

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña unidad de Radioterapia –
Radiocirugía CDD-Radioterapia Clínica Abreu Residencia de Oncología
Radioterápica

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL MANEJO DEL CÁNCER DE
PULMÓN OLIGOMETASTÁSICO CON RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁXICA
CORPORAL (SBRT) EN LA UNIDAD DE RADIOTERAPIA Y RADIOCIRUGIA
DE LA CLINICA ABREU DURANTE EL PERIODO, 2022.



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

Tesis de post -grado para optar por el título de especialista de:

Oncología Radioterápica

Sustentante:

Dra. Laura Quiroz

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez

Dr. María Vásquez

Dra. Nathalie González

Distrito Nacional:
2023

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes de la misma.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	4
DEDICATORIA	5
Introducción	6
1.1. Antecedentes.....	7
1.2. Justificación	9
I. Planteamiento del problema	10
II. Objetivos.....	11
III.1. General.....	11
III. 2. Específicos	11
IV. MARCO TEÓRICO.....	12
IV.1. Cáncer de pulmón	12
IV.2. Epidemiología.....	12
IV.1.3. Incidencia	12
IV1.4. Factores de riesgo.....	13
IV.1.5. Cáncer oligometástasico.	14
IV.1.6. Diagnostico.....	15
IV.1.7. Estadificación	16
IV.1.7.1. Radioterapia	17
IV.1.8. El cáncer de pulmón y SBRT.....	17
IV.1.9. La simulación en SBRT	18
IV.1.10. Definición de volúmenes usados en radioterapia	19
IV.1.10.1. Delimitación en SBRT.....	20
IV.1.10.2. Planificación	21
IV.1.10.3. Consideraciones del PTV en SBRT de pulmón	21
IV.1.10.4. Restricciones de dosis en órganos para SBRT de pulmón.....	22
IV.1.10.5. Control de calidad sobre planes de SBRT	23
IV.1.10.6. Verificación de posición mediante imágenes guiadas (IGRT).....	23
V. Variables.....	24
VI. Material Y Métodos	24
VI.1. Tipo de Estudio.....	24
VI.1. Tipo de Estudio.....	24
VI.2. Ámbito de estudio.....	25

VI.3. Criterios de selección	25
VI.4. Resultados	25
V.II. REFERENCIAS	27
VIII. ANEXOS	32
VIII.1. Cronograma	32
IX. RECOMENDACIONES	33
IX.1. NCCN Guidelines Version 1.2023 Lung Cancer.....	35
IX.2. Conclusiones.....	42
Evaluación	43

AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, todo poderoso por darme la fuerza, equilibrio y entendimiento para poder culminar este logro tan importante.

A **CDD Radioterapia Clínica Abreu**, por el inmenso apoyo que motivaron e impulsaron nuestra formación profesional hacia el camino del éxito.

A todas las personas que hicieron posible mi desarrollo y crecimiento en esta etapa que culmina, como amigos y compañeros, así como a los maestros que me acompañaron en el proceso.

A nuestra distinguida asesora, **Dra. Claridania Rodríguez**, por darme las herramientas en la elaboración de la presente investigación.

Reitero mi agradecimiento a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

Dra. Laura Quiroz

DEDICATORIA

A Dios por permitirme culminar esta etapa de mi vida y continuar hacia el éxito con entendimiento, esfuerzo y dedicación.

A mis padres por el esfuerzo que hicieron por mi formación académica y mi educación, sin ellos no hubiera realizado mi sueño que era ser médico y, ahora, doctora en Oncología Radioterápica.

A mis hijos, pilares fundamentales en mi vida.

Dra. Laura Quiroz

Introducción

El cáncer de pulmón representa un gran desafío para la comunidad médica oncológica, puesto que se trata de una enfermedad de rápida progresión, donde la detección temprana y el manejo oportuno determinan en gran parte el éxito del tratamiento y por ende, la calidad de vida y la supervivencia del paciente. Como resultado, el tratamiento de esta condición requiere atención oportuna y multidisciplinaria. La radioterapia es un componente esencial del tratamiento del cáncer en todas las etapas, desde la curativa hasta la paliativa.¹

La radioterapia es una de las opciones de tratamiento del cáncer más importantes disponibles. En la última década, la introducción de nuevas tecnologías ha permitido incorporar sofisticadas técnicas de irradiación con el fin de lograr altos índices de conformación geométrica adaptados a las distintas morfologías tumorales, así como distribuciones de dosis de alto gradiente para administrar una dosis efectiva en el tumor evitando y/o minimizando radiaciones innecesarias en las estructuras anatómicas correspondientes a los tejidos sanos adyacentes.¹

La SBRT (Radiocirugía Estereotáxica Extracraneal) o también llamada Radioterapia Ablativa estereotáxica (SABR) es una técnica que permite una irradiación precisa de un volumen muy bien definido alcanzando dosis biológicamente muy altas, suficientes para un buen control de la enfermedad.²

Los hallazgos de la baja toxicidad y alta eficacia que presenta la SBRT han causado que su implementación aumente de manera exponencial, de este modo el tratamiento se ha convertido en un procedimiento esencialmente útil para los pacientes ancianos que tienen alto riesgo o incluso alguna contraindicación para la cirugía.²

Para el tratamiento con SBRT se requiere un estricto control de calidad y alto nivel de conocimiento de la técnica, debido a que se administran altas dosis de

radiación ionizantes. Por lo tanto, es un tratamiento que demanda una adecuada selección de pacientes, una planificación minuciosa, una inmovilización precisa, una localización del blanco que tenga en cuenta el movimiento respiratorio durante el tratamiento radioterápico y una estricta verificación de la dosis que se administra al volumen tumoral con rápida reducción de dosis, protegiendo de ese modo los órganos de riesgo o tejidos sanos adyacentes.²

1.1. Antecedentes

De acuerdo con los hallazgos de Couñago, et al. (2019), en los últimos años, la SBRT se ha convertido en una excelente alternativa a la cirugía; a partir de esto se llevó a cabo un ensayo de fase I/II para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de la SBRT en pacientes con una a tres metástasis pulmonares (≤ 7 cm de diámetro). La radioterapia se administró en tres fracciones y la dosis se aumentó de forma segura de 48 a 60 Gy en la fase I. El estudio incluyó a 38 pacientes (13,2 % con NSCLC primario) y 63 lesiones metastásicas. La mayoría (71%) de los pacientes recibió tratamiento sistémico. La incidencia de toxicidad G3 fue del 8%, sin casos de toxicidad G4. Las tasas de control local a 1 y 2 años fueron 100% y 96%, respectivamente.

Según Suter, et al. (2018), Un reciente ensayo multicéntrico de fase 2 evaluó a 147 pacientes con cáncer oligometastásico (≤ 5 metástasis), 21,8 % de los cuales tenían cáncer de pulmón. Todos los pacientes recibieron SBRT. Con una mediana de seguimiento de 41,3 meses [rango intercuartílico: 14,6-59], la mediana de SG fue de 42,3 meses y la SG a 5 años fue del 43 %. Las tasas de SLP local y metastásica fueron del 74 % y el 17 %, respectivamente. La toxicidad tardía ≥ 3 fue del 1,4%. Hubo una mejora significativa en la calidad de vida informada por el paciente a los 6 y 12 meses.

Otro estudio citado por Salama et al, (2012), informaron los resultados de un ensayo de escalada de dosis (SBRT) en el que participaron 61 pacientes con una a

cinco metástasis (total: 113 lesiones metastásicas). Solo 11 pacientes en ese estudio tenían NSCLC. La mediana de seguimiento fue de 20,9 meses. La tolerancia al tratamiento fue buena. A los 2 años, las tasas de SLP y SG fueron, respectivamente, 22 % y 56,7 %. En los pacientes cuyos tumores progresaron, la mayoría (72%) fueron oligoprogresión (de una a tres metástasis). La SG a dos años fue del 60,3 % en pacientes con metástasis *frente al* 21,9 % en pacientes con cuatro o cinco metástasis.

Según Agolli, et al. (2015), Veintinueve metástasis pulmonares en 22 pacientes afectados por NSCLC oligometastásico/oligorecurrente fueron tratados con SBRT en todos los sitios activos de la enfermedad. La respuesta al tratamiento fue la siguiente: respuesta completa en el 21% de las lesiones, respuesta parcial en el 69% de las metástasis, enfermedad estable en el 10%. El 91 % de los pacientes tuvo una respuesta metabólica completa y el 9 % una respuesta metabólica parcial. La mediana de seguimiento fue de 18 meses. La SG a 1 y 2 años fue de 86 % y 49 %, respectivamente. La SLP a 1 y 2 años fue del 79 % y el 40 %, respectivamente. La mediana del tiempo hasta la progresión y la mediana de SG fueron 18 meses y 24 meses, respectivamente. El control local fue del 93% a 1 año y del 64% a los 2 años. Conclusión: La radioterapia estereotáctica agresiva es un tratamiento factible y bien tolerado para pacientes con NSCLC oligometastásico/oligorrecurrente con metástasis pulmonares que ofrece una supervivencia más prolongada. La radioterapia ablativa tiene un papel potencial en el tratamiento de pacientes con NSCLC en estadio IV bien seleccionados, a la vez que aumenta su calidad de vida y supervivencia.

1.2. Justificación

La SBRT se considera hoy en día el tratamiento de elección en pacientes con cáncer de pulmón que son inoperables médicamente, debido al alto riesgo quirúrgico, así como por múltiples lesiones y en algunos casos ancianos, o aquellos que rechazan ser intervenidos.⁷

Estos pacientes tienen un pronóstico pobre, sin embargo, aquellos con un número limitado de lesiones parecen tener un comportamiento menos agresivo y un poco mejor pronóstico. Este grupo de pacientes con enfermedad oligometastásica podrían beneficiarse de un tratamiento local más agresivo.⁷

La enfermedad oligometastásica se considera un estado de transición entre el cáncer metastásico localizado y el generalizado. La ocupación clínica de este término es describir a aquellos pacientes en los que se ha reconocido la diseminación del cáncer, aunque con pocas metástasis, generalmente de una a cinco. Más importante aún, esta categorización permite a los médicos identificar a aquellos pacientes con cáncer que se puede considerar que tienen una tasa de supervivencia comparable a la enfermedad localizada y que pueden responder a la radiocirugía estereotáxica corporal (SBRT).⁷

Existe un grupo de pacientes que se benefician del control local de la enfermedad metastásica, al igual que como se ha establecido en pacientes con metástasis. En este sentido, la SBRT, que como se ha dicho anteriormente es un tratamiento no invasivo y con pocos efectos secundarios indeseables, se ha utilizado con éxito, con un 80% de control de la enfermedad metastásica.⁷

I. Planteamiento del problema

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte relacionada con neoplasias en el mundo, con más de un millón de casos cada año^{1,2}, y es una de las enfermedades respiratorias más letales. La tasa de mortalidad por cáncer de pulmón ha fluctuado significativamente en los últimos años.⁸

Tradicionalmente, los pacientes diagnosticados de cáncer se dividían en dos grupos: aquellos con enfermedad localizada o avanzada, que recibían tratamiento curativo, y aquellos con enfermedad a distancia, que se consideraban incurables y recibían cuidados paliativos.⁸

Este sistema ha cambiado recientemente. Hay ciertos subgrupos de pacientes verdaderamente oligometastásicos que pueden beneficiarse del tratamiento ablativo (radiocirugía, SBRT), lo que podría cambiar su pronóstico.⁸

La oligometástasis se define como la condición en la que una persona tiene un tumor primario controlado o no y enfermedad a distancia en un número limitado de regiones (1-5 metástasis en 1-2 órganos). El tratamiento con SBRT para este tipo de enfermedad puede dar como resultado una supervivencia a largo plazo o quizás la curación de los pacientes.⁸

La SBRT es ahora una herramienta útil para el tratamiento de pacientes con tumores localizados, con resultados sorprendentes y pocos efectos secundarios. Esta misma técnica se está utilizando en varios grupos de pacientes con enfermedad oligometastásica, con aumentos significativos en la supervivencia. Teniendo esto en cuenta, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los resultados de la revisión bibliográfica sobre el manejo del cáncer de pulmón oligometastásico con radiocirugía estereotáxica corporal (SBRT)?.

II. Objetivos

III.1. General

1. Evaluar el impacto del tratamiento de la Radioterapia SBRT en los pacientes con cáncer de pulmón oligometástasico.

III. 2. Específicos

1. Describir las ventajas que ofrece la SBRT en el manejo del cáncer de pulmón oligometástasico.
2. Evaluar la eficacia y seguridad de la radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) en pacientes con cáncer de pulmón oligometástasico.
3. Describir el procedimiento de SBRT en el manejo del cáncer de pulmón oligometástasico.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de pulmón

IV.2. Epidemiología

El cáncer de pulmón (CP) es la principal causa de muerte en el mundo y una de las principales causas de muerte por enfermedades respiratorias. Se espera que la tendencia de CP aumente hasta 2030, lo que enfatiza la importancia de aumentar las medidas de control del tabaco, el principal factor de riesgo. Si bien ha habido algunos cambios en la epidemiología del cáncer en las últimas décadas, como el género, la edad y la histopatología, otros aspectos, como la presentación clínica, el comportamiento terapéutico, los riesgos quirúrgicos, los tiempos de espera y la supervivencia general, han mejorado marginalmente, a pesar de los avances continuos en diagnóstico técnicas, protocolos de tratamiento y conocimientos de biología tumoral.⁹

IV.1.3. Incidencia

En 2020, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), publicó un estudio de incidencia y mortalidad a nivel mundial -GLOBOCAN 2018-. En dicho reporte, indica que el cáncer de pulmón a nivel mundial en 2020 hubo 14,1 millones de nuevos casos, y se produjeron 8,2 millones de fallecimientos por cáncer. El cáncer más frecuente en incidencia ha sido el cáncer de pulmón (1,82 millones), seguido del cáncer de mama (1,67 millones) y el colorrectal (1,36 millones).¹⁰

Mientras que en la República Dominicana. El cáncer de pulmón afecta a 2.1 millones de personas cada año en el mundo y aproximadamente el 75% de los pacientes son diagnosticados en una etapa muy avanzada o metastásica de la enfermedad, afectando drásticamente sus posibilidades de supervivencia. Entre los factores potenciadores de esta enfermedad, el fumado es responsable del 64% de los casos por cáncer de pulmón en Latinoamérica.¹¹

IV1.4. Factores de riesgo.

Factores de riesgo de cáncer de pulmón comprenden los siguientes:

- **Tabaquismo:** El riesgo de cáncer de pulmón aumenta con la cantidad de cigarrillos fumados por día y la cantidad de años fumados. Dejar de fumar a cualquier edad puede reducir significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.¹²
- **Exposición al olor de otros fumadores:** incluso si no fuma, su riesgo de cáncer de pulmón aumenta si está expuesto al olor de otros fumadores.¹²
- **Radioterapia previa:** Si ha recibido radioterapia de tórax para otro tipo de cáncer, tiene un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.¹²
- **Exposición al gas radón:** el radón se produce naturalmente por la descomposición del uranio en el suelo, las rocas y el agua y, con el tiempo, regresa a la atmósfera.¹²
- **Exposición en el lugar de trabajo al asbesto y otras sustancias cancerígenas:** La exposición en el lugar de trabajo al asbesto y otras sustancias que se ha demostrado que causan cáncer (como el arsénico, el cromo y la nicotina) también puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, especialmente si fuma.¹²
- **Antecedentes familiares de cáncer de pulmón:** las personas que tienen un padre, un hermano o un hijo con cáncer de pulmón tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.¹²

IV.1.5. Cáncer oligometástasico.

El término griego "metástasis" se refiere a la diseminación secundaria de células cancerígenas a otros órganos o tejidos que están alejados de la ubicación del tumor primario; "oligo" significa "pequeño".

El concepto de oligometástasis surgió en 1995 y se dio a conocer en una publicación de los doctores Samuel Hellman y Ralph R. Weichselbaum, de la Universidad de Chicago, en el Journal of Clinical Oncology, donde lo definieron como un estado intermedio entre enfermedad local y sistémica, en el que un tratamiento radical al tumor primario y las metástasis puede tener un potencial curativo.

Hay cierta controversia en cuanto a la cantidad de lesiones aceptables para considerarse dentro de un estado de oligometástasis, sin embargo, lo más aceptado globalmente es un máximo de 5 lesiones metastásicas, las cuales sean tratables de forma radical o ablativa con tratamiento local, conllevando a una mejoría en la supervivencia a largo plazo.

Cualquier cáncer primario, incluido el cáncer de pulmón, estómago, próstata y mama, puede progresar a oligometástasis. El avance de tecnologías de imágenes más sensibles significa que más pacientes están siendo diagnosticados en esta etapa más temprana. En general, la disponibilidad de terapias dirigidas y efectivas permite que más pacientes mejoren su esperanza de vida.¹⁴

Las investigaciones han confirmado que una gran proporción de los diagnósticos de cáncer metastásico pueden ser catalogados como oligometastásicos en los siguientes escenarios.¹⁴

- En pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, la mitad de los diagnosticados en etapa cuatro tienen tres o menos metástasis.

- El 41% de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata recurrente después de la terapia local tienen cinco o menos metástasis.
- En las revisiones de quimioterapia post-sindrómica, hasta el 77 % de las pacientes con cáncer de mama tienen dos o menos metástasis.
- Hasta el 85 % de los pacientes con cáncer colorrectal no tratado tenían solo dos o tres metástasis localizadas.

La identificación trascendental de la enfermedad oligometastásica significa que el cáncer puede detectarse antes de que se propague, brindando a los pacientes la oportunidad de recibir un tratamiento más oportuno y una mayor tasa de supervivencia.¹⁴

IV.1.6. Diagnóstico

Dependiendo del tipo de tumor primario, pueden variar las técnicas utilizadas para el diagnóstico del paciente con oligometástasis y para la evaluación de la respuesta al tratamiento en estos pacientes.¹⁵

- Radiografía de tórax: Una radiografía de tórax permitirá al especialista comprobar cualquier cosa que parezca anormal en sus pulmones. Ésta suele ser la primera prueba que se lleva a cabo, en función de sus síntomas y el examen clínico.¹⁵
- TC del tórax y de la porción superior del abdomen: Se obtiene una serie de imágenes que forman una imagen tridimensional del interior de su cuerpo. Esto permite que el especialista recopile más información sobre el cáncer, como la ubicación exacta del tumor en los pulmones, determinar si los ganglios linfáticos cercanos están afectados, y comprobar si el cáncer se ha diseminado a otras áreas de los pulmones y/o a otras partes de su cuerpo.¹⁵

- Tomografía por emisión de positrones (PET/TC): Es una de las principales pruebas de imagen diagnóstica que se realizan en pacientes con sospecha de metástasis a distancia y con metástasis a distancia conocidas, para descartar otras metástasis o valorar la respuesta a los tratamientos. Está recomendada para diagnóstico de pacientes oligometastásicos y para la valoración del resultado después del tratamiento en estos pacientes, sobre todo si han recibido tratamiento con radioterapia. La PET es particularmente útil en casos donde la anatomía ha sido alterada, como en la fibrosis y necrosis producida por los tratamientos con radioterapia, donde la RNM o la TAC pueden no ser capaces de diferenciar la presencia de patología maligna de los cambios postratamiento. El PET/TC ha sido recomendada como parte del seguimiento rutinario para los pacientes que han recibido tratamiento curativo con SBRT (Radioterapia Estereotáxica Corporal) para determinar la respuesta al tratamiento.¹⁶

IV.1.7. Estadificación

El cáncer de pulmón de células pequeñas se clasifica en dos etapas: limitado y extenso. El estado limitado ocurre cuando el cáncer de pulmón se reduce a un solo lado del tórax. El estado extendido ocurre cuando el cáncer de pulmón se ha propagado a otras partes del tórax u otros órganos como el corazón y el cerebro. El sistema TNM se utiliza en la clasificación del cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC). El primer TNM describe el tamaño y la ubicación del tumor, la ubicación del cáncer en los ganglios linfáticos y si el cáncer se ha propagado o no (llamado metástasis). El sistema de construcción puede ser complicado, sin embargo, existen pautas generales para su uso. dieciséis.¹⁷

- El número T aumenta cuando el tumor crece y se acerca a las principales estructuras torácicas, como las grandes venas respiratorias de los pulmones. El número T también aumenta cuando el cáncer se disemina a órganos como el corazón, los vasos sanguíneos principales o los tejidos fuera de los pulmones.¹⁷

- La letra **L** indica si su cáncer se ha propagado a sus ganglios linfáticos. Los nódulos linfáticos son parte del sistema inmunitario y las células cancerosas pueden propagarse al sistema inmunitario. En general, si el cáncer se ha diseminado, primero destruye las células más cercanas al tumor primario y luego se propaga más. Estudios de imagen como la tomografía por emisión de positrones (PET, como se le conoce).¹⁷
- La letra **M** indica que se ha desarrollado metástasis (proliferación del cáncer) en el cuerpo y se está propagando a otros tejidos u órganos. Por lo general, el cáncer de pulmón se disemina al cerebro, los ojos, las glándulas suprarrenales, el corazón y otros órganos. La etapa M está determinada por si el cáncer se ha propagado o no y hacia dónde se ha propagado. De manera similar a los nódulos linfáticos, las imágenes de investigación pueden ayudar a determinar si se ha desarrollado o no un cáncer , pero una biopsia suele ser la mejor manera de confirmarlo.¹⁷

IV.1.7.1. Radioterapia

Una de las finalidades del tratamiento oncológico es el control local de células tumorales malignas. Existen diversas terapias para tal fin entre las que pueden mencionarse la cirugía, la quimioterapia, terapia dirigida, inmunoterapia, terapia hormonal, radioterapia, etc. La elección de una u otra dependerá de una serie de factores que serán considerados por el médico. En ciertos cuadros clínicos, es necesario abordar el tratamiento mediante el empleo de más de una terapia de forma simultánea o alternada.¹⁸

IV.1.8. El cáncer de pulmón y SBRT

En la modalidad de SBRT se conforma la entrega de tratamientos a altas dosis por fracción en volúmenes blanco relativamente pequeños. Mientras que para la radioterapia convencional se utilizan alrededor de 20-45 fracciones para la mayoría de los tumores, con una entrega de dosis por fracción de 1.8-2 Gy; en

radioterapia estereotáxica se utilizan de 1-5 fracciones por tratamiento con una dosis por fracción mayor a 2 Gy. Esta utiliza equipamiento especializado para focalizar los haces de radiación en el blanco tumoral. Cada haz tiene un efecto en el tejido por el que atraviesa, pero la dosis prescrita se deposita en el sitio donde todos los haces se interceptan. La dosis alta suministrada, entre otros efectos favorece la contracción y consiguiente cierre de los vasos sanguíneos que suplen al tumor, quitándole el suministro sanguíneo y provocando la muerte de las células cancerosas.¹⁹

IV.1.9. La simulación en SBRT

La simulación es una etapa del tratamiento donde se obtienen la información volumétrica mediante imágenes del paciente en una posición específica y reproducible, utilizando inmovilización adecuada y empleando un sistema de adquisición de imágenes que asegure la precisión de la planificación de tratamiento. La modalidad de adquisición es la CT, aunque, dependiendo del caso, se puede utilizar PET-CT de forma complementaria para facilitar la identificación del target.²⁰

Una consideración relevante durante la simulación en relación al paciente es la inmovilización. La misma se logra mediante elementos varios tales como bolsas de vacío, mascarillas, moldes, etc. Se le puede realizar marcas con tinta o tatuajes que servirán de referencia al momento de reposicionarlo. Una vez que el paciente se encuentra en una posición adecuada en el tomógrafo, se efectúa la adquisición de imágenes, con los parámetros de escaneo más convenientes. Como resultado se obtienen una serie de imágenes que ofrecen información anatómica volumétrica. Previamente a que el físico utilice estas imágenes, el médico debe delimitar las estructuras a considerar en el tratamiento, razón por la cual es necesario contar con imágenes con definición y contraste adecuados.²⁰

IV.1.10. Definición de volúmenes usados en radioterapia

- GTV (Gross Tumor Volumen, volumen tumoral macroscópico): es la extensión y localización demostrable del crecimiento maligno, donde la densidad de células tumorales es mayor.²¹

- CTV (Clinical Target Volumen, volumen blanco clínico): es el volumen que considera el GTV y enfermedad microscópica subclínica que debe ser eliminada.²¹

- ITV (Internal Target Volumen): es el volumen del CTV al que se le añade un margen que compensa movimientos y variaciones de tamaño, posición y forma cuyas causas son fisiológicas (respiración, deglución, llenado de vejiga, etc.).²¹

- PTV (Planning Target Volumen, volumen blanco de planificación): es un concepto geométrico utilizado en la planificación, definido para seleccionar los tamaños y configuraciones adecuados de los haces teniendo en cuenta las posibles variaciones geométricas e imprecisiones, de modo que se asegure que la dosis prescrita es realmente administrada al CTV.²¹

- TV (Treated Volumen, volumen tratado): es el volumen encerrado en la superficie de isodosis de prescripción. Es requisito para el éxito de la planificación que el TV contenga totalmente al PTV.²¹

- IV (Irradiated Volumen, volumen irradiado): es el volumen total que recibe dosis durante tratamiento.²¹

- OAR (Organ At Risk, órgano de riesgo): son órganos cuya sensibilidad a la radiación puede influir en la planificación del tratamiento en la prescripción de

dosis. Se define además un volumen en torno a los OAR que tiene en cuenta las incertidumbres propias del tratamiento, análogas a las consideradas en PTV, denominado PRV (Planning Risk Volumen, Volumen de riesgo de la planificación).²¹

IV.1.10.1. Delimitación en SBRT

Sobre la CT el radioterapeuta debe realizar la delimitación de ciertos volúmenes definidos en la sección tales como CTV o GTV y de estructuras anatómicas relevantes en el tratamiento, acción que resulta necesaria para que el físico médico pueda realizar el cálculo de distribución de dosis. Es indispensable que en el proceso pueda identificar estos volúmenes con precisión, algo que no sucede siempre debido a la falta de contraste en las imágenes (por ejemplo en mediastino). Para corregir esto puede inyectarse una sustancia con contraste en el paciente, y efectuar luego la CT. Si es necesario una imagen con alta definición, es posible que el médico solicite CT con un ancho de corte menor. Con respecto a la identificación del tumor en SBRT de pulmón puede llegar a surgir la necesidad de realizar un estudio PET.²²

Durante la tomografía de simulación se realiza 4DCT, se toma una CT convencional y luego una CT inyectando contraste. La CT con contraste será utilizada por el radioterapeuta para la delimitación, mientras que la CT convencional será utilizada en la planificación por el físico médico. La justificación de esto se basa en el hecho de utilizar una CT cuyos valores de HU no se vean afectados por la presencia del contraste.²²

En SBRT se delimitan los órganos de riesgo y solamente el GTV. Generalmente suelen delimitarse GTV y CTV, pero en este contexto ambos volúmenes se consideran iguales. Esta consideración toma en cuenta que las micro extensiones tumorales son afectadas por el gradiente de dosis en torno al PTV. Los

radioterapeutas de la antes mencionada institución toman en cuenta esta recomendación.²²

IV.1.10.2. Planificación

La planificación es la parte del tratamiento en la que se calcula la fluencia necesaria para depositar la dosis prescrita en el objetivo, cuidando los límites de restricción en órganos de riesgo. Si se considera la modalidad 3D la planificación será directa, lo que implica que el físico médico determinará la cantidad de haces involucrados, la energía de los mismos, el peso que tendrá cada uno y la forma de colimación. Si por el contrario se trabaja con IMRT o VMAT la planificación será inversa: a partir de los objetivos de planificación definidos por el usuario, basándose en la dosis prescrita y restricciones de dosis en órganos, el sistema aplicará una función de costo para determinar la fluencia que mejor se adapte a estas condiciones.²³

IV.1.10.3. Consideraciones del PTV en SBRT de pulmón

El PTV es el volumen que define el físico añadiendo un margen al CTV, sobre el que se realiza la prescripción de dosis. Dicho margen depende de las variaciones que ocurren en cada sesión del tratamiento (variaciones intrafraccionales) y durante todas las sesiones (variaciones Interfraccionales).²⁵

- Movimientos de tejidos que contiene el CTV.
- Movimientos del paciente (movimientos intrafraccionales o pérdida de reproducibilidad).
- variaciones en las características geométricas del haz.
- variaciones en forma y posición del tumor.

Con respecto a los márgenes necesarios para considerar estas variaciones, dependerán de la estrategia de CT utilizada. Para CT convencionales la distancia mínima entre PTV y CTV recomendada es de 0.5 centímetros en el plano axial y de

1 centímetro en la dirección superior-inferior; para 4D CT el PTV será el ITV más un margen de 0.5 cm en todas direcciones.²⁴

En relación a las prescripciones en SBRT es recomendable que se realicen entre las isodosis del 60 al 80 % . La idea de esto es lograr que el gradiente sea lo más pronunciado posible de forma que afecte en grado mínimo los tejidos adyacentes al PTV. Adicionalmente, el volumen del PTV debe encontrarse cubierto con más del 95 % de la dosis máxima.²⁴

IV.1.10.4. Restricciones de dosis en órganos para SBRT de pulmón

Un factor importante a considerar es la posición del tumor con respecto al árbol bronquial proximal. Para analizar esto, se toma como referencia una línea de 2 centímetros alrededor del árbol, delimitando una zona conocida como no fly o zona del árbol bronquial proximal, aquellos tumores que se encuentran fuera de dicha zona serán periféricos, aquellos que estén en contacto con dicha zona serán centrales y los que se encuentren interceptando la zona o bien en contacto con alguna vía respiratoria principal, venas o arterias serán ultra centrales. Esta última definición no logra un consenso unánime, aunque para los fines prácticos lo expuesto es suficiente.²⁵

En relación a esta categorización se han elaborado distintos protocolos, de entre los cuales, se consideran dos:

- RTOG 0915: un estudio en el que se evalúan la toxicidad y el control tumoral de dos esquemas de fraccionamiento (34 Gy en 1 fracción vs. 48 Gy en 4 fracciones) aplicados a pacientes con tumores periféricos.²⁶
- RTOG 0813: analiza la máxima dosis tolerada en pacientes con tumores centrales que reciben un tratamiento de 5 fracciones cuyas dosis van de 10 a 12 Gy (dosis por fracción).²⁶

De estos protocolos se adoptan las recomendaciones para tratar tumores periféricos y centrales respectivamente. En particular, los valores de restricción de dosis considerados en planificación son tomados de los mencionados trabajos. El tratamiento consiste en gran medida en evitar transgredir estos límites o, en caso de no lograrse, evaluar el costo-beneficio en términos de los objetivos buscados.²⁶

Las complicaciones relacionadas con tumores ultra centrales no permiten definir un procedimiento estándar a seguir, sin embargo, existen diferentes reportes que dan cuenta de experiencias clínicas sobre el tratamiento de los mismos.²⁶

IV.1.10.5. Control de calidad sobre planes de SBRT

Se analiza si el método para PSQA utilizando Portal Dosimetry resulta ser el adecuado en SBRT de pulmón. se han realizado validaciones sobre este método para SRS y se evalúa si los criterios de calidad definidos para SRS pueden resultar adecuados para SBRT. Se utilizan planes modelos para saber si los criterios de aceptación funcionan de manera correcta sobre los mismos.²⁷

IV.1.10.6. Verificación de posición mediante imágenes guiadas (IGRT)

Pese al uso de inmovilizadores sobre el paciente, es recomendable verificar su posición en la sala de tratamiento mediante el uso de imágenes. Dichas verificaciones son prácticamente necesarias en las terapias estereotáxicas, ya que por el grado de precisión necesario se debe conocer con la mayor exactitud posible la posición del tumor. En la actualidad se utilizan diferentes dispositivos que permiten la adquisición de imágenes antes, durante y después de la aplicación. Esto da lugar a la modalidad denominada IGRT (Image Guided Radiation Therapy), Radio terapia guiada por imágenes).²⁸

V. Variables

1. SBRT
2. Oligometastasis
3. Planificación de Radioterapia
4. Cáncer de pulmón
5. Diagnostico
6. Tratamiento

VI. Material Y Métodos

VI.1. Tipo de Estudio

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el manejo del cáncer de pulmón oligometastásico con Radiocirugía Estereotáxica Corporal (SBRT) en la unidad de radioterapia y radiocirugía de la Clínica Abreu durante el periodo, 2021. La búsqueda de esta revisión bibliográfica no se limitó a artículos de texto completo escritos en inglés y publicados en revistas en el año 2022.

VI.1. Tipo de Estudio

Se realizó un estudio descriptivo de Cortez transversal con el objetivo de analizar revisión bibliográfica sobre el impacto del tratamiento de con Radiocirugía Estereotáxica Corporal (SBRT) en pacientes con cáncer de pulmón oligometastásico.

VI.2. Ámbito de estudio

Se realizaron búsquedas bibliográficas, en libros, revista médicas y libros electrónicos virtuales actualizados sobre el impacto del tratamiento de con Radiocirugía Estereotáctica Corporal (SBRT) en pacientes con cáncer de pulmón oligometastático.

Se realizaron búsquedas exhaustivas en las bases de datos PUDMED, Scielo, Medline de referencias y resúmenes sobre el uso de SBRT en cáncer de pulmón oligometastático. La búsqueda de esta revisión bibliográfica no se limitó a artículos de texto completo escritos en inglés y publicados en revistas en el 2022.

VI.3. Criterios de selección

Para la inclusión de los artículos en esta revisión bibliográfica debieron cumplir con criterios de elegibilidad como:

- Criterios de Inclusión: Artículos cuyo contenido trate sobre SBRT en cáncer de pulmón oligometastático. Artículos que sean recientes.
- Criterios de exclusión: Artículos científicos que no se relacionen con el tema abordado Artículos que no sean recientes.

VI.4. Resultados

La radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) ha surgido como una modalidad de tratamiento para pacientes seleccionados con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) oligometastático. El objetivo de esta revisión es explorar el beneficio de la SBRT para el NSCLC oligometastático extracraneal.

Aunque aún No existen ensayos aleatorizados de fase III completamente completados que aclaren los riesgos y beneficios de la SBRT para el NSCLC

oligometastásico. Se informaron SLP y SG más altas con SBRT en 4 estudios aleatorizados de fase II y con respecto a si la SBRT para el NSCLC oligometastásico beneficia a los pacientes en términos de SG, SLP, calidad de vida y control de los síntomas.

Según la evidencia actual, el tratamiento local, ya sea cirugía o SBRT, de pacientes con NSCLC oligometastásico se asocia con buenas tasas de supervivencia con una toxicidad aceptable. Numerosos estudios prospectivos están actualmente en marcha para corroborar estos resultados.

V.II. REFERENCIAS

1. Tsao, M. N., Cheung, P., Poon, I., Ung, Y., & Louie, A. V. (2020). Stereotactic body radiation therapy for extracranial oligometastatic non–small-cell lung cancer: A systematic review. *Clinical Lung Cancer*, 21(2), 95-105.
2. Ouyang, W., Yu, J., Nuerjiang, S., Li, Z., Wang, D., Wang, X., ... y Xie, C. (2019). La radioterapia corporal estereotáctica mejora la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas oligometastático. *Medicina del Cáncer*, 8 (10), 4605-4614.
3. Couñago, F., Luna, J., Guerrero, LL, Vaquero, B., Guillén-Sacoto, MC, González-Merino, T., ... & Del Cerro, E. (2019). Manejo de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas oligometastático: controversias actuales y direcciones futuras. *Revista mundial de oncología clínica* , 10 (10), 318.
4. Suter, P., Kalash, R., Clump, D. A., D'Ambrosio, D., Mihai, A., Burton, S. A., & Heron, D. E. (2018). Stereotactic Ablative Radiation Therapy for Unresectable Colorectal Oligometastases. *Advances in radiation oncology*, 4(1), 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2018.09.001>
5. Salama, JK, Hasselle, MD, Chmura, SJ, Malik, R., Mehta, N., Yenice, KM, ... & Weichselbaum, RR (2012). Radioterapia corporal estereotáctica para oligometástasis extracraneales multisitio: informe final de un ensayo de escalada de dosis en pacientes con 1 a 5 sitios de enfermedad metastásica. *Cáncer*, 118 (11), 2962-2970.
6. Agolli, L., Valeriani, M., Nicosia, L., Bracci, S., De Sanctis, V., Minniti, G., ... & Osti, MF (2015). Radioterapia corporal ablativa estereotáctica (SABR) en pacientes con

- cáncer de pulmón no microcítico oligometastásico/oligorrecurrente pulmonar: un nuevo enfoque terapéutico. *Investigación contra el cáncer*, 35 (11), 6239-6245.
7. Betancourt Maldonado, Y. A. (2022). *Rol de la radioterapia en el manejo de cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios iniciales (I y II)* (Master's thesis, Quito: UCE).
 8. Molina, G. M. M., Díaz, A. P. O., & Sarasúa, L. G. (2019). Abordaje quirúrgico del carcinoma broncogénico de células no pequeñas con metástasis extrapulmonar. *Medicina Clínica*, 153(3), 115-121.
 9. García Rodríguez, M. E., Armas Pérez, B., Armas Moredo, K., & Álvarez Escalante, G. (2014). Oligometástasis y oligorreurrencia en el cáncer del pulmón: ¿ estados cercanos a la muerte?. *Revista Cubana de Cirugía*, 53(2), 213-225.
 10. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, DM, Piñeros, M., ... & Bray, F. (2019). Estimación de la incidencia y mortalidad mundial por cáncer en 2018: fuentes y métodos de GLOBOCAN. *Revista internacional de cáncer*, 144 (8), 1941-1953.
 11. Rosario Sosa, B., & González, C. Y. (2022). *Impacto de la comunicación del diagnóstico de cáncer en los pacientes ambulatorios que reciben atención médica en el Instituto Oncológico Doctor Heriberto Pieter, octubre, 2021-marzo, 2022* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña).
 12. Pérez, M. D. F., Betancourt, S. M. R., & Fernández, M. T. (2016). Factores de riesgo modificables en algunos tipos de cáncer. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 41(11).

13. Hellman, S., & Weichselbaum, R. R. (1995). *Oligometastases*. *Journal of Clinical Oncology*, 13(1), 8–10.
14. Otake, S. y Goto, T. (2019). *Radioterapia estereotáctica para oligometástasis*. *Cánceres*, 11 (2), 133.
15. Subias, J. C., & Jerez, J. A. S. (2021). *Tomografía computarizada dirigida a técnicos superiores en imagen para el diagnóstico*. Elsevier.
16. Solanki, AA, Weichselbaum, RR, Appelbaum, D., Farrey, K., Yenice, KM, Chmura, SJ y Salama, JK (2012). La utilidad de FDG-PET para evaluar los resultados en pacientes con cáncer oligometastásico tratados con radioterapia corporal estereotáctica: un estudio de cohortes. *Oncología radioterápica*, 7 (1), 1-8.
17. García Rodríguez, M. E. (2010). Estadificación y valoración mediastínica del cáncer del pulmón. *Revista Cubana de Cirugía*, 49(4), 82-93. Cabrera Mudarra, G. N. (2021). Factores socioculturales y conductas promotoras que influyen en el tamizaje oportuno del cáncer de próstata en Laredo.
18. Corbacho, RE (2021). *Implementación de SBRT de pulmón evaluando diferentes soluciones tecnológicas* (Tesis de doctorado, Universidad Nacional de Cuyo).
19. Diéguez Acta, M. D. (2022). *Revisión bibliográfica sobre el impacto de la radiocirugía estereotáctica corporal en el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas en la unidad de radioterapia y radiocirugía de la Clínica Abreu durante el periodo, 2022* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Pedro Henrique Ureña).
20. Benedict, SH, Yenice, KM, Followill, D., Galvin, JM, Hinson, W., Kavanagh, B., ... y Yin, FF (2010). Radioterapia corporal estereotáctica: el informe del Grupo de trabajo 101 de la AAPM. *Física médica*, 37 (8), 4078-4101.

21. Gil, B. L. (2022). *Implementación de una Herramienta de Verificación de Tratamiento de Radioterapia Basado en Epid y Simulaciones Monte Carlo* (Doctoral dissertation, Pontificia Universidad Católica de Chile (Chile)).
22. García-Mollá, R., Rubio, P. S., Alandí, J. B., Herrera, M. A. C., & Valverde, F. L. (2021). Implementación y uso clínico de la radioterapia adaptativa. Informe del grupo de trabajo de radioterapia adaptativa de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM). *Revista de Física Médica*, 22(1), 123-166.
23. Morán-Velasco, V. (2022). Optimización de la dosimetría en la planificación de los tratamientos de radioembolización hepática con microesferas de 90Y.
24. Corbacho, R. E. (2021). *Implementación de SBRT de pulmón evaluando diferentes soluciones tecnológicas* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Cuyo).
25. Farrugia, M., Ma, S. J., Hennon, M., Nwogu, C., Dexter, E., Picone, A., ... & Malhotra, H. (2021). Exceeding radiation dose to volume parameters for the proximal airways with stereotactic body radiation therapy is more likely for ultracentral lung tumors and associated with worse outcome. *Cancers*, 13(14), 3463.
26. Loi, M., Franceschini, D., Dominici, L., Franzese, C., Chiola, I., Comito, T., ... & Scorsetti, M. (2020). Radioterapia estereotáctica para oligometástasis pulmonares ultracentrales en cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Cánceres*, 12 (4), 885.
27. Calderón Colmenares, F. S. (2022). Comisionamiento del sistema Compass para verificación del cálculo de planes de tratamiento de radioterapia por intensidad modulada con haces filtrados y sin filtro aplanador.

28. Ansón, C., Tejero, PC, González, DH, González, MR, González, AV, Juárez, SM, ... & González, LP (2019). Implementación y validación de un protocolo de IGRT basado en imagen de kV de fluoroscopia y CBCT para el tratamiento de SBRT pulmonar. *Revista de Física Médica*, 20 (2), 23-32.

VIII. ANEXOS

VIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: Enero– diciembre 2022.	
Selección del tema	2022	Enero
Búsqueda de referencias		Enero
Elaboración del anteproyecto		Febrero
Sometimientoy aprobación		Marzo
Ejecución de las encuestas		Abril
Tabulación y análisis de la información		Abril
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Septiembre
Encuadernación		Octubre
Presentación		Octubre

IX. RECOMENDACIONES

El estado oligometastásico se basa en el concepto de control de la enfermedad a largo plazo, que se logra mediante el tratamiento local agresivo de las metástasis. Por ello, las guías clínicas ya han comenzado a incorporar técnicas de tratamiento local como la SBRT.

Según la Sociedad Española de Oncología Médica:

- Las guías de la Sociedad Española de Oncología Médica recomiendan el tratamiento local (SBRT o cirugía) en pacientes oligometastásicos con hasta cinco metástasis, siempre que todas las lesiones sean susceptibles de tratamiento radical.

Las guías definen cuatro escenarios clínicos diferentes elegibles para tratamiento local:

1. Metástasis limitadas en número y ubicación en el momento del diagnóstico.
 2. Estas metástasis y el tumor primario deben ser susceptibles de tratamiento local;
 3. Número limitado de metástasis después del tratamiento primario. Todas las lesiones deben ser susceptibles de tratamiento radical;
 4. Número limitado de metástasis que progresan después del tratamiento sistémico; el tumor primario y las demás metástasis permanecieron controladas; y
 5. Oligorrecurrencia en pacientes que recibieron tratamiento con intención radical, con una a cinco metástasis metacrónicas susceptibles de tratamiento radical.
- Las guías recomiendan que los pacientes con enfermedad oligometastásica en el momento del diagnóstico reciban un tratamiento radical con terapia sistémica más tratamiento local del tumor primario y las metástasis. Esta recomendación se basa en dos estudios de fase II que muestran que el tratamiento local después del tratamiento sistémico mejora la SLP.

- Estas pautas también señalan que los pacientes con NSCLC que reciben terapia dirigida y desarrollan progresión pueden ser tratados con SBRT para continuar recibiendo el tratamiento dirigido. En pacientes con metástasis cerebrales asintomáticas susceptibles de tratamiento con ITC, las guías recomiendan iniciar la terapia con ITC y posponer el tratamiento local (cirugía o radiocirugía).

IX.1. NCCN Guidelines Version 1.2023 Lung Cancer

Printed by Laura Quinol on 1/20/23 11:35:48 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2023 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network

NCCN Guidelines Version 1.2023 Non-Small Cell Lung Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

Table 1. Definitions for T, N, M

T	Primary Tumor
TX	Primary tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
T0	No evidence of primary tumor
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> Squamous cell carcinoma <i>in situ</i> (SCIS) Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS); adenocarcinoma with pure lepidic pattern, ≤3 cm in greatest dimension
T1	Tumor ≤3 cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus)
T1mi	Minimally invasive adenocarcinoma: adenocarcinoma (≤3 cm in greatest dimension) with a predominantly lepidic pattern and ≤5 mm invasion in greatest dimension
T1a	Tumor ≤1 cm in greatest dimension. A superficial, spreading tumor of any size whose invasive component is limited to the bronchial wall and may extend proximal to the main bronchus also is classified as T1a, but these tumors are uncommon
T1b	Tumor >1 cm but ≤2 cm in greatest dimension
T1c	Tumor >2 cm but ≤3 cm in greatest dimension
T2	Tumor >3 cm but ≤5 cm or having any of the following features: (1) Involves the main bronchus, regardless of distance to the carina, but without involvement of the carina; (2) Invades visceral pleura (PL1 or PL2); (3) Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region, involving part or all of the lung
T2a	Tumor >3 cm but ≤4 cm in greatest dimension
T2b	Tumor >4 cm but ≤5 cm in greatest dimension
T3	Tumor >5 cm but ≤7 cm in greatest dimension or directly invading any of the following: parietal pleura (PL3); chest wall (including superior sulcus tumors); phrenic nerve; parietal pericardium; or separate tumor nodule(s) in the same lobe as the primary
T4	Tumor >7 cm or tumor of any size invading one or more of the following: diaphragm; mediastinum; heart; great vessels; trachea; recurrent laryngeal nerve; esophagus; vertebral body; carina; separate tumor nodule(s) in an ipsilateral lobe different from that of the primary

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.



Table 1. Definitions for T, N, M (continued)

N	Regional Lymph Nodes
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s)
M	Distant Metastasis
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe; tumor with pleural or pericardial nodules or malignant pleural or pericardial effusion ^a
M1b	Single extrathoracic metastasis in a single organ (including involvement of a single nonregional node)
M1c	Multiple extrathoracic metastases in a single organ or in multiple organs

Table 2. AJCC Prognostic Groups

	T	N	M		T	N	M
Occult Carcinoma	TX	N0	M0	Stage IIIB	T1a	N3	M0
Stage 0	Tis	N0	M0		T1b	N3	M0
Stage IA1	T1mi	N0	M0		T1c	N3	M0
	T1a	N0	M0		T2a	N3	M0
Stage IA2	T1b	N0	M0		T2b	N3	M0
Stage IA3	T1c	N0	M0		T3	N2	M0
Stage IB	T2a	N0	M0	Stage IIIC	T4	N2	M0
Stage IIA	T2b	N0	M0		T3	N3	M0
Stage IIB	T1a	N1	M0	Stage IVA	T4	N3	M0
	T1b	N1	M0		Any T	Any N	M1a
	T1c	N1	M0	Stage IVB	Any T	Any N	M1b
	T2a	N1	M0		Any T	Any N	M1c
	T2b	N1	M0				
	T3	N0	M0				
Stage IIIA	T1a	N2	M0				
	T1b	N2	M0				
	T1c	N2	M0				
	T2a	N2	M0				
	T2b	N2	M0				
	T3	N1	M0				
	T4	N0	M0				
	T4	N1	M0				

^a Most pleural (pericardial) effusions with lung cancer are a result of the tumor. In a few patients, however, multiple microscopic examinations of pleural (pericardial) fluid are negative for tumor, and the fluid is nonbloody and not an exudate. If these elements and clinical judgment dictate that the effusion is not related to the tumor, the effusion should be excluded as a staging descriptor.

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

Please note: Tables 2–5 provide doses and constraints used commonly or in past clinical trials as useful references rather than specific recommendations.

Table 4. Commonly Used Doses for Conventionally Fractionated and Palliative RT

Treatment Type	Total Dose	Fraction Size	Treatment Duration
Definitive RT with or without chemotherapy	60–70 Gy	2 Gy	6–7 weeks
Preoperative RT	45–54 Gy	1.8–2 Gy	5 weeks
Postoperative RT			
• Negative margins	50–54 Gy	1.8–2 Gy	5–6 weeks
• Extracapsular nodal extension or microscopic positive margins	54–60 Gy	1.8–2 Gy	6 weeks
• Gross residual tumor	60–70 Gy	2 Gy	6–7 weeks
Palliative RT			
• Obstructive disease (SVC syndrome or obstructive pneumonia)	30–45 Gy	3 Gy	2–3 weeks
• Bone metastases with soft tissue mass	20–30 Gy	4–3 Gy	1–2 weeks
• Bone metastases without soft tissue mass	8–30 Gy	8–3 Gy	1 day–2 weeks
• Brain metastases	CNS GLs* 17 Gy**	CNS GLs* 8.5 Gy**	CNS GLs* 1–2 weeks**
• Symptomatic chest disease in patients with poor PS	8–20 Gy	8–4 Gy	1 day–1 week

* CNS GLs = Commonly Used Doses for Central Nervous System Lesions.
** This regimen includes one dose per week, as the phase 3 study included day 1 & 8 treatments.

Table 5. Normal Tissue Dose-Volume Constraints for Conventionally Fractionated RT with Concurrent Chemotherapy^{†,‡}

OAR	Constraints in 30–35 fractions
Spinal cord	Max ≤50 Gy
Lung	V20 ≤35%; [§] 40%; [§] MLD ≤20 Gy
Heart	V50 ≤25%; Mean ≤20 Gy
Esophagus	Mean ≤34 Gy; Max ≤105% of prescription dose; V60 ≤17%; contralateral sparing is desirable
Brachial plexus	Median dose ≤69 Gy

V_x = % of the whole OAR receiving x Gy.

[†] These constraints represent doses that generally should not be exceeded, based on a consensus survey of NCCN Member Institutions. Because the risk of toxicity increases progressively with dose to normal tissues, a key principle of radiation treatment planning is to keep normal tissue doses as low as reasonably achievable while adequately covering the target. The doses to any given organ at risk should typically be lower than these constraints, approaching them only when there is close proximity to the target volume.

[‡] Speers CK, et al. *J Thorac Oncol* 2017;12:293–301; Wang K, et al. *J Clin Oncol* 2017;35:1387–1394; Amin A, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:e391–398; Graham MV, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;45:323–329; Palma DA, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:444–450; Kamran SC, et al. *JAMA Oncol* 2021;7:910–914.

[§] Use V20 <35%, especially for the following: patients ≥70 years; taxane chemotherapy; and poor PFTs (such as FEV1 or DLCO <50% normal). Use more conservative limits with a diagnosis or radiologic evidence of desquamated pulmonary necrosis (DP) or usual interstitial pneumonia (UIP) (the tolerance of these patients is lower, though not well characterized).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

References

NSCL-C
8 OF 11

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

I. General Principles ([see Table 1. Commonly Used Abbreviations in Radiation Therapy](#))

- Determination of the appropriateness of radiation therapy (RT) should be made by radiation oncologists who perform lung cancer RT as a prominent part of their practice.
- RT has a potential role in all stages of NSCLC, as either definitive/consolidative or palliative therapy. Radiation oncology input as part of a multidisciplinary evaluation or discussion should be provided for all patients with stage III NSCLC, with early-stage disease who are medically inoperable, who refuse surgery, or who are high-risk surgical candidates, and with stage IV disease that may benefit from local therapy.
- The critical goals of modern RT are to maximize tumor control and to minimize treatment toxicity. A minimum technologic standard is CT-planned 3D-CRT.¹
- More advanced technologies are appropriate when needed to deliver curative RT safely. These technologies include (but are not limited to) 4D-CT and/or PET/CT simulation, IMRT/VMAT, IGRT, motion management, and proton therapy (<https://www.nccn.org/Docs/Practice/Reimbursement/Model-Policies/Model-Policies>). Nonrandomized comparisons of using advanced technologies demonstrate reduced toxicity and improved survival versus older techniques.²⁻⁴ In a prospective trial of definitive/consolidative chemotherapy/RT for patients with stage III NSCLC (RTOG 0817), IMRT was associated with a nearly 80% decrease (from 7.9% to 3.5%) in high-grade radiation pneumonitis as well as similar survival and tumor control outcomes despite a higher proportion of stage IIIB and larger treatment volumes compared to 3D-CRT;⁵ as such, IMRT is preferred over 3D-CRT in this setting.
- Highly conformal RT, such as IMRT or proton therapy, should be used in the setting of prior RT, potentially with hyperfractionation, to reduce risk of toxicity.
- Centers using advanced technologies should implement and document modality-specific quality assurance measures. The ideal is external credentialing of both treatment planning and delivery such as required for participation in RTOG clinical trials employing advanced technologies. Useful references include the ACR Practice Parameters and Technical Standards (<https://www.acr.org/-media/ACR/Documents/PQTS/toc.pdf>).
- The interaction of strong VEGF inhibitors with prior or subsequent dose-intensive RT (SABR or definitive dose accelerated fractionation) involving the proximal bronchial tree, hilar vessels, or esophagus can lead to serious toxicity. Careful coordination of medical and radiation oncology on the therapeutic strategy is important, including the choice and sequencing of systemic agents with strong VEGF inhibitors and the dose and fractionation of radiation, especially for patients with metastatic disease.

II. Radiation Therapy Simulation, Planning, and Delivery

- Simulation should be performed using CT scans obtained in the RT treatment position with appropriate immobilization devices. IV contrast with or without oral contrast is recommended for better target/organ delineation whenever possible in patients with central tumors or nodal disease. Because IV contrast can affect tissue heterogeneity correction calculations, density masking or use of a pre-contrast scan may be needed when intense enhancement is present.
- PET/CT significantly improves targeting accuracy,⁶ especially for patients with significant atelectasis and when IV CT contrast is contraindicated. A randomized trial of PET/CT versus CT-only RT planning demonstrated improved preemption of futile radical RT, decreased recurrences, and a trend toward improved overall survival with PET/CT RT planning.⁷ Given the potential for rapid progression of NSCLC,^{8,9} PET/CT should be obtained preferably within 4 weeks before treatment. It is ideal to obtain PET/CT in the treatment position.

[Continued](#)

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

NSCL-C
1 OF 11



PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

II. Radiation Therapy Simulation, Planning, and Delivery (continued)

- Tumor and organ motion, especially owing to breathing, should be assessed or accounted for at simulation. Options include fluoroscopy, inhale/exhale or slow scan CT, or, ideally, 4D-CT.
- Photon beam energy should be individualized based on the anatomic location of the tumors and beam paths. In general, photon energies between 4 to 10 MV are recommended for beams passing through low-density lung tissue before entering the tumor. When there is no air gap before the beam enters the tumor (such as for some large mediastinal tumors or tumors attached to the chest wall), higher energies may improve the dose distribution, especially when using a smaller number of fixed beam angles.
- Tissue heterogeneity correction and accurate dose calculation algorithms are recommended that account for buildup and lateral electron scatter effects in heterogeneous density tissues. Heterogeneity correction with simple pencil beam algorithms is not recommended.¹⁰
- Respiratory motion should be managed when motion is excessive. This includes (but is not limited to) forced shallow breathing with abdominal compression, accelerator beam gating with the respiratory cycle, dynamic tumor tracking, active breathing control (ABC), or coaching/biofeedback techniques. If motion is minimal or the ITV is small, motion-encompassing targeting is appropriate. A useful resource for implementation of respiratory motion management is the report of AAPM Task Group 76.¹¹
- IGRT—including (but not limited to) orthogonal pair planar imaging and/or volumetric imaging (such as CBCT or CT on rails)—is recommended when using SABR, 3D-CRT/IMRT, and proton therapy with steep dose gradients around the target, when OARs are in close proximity to high-dose regions, and when using complex motion management techniques.

III. Target Volumes, Prescription Doses, and Normal Tissue Dose Constraints (See Tables 2–5 on NSCL-C 7 of 10 and NSCL-C 8 of 10)

- ICRU Reports 62 and 83 detail the current definitions of target volumes for 3D-RT and IMRT. GTV comprises the known extent of disease (primary and nodal) on imaging and pathologic assessment. CTV includes regions of presumed microscopic extent or dissemination, and PTV comprises the ITV (which includes margin for target motion) plus a setup margin for positioning and mechanical variability. <https://www.nrgoncology.org/ciro-lung>
- PTV margin can be decreased by immobilization, motion management, and IGRT techniques.
- Consistent delineation of normal structures is critical for evaluating plans for safety. The RTOG consensus lung-contouring atlas is a useful resource. <https://www.nrgoncology.org/ciro-lung>
- Commonly used prescription doses and normal tissue dose constraints are summarized in Tables 2 through 5. These are based on published experience, ongoing trials, historical data, modeling, and empirical judgment.^{12,13} Useful references include the recent reviews of normal organ dose responses from the QUANTEC project.¹⁴⁻¹⁸ Because risk of normal organ toxicity increases with dose, doses to normal organs should be kept as low as reasonably achievable rather than simply meeting nominal constraints. This is generally facilitated by more advanced techniques to achieve better dose conformity.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Continued

NSCL-C
2 OF 11

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

IV. General Treatment Information

Early-Stage NSCLC (Stage I, selected node-negative Stage IIa)

- SABR (also known as SBRT)¹⁹ has achieved good primary tumor control rates and overall survival, higher than conventionally fractionated radiotherapy. Although SABR is not proven equivalent to lobectomy, some prospective series have demonstrated similar overall and cancer-specific survival.^{20,30}
- SABR is also an appropriate option for patients with high surgical risk (able to tolerate sublobar resection but not lobectomy [eg, age ≥75 years, poor lung function]).
- More modestly hypofractionated or dose-intensified conventionally fractionated 3D-CRT regimens are less preferred alternatives and may be considered if referral for SABR is not feasible.³¹⁻³³
- In patients treated with surgery, postoperative radiotherapy (PORT) is not recommended unless there are positive margins (see *Locally Advanced NSCLC* in this section for patients upstaged to N2).
- Close follow-up and therapy for isolated local and/or locoregional recurrence after SABR have been shown to improve overall survival in a large retrospective study.³⁴

SABR for Node-Negative Early-Stage NSCLC

- The high-dose intensity and conformity of SABR require minimizing the PTV.
- Dosing regimen
 - For SABR, intensive regimens of BED ≥100 Gy are associated with significantly better local control and survival than less intensive regimens.^{35,36} In the United States, only regimens of ≤5 fractions meet the arbitrary billing code definition of SBRT, but slightly more protracted regimens are appropriate as well.^{35,37} For centrally located tumors (defined variably as within 2 cm of the proximal bronchial tree and/or abutting mediastinal pleura) and even ultra-central tumors (defined as abutting the proximal bronchial tree), 4 to 10 fraction risk-adapted SABR regimens appear to be effective and safe,³⁸⁻⁴¹ while 54 to 60 Gy in 3 fractions is unsafe and should be avoided.⁴² However, particular attention should be paid to tumors abutting the bronchial tree and esophagus to avoid severe toxicity. RTOG 0813 evaluated the toxicity of 5-fraction regimens and found no high-grade toxicities at 50 Gy in 5 fractions.⁴³
- SABR is most commonly used for tumors up to 5 cm in size, though selected larger isolated tumors can be treated safely if normal tissue constraints are respected.^{43,44}
- Prescription doses incompletely describe the actual delivered doses, which also strongly depend on how the dose is prescribed (to the isocenter vs. an isodose volume covering a proportion of the PTV), the degree of dose heterogeneity, whether tissue density heterogeneity corrections are used, and the type of dose calculation algorithm.^{10,45,46} All of these must be considered when interpreting or emulating regimens from prior studies.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

[Continued](#)

NSCL-C
3 OF 11

Tabla 3

Ensayos clínicos en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas oligometastásico

Identificador de ensayo clínico	Título	Objetivo
NCT01185639	Radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) en el cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico	Evaluar la eficacia de la SBRT en pacientes con CPNM oligometastásico que logran una respuesta parcial o enfermedad estable después de 4 ciclos de TCh. La hipótesis es que la SBRT después de 4 ciclos de TCh es factible, segura, con buen control local y mejora el tiempo de progresión.
NCT02314364	Un ensayo de integración de SBRT con terapia dirigida en NSCLC impulsado por oncogenes en estadio IV	Para evaluar la SBRT en pacientes con NSCLC en estadio 4 y mutaciones en EGFR, ALK o ROS1 que han sido tratados con erlotinib, gefitinib u otros medicamentos dirigidos.
NCT03275597	Estudio de fase Ib de radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) en cáncer de pulmón no pequeño oligometastásico (NSCLC) con inhibición de punto de control inmunitario dual	Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de la SBRT combinada con durvalumab y tremelimumab para el NSCLC oligometastásico.
NCT02975609	Ensayo de fase II de SBRT en comparación con la radioterapia convencional para el cáncer de pulmón de células no pequeñas oligometastásico	Comparar la eficacia y seguridad de la SBRT frente a la radioterapia convencional tras la respuesta a 4-6 ciclos de quimioterapia. Las medidas de resultado para ambos grupos incluyen PFS, OS y efectos adversos.
NCT03868337	Investigación de la eficacia de la radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) además del tratamiento estándar de atención para el cáncer que se ha propagado más allá del sitio original de la enfermedad	Determinar si la SBRT a todas las lesiones oligometastásicas puede prolongar el tiempo hasta la progresión.
NCT02417662	Radioterapia ablativa estereotáctica para el cáncer de pulmón de células no pequeñas oligometastásico (SARON)	Estudio de fase III de eficacia y seguridad en pacientes con CPNM oligometastásico que compara la TCh convencional sola con la TCh más radioterapia convencional con el tumor primario y la SBRT con las metástasis.

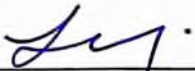
SBRT: Radioterapia corporal estereotáctica; NSCLC: cáncer de pulmón de células no pequeñas; QT: Quimioterapia; SLP: supervivencia libre de progresión; SG: Supervivencia global


IX.2. Conclusiones

1. Mientras los resultados de efectividad y seguridad indican que la SBRT podría ser una opción de tratamiento en cáncer metastásico e inoperable de pulmón
2. En cuanto a la SBRT, es una modalidad emergente de RTE que muchos centros utilizan ya en el contexto del cáncer de pulmón. Se trata de una técnica factible, tolerable y modulable con componentes de intensificación sistémica. Presenta importantes beneficios, como la mejora de los índices de reseccabilidad quirúrgica en pacientes no candidatos de entrada al procedimiento quirúrgico, así como alivio sintomático.
3. La SBRT es una opción de tratamiento local segura y efectiva para las oligometástasis pulmonares, obteniéndose altas tasas de control local con una baja toxicidad. Es necesario realizar seguimientos más largos de los pacientes tratados con esta técnica para definir mejor el papel de la SBRT en el tratamiento de las oligometástasis. Será necesario explorar las opciones de combinación del tratamiento de SBRT con tratamientos sistémicos como la quimioterapia y/o la inmunoterapia.

Evaluación


Sustentante:


Dra. Laura Quiroz


Dra. María Vasquez
(Clínico)


Asesores:


Dra. Nathalie González
(Clínico)


Dra. Claridania Rodríguez Berroa
(Metodológico)

Jurado:

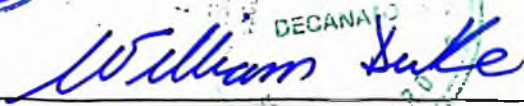

Dr. Rafael E. Herrera García


Dr. Moisés David Diéquez Acta

Autoridades:


Dr. Victor Moreno
Coord. Residencia Oncología
Radioterápica


Dr. Victor Moreno
Jefe de Enseñanza


Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias De la Salud UNPHU

Fecha de Presentación: 27/01/2023 Calificación: 95