

Alejandro Martínez Sánchez

Radioterapia estereotáxica extracraneal para el tratamiento
del cáncer de pulmón. Estudio descriptivo de respuesta y
toxicidad

Trabajo de Fin de Grado

Dirección: Dra. Arenas

Codirección: Marta Canela y Raquel García Pablo

Grado en Medicina



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

2025

ÍNDICE

1	Agradecimientos	3
2	Resumen.....	4
3	Introducción	5
3.1	Cáncer.....	5
3.2	Cáncer de pulmón	6
3.3	Radioterapia	9
3.3.1	Radioterápica estereotáxica extracraneal	9
4	Hipótesis y objetivos.....	11
5	Material y métodos.....	12
6	Resultados	13
7	Discusión	19
8	Conclusión	20
9	Referencias	21

1 AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a las personas que han ayudado a la realización de este trabajo. En primer lugar, agradecer a la Dra. Arenas, mi tutora, por haberme dado la oportunidad y confianza para realizar este trabajo.

También quiero agradecer de forma especial a Marta Canela y Raquel García por su disposición, paciencia y apoyo constante a lo largo de este proceso. Vuestra experiencia y dedicación han sido fundamentales para llevar a cabo este trabajo.

A los estudiantes del grado de Biomedicina Juan Pedro y Eugeni por ayudarme con su ejemplo y por sus explicaciones sobre los conceptos que escapaban de la parte médica.

Por último, quiero agradecer a todos los integrantes del equipo de Oncología Radioterápica por haberme acogido desde cuarto de carrera, haber resuelto la mayoría de las veces mis dudas y haber hecho más llevaderas las horas de recogida de información.

2 RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón es el cáncer con mayor mortalidad a nivel mundial. Entre las diferentes opciones terapéuticas destacan la cirugía, los tratamientos médicos y la radioterapia.

Hipótesis: la radioterapia estereotáxica extracraneal es una buena alternativa terapéutica en pacientes con cáncer de pulmón localizado en términos de supervivencia libre de progresión y global, así como de toxicidad.

Objetivos: realizar un análisis descriptivo, estudiar la respuesta a los 3 meses posteriores al tratamiento, analizar la supervivencia libre de progresión y global, y evaluar la toxicidad del tratamiento.

Metodología: se han analizado 150 pacientes con cáncer de pulmón localizado tratados con radioterapia estereotáxica extracraneal en el servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR).

Resultados: La mayoría de los pacientes son varones que han consumido tabaco. Un 61,5% presentan hipertensión arterial y un 55,1% patología pulmonar concomitante. El 54,1% tiene antecedentes oncológicos. La histología más frecuente es el adenocarcinoma (50,7%) seguida del carcinoma escamoso (28,4%). Con respecto a la respuesta radiológica a los 3 meses, el 50,7% respuesta parcial (50,7%) y un 15,3% respuesta completa. Un 2,8% presentó progresión de la enfermedad y un 32,1% presentó toxicidad aguda. Al final del estudio, el 24,3% habían fallecido y el 36,4% seguía vivo sin enfermedad.

Conclusión: La SBRT es una opción terapéutica eficaz en el tratamiento de cáncer de pulmón, especialmente en pacientes con contraindicación a la cirugía. La alta precisión de la SBRT permite unas dosis elevadas de radiación focalizada presentando buenos resultados de respuesta clínica y radiológica, así como baja toxicidad.

3 INTRODUCCIÓN

3.1 CÁNCER

El cáncer es una de las causas principales tanto de morbilidad como mortalidad a nivel mundial. Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) se registraron 19,2 millones de nuevos casos a escala mundial y se prevé que la cifra para 2040 aumente hasta los 29,5 millones. [1] En España según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) se prevé un incremento del 3'3 % con respecto al 2024 en casos nuevos de cáncer. [2]

A pesar de este incremento de incidencia, también se ha descrito un aumento en la supervivencia de las personas que padecen esta patología, gracias a los novedosos avances tanto a nivel diagnóstico como terapéutico. A pesar de los avances, las desigualdades socioeconómicas y geográficas continúan siendo un límite para el aumento de la supervivencia debido al elevado coste de estos tratamientos y su accesibilidad restringida.

Entre las principales causas de este incremento en la incidencia de cáncer, se encuentra el envejecimiento de la población, con más posibilidades de padecer esta enfermedad. Los cambios en el estilo de vida y la exposición a ciertos factores de riesgo (como el tabaco) son una de las causas de este ascenso. El otro gran determinante es el propio avance en las técnicas de detección precoz de estas patologías, que incluso como consecuencia de una implementación masiva de estas se puede llegar al sobrediagnóstico, lo que plantea ciertos desafíos a nivel de gestión clínica como en la toma de decisiones terapéuticas. [3]

El cáncer de pulmón es el más frecuente en varones, también en personas fumadoras y el que más muertes registra por año. De hecho, está previsto que sin las medidas preventivas adecuadas las muertes anuales por cáncer alcancen los 13,1 millones para el año 2030. [4]

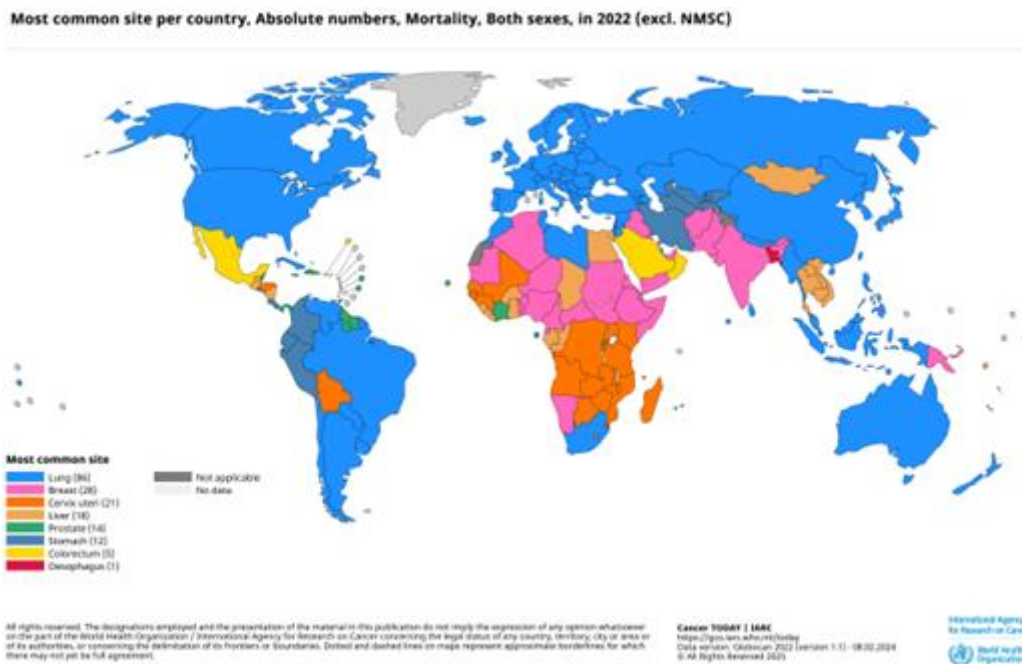


Figura 1. Mapa mundial sobre la mortalidad del cáncer. Se puede observar el cáncer de pulmón en azul como el mayoritario [5].

3.2 CÁNCER DE PULMÓN

Con 2,1 millones de nuevos casos diagnosticados y aproximadamente 1,7 millones de muertes anuales a nivel mundial, el cáncer de pulmón es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por cáncer [6]. A pesar de que sigue siendo más frecuente en varones, la incidencia en mujeres ha aumentado con respecto a los últimos años. Su frecuencia es mayor a partir de la sexta década de la vida [7].

El cáncer de pulmón es un cáncer cuyo factor de riesgo principal es el tabaco. No solo el ser fumador, si no que la exposición pasiva al humo también se considera factor de riesgo, al igual que algunas sustancias como el radón o el amianto, la contaminación ambiental y los antecedentes familiares. [7]

El cáncer de pulmón se divide en dos grandes grupos basados en la histología: el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). El CPCNP comprende entre el 85-90% de todos los cánceres de pulmón, el otro 10-15% pertenece al CPCP. Dentro de los CPCNP se encuentran tres histologías diferentes: el adenocarcinoma (40%), el carcinoma de células escamosas o epidermoide (25-30%), el carcinoma de células grandes indiferenciado (10-15%) y el neuroendocrino de células grandes.

El adenocarcinoma (“*adeno*” glándula y “*carcinoma*” cáncer) procede de las células glandulares secretoras de moco que revisten las vías respiratorias. Suele localizarse periféricamente a nivel del parénquima pulmonar. El carcinoma escamoso procede de las células planas escamosas que recubren las vías respiratorias. Tiene preferencia por las zonas centrales del pulmón llegando a necrosarse. Es el más relacionado con el tabaquismo. El carcinoma de células grandes puede afectar a todas las zonas del pulmón

por igual y con un rápido crecimiento. Al igual que el anterior su relación con el tabaquismo es elevada. El carcinoma neuroendocrino (CNEP) se origina en las células neuroendocrinas del pulmón. Estas células tienen la capacidad de secretar varias sustancias, como hormonas y péptidos, que pueden tener efectos paraneoplásicos. El carcinoma microcítico (CPCP) es un tipo de carcinoma neuroendocrino, el más agresivo y el de mayor rapidez de crecimiento. Es muy frecuente el hallazgo de metástasis en el momento del diagnóstico y debido a su rápido crecimiento forma grandes masas que llegan a comprimir algunas estructuras. [8]

El cáncer de pulmón se manifiesta con síntomas como tos crónica, hemoptisis, disnea, dolor torácico o incluso en fases más avanzadas la clínica que puedan dar las metástasis según su localización. De hecho, el cáncer de pulmón es el tipo de cáncer con mayor número de síndromes paraneoplásicos (producción de sustancias biológicas por el propio tumor o una respuesta inmune anómala del huésped). Algunos ejemplos son la secreción inadecuada de hormona antidiurética o el síndrome de Cushing, entre otros [9]. También el propio tumor puede obstruir ciertas estructuras cercanas por su excesivo crecimiento. El ejemplo más conocido es el síndrome de la vena cava superior (obstrucción de la vena cava superior impidiendo la entrada de flujo sanguíneo a la aurícula derecha provocando una clínica congestiva del drenaje venoso cefálico y de los miembros superiores) [9].

El diagnóstico inicial se basa en la evaluación clínica y la radiografía de tórax, seguida de la tomografía computarizada (TC) para la detección temprana de micronódulos. Por su parte, la tomografía por emisión de positrones fusionada con la tomografía computarizada (PET-TC) mejora el diagnóstico al detectar el metabolismo elevado de la glucosa en los tejidos tumorales. Esta técnica cuantifica la actividad biológica mediante unidades SUV (*standardized uptake value*), lo que facilita la identificación de neoplasias malignas y contribuye a la determinación del estadio clínico y la localización tumoral, excepto en el cerebro. En cuanto a la ecosonografía broncoscópica y transesofágica, permite evaluar nódulos mediastínicos y su posible invasión ganglionar, además de identificar ganglios hiliares y ganglios pulmonares cercanos a los bronquios. [10].

La estadificación del CPCNP sigue el sistema TNM de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC): [11]

- Carcinoma in situ: Células cancerosas localizadas sin atravesar la membrana basal.
- Estadio I: Tumor pequeño (≤ 4 cm) sin propagación a ganglios linfáticos ni metástasis.
- Estadio II: Tumor más grande o con afectación limitada a ganglios cercanos, pero sin metástasis distantes.
- Estadio III: Tumor extendido a ganglios mediastínicos o estructuras cercanas como la pared torácica o el diafragma.
- Estadio IV: Presencia de metástasis en otros órganos.

Radioterapia estereotáxica extracraneal para el tratamiento del cáncer de pulmón.
Estudio descriptivo de respuesta y toxicidad.

Respecto al CPCP se clasifica en estadio limitado (tumor en un solo pulmón y ganglios cercanos) o estadio extenso (diseminación en ambos pulmones, otros órganos o tejidos distantes). [11]

Etapa AJCC	Clasificación TNM	Descripción
Cáncer oculto	TX N0 M0	No se detecta el tumor, pero hay células cancerosas en líquidos pulmonares. No hay metástasis.
0	Tis N0 M0	Tumor en capas superficiales de las vías respiratorias, sin invasión profunda ni metástasis.
IA1	T1mi N0 M0	Tumor ≤ 3 cm con invasión ≤ 0.5 cm. No hay metástasis.
IA2	T1b N0 M0	Tumor > 1 cm y ≤ 2 cm sin invasión a bronquios ni pleura. Sin metástasis.
IA3	T1c N0 M0	Tumor > 2 cm y ≤ 3 cm sin invasión a estructuras cercanas. Sin metástasis.
IB	T2a N0 M0	Tumor > 3 cm y ≤ 4 cm con posible invasión a pleura o bronquios. Sin metástasis.
IIA	T2b N0 M0	Tumor > 4 cm y ≤ 5 cm, puede invadir pleura. Sin metástasis.
IIB	T1-T3 N1 M0	Tumor ≤ 5 cm con propagación a ganglios hiliares ipsilaterales. Sin metástasis.
IIIA	T1-T4 N2 M0	Tumor ≤ 7 cm con invasión a mediastino o carina y ganglios ipsilaterales. Sin metástasis.
IIIB	T1-T4 N3 M0	Tumor con propagación a ganglios contralaterales o supraclaviculares. Sin metástasis.

Radioterapia estereotáxica extracraneal para el tratamiento del cáncer de pulmón.
Estudio descriptivo de respuesta y toxicidad.

IIIC	T3-T4 N3 M0	Tumor con ganglios contralaterales y estructuras torácicas invadidas. Sin metástasis.
IVA	Cualquier T, cualquier N, M1a/M1b	Metástasis en el otro pulmón, derrame pleural/pericárdico o un solo tumor fuera del tórax.
IVB	Cualquier T, cualquier N, M1c	Múltiples metástasis en órganos distantes.

American Cancer Society. (s.f.). *Clasificación por etapas del cáncer de pulmón de células no pequeñas.*

Tabla 1. Estadificación cáncer de pulmón según la AJCC [12]

Respecto a los CPCNP, en los estadios I y II como tratamiento principal se encuentra la cirugía (lobectomía o neumonectomía) o la radioterapia estereotáctica extracraneal (SBRT por las siglas en inglés *Stereotactic Body Radiation Therapy*) en pacientes no operables o que no desean cirugía, con la opción de quimioterapia adyuvante. En el estadio III hay varias opciones: combinación de quimioterapia y radioterapia, cirugía en algunos casos, o incluso la inmunoterapia en pacientes que no han tenido progresión tras la combinación de quimioterapia y radioterapia. Ya por último en el estadio IV, la quimioterapia paliativa, la inmunoterapia en tumores con alta expresión de PD-L1 (proteína que regula la respuesta inmunitaria al unirse a PD-1 en las células T, evitando que destruyan células que la expresan, incluidas las cancerosas, así los inhibidores de puntos de control inmunitario bloquean esta interacción, permitiendo que el sistema inmunológico ataque las células tumorales) o las terapias dirigidas si hay mutaciones de los genes EGFR, ALK o ROS1.

En cuanto al CPCP, en los estadios limitados se opta por la combinación de quimioterapia y radioterapia o incluso en algunos casos la profilaxis de radioterapia craneal. En los estadios extensos, la única opción es la quimioterapia con inmunoterapia combinada, la radioterapia se utiliza como paliativo en pacientes sintomáticos [13].

3.3 RADIOTERAPIA

La radioterapia (RT) es una modalidad terapéutica que utiliza radiación ionizante para eliminar las células cancerosas. Dependiendo de la técnica empleada, la radioterapia puede administrarse de manera externa, mediante máquinas (aceleradores lineales) que dirigen haces de radiación al tumor, o interna, colocando fuentes radiactivas directamente en el tejido afectado (braquiterapia). Los avances recientes en radioterapia han permitido tratamientos más precisos y con menos efectos secundarios [14].

3.3.1 Radioterápica estereotáxica extracraneal

La radioterapia estereotáxica extracraneal es un tipo de radioterapia que se caracteriza por su alta precisión en la administración del tratamiento. Es un procedimiento de radioterapia

Radioterapia estereotáxica extracraneal para el tratamiento del cáncer de pulmón.
Estudio descriptivo de respuesta y toxicidad.

externa en el que un volumen objetivo bien delimitado recibe una dosis elevada de radiación con gran exactitud, en una o pocas sesiones, con intención curativa (a esto se le llama también hipofraccionamiento extremo).

Este tratamiento puede realizarse mediante un sistema robótico o utilizando arcos y campos fijos. La SBRT robótica emplea un brazo robótico acoplado a un acelerador lineal y utiliza imágenes ortogonales para garantizar la posición del paciente de manera idéntica a la establecida en la simulación. En el caso de la SBRT basada en arcos (*arc-SBRT*), el acelerador administra el tratamiento a través de múltiples arcos, permitiendo la aplicación de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y volumétrica (VMAT). La precisión se logra comparando imágenes de TC obtenidas por el acelerador (*cone-Beam TC*) con las del TC de simulación, ajustando la posición del paciente según sea necesario.

Por otro lado, la SBRT basada en campos fijos (*fixed-gantry SBRT*) puede emplear campos coplanares o no coplanares, según la planificación del radiofísico. En este enfoque, las multilaminas del colimador se desplazan dentro de cada campo fijo sin mover el *gantry* del equipo, permitiendo generar un haz de radiación con distribución de intensidad variable, mediante la técnica conocida como "*sliding window*" [15].

4 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis de este trabajo es si la SBRT es una buena alternativa terapéutica en pacientes con cáncer de pulmón en estadios precoces, en términos de supervivencia libre de progresión, así como de toxicidad.

Como objetivos principales se encuentran:

1. Análisis descriptivo de los pacientes con cáncer de pulmón en estadios precoces que han recibido tratamiento con SBRT.

Recopilar información clínica de los pacientes seleccionados como el sexo, las comorbilidades, el estadio tumoral, la histología del tumor, las dosis y fraccionamiento del tratamiento con SBRT en el servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario de Sant Joan de Reus

2. Evaluar la respuesta radiológica del tumor a los 3 meses posteriores al tratamiento.

Determinar la eficacia de la SBRT a través de la respuesta tumoral a los 3 meses utilizando los criterios radiológicos del RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*). De esta forma clasificarlos en respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad estable o progresión.

3. Análisis de supervivencia libre de progresión y supervivencia global.

La supervivencia libre de progresión se calcula mediante el tiempo desde el tratamiento hasta que progresa la enfermedad o fallece el paciente. La supervivencia global se calcula con el tiempo desde que se recibe el tratamiento hasta el fallecimiento del sujeto por cualquier causa. Se realiza una curva de Kaplan-Meier y comparaciones estadísticas con las variables clínicas de interés.

4. Estudiar la toxicidad debida a la SBRT.

Identificar y clasificar los efectos adversos posibles a consecuencia de la SBRT, clasificándolo en toxicidad aguda o tardía. En caso de toxicidad evaluarlo a través de la escala CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*). Buscar factores de riesgo asociados a mayor toxicidad.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo con el objetivo de analizar 18 variables, en las que se encuentran el sexo, las comorbilidades, la histología, la respuesta al tratamiento, la toxicidad y la supervivencia global y libre de progresión en pacientes con cáncer de pulmón tratados con SBRT.

La población del estudio está compuesta por 150 pacientes del Hospital Universitario Sant Joan de Reus con cáncer de pulmón primario tratados con SBRT.

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Cáncer de pulmón primario en estadio precoz.
- Tratados con SBRT.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pérdida del paciente.
- No cumplimiento de todas las sesiones de SBRT.

Se han recogido datos sociodemográficos (sexo, tabaquismo, enolismo), comorbilidades y clínicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, patología pulmonar concomitante, antecedentes oncológicos, antecedentes familiares, histología, mutaciones tumorales, estadio del cáncer, tratamientos recibidos (quimioterapia, inmunoterapia) número de sesiones de SBRT, respuesta radiológica a los 3 meses, toxicidad aguda, recaídas, fecha de último control y estado del paciente).

Para el análisis estadístico de los datos se ha empleado el programa R Studio versión 4.3.1, paquete TableOne, para estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se presentan como mediana [rango intercuartílico] y las variables categóricas como frecuencia (porcentaje).

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con medicamentos del Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV) siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki. Se garantizó la confidencialidad de los datos de los pacientes y se obtuvo el consentimiento informado de todos ellos.

6 RESULTADOS

Respecto a los resultados, primero se describen los pacientes incluidos, después se describirán según el estado al final del estudio, la toxicidad y la respuesta a los 3 meses. Por último, se describirá la supervivencia tanto global como la libre de progresión.

- Tabla 2. Tabla descriptiva de los factores sociodemográficos, comorbilidades y estatus de los pacientes tratados con SBRT.

Variable	Valor
Número de pacientes	150
Sexo (Mujer)	41 (27.7%)
Tabaquismo	
- Fumador	69 (46.6%)
- Ex-fumador	50 (33.8%)
- No fumador	28 (18.9%)
- No consta	1 (0.7%)
Enolismo	
- No bebedor	109 (73.6%)
- Bebedor	30 (20.3%)
- Ex-bebedor	8 (5.4%)
- No consta	1 (0.7%)
Hipertensión arterial	
- Sí	91 (61.5%)
- No	56 (37.8%)
- No consta	1 (0.7%)
Diabetes Mellitus	
- No	108 (73.0%)
- Sí	39 (26.4%)
- No consta	1 (0.7%)
Dislipemia	
- Sí	85 (57.4%)
- No	62 (41.9%)

Radioterapia estereotáxica extracraneal para el tratamiento del cáncer de pulmón.
Estudio descriptivo de respuesta y toxicidad.

- No consta	1 (0.7%)
Patología pulmonar	
- Sí	81 (55.1%)
- No	65 (44.2%)
- No consta	1 (0.7%)
Antecedentes oncológicos	
- Sí	80 (54.1%)
- No	67 (45.3%)
- No consta	1 (0.7%)
Antecedentes oncológicos familiares	
- No	98 (81.7%)
- Sí	21 (17.5%)
- No consta	1 (0.8%)
Estado actual	
- Vivo con enfermedad	55 (39.3%)
- Vivo sin enfermedad	51 (36.4%)
- Exitus por otras causas	18 (12.9%)
- Exitus debido al cáncer	16 (11.4%)

Radioterapia estereotáxica extracraneal para el tratamiento del cáncer de pulmón.
Estudio descriptivo de respuesta y toxicidad.

Tabla 3. Tabla descriptiva de los datos relacionados con las neoplasias de los pacientes tratados con SBRT.

Variable	Valor
Tipo de lesión	
- Primario sin antecedentes	70 (47.3%)
- Neoplasias previas	40 (27.0%)
- PD pulmón	38 (25.7%)
Histología	
- Adenocarcinoma	75 (50.7%)
- Carcinoma escamoso	42 (28.4%)
- No AP	22 (14.9%)
- Otros	9 (6.1%)
PDL1	
- No consta	69 (46.9%)
- Positivo	44 (29.9%)
- Negativo	34 (23.1%)
EGFR	
- No consta	53 (79.1%)
- Negativo	12 (17.9%)

PD: progresión de enfermedad; AP: anatomía patológica.

Radioterapia estereotáxica extracraneal para el tratamiento del cáncer de pulmón.
Estudio descriptivo de respuesta y toxicidad.

Tabla 3. Tabla descriptiva de los datos relacionados de los tratamientos realizados de los pacientes tratados con SBRT.

Variable	Valor
Número de sesiones de SBRT	5.00 [5.00, 5.00]
Respuesta por TC a 3 meses	
- Completa	22 (15.3%)
- Parcial	73 (50.7%)
- Estable	42 (29.2%)
- Progresión	4 (2.8%)
- No consta	3 (2.1%)
Toxicidad aguda	
- No	75 (67.0%)
- Sí	36 (32.1%)
- No consta	1 (0.9%)
Recaída local o ganglionar	25 (18.7%)
Recaída a distancia	19 (14.1%)
Segundo tumor	3 (3.8%)
Inmunoterapia	11 (12.5%)
Tipo de inmunoterapia	
- Osimertinib	2 (20.0%)
- Pembrolizumab	2 (20.0%)
- Nivolumab	2 (20.0%)
- Durvalumab	1 (10.0%)
- IT + QT	1 (10.0%)
- Premetexed + Pembrolizumab (ya previo a RT)	1 (10.0%)
- QT + Durvalumab	1 (10.0%)

IQR: rango intercuartílico; TC: tomografía computarizada; RT: radioterapia; QT: quimioterapia. IT: inmunoterapia.

La mayoría de los pacientes son varones, hay un alto de porcentaje de fumadores y exfumadores junto con un predominio de no bebedores. Entre las comorbilidades hay que destacar el elevado porcentaje de pacientes con hipertensión arterial (61,5%) y que más de la mitad presentaban patología pulmonar concomitante (55,1%).

A nivel oncológico, más de la mitad tienen antecedentes oncológicos (54,1%), aunque la gran mayoría no tienen antecedentes oncológicos familiares (81,7%). Con respecto a los tipos de lesión, el más frecuente es la neoplasia primaria de pulmón sin antecedente de neoplasia previa (47,3%). La histología más frecuente es el adenocarcinoma (50,7%) seguida del carcinoma escamoso (28,4%). Un pequeño porcentaje presenta un PDL1 positivo (29,9%). La mediana de sesiones de SBRT era de 5.

Con respecto a la respuesta radiológica a los 3 meses, prácticamente la mitad presentaron respuesta parcial (50,7%) y un pequeño porcentaje presentó respuesta completa (15,3%). Un muy bajo porcentaje presentó progresión de la enfermedad (2,8%). Solo un tercio presentó toxicidad aguda (32,1%).

A lo largo del seguimiento, hubo pocos casos de recaídas ganglionares (18,7%) o a distancia (14,1%). Un porcentaje bajo presentó un segundo tumor durante el seguimiento (3,8%). De los pocos que recibieron inmunoterapia (12,5%), destacan el uso de Pembrolizumab, Osimertinib y Nintedanib.

Con respecto al estado actual, el 24,3% han fallecido y el 36,4% están vivos sin enfermedad.

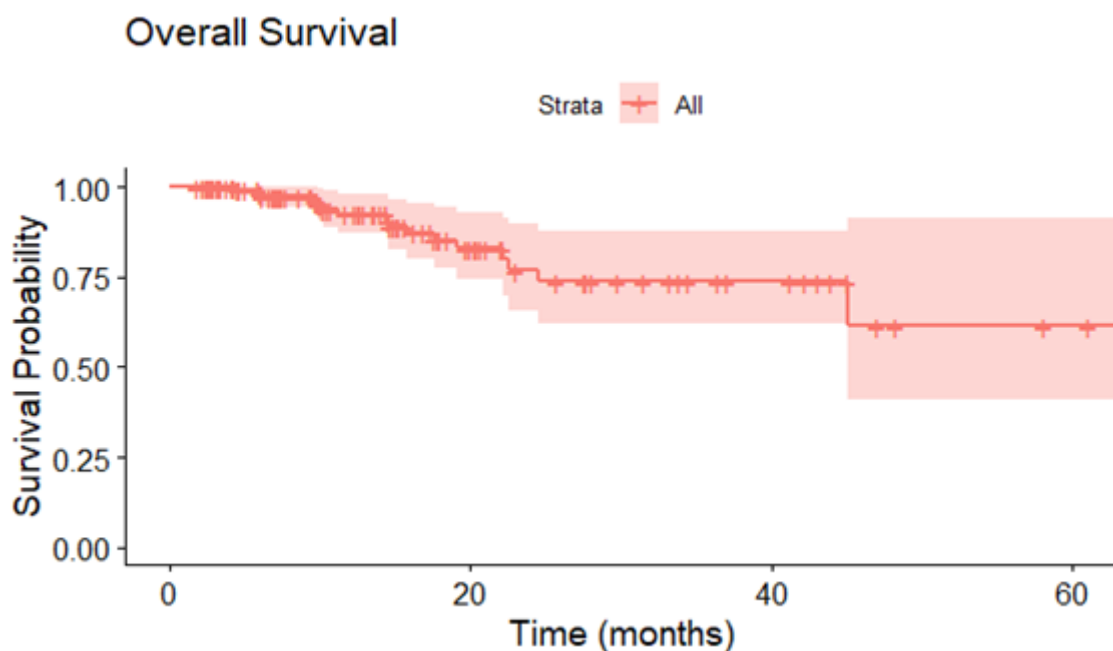


Figura 2. Curva Kaplan-Meier de la supervivencia global de los pacientes con cáncer de pulmón tratados con SBRT.

Este gráfico representa la probabilidad de supervivencia (eje Y que va del 1 al 0 en tanto por uno) en el transcurso del tiempo (eje X que va del 0 hasta los 60 meses). Se observa una disminución progresiva de la supervivencia. La superficie de color rosa representa el intervalo de confianza que sufre un gran aumento en la parte final debido al descenso de

pacientes en seguimiento. En los puntos que hay marcas de censura (+), se indica que hay pérdida de seguimiento o finalización del estudio.

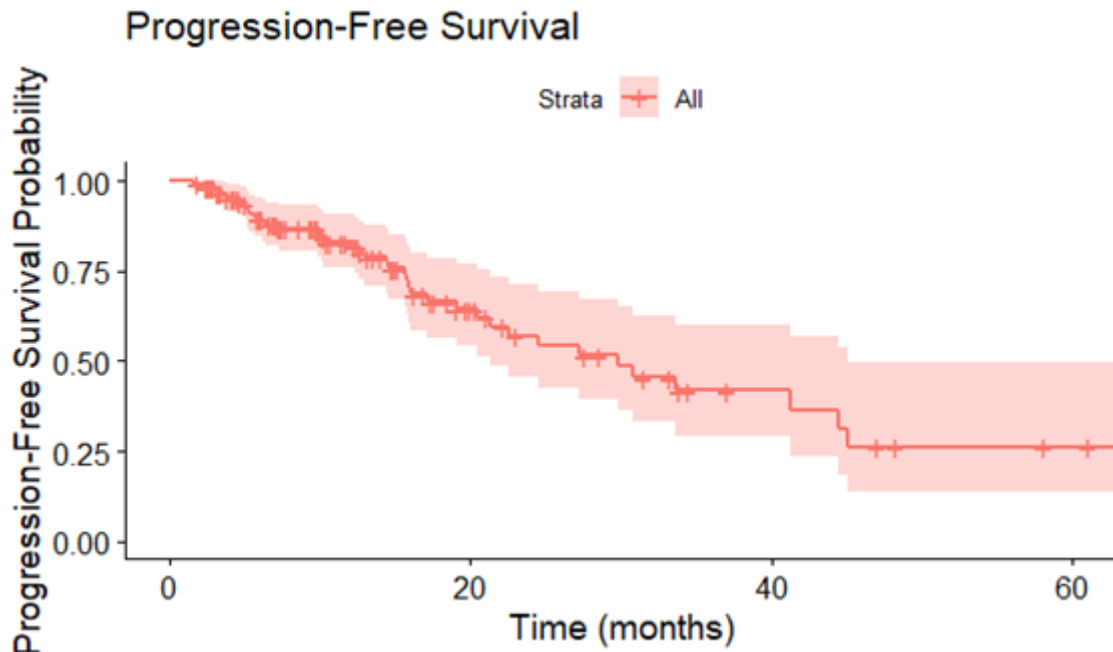


Figura 3. Curva Kaplan-Meier con supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de pulmón tratados con SBRT.

En esta gráfica se representa la probabilidad de que los pacientes permanezcan sin progresión de la enfermedad. Esta presenta un mayor descenso que la curva anterior. Respecto al intervalo de confianza se objetiva algo parecido con un amplio intervalo en la parte final por descenso de los sujetos en seguimiento.

7 DISCUSIÓN

La SBRT ha demostrado ser una opción terapéutica prometedora para el tratamiento del cáncer de pulmón, en particular en aquellos casos que no son candidatos para la cirugía debido a las comorbilidades u otras contraindicaciones. [16-18]

Respecto a los resultados obtenidos en este análisis parece ser que la mayoría eran varones, aunque también hay que destacar la incidencia aumentada de cáncer de pulmón en las mujeres los últimos años que podría equilibrar estos resultados en algunos años. Entre las comorbilidades, la hipertensión arterial y la patología pulmonar concomitante están asociados. Con respecto a la patología pulmonar la mayoría eran enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) y el consumo de tabaco de larga duración. Los antecedentes oncológicos parecen ser frecuentes en estos pacientes y no tanto los antecedentes oncológicos familiares.

La respuesta presenta unos resultados muy positivos, sobre todo por su baja progresión a los 3 meses. A lo largo del tiempo sí que se ve algo más afectado, aunque presenta unos porcentajes que necesitarían de comparación con otras alternativas de tratamiento. La toxicidad además de ser baja, en los casos de aparición parece ser de carácter leve con afectación a nivel de la piel. [16-18]

La supervivencia global es buena como la supervivencia libre de progresión. Los hallazgos de este estudio concuerdan con la literatura existente que muestra unas tasas de control al 85-90% a los 3 años post-SBRT en tumores pulmonares en estadio I [19-20]. En términos de supervivencia global es comparable con los resultados descritos tras cirugía, pero con la ventaja de ser menos invasiva y más adecuada para pacientes con un alto riesgo quirúrgico. A pesar de eso, la falta de estudios aleatorizados que comparen directamente ambas estrategias limita la capacidad de establecer conclusiones definitivas.

En cuanto a la toxicidad, los resultados obtenidos concuerdan con otros estudios similares, señalando que la SBRT tiene un perfil de toxicidad relativamente bajo, especialmente cuando se compara con tratamientos como la cirugía que son más invasivos. Estas toxicidades se caracterizan por ser transitorias y manejables. [20]

Es de suma importancia reconocer algunas limitaciones, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio [21]. Los resultados de este análisis remarcan la importancia de la SBRT como una herramienta valiosa en el tratamiento del cáncer de pulmón. Sin embargo, se requieren más estudios prospectivos y ensayos clínicos controlados para conseguir que la evaluación sea más precisa en el impacto sobre la supervivencia a largo plazo y su perfil de toxicidad en comparación con los otros tratamientos posibles. A su vez, la combinación de la SBRT con terapias sistémicas como la inmunoterapia, podría ofrecer nuevas oportunidades para mejorar los resultados en la población con estas características.

La combinación con la radiómica puede ayudar en la investigación de factores predictivos de toxicidad, factores pronósticos de la enfermedad, así como la optimización en la toma de decisiones clínicas y su minimización de riesgos [22].

8 CONCLUSIÓN

La SBRT ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz en el tratamiento de cáncer de pulmón, especialmente en pacientes con contraindicación a la cirugía. La alta precisión de la SBRT permite unas dosis elevadas de radiación focalizada presentando buenos resultados de respuesta clínica y radiológica, así como baja toxicidad. Los resultados de nuestro estudio concluyen que la SBRT es una buena opción de tratamiento para los pacientes con cáncer de pulmón localizado.

9 REFERENCIAS

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. *IARC Newsletter*. May 2024. Available from: <https://www.iarc.who.int/news-events/global-cancer-burden-growing-amidst-mounting-need-for-services/>.
2. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021;127(16):3029-3030. doi:10.1002/cncr.33587.
3. Instituto Nacional del Cáncer (NIH). Estadísticas sobre el cáncer [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2024. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>.
4. Ecancer. La OMS prevé que las muertes por cáncer superen los 13 millones en el año 2030. *ecancer*. 2024. Disponible en: <https://ecancer.org/es/news/5203-la-oms-preve-que-las-muertes-por-cancer-superen-las-13-millones-en-el-ao-2030>.
5. Graphic-absolute-numbers-mort-both-sexes-in-2022-continents.
6. Cancer Research Institute. Lung cancer [Internet]. New York: Cancer Research Institute; 2025. Available from: <https://www.cancerresearch.org/es/cancer-types/lung-cancer>.
7. González A, Pérez R, López M. Epidemiología y factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón. *Revista de Investigación Médica de Querétaro*. 2020; 12(1): 45-50. Available from: https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/957?utm_source=chatgpt.com.
8. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *J Thorac Oncol*. 2021;16(5):347-358. doi:10.1016/j.jtho.2021.02.014.
9. Sampson E, Carpenito L, Miller E. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer: clinical considerations and management strategies. *Lung Cancer Journal*. 2021;41(3):25-37.
10. Amorín Kajatt E, Peru Med Exp Salud Publica Revisión R. CÁNCER DE PULMÓN, UNA REVISIÓN SOBRE EL CONOCIMIENTO ACTUAL,

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS LUNG
CANCER: A REVIEW OF CURRENT KNOWLEDGE, DIAGNOSTIC
METHODS AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES.

11. National Cancer Institute. Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. *National Cancer Institute*. Publicado en abril de 2024. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon/pro/tratamiento-pulmon-celulas-no-pequeñas-pdq>.
12. American Cancer Society. (s.f.). *Clasificación por etapas del cáncer de pulmón de células no pequeñas*. Recuperado el 18 de febrero de 2025, de <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pulmon/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas-no-microcitico.html>.
13. Pardo DH, Viola L, Zuluaga J, Rojas L, Bobadilla IA, Martínez S, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento cáncer del pulmón de células no pequeñas temprano en Colombia. *Medicina (B Aires)*. 31 de diciembre de 2023;45(4):767-804.
14. Centro de Cáncer Universidad de Navarra. La protonterapia se consolida como una radioterapia precisa, menos tóxica y compatible con todos los avances oncológicos [Internet]. Pamplona: CUN; 2023. Disponible en: <https://cancercenter.cun.es/noticias/protonterapia-consolida-como-radioterapia-precisa-menos-toxica-compatible-todos-avances-oncologicos>.
15. De Qualitat Avaluació Sanitàries de Catalunya A. Evaluación de la seguridad, eficacia/efectividad y eficiencia de la radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) en cáncer de pulmón, próstata e hígado.
16. Tovar I, Olivares P, González J, et al. *Radioterapia en etapas precoces del cáncer de pulmón*. *Rev Revi Cancer*. 2021;35(1):13-20.
17. Altorki N, Wang X, Wigle D, et al. *Perioperative mortality and morbidity after sublobar versus lobar resection for early-stage non-small-cell lung cancer: post-hoc analysis of an international, randomised, phase 3 trial (CALGB/Alliance 140503)*. *Lancet Respir Med*. 2023;11(2):162-170.
18. Zha Y, Kann BH, Ye Z, et al. *Magnetic resonance delta radiomics to track radiation response in lung tumors receiving stereotactic MRI-guided radiotherapy*. arXiv preprint arXiv:2402.16619. 2024.

19. Hara R, Fujita K, Fukumoto S, et al. Long-term results of stereotactic body radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer: the impact of tumor size on local control and survival. *Cancer*. 2017;123(3):434-442.
20. Kushnirsky M, Hsiao A, Lee M, et al. Stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer: clinical outcomes and pattern of failure. *Cancer J*. 2018;24(5):276-282.
21. Averbeck L, Schmidt R, Werner J, et al. Optimización de esquemas hipofraccionados en radioterapia para cánceres de pulmón no microcítico. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(4):305-314.
22. Fernández Oliver JP. Radioterapia ablativa con intención curativa para el tratamiento de las metástasis en pacientes con cáncer: radiómica e inteligencia artificial para asistir en las decisiones clínicas [tesis]. Tarragona: Universitat Rovira i Virgili; 2023. Disponible en: https://repositori.urv.cat/estatic/TFG0011/en_TFG7026.html?utm.