



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA CORPORAL EN  
CÁNCER DE PULMÓN NO QUIRÚRGICO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MIGUEL ÁNGEL LEÓN JIMÉNEZ**

**DIRECTOR: DRA. MARÍA ISABEL LEÓN PESÁNTEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA CORPORAL EN  
CÁNCER DE PULMÓN NO QUIRÚRGICO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MIGUEL ÁNGEL LEÓN JIMÉNEZ**

**DIRECTOR: DRA. MARÍA ISABEL LEÓN PESÁNTEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Miguel Ángel León Jiménez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0106811367. Declaro ser el autor de la obra: "Radiocirugía estereotáctica corporal en cáncer de pulmón no quirúrgico", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 30 de octubre de 2023



F: .....

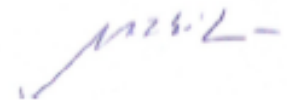
Miguel Ángel León Jiménez

C.I. 0106811367

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA CORPORAL (SBRT) EN CÁNCER DE PULMÓN NO QUIRÚRGICO**" realizado por **LEÓN JIMÉNEZ MIGUEL ÁNGEL** con documento de identidad No. **0106811367**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 30 de Octubre de 2023

F: 

**Dra. María Isabel León Pesántez.**  
**DIRECTOR / TUTOR**



**Dra. María Isabel León P.**  
**ESPECIALISTA EN**  
**ONCOLOGÍA MÉDICA**  
**M.S.P. 010166727-7**  
**SENECYT: 1033R-09-5905**

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar este trabajo de tesis a mis padres, quienes siempre han sido mi mayor apoyo y motivación en cada paso que he dado. Gracias por creer en mí y por brindarme todo su amor incondicional.

También quiero dedicar este trabajo a mis profesores y mentores, quienes me han guiado y enseñado a lo largo de mi carrera académica. Su sabiduría y experiencia han sido fundamentales para mi formación.

Agradezco también a mis amigos y seres queridos, por su paciencia y comprensión durante este proceso. Su apoyo incondicional ha sido fundamental para mantenerme motivado y enfocado en alcanzar mis metas.

Por último, dedico este trabajo a todas las personas que luchan día a día por la investigación y el avance científico. Espero que este trabajo contribuya de alguna manera al conocimiento y al bienestar de la sociedad.

¡Gracias a todos por ser parte de este logro!

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que contribuyeron de alguna manera en la realización de este trabajo de tesis.

En primer lugar, quiero agradecer a mi director/a de tesis por su guía, apoyo y dedicación. Gracias por brindarme su conocimiento y experiencia, y por motivarme a dar lo mejor de mí en cada etapa de este proceso.

También quiero agradecer a mis profesores y compañeros de estudio, quienes me brindaron su apoyo académico y compartieron sus ideas y conocimientos. Sus comentarios y sugerencias fueron fundamentales para mejorar este trabajo.

Agradezco especialmente a las instituciones o empresas que me permitieron acceder a la información necesaria para llevar a cabo mi investigación. Su colaboración fue invaluable para el desarrollo de este trabajo.

No puedo dejar de mencionar a mis amigos y seres queridos, quienes estuvieron siempre presentes durante esta etapa. Gracias por su paciencia, comprensión y palabras de aliento en los momentos difíciles. Su apoyo incondicional fue fundamental para mantenerme motivado/a.

Por último, quiero expresar mi gratitud hacia todas las personas que participaron como voluntarios/as en mi estudio. Sin su colaboración desinteresada, este trabajo no hubiera sido posible.

A todos ustedes, ¡muchas gracias! Su contribución ha sido invaluable y estoy profundamente agradecido/a por su ayuda en la realización de este trabajo de tesis.

## 1. RESUMEN ESTRUCTURADO

Radiocirugía estereotáctica corporal en cáncer de pulmón no quirúrgico

**Introducción:** el cáncer localizado a nivel pulmonar en el 2020 fue diagnosticado en 4 millones de personas, de las que fallecieron 1,4 millones y se considera que para el 2040 serán diagnosticadas 6,2 millones de personas según estimaciones del Observatorio Global del Cáncer (Globocan). El diagnóstico temprano en cáncer a nivel pulmonar mejora el pronóstico de la enfermedad. La estadificación es primordial para establecer el tratamiento. Entre las opciones de manejo no quirúrgico esta la radiocirugía estereotáctica corporal, que se realiza en pacientes no aptos para intervención quirúrgica.

**Objetivo general:** describir el tratamiento mediante radiocirugía estereotáctica corporal en cáncer de pulmón no quirúrgico.

**Método:** Estudio de revisión bibliográfica tipo narrativa, mediante la búsqueda sistemática actualizada de artículos científicos en bases de datos científicas de alto impacto dentro los últimos 5 años sobre la radiocirugía estereotáctica corporal.

**Resultados:** es un método de tratamiento utilizado en cáncer de células no pequeñas en estadios tempranos (T1 -T2) y enfermedad oligometástasica con valoración no quirúrgica, según los estudios encontrados tenemos una supervivencia general al año de 84,2% a 97,8% y el control local va de 87,4 a 97,4%, después de 5 años vamos a tener un valor de supervivencia general de 82,6% y el control local de 72,5% a 93,7%.

**Conclusiones:** es una técnica de radioterapia con una alta exactitud que permite administrar dosis elevadas de radiación en un número reducido de sesiones, lo que resulta en una mayor eficacia y menor toxicidad mejorando la calidad de vida y su supervivencia.

**Palabras clave:** radiocirugía, cáncer de pulmón, radioterapia, estereotáctica, radiocirugía estereotáctica.

## 2. ABSTRACT

### Stereotactic Body Radiosurgery (SBRT) in Non-Surgical Lung Cancer

**Introduction:** In 2020, localized lung cancer was diagnosed in 4 million people, of whom 1.4 million passed away, and it is considered that by 2040, 6.2 million people will be diagnosed, according to estimates of the Global Cancer Observatory (Globocan). Early diagnosis of lung cancer improves the prognosis of the disease. Staging is essential to establish treatment. Non-surgical management options include stereotactic body radiosurgery, which is performed in patients not suitable for surgical intervention.

**Objective:** To describe the treatment with stereotactic body radiosurgery in non-surgical lung cancer.

**Method:** This is a narrative literature review study using an updated systematic search of scientific articles from high-impact scientific databases within the last five years about stereotactic body radiosurgery.

**Results:** It is a treatment method used in early-stage non-small cell cancer (IT -T2) and oligometastatic disease with non-surgical evaluation. According to the studies, we have an overall survival at one year of 84.2% to 97.8%, and local control ranges from 87.4 to 97.4%. After five years, we will have an overall survival value of 82.6% and local control of 72.5% to 93.7%.

**Conclusions:** This is a highly accurate radiotherapy technique that allows the administration of high doses of radiation in a reduced number of sessions, resulting in greater efficacy and lower toxicity, improving the quality of life and survival.

**Keyword:** radiosurgery, lung cancer, radiotherapy, stereotactic, stereotactic radiosurgery.

## INDICE

1. RESUMEN ESTRUCTURADO.....	- 7 -
2. ABSTRACT.....	- 8 -
3. INTRODUCCIÓN.....	- 1 -
4. METODOLOGIA.....	- 2 -
4.1. Criterios de elegibilidad:.....	- 2 -
4.2. Organización de la información:.....	- 2 -
4.3. Análisis de la información.....	- 3 -
5. RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.....	- 3 -
6. ANTECEDENTES.....	- 4 -
7. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	- 5 -
8. JUSTIFICACIÓN.....	- 7 -
9. CÁNCER DE PULMÓN.....	- 8 -
9.1. Epidemiología.....	- 8 -
9.2. Síntomas.....	- 10 -
9.3. Factores de riesgo.....	- 11 -
9.4. Diagnóstico.....	- 12 -
9.6. Clasificación del cáncer pulmonar.....	- 14 -
9.7. Estadificación del cáncer de pulmón.....	- 15 -
9.8. Tratamiento.....	- 17 -
10. RADIOTERAPIA.....	- 19 -
10.1. Radiocirugía estereotáctica (SRS/SBRT).....	- 22 -
10.2. Tipos de radioterapia estereotáctica.....	- 23 -
11. SBRT EN EL PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN.....	- 24 -
11.1. Valoración clínica.....	- 24 -
11.2. Factores tóxicos pulmonares.....	- 25 -
11.3. Localización del tumor.....	- 25 -

11.4.	Inmovilización del paciente .....	- 25 -
11.5.	Estudios de imagen.....	- 26 -
11.6.	Guía de estudios por imagen en la sala de procedimientos.....	- 27 -
11.7.	Manejo de los movimientos respiratorios .....	- 27 -
11.8.	Técnica de administración de radioterapia.....	- 28 -
11.9.	Riesgo por la toxicidad.....	- 29 -
11.10.	Fases posteriores al tratamiento .....	- 29 -
11.11.	Complicaciones posteriores a la radiocirugía estereotáctica.....	- 30 -
11.12.	Seguimiento.....	- 31 -
12.	OBJETIVOS.....	- 32 -
13.	RESULTADOS .....	- 33 -
14.	DISCUSIÓN .....	- 35 -
15.	CONCLUSIONES .....	- 41 -
16.	BIBLIOGRAFÍAS.....	- 42 -

### **3. INTRODUCCION**

La radiocirugía estereotáctica ha surgido como una opción de tratamiento innovadora y prometedora para el cáncer de pulmón. En esta revisión, exploraremos la importancia y el impacto clínico de la SBRT en el manejo de esta enfermedad.

El cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte relacionadas con el cáncer a nivel mundial. La incidencia y prevalencia de esta enfermedad han aumentado significativamente en las últimas décadas, lo que ha llevado a un creciente interés en encontrar nuevas estrategias terapéuticas. La SBRT se ha posicionado como una alternativa eficaz y segura para el tratamiento del cáncer de pulmón, especialmente en casos donde la cirugía tradicional no es factible o deseable.

La SRS utiliza haces de radiación altamente focalizados para administrar dosis precisas de radiación al tumor, minimizando así el daño a los tejidos sanos circundantes. Esta técnica permite una mayor precisión y control sobre la administración de la radiación, lo que resulta en una mayor eficacia terapéutica y menos efectos secundarios adversos. Además, la SRS puede ser utilizada tanto como tratamiento primario en tumores pequeños localizados, como parte de un enfoque multimodal en combinación con cirugía o quimioterapia.

En términos epidemiológicos, se estima que el cáncer de pulmón representa aproximadamente el 13% de todos los nuevos casos de cáncer diagnosticados cada año. La mayoría de los casos están asociados con el consumo de tabaco, aunque también existen casos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos ambientales. La incidencia y prevalencia de esta enfermedad varían según la región geográfica y el grupo de población considerado.

En esta revisión, nos centraremos en el uso de la SBRT como tratamiento para tumores pulmonares primarios y metastásicos. Exploraremos los resultados clínicos y las tasas de control local obtenidas con esta técnica, así como los posibles efectos secundarios y complicaciones.

#### **4. METODOLOGIA.**

**Diseño de estudio:** No experimental

**Enfoque de estudio:** Estudio de revisión bibliográfica tipo Narrativa,

**Estrategia de búsqueda:** Se realizará un estudio narrativo, a partir de la revisión de fuentes de las diferentes bases de datos científicas, tomando en consideración artículos de alto impacto presentes en NCBI, NESM, The Cell, Science y Nature, publicados durante los últimos cinco años, en idioma español e inglés, tomando como términos de búsqueda; SBRT, Lung, non surgical, Radiotherapy, NCCN, ESMO, Guías Americanas y Europeas.

##### **4.1. Criterios de elegibilidad:**

###### **Criterios de inclusión:**

- Artículos publicados en los últimos 5 años
- Artículos que contengan la información completa sobre la radiocirugía estereotáctica
- Artículos en idiomas español e inglés

###### **Criterios de exclusión:**

- Artículos, revistas, libros de fuentes que no consten en bases Científicas.

##### **4.2. Organización de la información:**

La información se organizará en base a de los objetivos definidos para la revisión teniendo en cuenta un orden por años de publicación.

**Análisis de la información:** Será analizada la información a partir de los objetivos definidos.

#### **4.3. Análisis de la información**

La información será analizada teniendo en cuenta la organización realizada a partir de los objetivos definidos.

#### **5. RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES**

Los recursos humanos que se utilizó en este estudio se limitan al investigador que realiza el mismo.

## **6. ANTECEDENTES**

En Ecuador en el Boletín epidemiológico emitido en el año 2021 por SOLCA (Sociedad de Lucha contra el Cáncer) con datos recopilados en Quito (Ciudad Capital), desde 1985 para valorar la realidad y evolución del cáncer del pulmón, se evidenció que el riesgo para padecer células con malignidad en pulmón es de 6,3 en hombres y 5,7 en mujeres por cada cien mil personas, ubicándose hasta esa fecha entre los 10 tipos más frecuente de cáncer en el Ecuador ocupando el séptimo lugar en hombres y octavo en mujeres. Además, se evidenció un incremento anual mayor en el tiempo del seguimiento de 34 años en el cáncer de pulmón en mujeres. Esta patología reveló una incidencia de casi el 80% de los casos diagnosticados en la ciudad de Quito se encontraban en estadio IV, es decir una etapa avanzada con menos alternativas en cuanto al manejo (1).

En Quito, según el registro nacional de tumores se han evidenciado tasas de incidencia más altas que el promedio nacional. La supervivencia en cáncer localizado a nivel pulmonar más altas en 5 años, se reportan en Japón con un 33%, Israel 27%, República de Corea 25% y en Ecuador con 12% (2).

Los datos más actuales obtenidos por el instituto ecuatoriano de estadísticas y censos en base a las estadísticas de defunciones identificadas como “tumor maligno ubicado en bronquios y pulmones” en el año 2021, fue del 0,6% a nivel nacional con un total de 662 defunciones. Del total de provincias, se puede concluir que el porcentaje de defunciones aumenta dentro del Guayas, Manabí y Azuay con el 26,4%, 7,7% y 7,1% respectivamente, seguido de la provincia de Los Ríos con el 5,4%, mientras que las demás provincias tenían cifras menores al 4% (3).

## **7. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

La Organización Panamericana de la Salud evidencio que la muerte en personas con diagnóstico de cáncer en el 2020 fue de 1.4 millones, con un aproximado de nuevos casos del 57 %. Las personas mayores de 69 años fallecieron en un 47%. Estableciéndose como la segunda causa más frecuente en relación a enfermedades cardiovasculares de morbilidad y mortalidad (4).

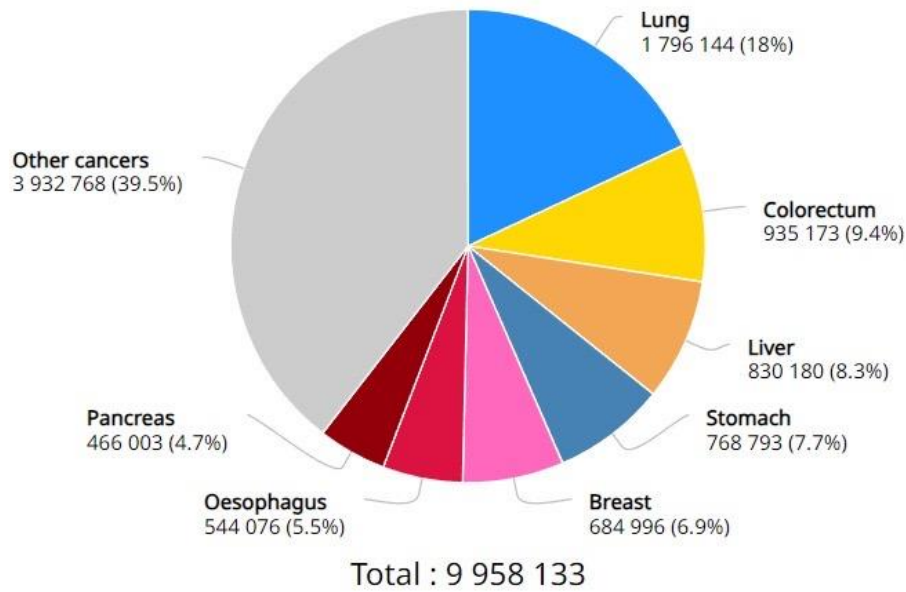
El cáncer de pulmón a nivel mundial se considera que incrementará aproximadamente el 60 % durante las próximas dos décadas. Se observará la saturación de los sistemas de salud, con repercusión en la población general y las comunidades. En 2040 la incidencia mundial por cáncer aumentará a 30 millones de nuevos casos, con una mayor frecuencia en los países de centro y sur América (4).

Osorio-Osorio, et al (5), se indican que el cáncer ubicado en pulmón fue el segunda causa más reiterada en el mundo reportado con una frecuencia del 11,4 %, después del cáncer de mama con el 11,7 %. En mujeres se presentó con 8,4 % quedando en tercer lugar para ellas, después del cáncer ubicado en mama con el 24,5 % y colorrectal con 9,4 %; El cáncer de pulmón se consideró como la primera causa de muerte con un 18 % en la población general con diagnóstico de cáncer y ocupa el segundo lugar en mortalidad con 13,7 %, siguiéndole con 15,5% el cáncer de mama. En los hombres, la incidencia es de 14,3 % y la mortalidad de 21,5% en relación con el cáncer de pulmón.

En el año 2020 la información dada por Global Cancer Observatory (Globocan) sobre mortalidad, reportaron que fallecieron 1.796.144 personas diagnosticadas con cáncer localizado en pulmón a nivel mundial, en Chile y con otros 88 países se considera como la principal causa de muerte por cáncer (6).

**Imagen N1:** Número estimado de muertes en 2020, en todo el mundo, ambos sexos, todas las edades.

Estimated number of deaths in 2020, World, both sexes, all ages



**Fuente:** Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2020 nov;68(6):394–424.

## **8. JUSTIFICACIÓN**

Radiocirugía estereotáctica corporal en cáncer de pulmón no quirúrgico, es de gran importancia y relevancia, la realización de este se justifica debido a la alta incidencia del cáncer ubicado en pulmón, siendo la segunda causa más común de morbilidad a nivel mundial, y el tratamiento de pacientes con esta patología resulta ser uno de los más costosos. Por otra parte, por insuficiente realización de pruebas de cribado las lesiones detectadas por lo general no son quirúrgicas justificando la realización de radiocirugía corporal estereotáctica.

Se aportará evidencia actualizada sobre la eficacia de la aplicación de la radiocirugía estereotáctica corporal en pacientes diagnosticado con células malignas en pulmón no quirúrgico, con normas de elegibilidad en pacientes para SBRT, sobrevida posterior al tratamiento y calidad de vida.

Los resultados obtenidos, beneficiarán de manera directa a los pacientes que sean diagnosticados con cáncer a nivel pulmonar, al evidenciar información sobre las actualizaciones en el tratamiento mediante radiocirugía estereotáctica corporal en cáncer de pulmón no quirúrgico.

La relevancia social se justifica en tanto los resultados que se deriven de este estudio serán socializados a instituciones que brindan atención y disponen de este tipo de tratamiento para pacientes con diagnóstico de cáncer ubicados en pulmón, y hacia los centros formadores de profesionales de salud para ser utilizados como fuente bibliográfica de consulta sobre el tema, así como se derivarán estrategias educativas hacia la comunidad en general para la prevención de esta patología.

## **RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA CORPORAL EN CÁNCER DE PULMÓN NO QUIRÚRGICO**

### **9. CÁNCER DE PULMÓN**

El cáncer ubicado a nivel pulmonar es un tumor maligno que se forma en los tejidos del pulmón, con frecuencia se afectan las células que recubre los bronquios, bronquiolos y los alvéolos, siendo una de las principales causas de muerte en hombres y mujeres. Existen dos tipos de alteraciones tanto en células pequeñas como en células no pequeñas, si estas invaden a otra región del pulmón o del cuerpo se considera metástasis (7).

#### **9.1. Epidemiología**

En el año 2018, se estimó la incidencia de cáncer localizado en pulmón en más de dos millones de casos nuevos y de muertes a nivel mundial con 1,7 millones, representándose como casos nuevos de cáncer el 14 % y el 20 % de las muertes por esta patología. Las tasas evidenciaron una marcada variación entre países, las incidencias estables o decrecientes predominaron entre los hombres, mientras que entre las mujeres fueron comunes las tasas crecientes (8).

Según la Organización Mundial de la Salud el cáncer ubicado en cualquier región corporal es la principal causa de muerte a nivel mundo. En el 2020 se otorgó que esta patología conlleva a 10 millones de muertes, es decir, una persona de cada seis personas que se registran fallece, incidiendo la mortalidad de los tipos de cáncer más comunes: se localizan a nivel de mama, pulmón, colon y recto y próstata. Además una de cada tres personas mueren por cáncer asociado al consumo de tabaco (9).

En Estados Unidos se registraron 236,740 casos nuevos de cáncer a nivel pulmonar, en hombres con 117.910 y 118,830 mujeres, representando una alta incidencia de los dos sexos. Las muertes estimadas se fueron 130,180, de las que el 50% presentaban una elevada tasa de mortalidad. La edad más habitual en el cáncer de pulmón se identificaron

entre 60 a 69 años en el que la incidencia fue de 1,7% en hombres y en mujeres del 1,4% (10).

En España y países europeos, se ha mostrado especial interés por la atención a pacientes con diagnóstico de cáncer a partir de la alta incidencia y prevalencia de esta patología, así como la repercusión social y económica en relación con la morbi-mortalidad y costos para los sistemas de salud. En España, se considera que la cifra de personas con diagnóstico de cáncer para el año 2020 fue un aproximado de 277.394 (el 40% de personas son de  $\geq$  65 años), incidencia similar en 2019, según estimación de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). En relación con la prevalencia de España, los últimos datos estadísticos ofrecidos por Globocan (Global Cancer Observatory) apuntaban una prevalencia a los 5 años de 36.815 casos en el 2020 (11).

En un estudio realizado en Chile por Rojas, et al (12), se documentó que la tasa de mortalidad aumentó en personas mayores de 75 años demostrando un mayor riesgo, el riesgo que presentaron los hombres se mantuvo constante durante los años de estudio, con un aumento del 1,81 de veces en las mujeres para inicios del periodo. Registrando que la tasa de mortalidad en sexo femenino obtuvo un incremento gradual en los años estudiados. Con respecto a la demostración científica en relación a factores de riesgo en Chile su población a excepción de la asociación al consumo de tabaco no mostró relación de riesgo.

En Colombia en el estudio realizado por Giraldo-Osorio et al (5), se demostró que el cáncer de pulmón causó 105.553 muertes, en una población mayor a 35 años. Las tasas regularizadas mostraron una tendencia descendiente, excepto en mayores de 64 años. Se calcula que en el año 2040 ascenderá a más de 29,5 millones asociados a casos nuevos de cáncer a nivel mundial, esto obtenido por el aumento recientes en la incidencia de

cánceres y la edad avanzada en la población a nivel mundial, caracterizado por un aumento en la presencia de las hiperplasias. Este aumento será similar a 62,9% en comparación a los datos de cáncer en el 2018 (18,1 millones) y con expectativa más alta en los hombres (incremento de 67,6%) que en las mujeres (elevación de 55,3%) (13).

En Suramérica, en 2020 la incidencia de cáncer localizado en pulmón fue de 17,8 casos por mil habitantes para hombres y de 10,3 por mil habitantes en mujeres. En Colombia, en el mismo año, la incidencia fue de 6,1%, posicionándose como el quinto tipo de cáncer más reiterado y fue la segunda causa de mortalidad con el 11,1% de los pacientes. Se calcula que aproximadamente que en Colombia ocurren 9,2 muertes en 100 000 habitantes ocasionada por el cáncer ubícanos a nival pulmonar, al igual que Brasil, Chile, Paraguay y Venezuela (5).

La atención de salud de los pacientes que padecen cáncer ubicado en pulmón se estima que es de las más costosas, implica gastos económicos estimados en 31.000 millones de dólares al año, debido a elevados valores del tratamiento. En relación a los países del tercer mundo, la aceptación de nuevas tecnologías y mediación moderna es limitado para esta patología (5).

## **9.2. Síntomas**

En etapas iniciales el cáncer de pulmón es asintomático y en ocasiones los síntomas pueden ser variables o resultado de la diseminación del mismo. Los síntomas más frecuentes son: Tos en un 75%; dolor retroesternal o torácico hasta en el 50%, disnea del 3% al 60%, hemoptisis del 6 al 35%, astenia, anorexia y pérdida de peso aproximadamente de 0% a 70% de los casos. Los porcentajes varían por medio de la estadificación del cáncer al momento de ser identificado. La correcta valoración clínica

nos orienta a patologías respiratorias o pulmonares que pueden orientar el tamizaje del paciente (14,15).

### **9.3. Factores de riesgo**

Se evidencian factores de riesgo que colaboran a desarrollo células con malignidad a nivel pulmonar (15):

**Tabaquismo:** Fumar constituye el mayor factor de riesgo de cáncer de pulmón, así como respirar el humo que se produce por otros fumadores. El hábito tabáquico, hasta la actualidad es un problema que se encuentra enraizado en diferentes culturas por lo que se luchado sobre todo dentro de la salud pública, para así disminuir su consumo ya que este sigue posicionándose entre la primera o segunda causa de cáncer de pulmón (16).

Se considera que el tabaco contiene varias sustancias cancerígenas, entre las principales suelen ser el Benceno, Nitrosaminas, Cadmio, Formaldehído y Acetaldehído; además de otras sustancias nocivas como el plomo, arsénico, amoniaco y elementos radioactivos (uranio), que se encuentran en el humo inhalado, por lo que el hábito de fumar no afecta solo a la persona que lo consume, sino también a las personas que se aspiran el humo excedente de los fumadores (17).

**Exposición a radón en viviendas y edificaciones:** El radón es un gas radiactivo que se produce naturalmente a partir de la descomposición del uranio (18). Según Loayza et al. Los niveles de radón en la parroquia urbana en la ciudad de Cuenca obtuvieron un muestreo de 47 viviendas con una concentración de 1,11 Bq/m<sup>3</sup> y máxima de 201,11 Bq/m<sup>3</sup>. Evidenciando así 8 viviendas en el sector de San Sebastián, 6 en Yanuncay, 5 en Machángara, 5 en el vecino considerándose como los sectores con

mayor incidencia, los sectores con mayor concentración de radón fue Yanuncay, Totoracocha, El Batán, Sucre y San Sebastián el valor promedio de concentración fue de 35 Bq/m<sup>3</sup>(19).

**Exposición a asbesto:** El trabajo en el que se manipula este material (en molinos, minas, fábricas, tuberías) contribuye como un factor de riesgo importante para la manifestación de cáncer de pulmón (18).

**Sustancias químicas que ingresan por vía inhalatoria:** compuestos por níquel, cromo, carbón, gas mostaza, arsénico, berilio, cadmio, sílice, cloruro de vinilo y éteres de clorometilo (18).

**Asociados a otro tipo de cáncer:** administración de radioterapia previa al tórax como en cáncer de mama o en linfomas, antecedentes personales o familiares con predisposición a cáncer a nivel pulmonar.

**Otros:** contaminación ambiental, uranio, productos de la combustión del diésel (18).

#### **9.4. Diagnóstico**

El diagnóstico clínico es difícil de establecer ya que no hay síntomas patognomónicos del cáncer de pulmón. La historia clínica general, la anamnesis guiada y el examen físico completo son fundamentales para identificar signos o síntomas manifestados por diseminación o metástasis (7).

#### **9.5. Estudios complementarios:**

- **Radiografía de tórax:** se puede observar alteraciones como: opacidades, ensanchamientos paramediastínicos, engrosamiento hiliar, doble contorno de siluetas cardiacas, nódulos, imagen cavitaria, masa mayor a 4 cm y lesiones

irregulares, con una sensibilidad de 81% y especificidad del 68%, logrado la identificación de lesiones tempranas a nivel pulmonar (14).

- **Tomografía:** nos indica la medición del tamaño tumoral, estadificación, atelectasias, derrames pleurales, adenopatías mediastínicas para diferenciar patologías benignas de malignas, entre ellas tenemos a la Tomografía computarizada helicoidal con reconstrucción en 3D. La tomografía computarizada es utilizada para considerar si la lesión es resecable por medio de la identificación de características de las lesiones como la morfología, tamaño, el aumento del volumen de lesiones en TC de control. Los signos de malignidad presentan: bordes irregulares, alteración del parénquima circundante, adenomegalias y la presencia de calcificaciones que no indican en su totalidad malignidad (14).
- **Resonancia magnética:** no es de mucha frecuencia, pero tiene mejor definición vascular y con mejor resolución con el contraste, más utilizada en el vértice pulmonar, invasiones nerviosas, vascular o de tejidos blandos (14).
- **PET/CT:** (tomografía por emisión de positrones más tomografía convencional), es fundamental en la estadificación de cáncer de pulmón demostrando una sensibilidad del 85% y con 92% para su especificidad, su sensibilidad aumenta de acuerdo al tipo de tumor y al tamaño de sus lesiones, si es mayor de 1,5cm la sensibilidad será del 100% y especificidad del 78% (14).
- **Citología de esputo:** es un estudio en la cual se utilizan varias muestras para la detección de tumores centrales como, por ejemplo: carcinomas de células escamosas y de células pequeñas, con una sensibilidad es del 76% y especificidad del 100% (19).

- **Broncoscopia:** la broncoscopia: con luz blanca es la más utilizada en la detección del cáncer en pulmón, sabiendo que cuenta con limitantes para realizar el procedimiento en lesiones con pronóstico de malignidad. La broncoscopia: con fluorescencias abordo las limitaciones logrando localizar canceres invasivos o in situs en etapa temprana. La broncoscopia LIFE identifico displasias escamosas angiogénicas teniendo importancia por los cambios de angiodisplasia en lesiones preneoplásicas o la detección temprana en los bronquios de malignidad (19).
- **Biopsia:** Es obtener el tejido o muestra histopatológica, es utilizado para el diagnóstico precoz. Se realiza para evitar las reintervenciones a largo plazo y dar un adecuado tratamiento (19). El uso de la técnica trucut guiada por tomografía, o abierta, nos ayudará en un posterior estudio histopatológico, para su estadificación y tratamiento de células malignas localizadas a nivel pulmonar (14).
- **Biología molecular:** Los pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas se evidencio que el gen TP53 tiene un porcentaje del 64.3% considerándose el principal gen que realiza mutaciones, el EGFR es menor con un 28.6%, después tenemos el ERBB2 con un 25.9 que se mantiene simultáneamente con el anterior, el RAS representa el 11.6%, PIK3CA con 3.6%, KIT con 1.8%, BRAF con 0.9 y NRAS con 0.9%, ROS1 con 1 a 2 % en CPCNP , ALK se detectó de 2 a 7% en pacientes CPCNP (20).

## 9.6. Clasificación del cáncer pulmonar

La clasificación del cáncer pulmonar distingue dos tipos:

- Cáncer de pulmón de células pequeñas o microcítico (CPCP), se establece alrededor del 10-15% de los tumores con característica maligna a nivel de pulmón. Considerándose el de peor pronóstico por su tardío diagnóstico y su alta posibilidad de progresar a metástasis (14).
- Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) varían en un 85 hasta el 90% restante. Demostrando los subtipos más comunes: como el adenocarcinoma (se representa un 20% de carcinoma de células escamosas o epidermoide y un 5% de carcinoma de células grandes (14).
- Metástasis pulmonares: es un tumor con histología y localización diferente al primario del paciente que conlleva un mal pronóstico, entre ellos se valoran pacientes con una limitación metastásica clasificándolos como una enfermedad oligometastásica que se comprende por realizar metástasis distante a la localización del tumor en pequeñas partes, por lo que se hace más fácil detectar antes de que se diseminen, en este caso el principal tratamiento es la mastectomía, pero en casos especiales hay pacientes que no son candidatos para ese procedimiento debido a sus comorbilidades médicas, las limitaciones anatómicas o el rechazo por el mismo paciente, por lo que el paciente pasa a ser inoperable considerando el tratamiento con radiocirugía corporal estereotáctica (22,23).

### **9.7. Estadificación del cáncer de pulmón**

La clasificación por estadios según el TNM para el cáncer de pulmón de la American Joint Commission on Cancer en los Estados Unidos y la Unión para el Control Internacional del Cáncer a nivel internacional, define en el método de estadificación para el cáncer de pulmón las siguientes categorías (24).

**Tabla 1.** Estadificación del cáncer ubicado en pulmón mediante el sistema TNM

CATEGORIA	DESCRIPCION
Tumor primario T	
	Carcinoma in situ
T1	Tumor $\leq 3$ cm sin invasión más proximal que el bronquio lobar
T1mi	Adenocarcinoma mínimamente invasivo
T1a	Tumor $\leq 1$ cm
T1b	Tumor $> 1$ pero $\leq 2$ cm
T1c	Tumor $> 2$ pero $\leq 3$ cm
T2	Tumor $> 3$ cm, pero $\leq 5$ cm o con cualquiera de las características siguientes: Afecta el bronquio principal $\geq 2$ cm distal a la carina Invade la pleura visceral Relacionado con atelectasia o neumonía obstructiva; entendiéndose a la región hiliar, involucrándose el pulmón en parte o la totalidad del mismo.
T2a	Tumor $> 3$ pero $\leq 4$ cm
T2b	Tumor $> 4$ pero $\leq 5$ cm
T3	Tumor $> 5$ cm, pero $\leq 7$ cm o con cualquiera de las características siguientes: Invade la pared torácica, nervio frénico y pericardio parietal, Se incluyen tumores del surco superior. Nódulos tumorales separados en el mismo lóbulo
T4	Tumor $> 7$ cm o con cualquiera de las características siguientes: Invasión de sitios como: diafragma, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral o la carina; en general mediastino y estructuras adyacentes al mismo. $\geq 1$ tumor satélite en un lóbulo homolateral diferente
Ganglios linfáticos regionales (N)	
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en el ganglio linfático peribronquial homolateral o hiliar homolateral o ambos y en los ganglios linfáticos intrapulmonares, por extensión directa del tumor primario
N2	Metástasis al ganglio linfático homolateral mediastínico, subcarinal o ambos
N3	Metástasis a; -ganglios linfáticos -mediastínico contralateral, -hiliar contralateral -escaleno homolateral o contralateral, -supraclavicular
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia

M1	Metástasis a distancia
M1a	Tumor con cualquiera de las características siguientes: ≥ 1 nódulo tumoral en el pulmón contralateral Nódulos pleurales o pericárdicos Derrame pleural o pericárdico maligno
M1b	Metástasis extratorácica única en un solo órgano
M1c	Múltiples metástasis extratorácicas en uno o varios órganos
Estadio por agrupación	
Estadio 0: Tis N0 M0 Estadio IA1: T1mi–T1a N0 M0 Estadio IA2: T1b N0 M0 Estadio IA3: T1c N0 M0 Estadio IB: T2a N0 M0 Estadio IIA: T2a N0 M0 Estadio IIB: T1a–T2b N1 M0 o T3 N0 M0 Etapa IIIA: T1a–T2bN2 M0 o T3 N M0 o T4 N0–N1 M0 Estadio IIIB: T1a–T2b N3 M0 o T4 N2–N3 M0 Estadio IVA: T (cualquiera) N (cualquiera) M1a–M1b Estadio IV: T (cualquiera) N (cualquiera) M1c	
<b>Fuente:</b> Detterbeck F. The eighth edition TNM stage classification for lung cancer: What does it mean on main street? <a href="https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.138">https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.138</a>	

## 9.8. Tratamiento

El tratamiento para el cáncer que se ubica a nivel palmar como el de todos los tumores es multidisciplinario y siempre va a depender del tipo histológico que se presente en el paciente, de la etapa clínica que ha alcanzado, del performance status del paciente, entre otros factores (25). El paciente puede recibir tratamientos combinados según sea la indicación para cada caso analizado (26).

En el cáncer de pulmón de células pequeñas se incorpora como tratamientos: el principal es la cirugía, quimioterapia que pueden o no se acompañado con otros tratamientos como(27): radioterapia/radiocirugía, inmunoterapia, terapia con láser, stent endoscópico (28).

En el cáncer de pulmón de células no pequeñas se incluyen como tratamientos:

- Cirugía
- Radioterapia: usa la radiación de alta energía para destruir las células malignas (20).
- Quimioterapia: medicación administrada colocada vía endovenosa u oral (20).
- Terapia dirigida: en ella se usan medicación o distintas sustancias que atacan células con malignidad, estas son específicas ocasionando menor daño a las células normales.
- Inmunoterapia: ayuda que las células del sistema inmune ataquen las células malignas (20).
- Terapia con láser o fotodinámica: Se usa con medicación y la luz láser para eliminar las células cancerosas (29).
- Criocirugía: en ella se emplea un dispositivo que congela y destruye el tejido anormal.
- Electro cauterización: se emplea una sonda o aguja que aumenta la temperatura por medio de corriente eléctrica para destruir tejido anormal (30,31).

**Tabla 2. Tratamiento recomendado de acuerdo con la clasificación.**

CPCNP oculto	Cirugía
CPCNP en estadio 0	Cirugía Terapia endobronquiales
CPCNP en estadio IA y	Cirugía Terapia abyuvante Radioterapia
CPCNP en estadio IIA y	Cirugía con terapia abyuvante, terapia neoadyuvante o sin estas Radioterapia.
CPCNP en estadio IIIA Enfermedades reseca o ecable	Cirugía con terapia abyuvante o terapia neoabyuvante Terapia neoabyubante Terapia abyubante
CPCNP en estadio IIIA Enfermedad irresecable	Quimioterapia Radioterapia Tumores del surco superior Cirugía Quimioterapia seguida de cirugía Radioterapia sola
CPCNP en estadio IIIA	Cirugía Cirugía y radioterapia

Tumores con invasión de pared torácica	Radioterapia sola Quimioterapia con radioterapia o cirugía
CPCNP en estadio IIIB y IIC	Quimioterapia y radioterapia consecutiva o simultanea Radioterapia sola
CPCNP en estadio IV de diagnóstico reciente en recaída y recidivante	Quimioterapia citotóxica combinada Quimioterapia combinada con anticuerpos monoclonales Terapia de mantenimiento luego de la quimioterapia de primera línea Inhibidores de tirosina-cinasa de EGFR Inhibidores de BREFV600E Y MEK Inhibidores de ROS1 Inhibidores de NTRK Inhibidores de RET Inhibidores DE MET Inhibidores de punto de control inmunitario con quimioterapia o sin esta Everólimus Terapias locales y consideraciones especiales
CPCNP en estadio IV de diagnóstico reciente en recaída y recidivante	Quimioterapia citotóxica combinada Quimioterapia combinada con anticuerpos monoclonales Terapia de mantenimiento luego de la quimioterapia de primera línea Inhibidores de tirosina-cinasa de EGFR(32).
Fuente: Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas - NCI [Internet]. 2023 [citado 20 de septiembre de 2023]. Disponible en: <a href="https://n9.ccl/ltur6">https://n9.ccl/ltur6</a>	

## 10. RADIOTERAPIA

La radioterapia es una terapia que utiliza radiación es utilizado en altas dosis para destruir y reducir células malignas. Las células cancerígenas se desarrollan, crecen hasta dividirse para la formación de nuevas células, pero de forma rápida considerándose malignas. La Radioterapia va a actuar directamente en el ADN y formación de radicales libres causando la muerte celular por apoptosis, ocasionando la fragmentación, evitando se desarrollen, se dividan y finalmente se ocasione la muerte celular. Las células que se encuentra

cercanas a las células malignas también son afectadas, pero se recuperan y vuelven a su forma original sin alteración de las funciones (33).

La utilización de la radioterapia dependerá del tipo de cáncer, en la etapa que se encuentre y se valorará el estado funcional de la persona. El propósito será la reducción y/o eliminación del cáncer dependerá de la etapa, también puede combinarse con quimioterapia o medicamentos llamados radiosensibilizadores que ayudan a erradicar de forma directa al tumor, considerando los efectos secundarios mayores (34).

La radioterapia también se puede utilizar forma paliativa cuando se evidencia metástasis. Posterior al manejo se ha observado el alivio de sintomatología como: dolor, disnea, disfagia o bloqueos intestinales con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes (33) y tiene 2 formas de aplicación por haz externo e interno.

**Radiación por el haz externo:** utiliza equipos que se encuentra en la parte externa del cuerpo, pero van a dirigir la radiación a la zona tumoral, se suele recomendar usualmente una sesión por día en varias semanas. Las personas que son sometidas a este procedimiento deben saber que esta terapia no afecta en sí la vida (35).

**Radiación de haz interno (braquiterapia):** es la paliación de radiación dentro del cuerpo lo más cercano al tumor utilizamos aplicadores: intracavitario, intersticial y de contacto, se suelen colocar por tiempos para luego ser retirado dependiendo tipo y localización del tumor, en este tratamiento se emplean precauciones espaciales por las dosis administradas por cesión (35).

La utilización de este procedimiento incluye el uso de diferentes tecnologías entre ellas:

- Imágenes tridimensionales (3D CRT) está conformada por diversos equipos como, tomografía computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de protones (TEP), vamos a localizar el tumor, ver su tamaño, la forma y en especial

conocer los órganos con riesgo aledaño, con ello se tomarán decisiones como la estadificación y si el paciente cumple con las normas para poder ser sometido a este procedimiento. Con los datos obtenidos el médico radioncólogo podrá decidir las coordenadas para una adecuada decisión y tratamiento con los colimadores y con multilaminas (36,37).

- Radioterapia de intensidad modulada: es el ajuste del 3D CRT para llegar a determinar a campos de tratamiento más pequeños y conformados con exactitud se divide en diversos haces de radiación que se ajustan de manera individual sobre el tumor, ayudando a que sea limitada la irradiación evitando afectar al tejido sano y con modulación de las dosis, es decir, se puede administrar altas dosis al tumor y bajas dosis al sitio cercano o a los órganos a riesgo (37).
- Terapia de protones: administrar partículas pesas con afinidad a células tumorales y escasa o nula dosis a los órganos a riesgo (37).
- La radioterapia guiada por imágenes de verificación (IGRT) como uso de tomografía estudio que se realiza un día previo a la radioterapia para corroborar la correcta localización de la lesión y además antes de iniciar cada sesión, y en el presente caso de uso para lesiones pulmonares (en movimiento por la respiración) se usa el control respiratorio durante la administración de la radiación (Gating). La radioterapia guiada por imágenes mejorando la precisión y con ello la exactitud del tratamiento (37).

Esta técnica se utiliza como alternativa a la cirugía designada invasiva principalmente en personas que no pueden ser sometidos a procedimientos quirúrgicos como los tumores de difícil acceso, porque están localizados cerca de órganos vitales por su anatomía y sujetos a movimiento fisiológicos del cuerpo (38).

En la actualidad la Radiocirugía estereotáctica se aplica para tratamiento de tumores con característica malignas o benignos, pueden ser pequeño o mediano y en los lugares más ocupados son pulmón, hígado, abdomen, columna, próstata, cabeza y cuello (39).

### **10.1. Radiocirugía estereotáctica (SRS/SBRT)**

La radiocirugía estereotáctica es un método de tratamiento en base a radioterapia, como procedimiento no invasivo, se emplea en células con anormalidades funcionales y tumores pequeños principalmente en cerebrales. Puede brindar radiación dirigida de manera exacta en menos sesiones, con dosis elevadas en relación a la radioterapia tradicional o con otras técnicas, ayudando a disminuir la toxicidad de los órganos a riesgo adyacentes (conservando la función del tejido sano circundante). Cuando se utiliza esta técnica como método de tratamiento en tumores corporales, se denomina radioterapia estereotáctica corporal que por sus siglas se identifica como SBRT (40).

La radiocirugía estereotáctica corporal es una técnica de radioterapia empleada por los especialistas con la finalidad de tratar los tumores de pulmón no quirúrgico, con mayor precisión. Además, se pretende reducir la exposición a la radiación en los tejidos sanos adyacentes a la lesión tumoral. Este sistema se aplica para tratar los cánceres de pulmón en etapas tempranas, oligometástasica o cuando tienen alguna contraindicación quirúrgica en la persona (41). El uso de Radiocirugía estereotáctica aumentado drásticamente en los últimos 15 años y actualmente se considera el tratamiento eficaz en casos de tumores inoperables tempranos (42).

Si la comparamos con la radioterapia convencional, la Radiocirugía estereotáctica puede administrar altas dosis de radioterapia en pocas sesiones, en comparación de la radioterapia convencional en el que se administran cantidades de 1.8 a 2 Gy al día, durante 5 días cada semana, por al menos unas 30 sesiones. La técnica de SBRT utiliza dosis muy altas por sesión en el orden de 5 a 8 Gy por sesión, con administración diaria o a días alternos, llegando

administrar entre 3 a 7 sesiones según la indicación clínica, tipo de tumor, órganos a riesgo. Esta intervención es compleja por lo que se valora no solo una vez la planificación del tratamiento y el sistema de administración con una estimación de supervivencia en 2 años con 80-100% (43,44).

En la mayoría de pacientes es bien tolerado el tratamiento, evidenciándose astenia leve que dura alrededor de 1 a 2 semanas después del tratamiento (43).

En la radioterapia corporal estereotáctica se combinan varias de las técnicas ya conocidas previamente, como la radioterapia conformacional, sumado al control de movimiento tumoral (Gating respiratorio), así como el control con imágenes diarias durante el tratamiento, para de esta manera ofrecer una alta dosis de radiación en cinco o menos sesiones. Los avances tecnológicos en el uso de radiación en las últimas décadas han permitido dosis más seguras y eficaces en pacientes con cáncer área pulmonar de células no pequeñas y metastásico. En etapas tempranas para cáncer de células no pequeñas ubicadas en pulmón medicamente no operable, la técnica de radiocirugía estereotáctica se convertirá en el estándar de atención ya que podría conseguir un control tumoral a 5 años con tasas del 93% (4,5), con mínima toxicidad pulmonar (41), su introducción se ha asociado con una mejor supervivencia a nivel de la población con esta patología (45). En cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásicos son tratados por medio de radiocirugía estereotáctica se ha demostrado un enfoque seguro y eficaz tanto para enfermedades oligo-metastásica, oligoresiduales o enfermedad oligoprogresiva (33).

## **10.2. Tipos de radioterapia estereotáctica**

La radioterapia estereotáctica se clasifica según fraccionamiento, localización y dispositivo de irradiación.

- Según el fraccionamiento

-Radiocirugía o radiocirugía estereotáctica. Se administra en una fracción.

- Radiocirugía fraccionada intra o extracraneal.
- Según la ubicación del daño.
  - Radiocirugía cerebral (craneal)
  - Radioterapia estereotáctica corporal (extracraneal)
- Según el dispositivo de irradiación(39).

**Gamma Knife.** Equipo que emite radiación compuesta por diversos fuentes de Cobalto 60 en estructura de haces circulares que convergen en el objetivo, es decir en un punto o zona específica y para realizar tratamientos de radiocirugía en lesiones intracraneales. Usualmente no se puede utilizarse para radioterapia estereotáctica (39).

**Aceleradores lineales.** Son equipos de radioterapia externa que originan rayos X (fotones de 4-21 Mev) y electrones desde las diferencias de potencial eléctrico (no utiliza material radiactivo) y son habitualmente utilizados para el tratamiento de células malignas, además son adaptados en la radioterapia estereotáctica (39).

## **11. SBRT EN EL PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN**

### **11.1. Valoración clínica**

En pacientes con cáncer localizado en pulmón con característica de células no pequeñas en etapas tempranas y metastásico, son valorados como inoperables por la reserva pulmonar inadecuada, disfunción cardíaca, fragilidad, estado funcional deficiente o agregación de comorbilidades. La FEV1 inicial es menor al 40% del valor previsto, si el FEV1 es menor del 30% del previsto y su capacidad del carbono del menor del 40% va a ser valorado como no operable, también se valora la hipoxemia basal, que presente enfermedades agregadas a nivel pulmonar, cardíacas o vasculares (43).

## **11.2. Factores tóxicos pulmonares**

Para realizar la Radiocirugía estereotáctica se evalúa los agentes o factores que contribuyen al factor de riesgo predisponente como:

- Le edad, pacientes acianos
- El hábito tabáquico se puede evaluar mediante el índice tabáquico. La fórmula es: cigarrillos por día multiplicado por los años que ha fumado sobre 20, lo que se interpreta de acuerdo con los puntos obtenidos: menor de 10 el riesgo valorado es nulo, de 10 a 20 se considera moderado, de 21 a 40 se valorado como intenso y mayor a 41 se considera riesgo alto. Se ha evidenciado que el riesgo aumenta 5 veces la probabilidad de padecer cáncer en pacientes con un consumo de 10 cajetillas por año.
- Exposición al humo de biomasa (cocina de leña). La fórmula son las horas en un día que se expuso al humo de leña, multiplicado por los años que se mantuvo expuesto dándonos un resultado en horas en un año.
- La función fisiología pulmonar reducida
- El rendimiento pulmonar bajo
- La hipertensión pulmonar (20,46).

## **11.3. Localización del tumor**

El PET/TC es el método de imagen ideal utilizado para localizar, visualizar el tamaño y delimitar de manera adecuada para evitar lesiones en tejido sano, que dependerá de la dosis administrada evaluando el volumen irradiado (47).

## **11.4. Inmovilización del paciente**

La estabilidad del paciente es muy importante al momento de realizar este tratamiento porque es un procedimiento de alta precisión utilizando marcos para poder inmovilizar al

paciente. Para ello primero debemos realizar el escáner con tomografía, con localización tumoral y del isocentro, realizando tatuajes de ubicación y centraje en el paciente, para que posteriormente sean reproducidos de manera exacta en cada sesión que el paciente vaya a recibir (47).

### **11.5. Estudios de imagen**

Para conseguir el objetivo planteado en el plan de tratamiento, el estudio de imagen topográfico debe ser de alta calidad y debe seguir algunas recomendaciones:

- La TC con cuatro dimensiones que utiliza la respiración medida, este procedimiento presenta mayores beneficios en la valoración del movimiento tumoral, de igual manera se la considera como una instantánea del movimiento y debemos estar atentos a su patrón respiratorio que puede ser modificado.
- El grosor del corte de la imagen es fundamental para este procedimiento se requiere que sea de menor a 2mm.
- La tomografía por emisión de positrones es utilizada para evidenciar la ausencia de la diseminación de la enfermedad. Entre PET/CT 4D Y PET/CT 3D se evidencia en el primero tiene una mejor delimitación del tumor para lesiones que se ubican centrales las que se ubican dentro de la zona a 2 cm en relación al árbol bronquial proximal o cerca de la pleura mediastínica o del pericardio. Las ultrascentrales guardan relación con la superposición de la línea vertical pterigoidea en relación con la localización transbronquial como la tráquea, esófago, arterias y venas pulmonares.
- Los tumores en su mayoría tienen un movimiento en dirección cráneo caudal y una amplitud menor de 5 mm generando una curva por la respiración de Gating con predominio de pico a pico, teniendo en cuenta que los tumores que se

encuentra con dirección del lóbulo inferior van a estar en mayor movimiento que lo que se encuentre relacionado con el lóbulo superior (47).

#### **11.6. Guía de estudios por imagen en la sala de procedimientos**

Para el control de inicio del tratamiento de la radiocirugía estereotáctica se ha utilizado TC que en los aceleradores lineales de última generación viene incluida, para poder realizar un solo corte tomográfico de verificación, por medio de la tecnología se han podido obtener los estudios porque son de mucha ayuda al momento de realizar este procedimiento, pero en este estudio solo va a utilizarse en 2D MV en vista del haz del campo o configuración ortogonal. Las imágenes en MV son de baja calidad, de igual forma en KV disminuye la dosis de la imagen, pero esta mejorara la calidad ósea por lo se recomienda en pacientes con tumores periférico y bien definidos, pero no en radiocirugía estereotáctica moderada (47).

Las imágenes volumétricas no invasivas nos ayudan en simulación del tumor y a los órganos que se encuentre adyacentes a él. El escáner CT y CT (tomografía de simulación) de haz cónico (CBCT) con KV es uno de los que ha demostrado con mejor precisión anatómica y la reducción de la incertidumbre interfaccionales. El CBCT 4D obtiene mejor calidad de imagen, reduce la variabilidad entre los observadores por lo que se considera que es excelente en tumores pequeños y muy móviles (47).

#### **11.7. Manejo de los movimientos respiratorios**

- Se puede utilizar la compresión abdominal utilizada en el 2000, pero se considera que da mayor variación interfaccional (47).
- Respiración voluntaria o controlada es aplicado en pacientes estables desde el punto de vista respiratorio (sin disnea) y deberá mantener la respiración de forma controlada (47).

- En pacientes tratados con respiración libre, mediante tomografía computarizada de haz cónico presentan un error sistemático menor a 2 mm (47).

La incertidumbre intrafraccional no guardan relación con el gating o el tamaño del tumor pero con una duración mayor a 34 min puede aumentar (47).

### 11.8. Técnica de administración de radioterapia

En el método de radiocirugía estereotáctica se utiliza partículas de fotones, se utiliza en pacientes por múltiples causas, luego de una exhaustiva valoración del equipo multidisciplinario, no se los considera quirúrgicos como lesiones pequeñas, periféricas, las células no pequeñas en etapas tempranas y enfermedad olimetastásica. Por lo general usa de 3 a 8 fracciones con una tasa de control de 80 a 90%, teniendo en cuenta que el volumen de las lesiones que no sean centrales o ultracentrales y que no va afectar el mediastino con dosis biológica equivalente (DBE) mayor a 100Gy, así dándonos una baja toxicidad(48). Los pacientes son valorados en un comité multidisciplinario y posterior en un comité de radioterapia, para decidir las dosis que se adecuen a su patología, tomando en cuenta el tamaño, localización e intención del tratamiento (42).

**TablaN3.** Restricción de dosis volumen relacionado a los órganos de riesgo

Órganos de riesgo	
Medula espinal	Dmax menor de 40 Gy, Dmax menor a 45 Gy volumen artificial sobre la medula espinal Dmax menor de 40 Gy
Pulmón	V20 menor a 30 %, V20 menor a 35%
Esófago	V35 menor a 50%, V50 menor a 40%, V70 menor a 20%, V60 menor a 30%
Corazón	v30 menor 46% v25 menor al 10%(42).

**Fuente:** Ball D, Mai GT, Vinod S, Babington S, Ruben J, Kron T, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage 1 non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(4):494-503.

### **11.9. Riesgo por la toxicidad**

La toxicidad pulmonar va a depender de la dosis pulmonar media y el porcentaje evidenciado del volumen pulmonar al menos de unos 20Gy para manifestar una neumonitis inducida por la radiación. Es muy poco frecuente pero se puede generar necrosis pulmonar y cavitación (46,48).

### **11.10. Fases posteriores al tratamiento**

Fase exudativa aguda se comprende de 4 a 12 semanas postratamiento de la radiocirugía estereotáctica, las lesiones ocasionadas por la radioterapia suelen ser leves por lo que se pueden resolverse con el tiempo, por medio de la restauración de la arquitectura y la función del parénquima, pero también se observan complicaciones con lesiones graves como la neumonitis que puede progresar a fase proliferativa evidenciándose de 3 a 9 meses y por lo general esta avanza hasta la última fase que es la fibrosis, en esta se ve a partir del noveno mes, pero es independiente en cada persona la aparición de esta última fase (46).

Dependiendo de tamaño, localización, intención del tratamiento y dosis administrada, se pueden observar diferentes efectos secundarios como infección, neumonía y generación de nuevos tumores. En la pleura se observan derrames, en el corazón: derrame pericárdico posterior puede presentar CAD, valvulopatías, pericarditis crónica y miocardiopatías, en esta región también encontramos los grandes vasos entre su principal afección sería la

estenosis vascular, posterior calcificaciones de las paredes vasculares, oclusión vascular o pseudoaneurismas, el timo es otro órgano que se ve afectado presentando quistes simples, los ganglios linfáticos se observa que se calcifican o forman masas fibróticas, en el esófago se pueden presentar ulceraciones, dismotilidad, perforaciones, fistula y estenosis, con relación al hígado se puede ocasionar hepatitis focal dando cambios atróficos, en la mama se ve engrosamiento de la piel difuso, necrosis grasa y calcificaciones distróficas, el hueso se ve afectado si el tumor se encuentra muy cerca de este provocando, osteopenia, fracturas, osteocondromas, osteoradionecrosis, neoplasia maligna por la radiación administrada (46).

#### **11.11. Complicaciones posteriores a la radiocirugía estereotáctica**

Se puede apreciar que con poca frecuencia se da una leve inflamación de los órganos relacionados, entre los principales cambios se observa alteración alveolar difusa en el campo de irradiación teniendo como respuesta una fase organizativa o proliferativa, dichas lesiones se van a ir cicatrizando o puede generar una fibrosis del tejido afectado. Es muy importante las fechas cuando se realizó el procedimiento por que debemos realizar un seguimiento para verificar los cambios que va teniendo el tejido afecto. Si el paciente presento lesión, la sintomatología se podría presentar en semanas, meses o hasta años como el dolor en el tórax, tos por lo general seca y la disnea, las que se irán resolviendo con el pasar de las semanas. En pacientes crónicos vamos a evaluar si aumentada o presentan nueva sintomatología, pero entre las más frecuentes tenemos la tos seca y la disnea (46).

Fractura de la pared torácica (costillas) secundario a radionecrosis, por alta dosis a hueso durante el tratamiento. Evidencia dolor a nivel de la pared torácica, en ocasiones se produce la fractura costal aumentando el dolor, se considera un efecto tardío del tratamiento, estos síntomas son frecuentes entre el sexto mes al noveno mes posterior al

tratamiento y si su evolución empeora se puede producir una fractura de costilla entre 13 a 22 meses, con respecto a su incidencia varía entre 8 al 46% (49).

### **11.12. Seguimiento**

La radiografía de tórax es un estudio utilizado para evidenciar anomalía, mediante este método podemos valorar el parénquima pulmonar o el tumor tratado. Menor a 30Gy no suelen evidenciarse cambios radiológicos, pero mayor a 40 Gy casi siempre se observan lesiones por medio de la radiografía de tórax. Los efectos también varían con respecto a la fase aguda y crónica, por lo general en fase aguda aparecen opacidades heterogéneas o consolidados de 3 a 4 semanas postratamiento, suelen ser en ocasiones reversibles resolviéndose por completo, pero las neumonitis son lesiones rara de encontrar, en las lesiones irreversibles se presenta la fase fibrótica esta se muestran definidas, con distribución geográfica, pérdida del volumen, modificación arquitectónica, puede presentar bronquiectasia y desplazamiento del mediastino evaluado por desplazamiento vascular hilar (46).

## **12. OBJETIVOS**

### **12.1.      Objetivo General**

Describir el tratamiento de radiocirugía estereotáctica corporal en cáncer de pulmón no quirúrgico

### **12.2.      Objetivo Específico**

- Identificar en qué consiste la radiocirugía estereotáctica como método de tratamiento no quirúrgico para cáncer de pulmón
- Especificar en qué pacientes es recomendado la radiocirugía estereotáctica de pulmón.
- Describir la eficacia de la SBRT pulmonar como tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no quirúrgico.

### 13. RESULTADOS

**Tabla N4. Estudios de radiocirugía estereotáctica en pacientes con diagnóstico de NSCLC en estadio temprano no quirúrgico.**

Artículo	Pacientes	Edad	Estudio de imagen	dosis media	supervivencia (meses)	tasa de supervivencia general (años)	Control local	recurrencia
<b>Von Reibnitz D et al (50).</b>	370	76 (46-95)	PET/TC	48 Gy (45 A 60)	32.3 (2.2 A 75.2)	53.1%: 3 años.		36.2%
<b>Schonewolf CA et al (51).</b>	186	71 (48-94)	PET 4DCT	54 Gy en 3 fracciones		94.3%: 2 años 82.6%: 5 años	95.6%: 2 años 93.7%: 5 años	
<b>Saha A et al (52).</b>	1226	75	PET/TC	32.8 Gy	36	84.2%: 1 año 64.5%: 2 años 50%: 3 años 39,3%: 4 años 31,5% 5 años	87.4%: 1 año 87.4%: 2 años 74.2%: 3 años 72.9%: 4 años 72.5% 5 años	4.7% local 8.1% ganglionar 12.6 distal
<b>Zhao Y et al (53).</b>	98		PET/TC 4DCT	60 Gy en 8 fracciones	55.6	97.8%: 1 año 93.7%: 2 años 84.5%: 3 años	97.8%: 1 año 93.7%: 2 años 84.05%: 3 años	
<b>Mao-Bin et al (54).</b>	80	71 (51-85)	PET/TC Patología	60 Gy / 6 fracciones (48-60 Gy en 4-8 fracciones)	56.67		97.8%: 1 año 92.6%: 2 años 85.4%: 3 años	

**PET/TC: Tomografía por emisión de positrones. 4DCT: La tomografía computarizada en cuatro dimensiones. Gy: Gray**

**Tabla N4-Interpretación:** se obtuvieron 5 estudios (50-54), donde participaron de 80 a 1.226 pacientes, con una edad media de 71 a 76 años, el estudio de imagen asignado fue con PET/TC o 4DCT, la dosis media asignada a su población va de un rango de 48 a 60 Gy, la supervivencia fue de 32.3 a 56.67 meses, también se evidenció la tasa de supervivencia por año de 97.8% al primer año y a los 5 años fue de 82.6%, el control local por año se representó al año de 97.8 y a los 5 años de 93.7 y en dos estudios presentaron recurrencias 4.7% locales, 8.1% ganglionares y 12.6 distales a comparación de otro estudio que obtuvo 36.2%.

**Tabla N5. Pacientes con diagnóstico de NSCLC oligometastásico, tratados con radiocirugía estereotáctica corporal**

Artículo	Pacientes	Edad	Estudio de imagen	dosis media	supervivencia (meses)	Tasa de supervivencia general (año)	Control local
<b>Wegner RE et al(22).</b>	44	65 (38-86)	PET/TC	48 Gy en 5 fracciones (36 a 56 Gy en 3 a 8 fracciones)	17,5	66%: 1 año 63% en 2 años	82%: 1 año 74% en 2 años
<b>Pop DD et al(55).</b>	41	65,5 (33-83)	4DCT	50 Gy en 5 fracciones (45 al 60 Gy) de 4 a 5 fracciones	9 (3 a 21)	54,4% 2 años	81% en 2 años

**PET/TC: Tomografía por emisión de positrones. 4DCT: La tomografía computarizada en cuatro dimensiones. Gy: Gray**

**Tabla N5-Interpretación:** Se encontraron dos artículos (41,44), en el que participaron 41 a 44 pacientes, con una edad media de 65 años, el tipo de estudio realizado fue mediante TEP/TC y 4DCT, con respecto a la dosis media aplicada fue de 48 a 50 Gy, la supervivencia en meses es de 9 a 17,5 meses, tasa de supervivencia a los dos años va de 54,4% a 63, en a tasa de control fue de 74% a 81% en los dos años.

## **14. DISCUSIÓN**

El cáncer ubicado en pulmón es una patología que afecta a un millón de personas a nivel mundial. Se han registraron aproximadamente 2,20 millones de casos nuevos y 1,79 millones de pacientes fallecen por esta patología. Demostrando una incidencia de 85% para el cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y un 15% en células pequeñas (SCLC) (48,56).

En el caso del NSCLC, se han detectado varias mutaciones genéticas que aumentan el desarrollo de la enfermedad. Las mutaciones que se evidencian son: 17% G12C, 17% EGFR, 12% G12C, 5% BRAF, 4% ERBB2, 4% MET, 3% en ALK, 2% RET, 1% ROS1 y el 1% NTRK. Se evalúa que el 32% de los casos de NSCLC obtiene mutaciones inespecíficas (49,56–59). En el Cáncer de pulmón oligometastásico la mutación más conocida es de EGFR (56).

La SBRT es un tratamiento considerado seguro, efectivo, no invasivo con mejor pronóstico (41). Farré N et al. indican que el tratamiento también ha demostrado excelentes resultados en el cáncer de células pequeñas en etapas tempranas, específicamente en estadios I y II (48). Se observa que es una opción viable para pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en etapas tempranas que no son candidatos ideales para cirugía y una terapéutica emergente para el CPCP a pesar de la evidencia limitada (38).

### **Estudios de imagen**

La localización del tumor se realiza mediante la tomografía por emisión de protones y la tomografía computarizada. Estas pruebas nos permiten delimitar el tumor y evaluar los órganos cercanos. Se realiza una planificación previa para marcar la ubicación del tumor en el paciente. El control antes de cada sesión asegura que las coordenadas sean las

mismas que se definieron mediante el patrón de movimiento respiratorio (43,46,47). Aznar MC et al. indican que en la actualidad, las herramientas utilizadas para calcular la dosis en las diferentes fases del TC 4D han evolucionado, en la actualidad se realiza una inspección exhaustiva de la dosis en el ciclo respiratorio antes de iniciar el tratamiento (47). El PET con Fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) es una herramienta altamente recomendada para la estadificación del cáncer de pulmón y para detectar posibles recurrencias (56,57).

Existen patrones radiológicos de fracaso posterior a radiocirugía estereotáctica, pueden ser locales o regionales. Mediante tomografía se pueden evidenciar de forma temprana o tardía (43).

### **Dosis de radiación**

La principal diferencia entre la radioterapia convencional y la radiocirugía corporal estereotáctica radica en la administración de dosis más altas. La radioterapia convencional suele administrar dosis de 1,8 a 2 Gy durante un período de aproximadamente 6 semanas, la radiocirugía corporal estereotáctica se realiza en 1 a 5 tratamientos en un corto período de 1 a 2 semanas (43,44).

Buchberger DS et al. indican que las dosis utilizadas tienen que ser óptimas y con un esquema de fraccionamiento de los tumores centrales y ultracentrales (41). Debido a la naturaleza de los tumores ultracentrales, se considera que el riesgo para los pacientes es muy alto. Se recomienda administrar una dosis diaria de radiación de 10 a 35 Gy a pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas en etapa inicial estadio I. La dosis biológicamente efectiva se considera que tiene que ser mayor a 100 Gy. Es fundamental discutir el caso con personas experimentadas en el tema antes de llevar a cabo el procedimiento (44).

### **SBRT en cáncer de pulmón**

La SBRT es una opción no quirúrgica que resulta considerada para pacientes de edad avanzada con comorbilidades significativas y enfermedades pulmonares preexistentes. Es efectiva en tumores centrales ubicados en áreas a menos de 2 cm del árbol bronquial proximal y, en tumores ultracentrales que se encuentran a menos de 1 cm del mediastino y el esófago (39,43,49). Según Meng MB et al. En un estudio en el que se analizó la terapia en pacientes con (CPCNP) inoperable T1-2N0M0 mediante dosificación de radioterapia estereotáctica corporal (SBRT). Evidenciaron que la dosis media es de 60 Gy en fracciones de dosis para lesiones centrales y 56 Gy en fracciones de 6 dosis en lesiones ubicadas ultracentrales. Los resultados se asemejan a la media de supervivencia general y supervivencia sin alteración en la células malignas con un 64,47 y 32,10 meses, principalmente para pacientes con lesiones ultracentrales. Este estudio sugiere que el tratamiento con SBRT resulto ser una opción efectiva para pacientes con CPCNP inoperable. Sin embargo, se debe valorar la estadificación del tumor y el volumen objetivo de planificación (54).

En 2018 en un estudio con 497 pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio temprano I y II, 398 pacientes fueron tratados por medio de radioterapia con dosis media de 48 Gy en 4 fracciones, con un seguimiento de 24,4 meses. Se evidenció que la supervivencia a los 3 años fue de 53,1% frente a los que fueron tratados con radioterapia convencional con el 38,9 %, evidenciándose una diferencia en la supervivencia del 14,2% (50).

En un estudio en el 2019, en un periodo del 2009 al 2015, con 101 pacientes, 66 fueron tratados con SBRT y 35 con radioterapia estándar. Obtuvieron una supervivencia de 2,1 años para radioterapia estándar y 2,6 para SBRT demostrando así el control de la enfermedad (42). En 2019 otro estudio de 184 pacientes cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio I, tratadas por radioterapia estereotáctica con 82% de casos considerados inoperables. Se obtuvo una tasa de supervivencia en 2 años de 95,6% y a los 5 años fue de 93,7% (51). Demostró un excelente control a nivel local con una disimilitud mínima de 1,9% en 5 años. Otro estudio en el mismo año con una muestra de 80 personas, 37 pacientes con cáncer ultracentral y 43 centrales se administró una dosis media de 60 Gy en 6 fracciones, la supervivencia general fue de 56,67 meses y un control local a los 5 años en el que el 85,4% no manifestó intoxicación radioinducida (54).

En 2020 un estudio aplicado a 98 pacientes, 56 con lesiones centrales y 41 ultracentrales, en tratamiento con SBRT a 60 Gy en 8 fracciones. Con una tasa de control de 92,7% al año y 72,9% en tres años, demostró una supervivencia global de 55,6 meses. Se evidenció toxicidad de 3 paciente con cáncer central y 2 en ultracentrales (53). Otro estudio realizado en el año 2020 en pacientes con enfermedad oligometastásica, evidenció una supervivencia general de entre el 65,9% y el 100% y reportó que la tasa de control a 1 año varía entre el 67,2% y el 100% (60). La supervivencia de dos a 3 años oscila entre 43% y 60% (43).

Un estudio realizado en 2021 en Reino Unido con 1.266 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados mediante radioterapia estereotáctica evidenció una supervivencia global de 84,2% en su primer año y 31,5% a si quinto año. El control local en un año fue de 98,2% y a los 5 años de 92,5%. La tasa de supervivencia desciende a 52,7% en 5 años. Los autores de este estudio indicaron que un factor que influyó que el resultado obtenido frente a otros estudios fue menor debido a que los pacientes fueron

tratados con dosis no comparables, en rangos muy variados (52). Otro estudio publicado en el mismo año con 943 pacientes diagnosticados con enfermedad oligometastásica de volumen bajo, el 12,8% en pulmón. Se evidenció una supervivencia general de 85,4% y control de radiotoxicidad local de 94,7% al año. Considerándose un tratamiento eficaz y seguro (60).

En el 2022 presentó 240 personas que fueron sometidas a radiocirugía corporal estereotáctica, con un diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio temprano, con una edad media de 77 años, observando que la tasa de supervivencia en 5 años sigue siendo mayor al 50% (57). Considerando que en este estudio se vio diferencia centrales y ultracentrales en la supervivencia (54).

La supervivencia estimada en los estudios se obtenida mediante Kaplan-Meier, obteniendo de los artículos anteriormente expuestos se puede tener una supervivencia general al año de 84,2% a 97,8% y el control local va de 87,4% a 97,4%, después de 5 años vamos a tener un valor de supervivencia general de 82,6% y el control local de 72,5% a 93,7%. Huang K et al Demostró que los neutrófilos-linfocitos (NLR) es un indicador útil para pronosticar la respuesta al tratamiento y la supervivencia en pacientes con NSCLC periférico en estadio temprano (37).

### **Control post-SBRT**

En el 2022 en un estudio con 182 tumores tratados con SBRT, se evidenció nódulos sólidos 61,5% tumores, asas sólidas en 16,4% tumores y facialmente sólido en 11,5% tumores. Del 65,3% tumores disminuyeron su tamaño a los 4 meses, el 6% aumentaron su tamaño en 8 meses hasta el año y un mes. En 6 meses se observó cambios en los patrones radiológicos donde el 71% fue convencional, 11% en forma de cicatriz y 7% fibrosis, esto debido a las fases tempranas y proliferativas (61). De acuerdo con

Yamamoto T et al. las fases post- SBRT manifiestan una relación con los patrones encontrados como consolidación difusa, opacidad de vidrio esmerilado difuso, consolidaciones en parche (62). Durante la fase proliferativa, se puede observar la formación de fibrosis, la cual se desarrolla entre los 9 meses y los 2 años después del tratamiento (43,46,49). Andruska N. et al. indican que la mayoría de los pacientes que presenten recurrencias locales posterior al tratamiento su única opción de tratamiento seguirá siendo la radioterapia (40).

### **Radiotoxicidad**

La intoxicación es un factor fundamental que ocurre después del tratamiento, y se ha observado que puede haber alteraciones en el área torácica, con una incidencia debido a una mejor tolerancia de los tejidos y órganos de riesgo que se sitúan en esta zona (58). Buchberger DS et al. indican que los síntomas suelen aparecer entre 6 meses y un año, y generalmente se resuelven con el tiempo y la medicación adecuada, en lo que se conoce como fase exudativa aguda (41). Las lesiones pueden variar desde dolor leve torácico, esofagitis, plexopatía braquial e incluso fracturas en la caja torácica, aunque esta última es poco común (43,46,49).

La toxicidad en etapa final que produce la muerte del paciente, este nivel de toxicidad es poco común al igual que la presencia de neumonitis, estas complicaciones son sugerentes de que la radiación se produjo fuera de la zona establecida. La toxicidad elevada se asocia a la dosificación y el volumen total de del tejido que fue irradiado (43,46). Milano MT et al. indicaron que los proyectos HYTEC y QUANTEC (utilizados para valorar los efectos biológicos de la SBRT), demuestran factores predictivos que ayudan a evitar y disminuir la toxicidad radioinducida a órganos a riesgo en los tratamientos de SBRT, tomando como base los ya conocidos efectos biológicos de las altas dosis de radioterapia administradas en fracciones diarias (58). Los proyectos HYTEC y QUANTEC,

proporcionan reportes de dosis, volumen y respuesta esperada tras la administración de radioterapia para llevar a cabo un tratamiento optimo (63).

La tasa de control de radiotoxicidad es altamente efectiva en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapas tempranas, con un porcentaje de éxito que oscila entre el 80% y el 90% (48). Tandberg DJ et al. evidenciaron una tasa de control a los 3 años del 90% (43).

## **15. CONCLUSIONES**

En conclusión, la radioterapia es un método efectivo de tratamiento para el cáncer pulmonar en pacientes no candidatos a cirugía. Su administración precisa y controlada minimiza el daño a las células sanas circundantes. Puede ser utilizada como único tratamiento, previo a la cirugía o en el tratamiento paliativo para aliviar síntomas y mejorar la calidad de vida. La radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) ofrece ventajas significativas al permitir dosis altas en menos sesiones, resultando en mayores beneficios terapéuticos y menor toxicidad en comparación con la radioterapia convencional. En resumen, la radioterapia es una opción valiosa en el manejo del cáncer pulmonar.

Se han evidenciado que la SBRT pulmonar logra altas tasas de control local al año de 97,4% y a los 5 años 93,7%, con tasas de supervivencia a largo plazo de un año 97,8% y a sus 5 años 82,6%. Es efectiva en el tratamiento de tumores centrales y ultracentrales. Los efectos secundarios posterior a SBRT más frecuentes son: fatiga, dermatitis y disnea. Estas complicaciones se resuelven bajo medicación durante el proceso considerándose autolimitadas. Los avances tecnológicos permitieron una mayor exactitud en la administración de la radiación, lo que reduce el daño a los tejidos sanos y mejora los resultados.

## 16. BIBLIOGRAFÍAS

1. boletin4Pulmon.pdf [Internet]. [citado 13 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://solcaquito.org.ec/wp-content/uploads/2022/04/boletin4Pulmon.pdf>
2. Ceballos J. Cáncer de Pulmón. Lucha contra el Cáncer SOLCA de Quito Boletín Informativo [Internet]. 2021;4(1). Disponible en: <https://solcaquito.org.ec/wp-content/uploads/2022/04/boletin4Pulmon.pdf>
3. Programa Nacional de Estadísticas 2021-2025 [Internet]. 2021 [citado 13 de septiembre de 2023]. INEC. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiYmM4NWZjNTktNGRIZi00NDkxLWEzOWUtYmEwNDg3NTYwMjI1liwidCI6ImYxNThhMmU4LWNhZWMTNDQwNi1iMGFiLWY1ZTI1OWJkYTEyMjI1>
4. OMS. Día Mundial contra el Cáncer 2023: Por unos cuidados más justos [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2023-por-unos-cuidados-mas-justos>
5. Giraldo-Osorio A, Ruano-Ravina A, Rey-Brandariz J, Arias-Ortiz N, Candal-Pedreira C, Pérez-Ríos M. Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en Colombia, 1985-2018. Revista Panamericana de Salud Pública. 26 de septiembre de 2022;46:1.
6. Rivas S, Armisén R. El cáncer de pulmón de células no pequeñas en la era de la medicina de precisión. Revista Médica Clínica Las Condes. enero de 2022;33(1):25-35.
7. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. Mayo Clinic Proceedings. agosto de 2019;94(8):1623-40.
8. Miranda-Filho A, Piñeros M, Bray F. The descriptive epidemiology of lung cancer and tobacco control: a global overview 2018. Salud Publica Mex. 7 de junio de 2019;61(3, may-jun):219.
9. OMS. Cáncer [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
10. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA A Cancer J Clinicians. 2022;72(1):7-33.
11. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2021. Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. 2021; Disponible en: [https://seom.org/images/Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_Espnaha\\_2021.pdf](https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf)
12. Rojas Hitschfeld HA. Análisis epidemiológico: Mortalidad por cáncer de pulmón e indicadores de consumo de cigarrillo en Chile 2010-2018. Rev Inst Salud Pública Chile. 2021;5(2):21-7.
13. Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Leiva-Ordeñez AM, Troncoso-Pantoja C, Ulloa N, et al. Cáncer en Chile y en el mundo: una mirada actual y su futuro escenario epidemiológico. Rev méd Chile. octubre de 2020;148(10):1489-95.

14. Arroyo-Hernández M, Alva-López LF, Rendón A, Barroso-Villafuerte FR, Báez-Saldaña R, Corona-Cruz JF, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico temprano y la referencia oportuna del cáncer de pulmón. *Salud Publica Mex.* 26 de agosto de 2022;64(5, sept-oct):530-8.
15. Prezzano KM, Ma SJ, Hermann GM, Rivers CI, Gomez-Suescun JA, Singh AK. Stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer: A review. *WJCO.* 2019;10(1):14-27.
16. Enjo-Barreiro JR, Ruano-Ravina A, Pérez-Ríos M, Kelsey K, Varela-Lema L, Torres-Durán M, et al. Radon, Tobacco Exposure and Non-Small Cell Lung Cancer Risk Related to BER and NER Genetic Polymorphisms. *Arch Bronconeumol.* abril de 2022;58(4):311-22.
17. Humo de tabaco en el ambiente y el cáncer - NCI [Internet]. 2019 [citado 13 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/tabaco/hoja-informativa-humo-tabaco-ambiente>
18. Ruppert AM, Amrioui F, Fallet V. [Risk factors and prevention of lung cancer]. *Rev Prat.* octubre de 2020;70(8):852-6.
19. Nooreldeen R, Bach H. Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis. *International Journal of Molecular Sciences.* enero de 2021;22(16):8661.
20. Sánchez-Ríos CP, Flores-Soto M del R, Rodríguez-Cid JR, Martínez-Barrera LM, Santillán-Doherty P, Alatorre-Alexander JA, et al. Perfil molecular tumoral del cáncer pulmonar medido por secuenciación de nueva generación. *Neumología y cirugía de tórax.* marzo de 2020;79(1):17-25.
21. Ager BJ, Wells SM, Gruhl JD, Stoddard GJ, Tao R, Kokeny KE, et al. Stereotactic body radiotherapy versus percutaneous local tumor ablation for early-stage non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2019;138:6-12.
22. Wegner RE, Abel S, Hasan S, Schumacher LY, Colonias A. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Oligometastatic Lung Nodules: A Single Institution Series. *Frontiers in Oncology [Internet].* 2019 [citado 15 de septiembre de 2023];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2019.00334>
23. Falcinelli L, Menichelli C, Casamassima F, Aristei C, Borghesi S, Ingrosso G, et al. Stereotactic radiotherapy for lung oligometastases. *Rep Pract Oncol Radiother.* 14 de marzo de 2022;27(1):23-31.
24. Detterbeck FC. The eighth edition TNM stage classification for lung cancer: What does it mean on main street? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018;155(1):356-9.
25. Cong Y, Sun B, Wang J, Meng X, Xuan L, Zhang J, et al. Outcomes and toxicity of stereotactic body radiation therapy for advanced stage ultra-central non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer.* 2019;10(7):1567-75.
26. Lin AJ, Roach M, Bradley J, Robinson C. Combining stereotactic body radiation therapy with immunotherapy: current data and future directions. *Transl Lung Cancer Res.* 2018;8(1):107-15.

27. Lindberg K, Grozman V, Karlsson K, Lindberg S, Lax I, Wersäll P, et al. The HILUS-Trial— a Prospective Nordic Multicenter Phase 2 Study of Ultracentral Lung Tumors Treated With Stereotactic Body Radiotherapy. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021;16(7):1200-10.
28. Reshko LB, Kalman NS, Hugo GD, Weiss E. Cardiac radiation dose distribution, cardiac events and mortality in early-stage lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy (SBRT). *J Thorac Dis*. 2018;10(4):2346-56.
29. Yan M, Louie AV, Kotecha R, Ashfaq Ahmed M, Zhang Z, Guckenberger M, et al. Stereotactic body radiotherapy for Ultra-Central lung Tumors: A systematic review and Meta-Analysis and International Stereotactic Radiosurgery Society practice guidelines. *Lung Cancer*. 2023;182:107281.
30. Anand K, Phung TL, Bernicker EH, Cagle PT, Olsen RJ, Thomas JS. Clinical Utility of Reflex Ordered Testing for Molecular Biomarkers in Lung Adenocarcinoma. *Clinical Lung Cancer*. 1 de septiembre de 2020;21(5):437-42.
31. Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas (PDQ®) - NCI [Internet]. 2023 [citado 13 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon/pro/tratamiento-pulmon-celulas-pequenas-pdq>
32. Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas - NCI [Internet]. 2023 [citado 20 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon/paciente/tratamiento-pulmon-celulas-no-pequenas-pdq>
33. Zhou Z, Guan B, Xia H, Zheng R, Xu B. Particle radiotherapy in the era of radioimmunotherapy. *Cancer Letters*. 28 de julio de 2023;567:216268.
34. Gong L, Zhang Y, Liu C, Zhang M, Han S. <p>Application of Radiosensitizers in Cancer Radiotherapy</p>. *IJN*. 12 de febrero de 2021;16:1083-102.
35. Freudenberg R, Hartmann H, Andreeff M, Oehme L, Leichtner T, Fischer A, et al. Bestrahlungsplanung und Dosisverifikation für die kombinierte interne und externe Strahlentherapie (CIERT). *Nuklearmedizin*. febrero de 2022;61(01):49-57.
36. Vaz SC, Adam JA, Bolton RCD, Vera P, Elmpt W van, Herrmann K, et al. Perspective paper about the joint EANM/SNMMI/ESTRO practice recommendations for the use of 2-[18F]FDG-PET/CT external beam radiation treatment planning in lung cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 1 de marzo de 2022;168:37-9.
37. Huang K, Prasad S, Ma SJ, Yu H, Iovoli AJ, Farrugia MK, et al. Association of neutrophil–lymphocyte ratio with survival in peripheral early-stage non-small cell lung cancer after stereotactic body radiation therapy. *BMC Cancer*. 2023;23(1):254.
38. Mercier SL, Moore SM, Akurang D, Tiberi D, Wheatley-Price P. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) in Very Limited-Stage Small Cell Lung Cancer (VLS-SCLC). *Current Oncology*. 2022;30(1):100-9.
39. Owen D, Sio TT. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for central and ultracentral node-negative lung tumors. *J Thorac Dis*. 2020;12(11):7024-31.

40. Andruska N, Stowe H, Crockett, C, Liu W, Palma D, Faivre-Finn C. Stereotactic Radiation for Lung Cancer: A Practical Approach to Challenging Scenarios. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021;16(7):1075-85.
41. Buchberger, D, Videtic G. Stereotactic Body Radiotherapy for the Management of Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer: A Clinical Overview. *Oncology Practice* [Internet]. 2023;19(5). Disponible en: DOI <https://doi.org/10.1200/OP.22.00475>
42. Ball D, Mai GT, Vinod S, Babington S, Ruben J, Kron T, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage 1 non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(4):494-503.
43. Tandberg DJ, Tong BC, Ackerson BG, Kelsey CR. Surgery versus stereotactic body radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer: A comprehensive review: Surgery vs SBRT for Stage I NSCLC. *Cancer*. 15 de febrero de 2018;124(4):667-78.
44. Merlotti A, Bonomo P, Ragona R, Trovò M, Alongi F, Mazzola R, et al. Dose prescription in SBRT for early-stage non-small cell lung cancer: are we all speaking the same language? *Tumori*. 9 de junio de 2020;030089162092942.
45. Reck M, Remon J, Hellmann MD. First-Line Immunotherapy for Non–Small-Cell Lung Cancer. *JCO*. 20 de febrero de 2022;40(6):586-97.
46. Benveniste MF, Gomez D, Carter BW, Betancourt Cuellar SL, Shroff GS, Benveniste APA, et al. Recognizing Radiation Therapy–related Complications in the Chest. *RadioGraphics*. marzo de 2019;39(2):344-66.
47. Aznar MC, Warren S, Hoogeman M, Josipovic M. The impact of technology on the changing practice of lung SBRT. *Physica Medica*. marzo de 2018;47:129-38.
48. Farré N, Belda-Sanchis J, Guarino M, Tilea L, Cordero JVR, Martínez-Téllez E. The current role of surgery and SBRT in early stage of small cell lung cancer. *J Clin Transl Res*. 17 de febrero de 2021;7(1):34-48.
49. Thompson M, Rosenzweig KE. The evolving toxicity profile of SBRT for lung cancer. *Translational Lung Cancer Research* [Internet]. febrero de 2019 [citado 15 de septiembre de 2023];8(1). Disponible en: <https://tlcr.amegroups.org/article/view/25086>
50. von Reibnitz D, Shaikh F, Wu AJ, Treharne GC, Dick-Godfrey R, Foster A, et al. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) improves local control and overall survival compared to conventionally fractionated radiation for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC). *Acta Oncologica*. 2 de noviembre de 2018;57(11):1567-73.
51. Schonewolf CA, Heskell M, Doucette A, Singhal S, Frick MA, Xanthopoulos EP, et al. Five-year Long-term Outcomes of Stereotactic Body Radiation Therapy for Operable Versus Medically Inoperable Stage I Non–small-cell Lung Cancer: Analysis by Operability, Fractionation Regimen, Tumor Size, and Tumor Location. *Clinical Lung Cancer*. enero de 2019;20(1):e63-71.
52. Saha A, Beasley M, Hatton N, Dickinson P, Franks K, Clarke K, et al. Can dosimetry affect local control and survival in patients with early-stage lung cancer treated with

- Stereotactic Ablative Radiotherapy (SABR)? An analysis of the UK's largest cohort of lung SABR patients. *Acta Oncologica*. 3 de abril de 2021;60(4):505-12.
53. Zhao Y, Khawandanh E, Thomas S, Zhang S, Dunne EM, Liu M, et al. Outcomes of stereotactic body radiotherapy 60 Gy in 8 fractions when prioritizing organs at risk for central and ultracentral lung tumors. *Radiation Oncology*. 27 de febrero de 2020;15(1):61.
  54. Meng MB, Wang HH, Zaorsky NG, Sun BS, Zhu L, Song YC, et al. Risk-adapted stereotactic body radiation therapy for central and ultra-central early-stage inoperable non-small cell lung cancer. *Cancer Science*. 2019;110(11):3553-64.
  55. Pop DD, Hopârtean C, Coşer F, Dan F, Zah T, Fekete Z, et al. Implementation of advanced radiotherapy techniques: stereotactic body radiotherapy (SBRT) for oligometastatic patients with lung metastasis - a single institution experience. *Med Pharm Rep*. octubre de 2022;95(4):410-7.
  56. Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. *The Lancet*. 7 de agosto de 2021;398(10299):535-54.
  57. Kishi N, Matsuo Y, Hanazawa H, Iizuka Y, Mizowaki T. Lack of an association between marital status and survival in patients receiving stereotactic body radiotherapy for early-stage non-small-cell lung cancer. *PLOS ONE*. 3 de junio de 2022;17(6):e0269463.
  58. Milano MT, Mihai A, Kang J, Singh DP, Verma V, Qiu H, et al. Stereotactic body radiotherapy in patients with multiple lung tumors: a focus on lung dosimetric constraints. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2 de noviembre de 2019;19(11):959-69.
  59. Suzuki S, Goto T. Role of Surgical Intervention in Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Medicine*. diciembre de 2020;9(12):3881.
  60. Lehrer EJ, Singh R, Wang M, Chinchilli VM, Trifiletti DM, Ost P, et al. Safety and Survival Rates Associated With Ablative Stereotactic Radiotherapy for Patients With Oligometastatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncology*. 1 de enero de 2021;7(1):92-106.
  61. Al-Umairi R, Tarique U, Moineddin R, Jimenez-Juan L, Kha LC, Cheung P, et al. CT patterns and serial CT Changes in lung Cancer patients post stereotactic body radiotherapy (SBRT). *Cancer Imaging*. 16 de septiembre de 2022;22(1):51.
  62. Yamamoto T, Kadoya N, Morishita Y, Sato Y, Matsushita H, Umezawa R, et al. Assessment and agreement of the CT appearance pattern and its severity grading of radiation-induced lung injury after stereotactic body radiotherapy for lung cancer. *PLOS ONE*. 4 de octubre de 2018;13(10):e0204734.
  63. Grimm J, Marks LB, Jackson A, Kavanagh BD, Xue J, Yorke E. High Dose per Fraction, Hypofractionated Treatment Effects in the Clinic (HyTEC): An Overview. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 de mayo de 2021;110(1):1-10.

## GLOSARIO

<b>SBRT</b>	<b>Radiocirugía estereotáctica</b>
<b>Globocan</b>	Global Cancer Observatory
<b>TNM</b>	Sistema de estadificación tumor, ganglio linfático, metástasis
<b>CPCNP</b>	Cáncer de pulmón de células no pequeñas
<b>3D CRT</b>	Radioterapia conformada tridimensional
<b>PET/CT</b>	Tomografía por emisión de positrones
<b>Gy</b>	Gray (Unidad).

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Miguel Ángel León Jiménez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106811367**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Radiocirugía estereotáctica corporal en cáncer de pulmón no quirúrgico”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **30 de octubre de 2023**

F:   
**Miguel Ángel León Jiménez**  
C.I. **0106811367**