento de la dosis a la próstata de 66 Gy, resultó en una mayor incidencia de toxicidad en relación a la tolerabilidad, los otros niveles de

dosis estudiados parecen ser importantes para predecir la toxicidad después de la radioterapia.²¹

Los resultados de nuestro estudio han demostrado una mejoría estadísticamente significativa en la tolerabilidad en relación al fraccionamiento en pacientes cáncer de próstata tratados con 70 Gy pero con una tasa de mayor toxicidad gastrointestinal ²²

En relación a los estadios, los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en estadio II son los más afectados representando un 58.3%, mientras que el estadio IV, 26.4%, siendo para ambos grupos las complicaciones gastrointestinales las más frecuentes.

La proporción de estadios de cáncer de próstata, fue equivalente en relación a las dosis aplicadas, en los servicio radioterapia, teniendo en cuenta las limitaciones, a pesar del pequeño tamaño muestra, el resultado fue estadísticamente significativo.

Como autocrítica señalo el fraccionamiento menor a 5 semanas es más seguro debido a que el estadio II, el tumor es pequeño por ende no hubo un crecimiento ni diseminación.

En este sentido, creemos que nuestra investigación cumple la función de engrosar las investigaciones sobre radioterapia como una alternativa de tratamiento y en cuanto este es seguro y tolerable en los pacientes con cáncer de próstata y resulta el punto de partida para posteriores estudios que corroboren lo encontrado a través de diseños prospectivos.

CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de la seguridad en relación a la dosis fue de 48.6 % para más de 6600 Gy.
- 2.- La frecuencia de la seguridad en relación al fraccionamiento fue 56.9% para menos de 5 semanas.
- 3.- La frecuencia de la seguridad en relación a las sesiones fue de 54.2 % para más de 29 sesiones
- 4.- En relación a la tolerabilidad el 66.2 % no presenta complicaciones
- 5.- La seguridad (fraccionamiento) tiene relación altamente significativa con la tolerabilidad
6. La proporción para el estadio II fue 11.8% presentó complicaciones digestivas, 15.2% presentó complicaciones urinarias.
7. La proporción para el estadio III fue 4.2% presentó complicaciones digestivas, 4.2% presentó complicaciones urinaria, y 1.4% presentó dermatitis.
8. La proporción estadio IV fue 5.6% presentó complicaciones digestivas, 2.7% presentó complicaciones urinaria, y 1.4% presentó dermatitis; siendo éstas las más frecuentes.

SUGERENCIAS

1. Tomar en cuenta los resultados de la presente investigación en relación a la seguridad de los pacientes con cáncer que reciben radioterapia en relación a la revisión del fraccionamiento
2. Considerando el hecho de la tolerabilidad de los pacientes con cáncer sería importante realizar futuras investigaciones relacionadas con la toxicidad a nivel de órganos blandos.
3. Mi recomendación es hacer estudios sobre seguridad y tolerabilidad de la radioterapia haciendo 2 comparaciones por separado, es decir, una población post-prostatectomía y otra sin prostatectomía.

BIBLIOGRAFIA

1. García Perdomo, H. Zapata, J.Sanchez, A. Una mirada global y actualiza al cáncer de próstata (correo)
2. Rebecca L. Siegel, MPH1; Kimberly D. Miller, MPH2; Ahmedin Jemal, DVM, PhD (2019).
3. A. Manterola, P. Romero, G. Asín, M. Rico, A. Sola, M.T. Vila. Aplicación clínica de la radioterapia de intensidad modulada. Pamplona 2009.
4. Ministerio de salud. Información Relevante. Perú. 2012. Disponible en:
http://www.minsa.gob.pe/saludmadrededios/dataweb/organo_linea/salud_personas/cancer.htm
5. Luis F. Montes de Oca y Carlos Scorticcate. Cancer de Prostata. Editorial Médica Panamericana. 2014, pág. 3-9.
6. Mariela Pow-Sang, Víctor Destefano, Juan Carlos Astigueta, et al. Cáncer de próstata en Latinoamérica. Actas Urológicas Españolas. 2009. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0210-48062009001000005
7. Leitzmann MF, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. "Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer." (2004)
8. Institucional de enfermedades neoplasicas, Manuel de Protección radiológica del departamento de radioterapia, Lima 2017 pág. 2007
9. Miller, DC, Hafez, KS, Stewart, A."Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update form the National Cancer Data Base. (2003)
10. Organismo internacional de Energía Atómica, Protección y Seguridad radiológica en Radioterapia, Viena pág 16-17, 2004
11. Besa, P., Rosso, B., Bustos, M., Borghero Y., Trucco C., Mac-Namarra M. Tratamiento del cáncer de próstata con radioterapia por modulación de intensidad (2014)

12. Zapatero A., Marín A., Cruz-Conde A., López M.A., y Mínguez R., F. García. Intensificación de dosis con radioterapia conformacional 3D en cáncer de próstata. ¿Más dosis es mejor? (2005)
13. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening(2014)
14. Fernández S*, Maroto Rey P**, Sancho Pardo G***, Palou Redorta J*, Villavicencio Mavrich H*. Tratamiento actual del cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado. Servicio de Urología, Fundació Puigvert. Servicios de Oncología y Radioterapia. Hospital Sant Pau. Barcelona (2007).
15. Henandez Sampieri, Roberto; et al. Metodología de la investigación. 6.ed. McGraw-Hill. México, D.F., 2001
16. Becerra, V., c Cots F., Guedea F., Pera J., Boladeras A., Aguiló F., Comparación de costes de tres tratamientos del cáncer de próstata localizado en España: prostatectomía radical, braquiterapia prostática y radioterapia conformacional externa 3D. (2014)
17. Dr. Nizahel Estévez Álvarez, MsC. Nuria Rivero Martínez, Ética e investigación científica en salud. Una aproximación al tema, Vol.19.Nro3-4(2013)
18. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.
19. Juan Mansilla Rodríguez, Estudio comparativo de toxicidad aguda en radioterapia conformacional tridimensional versus radioterapia convencional en cáncer de próstata. Servicio de Radioterapia del Hospital Rebagliati, 2015
20. Juan Pablo Siria Santos, Radioterapia preoperatoria de ciclo corto en el cáncer de recto, tesis doctoral, Universidad del País Vasco, Bilbao (2018)

21. Peeters ST, Complicaciones agudas y tardías después de la radioterapia para el cáncer de próstata: resultados de un ensayo aleatorizado multicéntrico que comparó 68 Gy a 78Gy. Marzo (2005).
22. Al-Mamgani A, Update of Dutch multicenter dose-escalation trial of radiotherapy for localized prostate cancer, Marzo (2008).
23. Peeters ST, Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. (2006)
24. Michalski JM1, Toxicidad después de la radioterapia tridimensional para el cáncer de próstata con RTOG 9406 dosis Nivel V. (2005).

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Numero de Orden:
2. N° de Historia clínica:
3. Fecha de Nacimiento:
4. Fecha del primer síntoma
5. Fecha del diagnostico
6. Estadio de la enfermedad:
I
II
II
IV
7. Fecha de inicio de la radioterapia
8. Energía utilizada
 - Co60
 - RX 18MV
9. Tipo de radiación
 - Radioterapia Convencional
 - Radioterapia conformacional 3D
10. Fraccionamiento de la radioterapia
11. Cantidad de dosis

- 12.** Numero de sesiones
- 13.** Toxicidad Digestiva por radioterapia
 - Nauseas
 - Vómitos
 - Dolor abdominal
 - Diarrea
 - Estreñimiento

- 14.** Toxicidad genitourinaria por radioterapia
 - Polaquiuria
 - Disuria
 - Nicturia
 - Sangrado rectal
- 15.** Otros tipos de toxicidad (Piel y columna)
 - Dermatitis
 - Dolor lumbar

Tabla 4
Características de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad

Características		n _o	%
Edad	40 -50 años	0	0.0
	51-60 años	2	2.7
	61-70 años	22	29.3
	71 a más	51	68.0
Fecha de diagnóstico	Antes 2010	11	14.7
	▼ 2011	3	4.0
	▼ 2012	1	1.3
	▼ 2013	7	9.3
	▼ 2014	2	2.7
	▼ 2015	4	5.3
	▼ 2016	13	17.3
	▼ 2017	16	21.3
	▼ 2018	12	16.0
	▼ 2019	6	8.0
Estadio de la enfermedad	Estadio I	3	4.0
	Estadio II	36	48.0
	Estadio III	13	17.3
	Estadio IV	23	30.7
Total		75	100.0

FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST

Tabla 5
Complicaciones de los pacientes con cáncer de próstata en pacientes
atendidos en el área de radioterapia del Hospital de Alta Complejidad

Complicaciones		n _o	%
Complicaciones digestivas	Ninguna	60	80.0
	1 complicación	9	12.0
	2 complicaciones	6	8.0
	3 a más complicaciones	0	0.0
Complicaciones urinarias	Ninguna	62	82.7
	1 complicación	10	13.3
	2 complicaciones	3	4.0
	3 a más complicaciones	0	0.0
Piel y columna	Ninguna	70	93.3
	1 complicación	5	6.7
	2 complicaciones	0	0.0
Diarrea	No	68	90.7
	Si	7	9.3
Nausea	No	71	94.7
	Si	4	5.3
Vomito	No	74	98.7
	Si	1	1.3
Dolor abdominal	No	65	86.7
	Si	10	13.3
Disuria	No	70	93.3
	Si	5	6.7
Polaquiuria	No	74	98.7
	Si	1	1.3
Nicturia	No	72	96.0
	Si	3	4.0
Sangrado rectal	No	69	92.0
	Si	6	8.0
Dermatitis	No	72	96.0
	Si	3	4.0
Dolor lumbar	No	75	100.0
	Si	0	0.0
Estreñimiento	No	72	96.0
	Si	3	4.0
Total		75	100.0

FUENTE: INFORMACION OBTENIDA DE LOS TEST