

	<b>GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS</b>				  		
	<b>CARTA DE AUTORIZACIÓN</b>						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-06</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>1 de 2</b>

Neiva, 24 de julio del 2016

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Luis Carlos Peña Rojas, con C.C. No. 1075281619,

Johanna Natalia Yustres Tamayo, con C.C. No. 1075273942,

William Alejandro Garcia Mejia, con C.C. No. 1075276570,

autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o Luis Carlos Peña Rojas

titulado "Alteraciones cardiovasculares funcionales y estructurales por uso de radioterapia torácica de haces externos en adultos de la unidad de cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de julio del 2010 hasta diciembre del 2011"

Presentado y aprobado en el año 2015 como requisito para optar al título de MÉDICO GENERAL;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

	<b>GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS</b>				  		
	<b>CARTA DE AUTORIZACIÓN</b>						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-06</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>2 de 2</b>

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Luis Carlos Peña Rojas

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Natalia Justres T.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: 

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: \_\_\_\_\_



## GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS

### DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 4

#### TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:

Alteraciones cardiovasculares funcionales y estructurales por uso de radioterapia torácica de haces externos en adultos de la unidad de cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de julio del 2010 hasta Diciembre del 2011.

#### AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Peña Rojas	Luis Carlos
Yustres Tamayo	Johanna Natalia
García Mejía	William Alejandro

#### DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Astaiza Arias	Gilberto Mauricio

#### ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Astaiza Arias	Gilberto Mauricio



## GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS

### DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



**CÓDIGO**

**AP-BIB-FO-07**

**VERSIÓN**

**1**

**VIGENCIA**

**2014**

**PÁGINA**

**2 de 4**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE: MEDICO GENERAL**

**FACULTAD: DE SALUD**

**PROGRAMA O POSGRADO: MEDICINA**

**CIUDAD: NEIVA- HUILA      AÑO DE PRESENTACIÓN: 2015      NÚMERO DE PÁGINAS:**

**TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):**

Diagramas\_\_\_ Fotografías\_\_\_ Grabaciones en discos\_\_\_ Ilustraciones en general\_\_\_ Grabados\_\_\_ Láminas\_\_\_  
Litografías\_\_\_ Mapas\_\_\_ Música impresa\_\_\_ Planos\_\_\_ Retratos\_\_\_ Sin ilustraciones\_\_\_ Tablas o Cuadros\_X

**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento:

**MATERIAL ANEXO: INSTRUMENTO, CRONOGRAMA, TABLA DE PRESUPUESTO**

**PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):**

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

Español	Inglés
1. RADIOTERAPIA	RADIOTHERAPY
2. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES	CARDIOVASCULAR ALTERATIONS
3. NEOPLASIA	NEOPLASIA
4. TORAX	CHEST



## GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS

### DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

3 de 4

#### RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

La enfermedad cardiovascular inducida por radiación abarca una gama de efectos nocivos sobre el corazón y vasos sanguíneos que van desde los hallazgos histopatológicos subclínicos hasta la enfermedad clínica manifiesta. El objetivo del presente documento es describir las alteraciones funcionales y anatómicas cardíacas y de los grandes vasos sanguíneos torácicos, en pacientes adultos con diagnóstico de neoplasias torácica tratados con radioterapia. Como población se utilizaron historias clínicas de los pacientes adultos de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Se obtuvieron 268 historias clínicas de las cuales se tomó una muestra de 63 de ellas. Dentro de los resultados se evidencio como solamente al 33% del total de pacientes observados se les realizo estudios de seguimiento imagenológicos y/o electrofisiológicos para vigilar la manifestaciones de alteraciones cardiovasculares de los cuales según informes clínicos el 67% permanecieron sanos mientras que un 19% desarrollo algún tipo de valvulopatías, 10% desarrollaron síndrome coronario agudo y 5% presento derrame pericárdico. Dentro de las consideramos es necesario un seguimiento más prolongado y minucioso respecto a todos los pacientes que recibe radioterapia en el HUHMP de Neiva respecto a los paraclínicos de control cardiovascular, adicionalmente consideramos necesario realizar un protocolo de seguimiento a los pacientes con radioterapia torácica para poder evaluar cada uno de los aspectos que se pueden ver afectados en la salud del paciente.

#### ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

The radiation-induced cardiovascular disease encompasses a range of harmful effects on the heart and blood vessels ranging from histopathologic findings subclinical to overt clinical disease. The purpose of this document is to describe the heart and major thoracic blood vessels, functional and anatomic abnormalities in adult patients with thoracic malignancies treated with radiotherapy. As population medical records of adult patients Cancer Unit of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo they were used. 268 medical records of which a sample of 63 medical records were obtained were obtained. Among the results was evident as only 33% of observed patients were studied imaging monitoring and / or electrophysiology to monitor manifestations of cardiovascular disorders which according to clinical reports 67% remained healthy while 19% developing some type of valvular disease, 10% developed acute coronary syndrome and 5% showed pericardial effusion. Within a longer and thorough on all patients receiving radiotherapy in the HUHMP of Neiva regarding paraclinical of cardiovascular control monitoring considered necessary, further we consider it necessary to conduct a follow-up protocol for patients with thoracic radiotherapy to evaluate each of the aspects that may be affected in the patient's health.

	<b>GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS</b>				  		
	<b>DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO</b>						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>4 de 4</b>

**APROBACION DE LA TESIS**

Nombre Presidente Jurado: Gilberto Mauricio Astaiza Arias

Firma: 

Nombre Jurado: Gilberto Mauricio Astaiza Arias

Firma: 

Nota de Aceptación

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'P. Stuegel', written over a horizontal line.

Presidente del Jurado

\_\_\_\_\_  
Jurado

\_\_\_\_\_  
Jurado

Neiva 23 , junio, 2015

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES  
POR USO DE RADIOTERAPIA TORACICA DE HACES EXTERNOS EN  
ADULTOS DE LA UNIDAD DE CANCEROLOGÍA DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DE JULIO  
DEL 2010 HASTA DICIEMBRE DEL 2011

JOHANNA NATALIA YUSTRES TAMAYO  
LUIS CARLOS PEÑA ROJAS  
WILLIAM ALEJANDRO GARCIA MEJIA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA - HUILA  
2016

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES  
POR USO DE RADIOTERAPIA TORACICA DE HACES EXTERNOS EN  
ADULTOS DE LA UNIDAD DE CANCEROLOGÍA DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DE JULIO  
DEL 2010 HASTA DICIEMBRE DEL 2011

JOHANNA NATALIA YUSTRES TAMAYO  
LUIS CARLOS PEÑA ROJAS  
WILLIAM ALEJANDRO GARCIA MEJIA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico (a).

Asesores

GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS  
Médico Especialista en Epidemiología  
Mag. en educación y desarrollo comunitario  
PhD en Salud Pública

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA - HUILA  
2016

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Julio del 2016.

## DEDICATORIA

*A Dios, por darnos la oportunidad de vivir, por fortalecer nuestros corazones e iluminar nuestra mente y por haber puesto en nuestro camino a aquellas personas que han sido el soporte y compañía durante toda la carrera.*

*A Nuestros padres, hermanos y familiares por estar siempre dispuestos, con su apoyo incondicional a cada momento.*

JOHANNA NATALIA  
LUIS CARLOS  
WILLIAM ALEJANDRO

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Al asesor profesor Gilberto Mauricio Astaiza, Médico Especialista en Epidemiología, por su gran apoyo, motivación y exigencia, factor importante para la culminación de esta etapa de estudio.

A la Universidad Surcolombiana por darnos la oportunidad de ofrecer esta carrera.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por facilitar los espacios para realizar esta investigación

A los pacientes seleccionados para realizar esta investigación. Mil gracias.

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	16
1. ANTECEDENTES	18
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
3. JUSTIFICACIÓN	25
4. OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GENERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
5. MARCO TEORICO	27
5.1 NEOPLASIAS	27
5.1.1 Neoplasias mediastinales	27
5.1.1.1 Linfomas	27
5.1.1.2 Tumores germinales	28
5.1.1.3 Timoma y carcinoma tímico	29
5.1.2 Neoplasias pulmonares	29
5.1.3 Cáncer de mama	31
5.1.4 Neoplasias de esófago	32
5.2 RADIOTERAPIA	33
5.2.1 Mecanismo de acción	33
5.2.2 Tipos de radiación usados en radioterapia	34
5.2.2.1 Radiación con fotones	34
5.2.2.2 Radiación con partículas	35
5.2.3 Objetivos de la radioterapia	36
5.2.3.1 Curación y citoreducción en cánceres en etapas tempranas	36
5.2.3.2 Reducción del riesgo de recurrencia del cáncer en otra área corporal	37

	Pág.	
5.2.3.3	Tratamiento de los síntomas causados por el cáncer avanzado	37
5.2.4	Formas de administración	37
5.2.4.1	Teleterapia.	37
5.2.4.2	Braquiterapia	39
5.2.4.3	Radiofármacos.	41
5.3	EFFECTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS POR RADIOTERAPIA TORACICA	41
5.3.1	Enfermedad pericárdica	41
5.3.2	Miocardiopatía.	42
5.3.3	Valvulopatía.	42
5.3.4	Enfermedad coronaria	43
5.3.5	Alteraciones de conducción y del ritmo.	43
6.	HIPOTESIS	44
7.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	45
8.	DISEÑO METODOLOGICO	48
8.1	TIPO DE ESTUDIO	48
8.2	UBICACIÓN DEL ESTUDIO	48
8.3	POBLACION	48
8.4	MUESTRA Y MUESTREO	48
8.4.1	Criterios de inclusión	49
8.4.2	Criterios de exclusión	49
8.5	TECNICA	49
8.6	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	50
8.6.1	Logística	51
8.7	INSTRUMENTO	51
8.8	PLAN DE TABULACIÓN Y ANALISIS DE DATOS	52
8.9	CONSIDERACIONES ETICAS	52
9.	RESULTADOS	54

		Pág.
10.	DISCUSIÓN	67
11.	CONCLUSIONES	69
12.	RECOMENDACIONES	70
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	71
	ANEXOS	81

## LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
<b>Grafica 1</b>	Distribución por género de los pacientes tratados con radioterapia de haces externos	54
<b>Grafica 2</b>	Procedencia por departamento de origen de los pacientes tratados con radioterapia de haces externos	55
<b>Grafica 3</b>	Edades de los pacientes sometidos a radioterapia torácica de haces externos.	57
<b>Grafica 4</b>	Estrato socioeconómico de los pacientes tratados con radioterapia torácicas de haces externos.	58
<b>Grafica 5</b>	Presentación de alteraciones cardiovasculares en pacientes a quienes se les realizaron seguimientos según tiempo de tratamiento radioterapéutico.	63
<b>Grafica 6</b>	Dosis total de energía irradiada a los pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se les realizo seguimiento	63
<b>Grafica 7</b>	Número de pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se les realizo seguimiento imagenológico y/o electrofisiológico	65
<b>Grafica 8</b>	Alteraciones cardiovasculares en pacientes tratados con radioterapia de haces externos.	65
<b>Grafica 9</b>	Alteraciones cardiovasculares en pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se les realizo seguimiento	66

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
<b>Tabla 1</b>	Procedencia por municipio de pacientes que viven en el departamento del Huila que fueron tratados con radioterapia de haces externos.	56
<b>Tabla 2</b>	Presentación de neoplasias en pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se le realizo seguimiento.	59
<b>Tabla 3</b>	Presentación de neoplasias en pacientes tratados con radioterapia de haces externos	60
<b>Tabla 4</b>	Ubicación anatómica de neoplasias en pacientes tratados con radioterapia de haces externos	61
<b>Tabla 5</b>	Número de pacientes según tiempo de tratamiento radioterapéutico	61
<b>Tabla 6</b>	Número de pacientes a quienes se les realizaron seguimientos según tiempo de tratamiento radioterapéutico	62
<b>Tabla 7</b>	Campos anatómicos irradiados a los pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se le realizo seguimiento	64

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
<b>Anexo A</b> Instrumento	82
<b>Anexo B</b> Cronograma de actividades	84
<b>Anexo C</b> Presupuesto	85

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las alteraciones funcionales y anatómicas cardíacas y de los grandes vasos sanguíneos torácicos, en pacientes adultos con diagnóstico de neoplasias torácica tratados con radioterapia.

**Diseño:** Estudio es observacional, descriptivo, de serie de casos, retrospectivo.

**Lugar:** Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva.

**Población:** Historias clínicas de los pacientes adultos de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo que recibieron radioterapia torácica como parte de cualquier esquema de tratamiento antineoplásico.

**Método:** Revisión documental de historias clínicas de los pacientes que recibieron radioterapia torácica entre julio del 2010 y diciembre del 2011, revisando estas en su totalidad hasta abril del 2015.

**Resultados:** Se obtuvieron 268 historias clínicas de las cuales se obtuvo una muestra de 63 historias clínicas, de estas el 78% eran del género femenino, según edades eran los adultos maduros y adultos mayores los pacientes que eran tratados con mayor frecuencia, la mayoría eran provenientes del departamento del Huila con un 86%, siendo la ciudad de Neiva la ciudad que aportó más de la mitad de los pacientes con un 56% del total de los pacientes, también dentro de otras características sociodemográficas se encontró que el 86% eran pertenecientes a los estratos 1 y 2.

Con respecto a las características de las neoplasias se encontró que el 70% eran neoplasias de seno que se ubicaban en región anatómica de mamas. En las características del tratamiento radioterapéutico se encontró que el 63,5% de los pacientes observador tuvieron esquemas de tratamientos con una duración entre los 11 y 20 días y el 57% recibieron una dosis total de radiación entre los 4001 y 5000 cGy, siendo la zona anatómica de irradiación más frecuente a nivel de la reja costal izquierdo y fosa supraclavicular en un 48% en comparación a otras áreas anatómicas.

Se evidencio como solamente al 33% del total de pacientes observados se les realizo estudios de seguimiento imagenológicos y/o electrofisiológicos para vigilar la manifestaciones de alteraciones cardiovasculares de los cuales según informes clínicos el 67% permanecieron sanos mientras que un 19% desarrollo algún tipo de valvulopatías, 10% desarrollaron síndrome coronario agudo y un 5% presento derrame pericárdico.

Palabras Claves: Radioterapia, alteraciones cardiovasculares, neoplasia, tórax

## ABSTRACT

**I target:** To describe the functional and anatomical cardiac alterations and of the big blood thoracic glasses, in adult patients with diagnosis of neoplasias thoracic treated with radiotherapy.

**I design:** Study is observacional, descriptively, of series of cases, retrospectively.

**Place:** Cancerología's Unit of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo of Neiva's city.

**Population:** clinical Histories of the adult patients of Cancerología's Unit of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo that they received thoracic radiotherapy as part of any scheme of treatment antineoplásico.

**Method:** documentary Review of clinical histories of the patients who received thoracic radiotherapy between July, 2010 and December, 2011, checking these in its entirety until April, 2015.

**Results:** there were obtained 268 clinical histories of which there was obtained a sample of 63 clinical histories, of these 78 % was of the feminine kind, according to ages they were the mature adults and major adults the patients who were treated by major frequency, the majority they were from the department of the Huila with 86 %, being Neiva's city the city that I contribute more than the half of the patients with 56 % of the total of the patients, also inside other characteristics sociodemográficas one thought that 86 % was belonging to the strata 1 and 2.

With regard to the characteristics of the neoplasias one thought that 70 % was neoplasias of bosom that was located in anatomical region of breasts. In the characteristics of the treatment radioterapéutico one thought that 63,5 % of the patients observer had schemes of treatments with a duration between 11 and 20 days and 57 % they received a total dose of radiation between the 4001 and 5000 cGy, being the most frequent anatomical zone of irradiation to level of the costal grating left-handed and pit supraclavicular in 48 % in comparison to other areas anatómicas.

I demonstrate since only to 33 % of the total of observed patients I realize studies of follow-up imagenológicos and / or electrofisiológicos to monitor the manifestaciones of cardiovascular alterations of which according to clinical reports 67 % remained healthy whereas 19 % I develop some type of valvulopatías, 10 % developed coronary sharp syndrome and 5 % I present spillage pericárdico.

Key words. Radiotherapy, cardiovascular alterations, neoplasia, thorax

## INTRODUCCIÓN

Aunque la introducción de la radioterapia (RT) en la cartera de las terapias utilizadas en el tratamiento de tumores malignos en la región torácica ha dado lugar a una mejora significativa en la supervivencia específica de la enfermedad para los pacientes con cáncer de mama en estadio precoz, la enfermedad de Hodgkin (EH), y en menor grado para cáncer de pulmón y algunos otros tumores malignos que implican la región torácica <sup>(1)</sup>. Sin embargo, la irradiación accidental del corazón durante el tratamiento de los tumores torácicos se ha asociado con un aumento de los riesgos para la posterior muerte por enfermedades isquémicas del corazón y otros <sup>(2)</sup>, incluyendo la participación del pericardio, el miocardio, las válvulas, las arterias coronarias y el sistema de conducción, dependiendo del tipo y la cantidad de radiación.

Enfermedad cardíaca inducida por radiación (RIHD) abarca una gama de efectos nocivos sobre el corazón, desde los hallazgos histopatológicos subclínicos de la enfermedad clínica manifiesta. Los efectos cardíacos perjudiciales se pueden manifestar en el pericardio, el miocardio, las válvulas, el sistema de conducción o las arterias coronarias <sup>(3)</sup>.

Las nuevas técnicas de radioterapia modernas han ayudado a reducir la media y la dosis máxima de radiación que recibe el corazón, técnicas tales como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) que pueden estar asociados con la exposición corporal total de 2-3 Gy <sup>(4)</sup>. Aunque se hayan hecho estas grandes reducciones en dosis de radioterapia, también se observan efectos cardíacos y vasculares adversos a estos tratamientos.

En nuestra región, la experiencia en el manejo del paciente con radioterapia es bastante amplia, pero al no hacer un seguimiento adecuado, no se han podido identificar cuáles son las complicaciones cardiovasculares más frecuentes posterior a recibir las diferentes dosis de irradiación mediastinal en nuestra región, por esta razón se plasma la necesidad de investigar a fondo los diferentes efectos cardiovasculares anatómicos y funcionales posteriores a la radioterapia mediastinal.

Lo que se pretende hacer en este estudio será describir cuáles son los efectos adversos más frecuentes tanto anatómicos como funcionales en pacientes de la unidad cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo HUHMP, al utilizar radioterapia en los diferentes campos del mediastino, esto se realizará mediante un estudio retrospectivo, observacional en el cual se tomarán

las historias clínicas de los pacientes irradiados y se llenara en un instrumento de recolección de datos para posteriormente ser analizado.

## 1. ANTECEDENTES

Los informes de casos de oclusión coronaria después de la radioterapia torácica se publicaron ya en la década de 1950, y éstos pronto fueron seguidos por una importante evidencia que indicó una relación entre la radioterapia y la aparición de enfermedad cardíaca en los pacientes que se habían sometido a la irradiación mediastinal para la enfermedad de Hodgkin.

Desde 1990, los estudios epidemiológicos de cohortes grandes de pacientes con la enfermedad de Hodgkin mostraron que, a la muerte inducida por la radiación, el punto final más importante fue el infarto de miocardio, con tasas de mortalidad en los grupos irradiados hasta ocho veces más altas que las tasas en las poblaciones de las que se elaboraron<sup>(5)</sup>.

Dosis más altas de radioterapia, causan efecto de destrucción celular en los capilares y las células endoteliales, esto explica posiblemente efectos en el corazón y otras partes del sistema circulatorio, esto permitió que actualmente se genere un interés por hacer el seguimiento a los diferentes pacientes que reciben terapia de radiación mediastinal<sup>(88)</sup>.

Estudios de revisión sistemática presentada por el Grupo de Colaboración cáncer de mama temprano en el cual se realizó una búsqueda sistemática en Pub Med/ISI Thomson de artículos publicados desde 1990, utilizando términos "radiación", "corazón" y "enfermedad", se encontró que exposiciones de radiación acumulada en el cuerpo  $<0,5$  Sv era un factor predisponente para desarrollo de enfermedad cardíaca<sup>(6)</sup>.

En el año 1993 se realizaron estudios ecográficos a pacientes con enfermedad de Hodgkin en primeras etapas de radioterapia, y ninguno de los pacientes tenía ninguna alteración cardiovascular, en el 2005 se volvió a realizar pruebas ecocardiográficas en el mismo grupo de pacientes encontrándose que más del 30% de estos había desarrollado alguna manifestación cardiovascular, siendo más frecuente la enfermedad coronaria<sup>(7)</sup>.

La disfunción endotelial fue demostrado en un estudio con ratas en donde se tomaba dos grupos, el control y el sometido a irradiación, con esto se pudo demostrar que la radiación induce la disfunción micro vascular aguda en las arteriolas contribuyen a disfunción en la vasculatura y futuras alteraciones anatómicas y funcionales<sup>(8)</sup>.

Estudios publicado en el año 2003 el cual conto con una población de 1261 pacientes tratados con radioterapia para enfermedad de Hodgkin menores de 41 años entre el año 1965 y 1987, revelo que las causas especificas de muerte en estos pacientes a largo plazo (20-30años) eran las enfermedades cardiovasculares y cerebro vasculares, en pacientes que fueron tratados antes de los 21 años <sup>(9)</sup>.

Enfermedad arterial coronaria se ha descrito como una de las complicaciones más frecuentes y esto fue demostrado en múltiples estudios, especialmente uno realizado por McEniery y colaboradores, en donde se tomó un grupo de pacientes y se sometió a terapia mediastinal con dosis de irradiación de 42 Gy, en 9 pacientes con enfermedad de Hodgkin, carcinoma no especificado en 2 pacientes, cáncer de mama en 3 pacientes e higroma quístico en 1 paciente; Diez presentaron angina, 3 infarto agudo de miocardio, 1 paciente con síncope y 1 con disnea, lo que nos revela que la irradiación mediastinal está asociada a una alta incidencia de enfermedad coronaria aun si el paciente no tiene factores de riesgo para esta <sup>(10)</sup>.

La irradiación mediastinal como hemos mencionado es un factor de riesgo importante para desarrollo de enfermedades cardiovasculares, el trabajo realizado por Paul A. Heidenreichy colaboradores busco determinar la prevalencia de la disfunción diastólica y asociación con el pronóstico en pacientes asintomáticos después de la radiación en este estudio se tomaron 294 pacientes, con dosis de 35 Gy en mediastino en cada paciente se realizó un eco cardiograma de estrés, gammagrafía nuclear y seguimiento por 3 años y dos meses, encontraron que disfunción diastólica leve en 26 (9%) y moderada en 14 (5%) de los pacientes, y de estos 23% presentaban isquemia inducida por estrés. con este estudio se determinó que existe una alta prevalencia de disfunción diastólica en pacientes asintomáticos después de la irradiación mediastinal, y la presencia de disfunción diastólica se asocia con isquemia inducida por el estrés y un peor pronóstico <sup>(11)</sup>.

Con el propósito de examinar la mortalidad por causas especificas a largo plazo en los pacientes irradiados para cáncer de mama, J Cuzick realizo estudios en una población por medio de búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados desde 1975 a 10 años se concluyó que dosis mínimas de radioterapia disminuían la incidencia de muerte por efecto cardiovascular, y esto especialmente mejora el pronóstico del paciente <sup>(12)</sup>.

Con estos estudios nos apoyamos para elegir que variables que incluiríamos en el instrumento de recolección de datos y aparte utilizamos nuestro conocimiento para agregar otras, observamos que la mayoría de estudios se realizaba estudios

prospectivos, pero por cuestión de costos y por observar el comportamiento del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva respecto al seguimiento de los pacientes con irradiación se decidió adaptarlo a uno retrospectivo. Debido a la situación del departamento, se agregó la variable de seguimiento imagenológico y/o electrofisiológico del sistema cardiovascular, para de esta manera determinar si a este tipo de pacientes se les hace un adecuado seguimiento independientemente de su lugar de origen.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Colombia, el cáncer representa un problema de salud pública creciente. De acuerdo con las estimaciones de incidencia, en el periodo 2011 se presentaron cerca de 70.887 casos anuales nuevos de cáncer: 32.316 en hombres y 38.571 en mujeres <sup>(13)</sup>.

El comportamiento del paciente oncológico crítico muestra tasas de mortalidad entre el 20 y el 30% de la población afectada y en nuestro país se realizó una estimación que en el 2014 en Colombia, se presentaron 55.000 casos nuevos de cáncer, de los cuales 33.000 fallecieron. El Estado y algunas organizaciones se han dado cuenta de que el cáncer se ha convertido en uno de los problemas más grandes de salud en el país <sup>(13,14)</sup>.

En la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva se presenta al año una población de 1.500 pacientes con cáncer donde se debe ampliar la cobertura en la prestación de servicios de teleterapia teniendo en cuenta que la población afectada es mayor ya que el hospital es el único que presta este servicio para los departamentos del Huila, Caquetá, putumayo, sur del Tolima y oriente del Cauca. Es de resaltar que en la actualidad no se dispone de ningún estudio regional o nacional que indique cual es la morbilidad real de este grupo de pacientes secundarios al tratamiento con técnicas de radioterapia de haces externos, probablemente debido a la reciente incorporación de la especialidad médica de oncología radioterápica en nuestro país <sup>(15)</sup>.

Históricamente, las técnicas de radioterapia torácica para el tratamiento de cáncer implicaban dosis relativamente altas que terminaban irradiando áreas del tejido cardíaco y grandes vasos sanguíneos que se encontraban sanos. Antes de finales de 1980, los pacientes con linfoma de Hodgkin recibían entre 35 y 45 Gy durante un régimen de tratamiento específico. En años más recientes, se ha demostrado que dosis menores de hasta 30 Gy producen resultados similares, y en el tratamiento de modalidad combinada esto se ha convertido en el estándar de atención en la mayoría de países <sup>(16,17)</sup>. Las dosis más bajas de 20 Gy en el tratamiento de modalidad combinada actualmente se investigan, con alentadores resultados preliminares <sup>(16)</sup>. En la población con cáncer de mama, hasta 45 a 50 Gy de radiación podían llegar a utilizarse en el tratamiento de cánceres con alto riesgo de recurrencia regional <sup>(18,19)</sup>. En los supervivientes de linfoma Hodgkin, Schellong *et al* en un centro de atención oncológica en Villejuif, Francia, encontraron que la incidencia acumulada de la enfermedad cardíaca después de 25 años de exposición a una dosis de radiación en el mediastino de 36 Gy fue del

21%, habiendo una disminución significativa de un 6% y un 5% para las personas expuestas a 25 Gy y 20 Gy, respectivamente <sup>(20)</sup>.

A través de los años, las mejoras de las técnicas de irradiación se han introducido para reducir al mínimo la irradiación innecesaria; sin embargo, la existencia o la magnitud del riesgo residual es todavía incierto. Las técnicas para reducir aún más la exposición cardíaca como la terapia guiada por imagen; La planificación del tratamiento de 3 dimensiones; el gating respiratorio; y la intensidad modulada de la radioterapia, con el objetivo de administrar la radiación con mayor precisión al tumor relativamente afectando el tejido normal, prometen nuevos abordajes del problema y están siendo objeto de investigación <sup>(21,22,23)</sup>. Otras técnicas modernas empleadas para minimizar la exposición a la radiación incluyen blindaje cardíaca (con bloques de plomo), la reducción de tamaño de la fracción (<2 Gy / día), la reducción de la dosis total de radiación (<30 Gy / día), y la ponderación de campo relativa (destinado para minimizar la sobreexposición del mediastino anterior) <sup>(24,25)</sup>. El objetivo claro es disminuir la intensidad de la terapia y sin sacrificar a largo plazo el control de la enfermedad.

La radioterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer en etapa temprana de la glándula mamaria, enfermedad de Hodgkin, y de otras neoplasias torácicas ha dado lugar a una mejora importante en la supervivencia significativa de dichas patologías. Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la causa no maligna más común de muerte en los sobrevivientes de cáncer tratados con radiación, que pueden aparecer hasta décadas después del tratamiento. El espectro de enfermedades cardiovasculares inducidas por la radiación es amplio y potencialmente implican algún componente del corazón. El riesgo relativo de enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad valvular cardíaca, enfermedad pericárdica, alteraciones de la conducción, y la muerte cardíaca súbita están particularmente incrementadas por lo que se hace cada vez más importante la identificación de las potenciales complicaciones ya que se vuelve crucial para los sobrevivientes de cáncer <sup>(9)</sup>.

La incidencia total estimado de enfermedad cardíaca inducida por la radiación está entre el 10% y 30% a los 10 años posterior al tratamiento, con un máximo de 88% en los pacientes que muestran anomalías cardíacas asintomáticas <sup>(21)</sup>. Múltiples estudios han apoyado un aumento significativo en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares en los supervivientes a largo plazo <sup>(11,12,26, 27)</sup>, que se extiende a la mayor necesidad de derivación de la arteria coronaria (CABG) (3,2 veces), intervención coronaria percutánea (PCI) (1.6 veces), cardioversor implantable, desfibrilador implantable (ICD) o un marcapasos (1,9 veces), cirugía valvular (9,2 veces), cirugía pericárdica (12,9 veces) <sup>(27)</sup>, e insuficiencia cardíaca

(4,9 veces) <sup>(28)</sup>. Además, el aumento de la morbilidad cardiovascular va acompañado de un claro incremento en el riesgo de mortalidad cardíaca.

El linfoma de Hodgkin es uno de los cánceres más comunes en los adultos jóvenes, con una incidencia anual de aproximadamente 3 de cada 100.000 habitantes <sup>(29,30,31)</sup>. La etapa temprana del linfoma de Hodgkin se ha convertido en una enfermedad altamente curable, con tasas de supervivencia que se aproximan al 95%, y tasas generales de supervivencia a 5 años del 85% con la radioterapia y quimioterapia moderna utilizándose solas o en combinación <sup>(27,31)</sup>. Las complicaciones cardiovasculares tardías después de la radioterapia mediastínica se han convertido en la segunda causa más frecuente de morbilidad relacionada con el tratamiento después de la presentación de una segunda neoplasia maligna en los supervivientes de enfermedad de Hodgkin. Ellos representan el 25% de la mortalidad en los pacientes curados <sup>(24,27,32)</sup>. El infarto de miocardio es la causa más común de mortalidad cardíaca en este subgrupo de pacientes.

Se ha observado que las lesiones cardíacas después de un tratamiento con radiación depende de varios factores, entre ellos: la dosis total de radiación; dosis de la fracción de radiación / día; cantidad y áreas del corazón comprometidos; presencia de tumor dentro o adyacentes al corazón; tumores del lado izquierdo; y el uso de fármacos quimioterapéuticos cardiotóxicos concomitantes tales como las antraciclinas y el trastuzumab <sup>(24,21,33)</sup>. En particular, los nuevos enfoques de la administración de la terapia a dosis más bajas y en regiones específicas, hacen probable a que se conduzca a una reducción en la frecuencia de las complicaciones cardíacas de la radioterapia. Los factores convencionales de riesgo para algunas de estas alteraciones, incluyen la edad, el aumento en el índice de masa corporal, la hipertensión, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus, el tabaquismo, enfermedades cardiovasculares preexistentes, y una historia familiar positiva para trastornos cardiovasculares. De cara al futuro, el diagnóstico de cáncer también podría llevar a los pacientes a adoptar cambios en estilos de vida desfavorables, tales como la disminución de la actividad física y el aumento de peso, lo que podría reducir de forma concomitante la reserva cardiovascular y aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Según el “Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer” <sup>(34)</sup> se hace hincapié como la evolución tecnológica en cuanto al tipo de radiación administrada, a la planificación del tratamiento empleado y los modernos equipos muestran una diferencia en la incidencia de enfermedad cardíaca radio inducida en donde a partir justamente de la década de los ochenta, el riesgo relativo se redujo de 2,2 a 1.

Igualmente en algunas revistas científicas latinoamericanas como la “Gaceta Mexicana de Oncología” <sup>(34)</sup> se proponen nuevos horizontes en el tratamiento de estos pacientes como por medio del empleo de softwares que permiten determinar el movimiento oscilatorio del corazón durante la respiración y entre latidos y ajustar la emisión de radiación ionizante disminuyendo la irradiación innecesaria de los tejidos sanos circundantes y por medio de la creación de modelos tridimensionales que reproduzcan la forma del tumor los cuales permiten dar un tratamiento radioterapéutico más eficiente, todo esto en busca de una menor presentación de los indeseables efectos de la radiación <sup>(35)</sup>.

Según lo expuesto anteriormente y debido a la presentación frecuente de manifestaciones cardiovasculares adversas posteriores al uso de radioterapia torácica se hace necesario impulsar proyectos en nuestro país para la formación de estrategias de prevención. Teniendo en cuenta que en el Departamento del Huila, en los últimos 3 años el problema del cáncer para tratamiento de teleterapia se ha incrementado, con 4500 nuevos casos atendidos en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva se necesita contextualizar esta problemática a nuestro medio teniendo en cuenta las características intrínsecas de nuestra población y del Sistema Colombiano de Salud actual<sup>(5)</sup>. Razón por la cual se plantea la siguiente pregunta de investigación

¿Cuáles son las alteraciones cardiovasculares funcionales y estructurales por uso de radioterapia torácica de haces externos en adultos de la unidad de cancerología del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de julio del 2010 hasta diciembre del 2011?

### 3. JUSTIFICACIÓN

Los motivos que nos impulsan a realizar el presente proyecto de investigación son debido a que la presentación de los efectos adversos cardiovasculares posteriores al uso de radioterapia conlleva importantes consecuencias en la evolución clínica de los pacientes oncológicos generando un decremento en su recuperación, además de ocasionar un mal pronóstico a futuro. También dichos efectos inciden negativamente en la economía de los usuarios de los servicios de radioterapia principalmente por los costos adicionales que implican hospitalizaciones agregados y procedimientos médicos extras que en algunos casos pudieran llevar a evitarse.

Con esta investigación buscamos describir las características específicas de esta población en su relación con la presentación de dichos efectos adversos como son las características de sus tratamientos radioterapéuticos y frecuencia de presentación de las alteraciones cardiovasculares pos radioterapia entre otras, esto con el fin de que sirva como sustento para futuras investigaciones en esta área del conocimiento el cual hasta la fecha actual es un campo inexplorado en nuestro país, además de que sirva como sustento para que se ponga en consideración la implementación de medidas de prevención pertinentes por parte de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en caso de ser necesario con el propósito de alcanzar un nivel de calidad adecuado en la prestación de sus servicios de salud a la población surcolombiana del país.

Finalmente proponemos la realización de este trabajo como requisito de grado del pregrado de Medicina de la Universidad Surcolombiana sirviendo este como antecedente para los futuros estudiantes de los programas afines al área de la salud de nuestra institución educativa para que se motiven hacia la investigación en el terreno de la Oncología Médica en el Departamento del Huila.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir las alteraciones funcionales y anatómicas cardiacas y de los grandes vasos sanguíneos torácicos, en pacientes adultos con diagnóstico de neoplasias torácica tratados con radioterapia en la unidad de cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, durante el periodo de julio del 2010 a diciembre del 2011.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Caracterizar socio demográficamente los pacientes en estudio.

Caracterizar los tipos de cáncer tratados.

Describir las características del tratamiento radioterapéutico implementado.

Identificar las alteraciones anatómicas y funcionales cardiovasculares.

## 5. MARCO TEORICO

### 5.1 NEOPLASIAS

Dentro de las neoplasias que requieren radioterapia en tórax serán tratadas las siguientes en el proyecto:

**5.1.1 Neoplasias mediastinales.** El mediastino es el espacio localizado en la porción central del tórax, entre ambas cavidades pleurales; incluye a todas las vísceras con excepción de los pulmones. Se divide en tres compartimientos: anterior, medio y posterior. Las estructuras comprendidas en el mediastino pueden ser el origen de tumores, masas inflamatorias, y padecimientos congénitos y degenerativos. La estirpe histológica del tumor depende de la edad en que éste se manifiesta y de su localización; cuando se encuentra localizado en el mediastino produce una amplia variedad de síntomas que suelen integrarse en el síndrome de la vena cava superior, el síndrome mediastinal y más rara vez en síndrome de compresión medular. Las masas intratorácicas son raras en los niños: en 60% de los casos son asintomáticas por lo que son detectadas incidentalmente en estudios radiográficos rutinarios del tórax <sup>(36)</sup>.

El crecimiento tumoral del complejo anatómico y la fisiología de las vísceras del mediastino, dan lugar a una amplia variedad de síntomas clínicos. Su frecuencia depende del sitio y edad del paciente. Del total de tumores de mediastino, alrededor de un tercio ocurre en menores de 2 años de edad. Debido a las diferencias existentes en incidencia del tipo tumoral y forma de presentación según el rango de edad, el índice de supervivencia posterior al tratamiento varía de 88% en menores de 2 años y 33% en mayores <sup>(36, 37,38)</sup>. Los tumores suelen ser de diferente origen embrionario; de los cuales se encuentran:

**5.1.1.1 Linfomas.** En general, los linfomas son la lesión maligna más habitual en él mediastino. En alrededor de 50% de los enfermos con linfoma Hodgkin o no Hodgkin, el mediastino es el sitio primario. El compartimiento anterior se afecta con mayor frecuencia y algunas veces existe anomalía del compartimiento medio y los ganglios del hilio pulmonar. Es inusual que el compartimiento posterior este dañado. La quimioterapia o la radioterapia permite la curación hasta en 90% de los individuos con enfermedad de Hodgkin en fase temprana y hasta en 60% en fases más avanzadas <sup>(36)</sup>.

- **Linfoma Hodgkin:** Es un linfoma potencialmente curable con histología distinta, comportamiento biológico y características clínicas. La enfermedad se define en términos de su apariencia microscópica (histología) y la expresión de marcadores de superficie celular (inmunofenotipo). En el linfoma de Hodgkin clásico, la célula neoplásica es la célula de Reed-Sternberg las cuales comprenden sólo el 1-2% de la masa total de las células tumorales. El resto se compone de una variedad de células inflamatorias mixtas reactivos, que consisten de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos, e histiocitos. La incidencia mundial del linfoma de Hodgkin se ha mantenido relativamente estable. En Europa y otros países desarrollados, la incidencia es paralelo a los datos estadounidenses. Hay una diferencia en la prevalencia de los diferentes subtipos de linfoma de Hodgkin. La incidencia del linfoma de Hodgkin varía con la edad, con una distribución bimodal claro que es consistente a través de la mayoría de los países y los estudios. El pico inicial es en los adultos jóvenes (15-34 años) y adultos mayores (> 55 años). También hay una diferencia en el subtipo en base a la edad, pues los adultos jóvenes que tienen esclerosante nodular linfoma de Hodgkin <sup>(39)</sup>.

- **Linfoma no Hodgkin:** abarcan un grupo heterogéneo de cánceres, el 85-90% de los cuales se derivan de los linfocitos B; el resto se derivan de los linfocitos T o NK linfocitos. Este grupo diverso de tumores malignos generalmente se desarrolla en los ganglios linfáticos, pero puede ocurrir en casi cualquier tejido, y oscila entre el linfoma folicular más indoloro, a la de células B grandes difuso más agresivo y linfomas de Burkitt. Se han propuesto que se han agrupado estos tumores malignos de acuerdo con sus características histológicas varios sistemas de clasificación diferentes <sup>(40)</sup>. Durante los últimos 20 años, la incidencia ha ido en constante aumento en todos los grupos de edad y en ambos sexos, en alrededor de 3-5% por año <sup>(41)</sup>. El LNH ocupa el sexto lugar de muerte por cáncer en el mundo <sup>(42)</sup>. Cerca de 300,000 casos nuevos se producen cada año, lo que representa el 3% de los casos nuevos de cáncer <sup>(43)</sup>. En nuestro país, en el año 2001 se reportaron 102,657 casos de tumores malignos, de los cuales 800 correspondieron a LH y 3,848 a LNH <sup>(42)</sup>. De acuerdo al Registro Histopatológico de las Neoplasias de la Secretaría de Salud, se encuentra comprendida entre las primeras cinco causas de muerte por cáncer y su incidencia se incrementa año con año <sup>(44)</sup>.

**5.1.1.2 Tumores germinales.** Existen tumores de origen germinal que pueden desarrollarse en el mediastino. Pueden ser benignos como el teratoma maduro; sin embargo, son las variaciones malignas provenientes de las distintas capas embrionarias las que originan distintos tumores clasificados genericamente como tumores germinales o tumores de células embrionarias (seminoma, carcinoma de células embrionarias, coriocarcinoma, tumor de seno endodérmico). Si bien la estirpe histológica puede ser variada, para fines prácticos se tiende a dividir los

tumores germinales como seminomatosos y aquellos con una variedad celular en que se incluyen distintas proporciones de los otros componentes germinales malignizados y por esto son llamados tumores germinales no–seminomatosos <sup>(45)</sup>.

Los tumores de células germinales se originan predominantemente en el testículo masculino; sin embargo, entre 2–5% de ellos el origen es extragonadal presentando los mismos componentes histológicos que su componente gonadal con la diferencia que se encuentran en la línea media del cuerpo y representan bien ya sea migración alterada de células germinales durante la embriogénesis o su distribución fisiológica con objetivos regulatorios y de transmisión de información hemato–inmune <sup>27,28</sup> Si bien existe la posibilidad teórica de que un tumor primario gonadal presente regresión local con metástasis a distancia, se acepta que los tumores germinales pueden localizarse primariamente en el mediastino o el retroperitoneo. Una revisión multiinstitucional encontró en 635 pacientes tratados en el lapso de 10 años que 54% correspondieron a tumores germinales localizados en mediastino <sup>(45)</sup>.

**5.1.1.3 Timoma y carcinoma tímico.** Las neoplasias epiteliales del timo (NET) son poco usuales y componen las neoplasias malignas más habituales del timo. El timoma (TM), el Carcinoma Tímico (CT) y el Carcinoide Tímico, si bien comparten un origen anatomopatológico epitelial común, poseen características que los distingue. El TM no presenta atipia evidente del componente epitelial, mantiene las características histológicas del timo y puede estar extensamente infiltrado por linfocitos no neoplásicos. El CT tiene atipia celular, no mantiene las características específicas del timo y equivale aproximadamente al 5% de las NET. El Carcinoide Tímico es muy infrecuente, se considera un carcinoma neuroendocrino bien diferenciado o carcinoide atípico, está formado por células cuboideas y en su citoplasma se reconocen gránulos neurosecretorios. Los TM y los CT en conjunto constituyen del 0,06 al 1,5 % de todos los tumores, son más frecuentes entre los 40 y 60 años, su etiología se desconoce y aproximadamente el 30% son asintomáticos al momento del diagnóstico. Existen múltiples clasificaciones o estatificaciones para las NET y su aplicación clínica aún es motivo de discusión. La cirugía es el tratamiento de elección para la mayoría de los casos y se han descrito variables asociadas a supervivencia <sup>(46)</sup>.

**5.1.2 Neoplasias pulmonares.** El cáncer pulmonar es la principal causa de muerte por cáncer en Estados Unidos. Cada año se atribuye a el 30% de todas las muertes por cáncer, por arriba de los canceres de glándula mamaria, próstata y ovario en conjunto. En cuanto a la frecuencia, es la tercera causa de cáncer diagnosticada en dicho país, solo superada por el cáncer de próstata en el varón y el de glándula mamaria en la mujer. En el informe anual a la nación sobre el estado del cáncer en 2007, se indicó que la incidencia de cáncer mujeres se

mantenía estable. Las tasas de mortalidad anual para varones también habían disminuido. Las tasas de mortalidad anual para mujeres continúan en aumento, aunque a un ritmo mucho menor del observado en informes previos. La mayoría de los casos se diagnostica en una etapa avanzada de la enfermedad, por lo cual resulta difícil el tratamiento. La supervivencia general a cinco años en todos los individuos con cáncer pulmonar es de 15%, lo cual lo hace uno de los tumores más letales <sup>(47)</sup>.

El cáncer pulmonar se desarrolla a partir de células, tanto pulmonares como bronquiales. Existen dos categorías de cáncer pulmonar clínicamente importantes considerando el origen y el comportamiento de las células cancerosas <sup>(48)</sup>:

- Cáncer pulmonar de células pequeñas
- Cáncer pulmonar de células no pequeñas

El primero representa aproximadamente el 25% de los cánceres pulmonares y es de comportamiento muy agresivo, proliferando rápidamente. Muestra la mayor relación con el tabaquismo, ya que el 98% de los pacientes que lo presentan cuentan con historia de tabaquismo. Por su parte, el segundo constituye, aproximadamente, el 75% de los tipos de cáncer pulmonar y se divide en tres subtipos mayores <sup>(48)</sup>:

- Cáncer de células escamosas (epidermoide): Representa el 30% de todos los casos de cáncer de pulmón, muestra una fuerte relación con el tabaco y está asociado al mejor pronóstico <sup>(48)</sup>.
- Adenocarcinoma: Ocupa el primer lugar en frecuencia epidemiológica (50%) y es también el tipo más común en pacientes no fumadores. Surge de células mucoproducidas y se clasifica en cuatro subtipos: acinar, papilar, bronquiolo alveolar y variedad sólida secretora de mucina! <sup>(48)</sup>.
- Carcinomas indiferenciados, que ocupan el 5% de los casos, entre ellos el carcinoma de células grandes, que puede surgir en cualquier parte del pulmón, tiene pronóstico malo y también se asocia a tabaquismo. Existe un riesgo significativo de un segundo tumor primario de pulmón sincrónico (1-7%) o metacrónico (10%). Sincrónico se define como la presencia de dos tumores al mismo tiempo o detectados en un intervalo muy corto después del diagnóstico. Metacrónico es el segundo cáncer que aparece después de un intervalo amplio de

tiempo, 12 meses o más. Los patrones de diseminación que se presentan en el CP son por extensión directa, afectando pleura, vasos, ganglios, pared torácica, etc., por vía linfática a ganglios bronquiales, hiliares y mediastinales y por vía hematógena que puede no respetar ningún órgano. Los más afectados son hueso, suprarrenales, hígado y cerebro <sup>(48)</sup>.

**5.1.3 Cáncer de mama.** El de mama es el cáncer específico de sitio más frecuente en mujeres y la principal causa de muerte por cáncer en las mayores de 20 a 59 años de edad. Representa 26% de todos los cánceres en mujeres y causa 15% de la mortalidad relacionada con cáncer en mujeres. El cáncer de mama fue la principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres hasta 1987, cuando el cáncer de pulmón lo sobrepasó <sup>(49)</sup>.

La prevalencia del cáncer mamario varía según la región, estilo de vida regional, antecedentes raciales o étnicos, consumo de anticonceptivos orales, reemplazo hormonal, entre otras. La incidencia se mantiene relativamente igual en todos los países hasta los 30 años y arranca a crecer sustancialmente de diferentes formas en cada país hasta los 60 a 70 años, haciendo que 75% de los casos se den en mayores de 55 años <sup>(49)</sup>.

El cáncer de mama generalmente se clasifica principalmente por su aspecto histológico. La mayoría de los cánceres de mama se derivan de epitelio que recubre los conductos o lóbulos, y estos cánceres se clasifican como ductal o carcinoma lobular. Carcinoma in situ es el crecimiento de células cancerosas o precancerosas de bajo grado dentro de un compartimento de tejido particular tal como el conducto mamario sin invasión del tejido circundante. En contraste, el carcinoma invasivo no se limita al compartimento inicial del tejido <sup>(49)</sup>.

- **Carcinoma lobulillar in situ:** Se origina en las unidades lobulillares de los conductos terminales y sólo se desarrolla en la mama femenina. Se caracteriza por distensión y deformación de las unidades lobulillares del conducto terminal por células cancerosas, que son grandes para mantener una relación nuclear: citoplásmica normal. Los glóbulos mucoidescitoplásmicos son una característica celular distintiva. Puede observarse en tejidos mamarios que contienen microcalcificaciones, pero las calcificaciones relacionadas con este carcinoma casi siempre ocurren en tejidos adyacentes. Esta calcificación vecina es una característica única y contribuye a su diagnóstico. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 44 a 47 años, cerca de 15 a 25 años menor que la edad a la que se diagnostica cáncer de mama invasivo. Se observa con una frecuencia 12 veces mayor en mujeres caucásicas que en mujeres de raza negra. Del 25% al 35% de las mujeres con esta patología desarrolla cáncer de mama invasivo <sup>(49)</sup>.

- Carcinoma ductal in situ: se observa de manera predominante en la mama femenina, constituye 5% de los cánceres de mama en varones. Series publicadas sugieren una frecuencia de detección de 7% en todas las muestras de tejidos de biopsia. Al principio de su desarrollo las células cancerosas no muestran pleomorfismo, mitosis o atipia, lo que origina dificultades para diferenciarlos de la hiperplasia benigna. En la actualidad suele clasificarse con base en el grado nuclear y la presencia de necrosis. El riesgo de cáncer invasivo de la mama es casi cinco veces más alto en mujeres con este carcinoma <sup>(49)</sup>.

- Carcinoma invasivo de la mama: se describen como de origen lobulillar o ductal. En las clasificaciones iniciales se utilizó el término lobulillar para describir cánceres invasivos que se acompañaban del carcinoma lobulillar in situ, en tanto que todos los otros cánceres invasivos se denominaban ductales. Las clasificaciones histológicas actuales reconocen tipos especiales de cánceres de mama (10% del total), que se definen por características histológicas específicas. Para calificar como cáncer de un tipo especial cuando menos 90% del cáncer debe incluir las características histológicas que lo definen. Ochenta por ciento de los cánceres invasivos de la mama se describe como carcinoma ductal invasivo sin tipo especial. Por lo general el pronóstico de estos cánceres es peor que el de los cánceres de tipo especial <sup>(49)</sup>.

**5.1.4 Neoplasias de esófago.** Las neoplasias esofágicas constituyen lesiones habitualmente se manifiestan como masas endoluminales que pueden condicionar reducción de la luz esofágica así como invasión de estructuras mediastínicas. Los tumores esofágicos malignos más frecuentes (95%) son el adenocarcinoma y el carcinoma escamoso. Además, también existen tumores malignos no epiteliales como el leiomioma, el sarcoma de Kaposi, el tumor de células pequeñas, el linfoma y el melanoma. Por último, en el esófago también pueden asentar tumores metastásicos (mamario, pulmonar y melanoma). El cáncer de esófago es el cuarto tumor más frecuente del aparato digestivo. En los últimos años se ha producido un cambio epidemiológico, de tal forma que ha disminuido la incidencia del carcinoma escamoso y, paralelamente, ha aumentado la del adenocarcinoma. Ambos tipos histológicos representan 2 enfermedades independientes —con diferencias en su epidemiología, patogenia, biología tumoral y evolución—. El carcinoma escamoso de esófago se suele localizar en el tercio medio mientras que el adenocarcinoma es más frecuente en el esófago distal y en la unión esofagogástrica. La implicación de los factores hereditarios en la patogénesis del cáncer de esófago es incierta. Con independencia de su histología, el 50-60% de los cánceres de esófago se diagnostican cuando la enfermedad es localmente avanzada o metastásica, por lo que su pronóstico es malo <sup>(50, 51)</sup>.

## 5.2 RADIOTERAPIA

La radiación y la radioactividad se descubrieron hace más de 100 años. Hoy en día, la radiación es una parte importante del tratamiento contra el cáncer, pues más de la mitad de todas las personas que padecen cáncer reciben radiación al menos como parte de su tratamiento<sup>(52)</sup>.

La radioterapia puede ser curativa en ciertos tipos de cáncer y teniendo en cuenta otros factores adicionales como son su radio sensibilidad y su ubicación corporal específica<sup>(53)</sup>. Está además puede ser utilizada dentro del contexto de un tratamiento coadyuvante para prevenir la recurrencia de aparición de tumores primarios malignos posteriormente a la realización de una extirpación quirúrgica de los mismos (por ejemplo, primeras etapas de cáncer de mama). La terapia de radiación es sinérgica con la quimioterapia, y se ha utilizado antes, durante, y después de la quimioterapia en los cánceres que son radio sensibles <sup>(52, 53)</sup>.

**5.2.1 Mecanismo de acción.** La radiación es energía que se transmite mediante ondas o mediante una corriente de partículas. Funciona al dañar los genes (ADN) en las células. Los genes controlan la manera en que las células crecen y se dividen <sup>(54)</sup>. Cuando la radiación daña los genes de las células cancerosas, estas ya no pueden crecer y dividirse. Con el tiempo, las células mueren. Esto significa que la radiación se puede usar para destruir las células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores <sup>(52)</sup>.

La comprensión de las fases del ciclo celular es crucial debido a que usualmente la radiación primero elimina las células que están en división activa. No funciona muy rápidamente en las células que se encuentran en etapa de reposo (G0) o que se dividen con menos frecuencia. La cantidad y el tipo de radiación que alcanza la célula y la velocidad del crecimiento celular afecta si la célula morirá o recibirá daño y cuán rápidamente ocurrirían esto <sup>(54)</sup>. El término radio sensibilidad describe la probabilidad de que la célula sea dañada por radiación<sup>(53)</sup>.

Las células cancerosas tienden a dividirse rápidamente y a crecer sin control. La radioterapia destruye las células cancerosas que se están dividiendo, pero también afecta las células en división de los tejidos normales. El daño a las células normales causa efectos secundarios indeseados. La radioterapia consiste siempre en un equilibrio entre la destrucción de las células cancerosas y minimizar el daño a las células normales <sup>(53,54)</sup>.

La radiación no siempre destruye inmediatamente las células cancerosas ni las células normales. Puede que tomen días e incluso semanas de tratamiento para que las células comiencen a morir, y puede que continúen muriendo por meses después de completar el tratamiento. A menudo, los tejidos que crecen rápidamente, como la piel, la médula ósea, y el revestimiento de los intestinos son afectados inmediatamente. En contraste, el tejido de los nervios, los senos, el cerebro y los huesos muestran los efectos más tarde. Por esta razón, el tratamiento con radiación puede causar efectos secundarios que pudieran no presentarse sino hasta mucho tiempo después del tratamiento <sup>(55)</sup>.

**5.2.2 Tipos de radiación usados en radioterapia.** La radiación que se usa para tratar el cáncer se llama radiación ionizante debido a que forma iones (partículas que poseen carga eléctrica) en las células de los tejidos por los que pasa. Crea iones al remover los electrones de los átomos y las moléculas. Esto puede destruir células o modificar genes de manera que las células dejen de crecer <sup>(56)</sup>.

Otras formas de radiación como las ondas de radio, las microondas y las ondas de luz visible son radiación no ionizante. Estos tipos de radiación no tienen mucha energía y no pueden formar iones <sup>(57)</sup>.

La radiación ionizante se puede clasificar en dos tipos importantes: Radiación con fotones (rayos X y rayos gamma) y radiación con partículas (tales como electrones, protones, neutrones, iones de carbono, partículas alfa y partículas beta) <sup>(56,58)</sup>.

Algunos tipos de radiación ionizante tienen más energía que otros. Cuanto más sea la energía, más profundamente puede penetrar la radiación en los tejidos. (52) El comportamiento de cada tipo de radiación es importante para planear los tratamientos con tal radiación. El oncólogo especialista en radiación selecciona el tipo de la radiación que sea más adecuado para el tipo de cáncer de cada paciente, así como la localización <sup>(54)</sup>.

**5.2.2.1 Radiación con fotones.** La forma más común de radiación usada para el tratamiento del cáncer es un rayo con fotón de alta intensidad. Es el mismo tipo de radiación que se utiliza en las máquinas de rayos X, y proviene de una fuente radiactiva tal como cobalto, cesio, o una máquina llamada acelerador lineal (abreviado linac) <sup>(56)</sup>. Los haces de fotones de energía afectan las células y su trayectoria a medida que penetran el cuerpo para alcanzar el cáncer, pasan por el cáncer y luego abandonan el cuerpo <sup>(53)</sup>.

**5.2.2.2 Radiación con partículas.** Encontramos un primer grupo denominado “Haces de electrones” o haces de partículas, también son producidos por un acelerador lineal. Los electrones consisten de las partes de los átomos con carga negativa (56). Tienen un nivel bajo de energía y no penetran profundamente en el cuerpo, por lo que este tipo de radiación se usa con más frecuencia para tratar la piel, así como tumores y ganglios linfáticos cercanos a la superficie del cuerpo<sup>(54)</sup>

Los “haces de protones” son una forma de radiación de haces de partículas. Los protones son las partes de los átomos con carga positiva. Los protones liberan su energía solo después de alcanzar cierta distancia y causan poco daño a los tejidos a través de los cuales pasan. Esto hace que sean muy eficaces en eliminar a las células que se encuentran al final de su trayectoria. Por lo tanto, se cree que los haces de protones son capaces de hacer llegar más radiación al cáncer, a la vez que ocasionan menos daño al tejido normal adyacente <sup>(56,59)</sup>

La radioterapia con rayos de protones se emplea rutinariamente para ciertos tipos de cáncer, pero aún se necesita estudiar más para emplearla en el tratamiento de otros. Esta radioterapia requiere equipo altamente especializado y no está ampliamente disponible. Es de destacar que algunas de las técnicas usadas en el tratamiento de protones también pueden exponer a los pacientes a los haces de neutrones. <sup>(59)</sup>

Los “haces con neutrones” se usan para algunos cánceres de la cabeza, cuello y próstata, así como para ciertos tumores inoperables. Un neutrón es una partícula sin carga en muchos átomos. La radiación con neutrones a veces puede ser útil cuando otras formas de radioterapia no son eficaces. En los Estados Unidos, son pocas las instalaciones que la ofrecen, y su uso ha ido disminuyendo en parte debido a que puede ser difícil enfocar los rayos eficazmente. Debido a que los neutrones pueden dañar más el ADN que los fotones, los efectos en el tejido normal pudieran ser más graves <sup>(60)</sup>

La “radiación con iones de carbono” resultan ser útil en el tratamiento de algunos casos de cáncer que normalmente no responden bien a la radiación (conocidos como radio-resistentes). También se conoce como radiación de iones pesados debido a que hace uso de una partícula de mayor peso que el protón o neutrón. La partícula es parte del átomo de carbono, la cual en sí contiene protones, neutrones y electrones. Debido a que esta partícula es tan pesada, puede causar mayor daño a la célula a la que se dirige que cualquiera de los otros tipos de radiación. Así como con los protones, el rayo con iones de carbono puede ajustarse para que al final de su trayecto el mayor daño quede en las células cancerosas. Pero los efectos sobre los tejidos cercanos pueden ser más graves. Este tipo de radiación

solamente está disponible en algunos cuantos centros de tratamiento en el mundo.<sup>(61)</sup>

Finalmente encontramos las “partículas alfa y beta” las cuales son producidas principalmente por sustancias radiactivas especiales que pueden ser inyectadas, tragadas o colocadas en el cuerpo. Estas se emplean con más frecuencia en estudios por imágenes, aunque pueden ser útiles en el tratamiento del cáncer<sup>(56)</sup>

**5.2.3 Objetivos de la radioterapia.** La mayoría de los tipos de radiación se consideran tratamientos locales porque la radiación se dirige a un área específica del cuerpo. Solo las células de esa área son afectadas. La mayoría de las formas de radioterapia no pueden alcanzar a todas las partes del cuerpo, lo que significa que no son útiles en el tratamiento del cáncer que se ha propagado a muchas áreas distantes. La radiación se usa para tratar el cáncer de varias maneras <sup>(62)</sup>

**5.2.3.1 Curación y citoreducción en cánceres en etapas tempranas.** Algunos tipos de cáncer son muy sensibles a la radiación. En estos casos se puede usar la radiación solo para reducir el tamaño del cáncer o hacerlo desaparecer completamente. Algunas veces, primero se suministran algunos ciclos de quimioterapia. Para otros cánceres, la radiación se puede emplear antes de la cirugía (como terapia pre-operatoria o neoadyuvante) para reducir el tamaño del tumor (terapia preoperatoria) o después de la cirugía para ayudar a evitar la recurrencia del cáncer (terapia adyuvante) <sup>(52)</sup>.

Para ciertos cánceres que se pueden curar ya sea mediante radiación o cirugía, la radiación se podría preferir ya que algunas veces se puede conservar la función del órgano (tal como la función de la laringe o el ano) <sup>(52)</sup>.

En el tratamiento de algunos tipos de cáncer, también se puede usar radiación con quimioterapia, ya que ciertos medicamentos de quimioterapia actúan como radio sensibilizantes; provocan que las células cancerosas sean más sensibles a la radiación. Estos medicamentos aumentan la eficacia de la radiación. La desventaja de administrar quimioterapia y radiación a la vez consiste en que los efectos secundarios tienden a ser peores <sup>(63)</sup>.

Cuando la radiación se usa junto con otras formas de terapia, la planeación del tratamiento está a cargo del cirujano, el oncólogo médico, el oncólogo especialista en radiación y el paciente <sup>(64)</sup>.

### **5.2.3.2 Reducción del riesgo de recurrencia del cáncer en otra área corporal.**

Si se sabe que un tipo de cáncer se va a propagar a cierta área, se asume con frecuencia que ya se ha propagado un pequeño número de células a tal área, aunque los estudios por imágenes no muestren la presencia de tumores. Esta área se puede tratar para evitar que estas células se dividan y se conviertan en tumores. Por ejemplo, las personas con ciertos tipos de cáncer del pulmón pueden recibir radiación preventiva y/o profiláctica en la cabeza, porque este tipo de cáncer con frecuencia se propaga al cerebro. Algunas veces, la radiación para prevenir un futuro cáncer se puede administrar al mismo tiempo que la radiación que se suministra para tratar un cáncer que ya existe, especialmente si el área a prevenir está cerca del tumor en sí <sup>(52,53)</sup>

### **5.2.3.3 Tratamiento de los síntomas causados por el cáncer avanzado.**

Algunas veces el cáncer se ha propagado demasiado como para ser curado. Pero incluso algunos de estos tumores pueden aún ser tratados para reducir sus tamaños de manera que la persona se pueda sentir mejor. La radiación podría ayudar a aliviar síntomas tales como el dolor, la dificultad para tragar o respirar, o los bloqueos intestinales que puede causar un cáncer avanzado. A menudo, a esto se le llama radiación paliativa <sup>(63)</sup>.

**5.2.4 Formas de administración.** La radioterapia se puede administrar de varias maneras. Algunas veces la radiación se administra en más de una manera al mismo tiempo, o se pueden administrar diferentes tipos de radiación, uno tras otro <sup>(56)</sup>. La radiación se puede administrar de algunas maneras, incluyendo: Teleterapia o radiación externa, braquiterapia o radiación interna y con el uso de radiofármacos <sup>(57)</sup>

**5.2.4.1 Teleterapia.** La radiación con haces externos es el tipo de radioterapia que se utiliza más ampliamente, y que con más frecuencia se utiliza haces de fotones. En este procedimiento, una máquina ubicada fuera del cuerpo, emite la radiación y la dirige hacia el cáncer. Este tipo de radiación con más frecuencia se administra mediante máquinas llamadas aceleradores lineales (linacs)<sup>(56)</sup>

La radiación externa se puede usar para tratar grandes áreas del cuerpo. También puede tratar más de un área, como por ejemplo el tumor principal y los ganglios linfáticos adyacentes <sup>(52)</sup>.

Generalmente la radiación externa se administra diariamente por varias semanas. Se administra en una clínica para pacientes ambulatorios o centro de tratamiento, de manera que el paciente no tiene que permanecer necesariamente

hospitalizado. La radiación se dirige al cáncer, pero en la mayoría de los casos afecta el tejido normal a medida que atraviesa en su ruta de entrada y salida del cuerpo <sup>(55, 53)</sup>.

El proceso de planificación de la radioterapia con haces externos conlleva muchos pasos y puede requerir varios días para concluirse. El tratamiento administrará la dosis más fuerte de radiación para el cáncer mientras preserva tanto tejido normal como sea posible <sup>(54)</sup>.

La primera parte de la planeación del tratamiento se llama simulación, y algunas veces se conoce como “sesión de marcaje”. Aquí se le pedirá al paciente que se recueste sobre una mesa mientras el equipo de atención médica determina su mejor posición para el tratamiento y cómo mantenerle en esa posición como por ejemplo con el uso de cinta adhesiva, reposacabezas, yesos, moldes para el cuerpo, o almohadas de espuma <sup>(62)</sup>. Entonces se marcará el campo de radiación, también llamado el portal de tratamiento, que es el área exacta del cuerpo del paciente a la que se dirigirá la radiación. Las marcas se pueden hacer con marcadores permanentes o con tatuajes que lucen como pequeñas pecas <sup>(54)</sup>.

En esta etapa se usarán estudios imagenológicos para ver el tamaño del tumor, determinar el sitio más probable de su propagación, delinear los tejidos normales que se encuentran en el área de tratamiento, tomar medidas y planear su tratamiento. También es posible que se tomen fotografías para facilitar la preparación diaria del tratamiento <sup>(54)</sup>.

Mediante un proceso complejo llamado dosimetría, se usan programas de computación para determinar la cantidad de radiación a la que estarían expuestas las estructuras normales adyacentes si las dosis recetadas fueran administradas al cáncer. El médico y el dosimetrista colaborarán para decidir la cantidad de radiación que el paciente necesita recibir y las mejores maneras de dirigirla al cáncer. Basarán esta decisión en el tamaño del tumor, la sensibilidad del tumor a la radiación y qué tanto el tejido normal del área puede tolerar la radiación <sup>(56)</sup>

La cantidad total de radiación que se administrara se mide en unidades llamadas Gray (Gy). Con frecuencia la dosis se expresa en centigrays (cGy), que es una centésima de un Gray <sup>(56)</sup>

En el caso de la radiación externa, con frecuencia la dosis total se divide en dosis de menor tamaño, llamadas fracciones, que generalmente se administran en el curso de varias semanas. Esto permite administrar la mejor dosis con el menor daño posible a los tejidos normales. Los tratamientos generalmente se administran 5 días a la semana, por alrededor de 5 a 8 semanas. Algunos cánceres se pueden tratar más de una vez al día <sup>(56)</sup>

La “radiación hiperfraccionada” divide la dosis diaria en dos sesiones de tratamiento sin cambiar la duración del tratamiento. En este caso recibiría tratamiento dos veces al día durante varias semanas <sup>(52,53)</sup>

La “radiación acelerada” administra la dosis total de radiación durante un lapso de tiempo más corto. En otras palabras, administrar dosis con más frecuencia (más de una vez al día) para lograr la misma dosis total de radiación, podría acortar una o dos semanas el curso del tratamiento <sup>(52,53)</sup>.

La “radiación hipofraccionada” distribuye la radiación en menos dosis de modo que cada dosis es mayor. Algunas veces, esto podría significar que se administre con menos frecuencia que una vez al día <sup>(52,53)</sup>.

Estos tipos de programas pueden hacer que la radiación sea más eficaz para algunos tumores. La desventaja es que los efectos secundarios de la radiación aparecen más temprano y pueden ser peores, aun cuando no aumentan los efectos tardíos de la radiación <sup>(55)</sup>

**5.2.4.2 Braquiterapia.** La radioterapia interna también se conoce como braquiterapia, término que significa terapia a corta distancia. Con este método, las fuentes de radiación se colocan en o cerca del área que necesita tratamiento. La radiación solo se desplaza a una corta distancia de manera que hay menos riesgo de daño a los tejidos normales adyacentes <sup>(56)</sup>. La braquiterapia se puede usar para administrar una alta dosis de radiación a un área pequeña en un periodo de tiempo bastante breve. Esta terapia es útil para tumores que necesitan una alta dosis de radiación o que se encuentran cerca de tejidos normales que son afectados fácilmente por la radiación <sup>(53)</sup>. Los principales tipos de radiación interna son:

- Radiación intersticial: la fuente de radiación se coloca directamente en el tumor o junto a él usando pequeños gránulos, semillas, cables, tubos o recipientes.

- Radiación intracavitaria : se coloca un recipiente con material radioactivo en una cavidad del cuerpo, como el tórax, el recto, el útero o la vagina.

Se usa ultrasonido, rayos X o tomografía computarizada para ayudar al médico a colocar la fuente radioactiva en el lugar correcto. La colocación puede ser permanente o temporal.

La braquiterapia permanente usa pequeños recipientes, a menudo llamados gránulos o semillas, que tienen el tamaño aproximado de un grano de arroz. Se colocan directamente dentro del tumor mediante agujas huecas y delgadas (54). Una vez en su lugar, los gránulos emiten radiación durante varias semanas o meses. Debido a su pequeño tamaño, su presencia causa pocas molestias y simplemente se dejan en ese lugar después de que se agota su material radioactivo.

La braquiterapia temporal puede administrarse en alta tasa de dosis (high-doserate, HDR) o en baja tasa de dosis (low-doserate, LDR). En ambos tipos se coloca cilindros, agujas huecas, tubos (catéteres) o globos llenos de líquido en el área que se va a tratar, y luego se remueven después del tratamiento. El material radioactivo se puede colocar en estos recipientes por poco tiempo y luego se extrae (53). Esto lo puede hacer el personal del hospital, o el material radiactivo se puede colocar en forma remota dentro del artefacto con una máquina.

En la braquiterapia HDR, la fuente de radiación se coloca durante unos minutos a la vez y luego se extrae. Este proceso se puede repetir dos veces al día hasta por una semana, o una vez a la semana durante varias semanas (52).

En el caso de la braquiterapia LDR, la fuente de radiación permanece en su lugar durante hasta siete días. Para evitar que el implante se mueva, se hace necesario que el paciente permanezca en cama y en posición moderadamente inmóvil. Por esta razón, es necesario que la persona permanezca en el hospital durante la administración de la terapia LDR (54).

Por último mencionaremos que hoy en día, existen métodos de “radioembolización” que son un tipo especial de radiación interna la cual se usan solamente para el manejo del cáncer en el hígado los cuales se consideran que no se pueden extraer quirúrgicamente. Se inyectan pequeñas partículas radiactivas en la arteria que alimenta al tumor en el hígado. Una vez inyectadas, las esferas se alojan en los vasos sanguíneos cercanos al tumor donde emiten pequeñas

cantidades de radiación hacia el lugar donde está el tumor por varios días. La radiación se desplaza a una distancia muy corta de modo que sus efectos son limitados principalmente al tumor <sup>(53)</sup>. En algunos casos, puede causar otros problemas, como úlceras en los intestinos, bajos recuentos de glóbulos blancos, daño pulmonar, o daño grave a las células normales del hígado <sup>(55)</sup>.

**5.2.4.3 Radiofármacos.** Los radiofármacos son medicamentos que contienen materiales radioactivos, llamados radioisótopos. Se pueden administrar por vena, boca, o se pueden colocar en una cavidad del cuerpo (54). Dependiendo del medicamento y de su forma de administración, estos materiales viajan a varias partes del cuerpo para tratar el cáncer o aliviar sus síntomas. Emiten radiación, principalmente en forma de partículas alfa y beta, que se dirige a las áreas afectadas <sup>(65)</sup>. Se emplean con más frecuencia en pequeñas cantidades para estudios por imágenes, aunque se pueden usar mayores dosis para administrar radiación.

### **5.3 EFECTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS POR RADIOTERAPIA TORACICA**

Radiación torácica sigue siendo un tratamiento eficaz para muchos tipos de neoplasias. El beneficio clínico de la radioterapia en la mortalidad por cáncer es contrarrestado por un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares en los sobrevivientes. Las secuelas cardiovasculares a largo plazo de la radiación torácica incluyen:

**5.3.1 Enfermedad pericárdica.** El aumento de la permeabilidad vascular, la extravasación de fluidos y la infiltración de células inflamatorias se observaron varios meses después de la irradiación, estas parecen coincidir con el desarrollo de exudados de fibrina y efusiones pericárdicas <sup>(66)</sup>.

En un estudios de casos se encontró un compromiso pericárdico del 70%, en pacientes que recibieron radioterapia, este compromiso incluye una varia gama de enfermedades, como lo son engrosamiento fibroso, derrame pericárdico, adherencias pericárdicas fibrinosa, pericarditis aguda, constricción pericárdica<sup>(67, 68)</sup>

Enfermedad pericárdica se puede presentar en cualquier momento, ya sean meses o años después de la RT. Por lo general, se presenta dentro de 4-26 meses en forma de derrame pericárdico, que se manifiestan generalmente como una silueta cardíaca agrandada.

El tratamiento de la pericarditis aguda incluye medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos. La pericardiocentesis es el tratamiento preferido para los pacientes sintomáticos de gran derrame pericárdico<sup>(69)</sup>. La pericardiectomía se debe considerar al fibrosis extensa pericárdico entorpece seriamente llenado diastólico<sup>(70)</sup>.

**5.3.2 Miocardiopatía.** Radiación torácica puede causar tanta disfunción sistólica y diastólica. La cardiomiopatía inducida por radiación se puede presentar ya sea como una dilatada o restrictiva. Múltiples mecanismos de acción pueden causar daño en el corazón y grandes vasos, se ha demostrado que la radiación inhibe la respiración mitocondrial cardíaca, lo que resulta en la producción de radicales libres de oxígeno las cuales dañan las células miocárdicas<sup>(71-72)</sup>. La radiación mediastinal puede causar daño endotelial cuando el factor de Von Willebrand invade y ocluye los capilares miocárdicos lo cual conduce a una fibrosis miocárdica, y posteriormente da lugar a una isquemia miocárdica, en donde después de determinado tiempo ocurre una proliferación y migración de matriz extracelular que conduce a una cicatriz miocárdica<sup>(73)</sup>.

Desde el punto de vista patológico, la mayoría de los pacientes con afectación miocárdica tienen fibrosis intersticial no específica, difusa. Hay un aumento de colágeno tipo I en comparación con el tipo III, lo cual resulta en alteraciones de las propiedades elásticas del miocardio y la disminución de la relajación diastólica<sup>(74)</sup>.

**5.3.3 Valvulopatía.** Se ha demostrado que las células intersticiales de la válvula aortica se convierten en osteoblastos y estos a su vez tienen mayor expresión de fosfatasa alcalina, osteopontina y proteína morfo génica ósea<sup>(75)</sup>; cuando estas células son expuestas a radiación mayor a 10 Gy es probable que favorezca el desarrollo y aparición de valvulopatías como la estenosis aortica calcificada<sup>(76)</sup>.

En pacientes con linfoma de Hodgkin, las anomalías valvulares son comunes y entre ellas la insuficiencia y la estenosis son clínicamente relevantes. Más de una válvula puede estar involucrada y dichas enfermedades valvulares ocurren a menudo en conjunción con otras complicaciones cardíacas<sup>(77)</sup>

**5.3.4 Enfermedad coronaria.** Las lesiones endoteliales y ateroscleróticas de los vasos pueden resultar posterior a la radioterapia debido a que se activan enzimas lisosomales dentro de la capa íntima y media del vaso, lo que lleva a la formación de placas de colesterol y a un aumento de la permeabilidad endotelial<sup>(78,79)</sup>. Estas placas inflamatorias generalmente contienen macrófagos y neutrófilos, se ha reportado que las lesiones endoteliales también pueden surgir posteriormente a la exposición del endotelio a especies reactivas de oxígeno <sup>(80)</sup>.

Habiendo mencionado lo anterior, podemos decir que la radioterapia acelera el deterioro del endotelio y afecta la vasodilatación mediada por este, y de esta manera genera la trombosis de pequeños vasos; la aparición de enfermedad coronaria se ha asociado en pacientes jóvenes sin factores de riesgo que han recibido radiaciones mayores a 35 Gy al corazón o reja costal <sup>(81)</sup>.

Pacientes con cáncer de mama de reja costal izquierda tratados con radioterapia tienen mayor posibilidad de desarrollar estenosis severa de la arteria descendentes anterior izquierda y de la arteria coronaria izquierda <sup>(82)</sup>. La presentación clínica más frecuente es la angina de pecho, pero también se puede encontrar síndrome coronario agudo e insuficiencia cardíaca <sup>(83)</sup>.

**5.3.5 Alteraciones de conducción y del ritmo.** Los cambios electrocardiográficos después de la irradiación gama provocan cambios inespecíficos del ST-T de prolongación del intervalo QT, baja tensión, bloqueo de rama derecha (BRD) y taquicardia sinusal <sup>(84)</sup>. La verdadera incidencia de las anomalías en el ritmo de conducción inducidos por la radiación es desconocida.

Las alteraciones de conducción en pacientes asintomáticos incluyen especialmente bloqueo de rama derecha y auriculo ventricular de primer grado (AV) bloqueo izquierdo<sup>(85,86)</sup>; las anomalías de conducción son poco frecuentes ya que no se diagnostican debido a que son asintomáticas, pero estas pueden dejar secuelas graves, la principal causa propuesta para la aparición de estas alteraciones de la conducción es la fibrosis miocárdica inducida por enfermedad arterial coronaria posterior a la radiación<sup>(87)</sup>. Otras causas de bloqueo AV después de la radioterapia incluyen la isquemia inducida por el ejercicio del nodo AV y la fibrosis en todo el corazón, que puede interrumpir las ramas del haz, el nodo AV y el próximo sistema de conducción en el nodo AV.

## **6. HIPOTESIS**

De los pacientes que recibieron radioterapia con haces externos el 10 al 30% presentan alteraciones cardiovasculares anatómicas y/o funcionales y estas afectan más a la mujeres debido a la alta incidencia del cáncer de mama.

## 7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Características sociodemográfico	Son el conjunto de características biológicas, socioeconómico culturales que están en la población del estudio que pueden ser medidas.	Edad momento de Inicio de la radioterapia	18 a 80 años	Cuantitativa ordinal
		Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
		Procedencia Departamento	Departamento donde vive	Cualitativa Nominal
		Procedencia Municipio	Municipio donde vive	Cualitativa Nominal
		Estrato	1, 2,3,4,5,6	Cualitativa Nominal
Características del cáncer	Neoplasias que presentan los pacientes	Cáncer Diagnosticado	Descripción de Cáncer	Cualitativa Nominal
		Ubicación del Cáncer diagnosticado	Sitio donde se encuentra el cáncer	Cualitativa Nominal
Características técnicas del tratamiento radioterapéutico	Terapia utilizada para la eliminación de las células neoplásicas.	Fecha de Inicio de Radioterapia	-Día -Mes -Año	Cuantitativa Discreta
		Fecha de Finalización de radioterapia	-Día -Mes -Año	Cuantitativa Discreta
		Campos	Lugar donde se realiza la irradiación	Cualitativa Nominal
		Energía	Cantidad de Fotones	Cuantitativa Discreta
		Dosis total de radiación	centiGreys	Cuantitativa Discreta

		Fraccionamiento de la Radioterapia.	Dosis en que se fracciona la radioterapia total (centiGreys)	Cuantitativa Discreta
Alteraciones funcionales y anatómicas cardiacas y de los grandes vasos sanguíneos torácicos	Algunos de los efectos adversos generados por la radioterapia torácica	Fecha de diagnóstico de alteración cardiovascular	-Día -Mes -Año	Cuantitativa Discreta
		Derrame pericárdico	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Valvulopatía	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Fibrosis pericárdica	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Síndrome Coronario Agudo	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Taponamiento cardíaco	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Enfermedad arterial coronaria	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Pericarditis aguda	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Cardiomiopatía	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Bloqueo de rama derecha	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica

		Bloqueo de rama izquierda	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Bloqueo atrioventricular	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Taquicardia Supraventricular	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Taquicardia ventricular	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica
		Otros	Alteración que no está en el listado	Cualitativa Nominal

## **8. DISEÑO METODOLOGICO**

### **8.1 TIPO DE ESTUDIO**

Es un estudio es observacional, descriptivo, de serie de casos, retrospectivo. Este proyecto es un estudio observacional pues no hay intervención por parte del investigador, y se limita a medir las variables que se definieron en el estudio; descriptivo pues está centrado en recolectar datos que describan la situación tal y como es, sin hacer asociaciones; de serie de casos ya que partimos de un grupo de individuos que tiene una determinada condición en común y procedemos a realizar una enumeración descriptiva de algunas características que hemos seleccionado y que observamos y es retrospectivo porque los hechos a estudiar ya han tenido lugar al iniciar el estudio y realizamos su seguimiento hasta un pasado reciente .

### **8.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO**

Este estudio se realizará en la Unidad de Cancerología del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva. Siendo este un centro de referencia de 3 nivel de atención para el sur de Colombia, que presta servicios a la población de los departamentos de Caquetá, Putumayo, Amazonas, Tolima y Cauca.

### **8.3 POBLACION**

La población está constituida por las Historias clínicas de los pacientes adultos de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo H.U.N.H.M.P que recibieron radioterapia torácica como parte de cualquier esquema de tratamiento antineoplásico. Son 268 Historias clínicas.

### **8.4 MUESTRA Y MUESTREO**

Se tomó una muestra representativa con las siguientes característica, una frecuencia del 50%, con un error del 9%, con un nivel de confianza del 90% en base de una población de 268 que nos dio un tamaño de muestra de 63 historias clínicas, estos se eligieron por medio de muestreo aleatorio simple por medio de Excel y a estas Historias Clínicas seleccionadas aleatoriamente se le aplicaron los

criterios posteriormente enunciados, en caso de no cumplir los criterios se elegía otra historia por medio del muestreo aleatorio simple.

En el proceso de selección para escogencia de la muestra se aplicaron los siguientes criterios

#### **8.4.1 Criterios de inclusión**

- Todo paciente con edad entre los 18 y 90 años, de ambos sexos, que haya recibido radioterapia torácica como tratamiento antineoplásico entre julio del 2010 y diciembre del 2011.

#### **8.4.2 Criterios de exclusión**

- No contar con datos completos en la historia clínica para el diligenciamiento del instrumento de recolección de datos.
- Pacientes que tengan una enfermedad cardiovascular previamente diagnosticada a la radioterapia.
- Pacientes que hayan muerto durante la radioterapia.

### **8.5 TECNICA**

Se hizo una revisión documental de las historias clínicas de los pacientes que recibieron radioterapia torácica entre julio del 2010 y diciembre del 2011, revisando estas en su totalidad hasta abril del 2015. Para conseguir estas con anterioridad se solicitó aprobación del comité de bioética, la cual fue recibida y llevada a la coordinadora de la unidad de Radioterapia de la unidad de cancerología del Hospital Universitario de Neiva a para solicitarle un listado de los pacientes que han recibido radioterapia entre las fecha ya mencionadas, posteriormente con este listado se solicitaron ante la oficina de archivo las historias clínicas en digital y en físico.

Para la revisión de estas se utilizó el instrumento de recolección de datos diseñado en Epi -Info. Los datos fueron tomados en su mayoría de la nota de ingreso para los datos socioeconómicos, los datos clínicos y patológicos de la patología y exámenes o reportes de estos y los datos de radioterapia de los informes de radioterapia de las historias clínicas.

## **8.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

- Pasar Anteproyecto al formato “hoja resumen del proyecto de investigación” que exige el comité de bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo H.U.H.M.P.
- Solicitud de autorización por parte del comité de bioética y técnico-científico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo para la utilización de las instalaciones y documentos necesarios para la recolección de datos.
- Llevar a la oficina de epidemiología la autorización para la revisión de historias clínicas.
- Creación del formulario en Epi-Info para la recolección de datos.
- Revisión de historias clínicas por los tres investigadores, seleccionando los pacientes que cumpla con los criterios anteriormente mencionados, recolectando los datos requeridos en el instrumento elaborado para el estudio, el cual estará en material físico.
- Procesamiento de la información y plan de análisis: Utilizando el programa Microsoft Excel se recolectarán los datos. En Epi-info se cruzaran las variables definidas y se graficaran los resultados para un posterior análisis por parte de los investigadores. Posteriormente se harán las conclusiones y recomendaciones finales.

### **8.6.1. Logística**

- Se definió un horario de revisión documental a partir de las 11 am hasta las 12 pm; y desde las 4pm a 6pm para las historias clínicas en físico, y el horario de los fines de semana para las historias clínicas en digital.
- Los datos tomados fueron tomados en su mayoría de la nota de ingreso para los datos socioeconómicos, los datos clínicos y diagnósticos de la patología y exámenes o reportes de estos y los datos de radioterapia de la informes de radioterapia de las historias clínicas.

## **8.7 INSTRUMENTO**

Para la presente investigación se diseñó un formulario, en el cual se incluyeron las variables y características objetos del estudio.

El instrumento de recolección de datos se conformó en 4 partes. La primera <sup>(1)</sup> contiene las características sociodemográficas: la edad, edad al inicio de la radioterapia, genero, raza, ocupación, escolaridad, procedencia que tiene dos subvariables: el departamento y municipio; el estrato socioeconómico que tiene cinco subvariables que son los números desde el 1 hasta el 5 en orden ascendente de acuerdo a las características socioeconómicas de la población.

La parte dos (2) comprende las características del cáncer toracico donde se incluye el nombre del cáncer diagnosticado por métodos histológicos y la ubicación anatómica de este dentro del individuo.

La parte tres (3), consta de las características técnicas del tratamiento radioterapéutico que abarca la fecha de inicio de la radioterapia, fecha final de la radioterapia, energía, dosis total, número de radioterapias, campos irradiados y fraccionamiento.

La parte cuatro (4) comprende, sección donde se indaga si al paciente se le realizo seguimiento cardiovascular imagenologico y/o electrofisiológico, las alteraciones cardiacas y de los grandes vasos sanguíneos torácicos con fecha de diagnóstico y la subdivisión en alteraciones anatómicas que contiene las subvariables derrame pericárdico, valvulopatía, fibrosis pericárdica, síndrome coronario agudo, taponamiento cardiaco, enfermedad arterial coronaria,

pericarditis aguda, cardiomiopatía y otras; y alteraciones funcionales que contiene las subvariables bloqueo de rama derecha, bloqueo de rama izquierda, bloqueo atrioventricular, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular y otras.

## **8.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANALISIS DE DATOS**

La información fue recolectada y condensada en una matriz del programa Epi- info exportada a Excel y revisada en 2 oportunidades por investigadores diferentes para controlar sesgos en información. Posteriormente, se realizara el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas empleando Epi-Info. En éste, se realiza un análisis univariado.

## **8.9 CONSIDERACIONES ETICAS**

Para la ejecución de este proyecto se debe tener en cuenta diferentes consideraciones éticas como el principio de beneficencia – no maleficencia, el respeto a la dignidad humana y la justicia.

Exponemos que este proyecto está encaminado a aportar a la literatura mundial, nacional y regional con datos referencia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva. Esperando que los resultados aporten datos epidemiológicos, conclusiones y recomendaciones sobre el tema. En este estudio se incluyen todas las consideraciones descritas en la Resolución N° 8430 del 4 de octubre de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud principalmente en los lineamientos de los Títulos I y II de dicho documento, los cuales se refieren específicamente a los aspectos éticos relacionados con la investigación en salud, realizada en seres humanos. Asimismo se tiene en cuenta la ley 23 de 1981, que dicta las normas de ética médica.

Siguiendo lo anteriormente expuesto y abarcando concretamente nuestro estudio, es de importancia aclarar que aunque esta es una investigación que requiere datos clínicos y estadísticos específicos de cada paciente, está fundada en el no contacto directo con estos pacientes; cumpliendo a cabalidad con el artículo 11, Capítulo I, Título II de la resolución mencionada con anterioridad, que califica al estudio como una “ investigación sin riesgo”, en la cual se emplean técnicas y métodos de documentación retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participen en el estudio, entre los que se

consideran: revisión de historias clínicas, como es el caso particular de nuestra investigación.

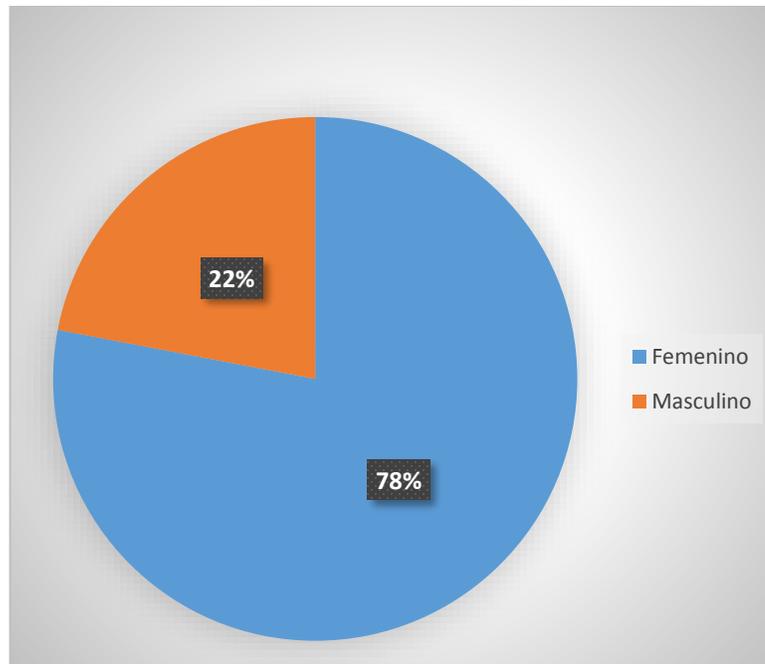
Así mismo, y teniendo en cuenta uno de los puntos del artículo 15 de la misma resolución; se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, será parte vital de nuestra investigación, con el fin de no crear daños ni perjuicios a ninguna de las personas incluidas en el estudio, evitando algún tipo de riesgo y asegurando un trabajo imparcial, de calidad ética y moral.

## 9. RESULTADOS

A continuación encontramos los resultados arrojados en la recolección de datos:

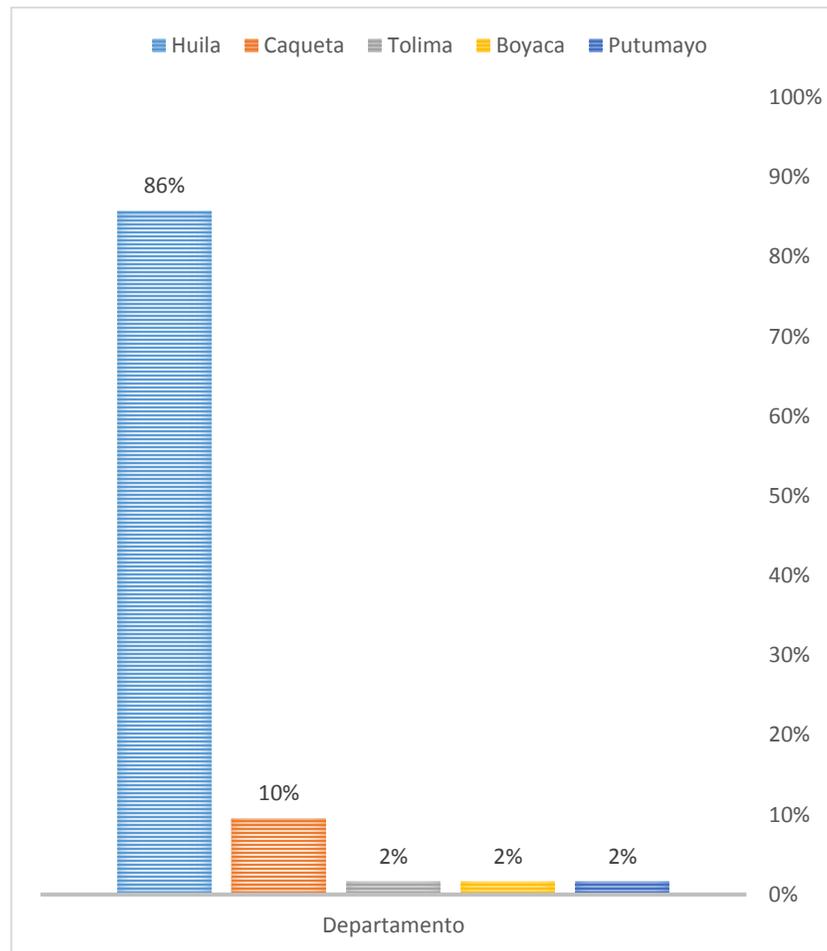
Según la distribución de la población por género se encuentra que más de tres cuartas partes (78%) de los pacientes eran mujeres (Ver Grafica 1).

**Gráfica 1.** Distribución por género de los pacientes tratados con radioterapia de haces externos.



Como se esperaba, casi la totalidad de los pacientes eran procedentes del departamento del Huila (86%). También se encontraron en menor medida pacientes del departamento del Caquetá (10%), Tolima (2%), Boyacá (2%) y putumayo (2%) (Ver Grafica 2).

**Gráfica 2.** Procedencia por departamento de origen de los pacientes tratados con radioterapia de haces externos.



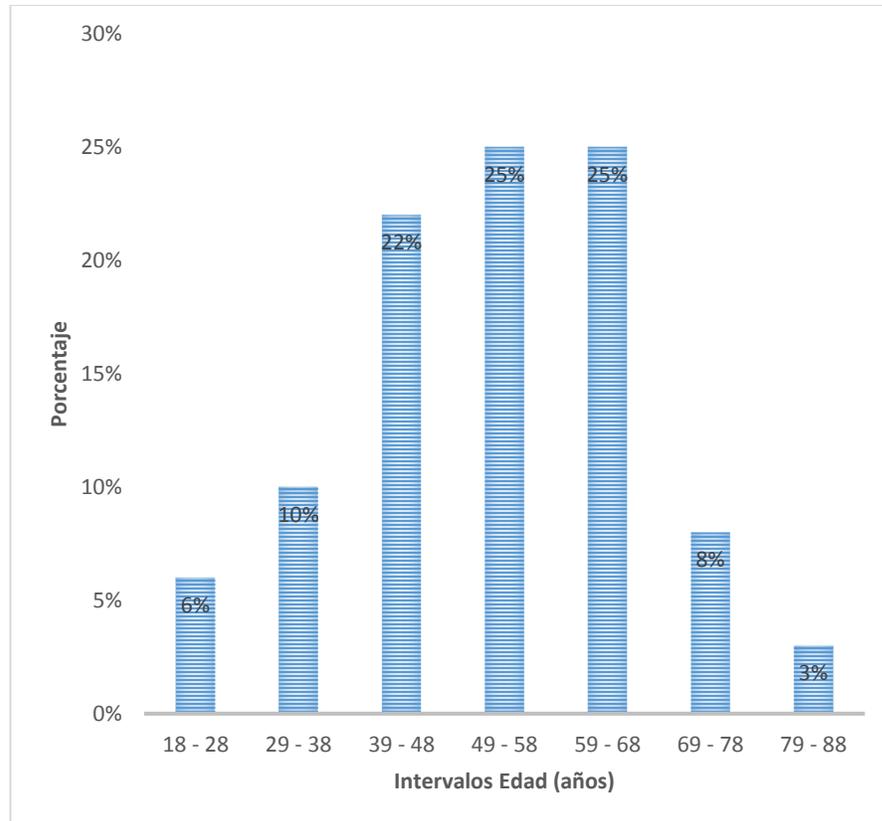
En la procedencia según municipios en el departamento del Huila, más de la mitad de los pacientes eran provenientes del municipio de Neiva (56%) (Ver tabla 1).

**Tabla 1.** Procedencia por municipio de pacientes que viven en el departamento del Huila que fueron tratados con radioterapia de haces externos.

<b>Municipio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
Acevedo	1	2%
Agrado	1	2%
Aipe	3	6%
Campoalegre	1	2%
Garzón	2	4%
Gigante	3	6%
Nátaga	1	2%
Neiva	30	56%
Paicol	1	2%
Palermo	2	4%
Pital	1	2%
Pitalito	3	6%
San Agustín	4	7%
Santa María	1	2%
Total	54	100%

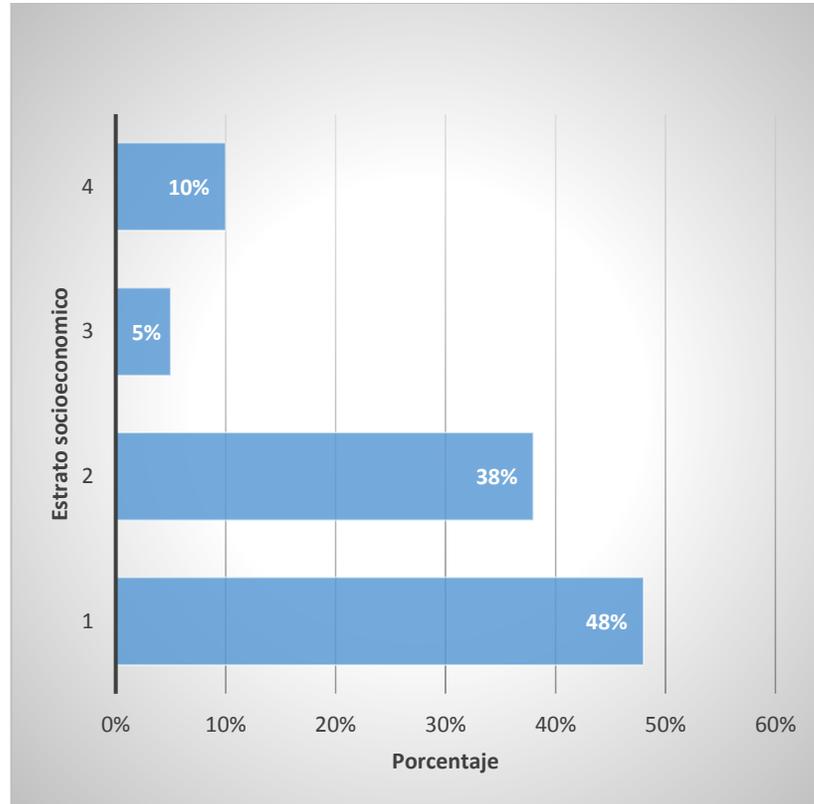
La mitad (50%) de los pacientes sometidos a radioterapia torácica se encontró que tenían edades entre los 49 y 68 años, se entiende que son los adultos maduros y adultos mayores las personas que son tratadas con mayor frecuencia en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (Ver Gráfica 3)

**Gráfica 3.** Edades de los pacientes sometidos a radioterapia torácica de haces externos.



La mayoría de los pacientes tratados con radioterapia en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo son pertenecientes a los estratos socioeconómicos 1 y 2 (86%) (Ver gráfica 4).

**Gráfica 4.** Estrato socioeconómico de los pacientes tratados con radioterapia torácicas de haces externos.



Debido a la alta incidencia del cáncer de seno en la población colombiana, se encontró que más de la mitad (60%) de los tumores tratados en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo HUHMP corresponden a neoplasias de seno (Ver tabla 2).

**Tabla 2.** Presentación de neoplasias en pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se le realizó seguimiento.

<b>Tipos de cáncer</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
Adenocarcinoma ductal infiltrante	8	38%
Adenocarcinoma pulmonar de celular no pequeñas	1	5%
Carcinoma ductal infiltrante	4	19%
Carcinoma ductal no infiltrante	1	5%
Carcinoma escamocelular de esófago	2	10%
Carcinoma pulmonar pobremente diferenciado	3	14%
Carcinoma tímico	1	5%
Linfoma No Hodgkin	1	5%
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

Debido a la alta incidencia del cáncer de seno en la población colombiana, se encontró que más de la mitad (70%) de los tumores tratados en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo HUHMP corresponden a neoplasias de seno (Ver tabla 3).

**Tabla 3.** Presentación de neoplasias en pacientes tratados con radioterapia de haces externos.

<b>Tipos de cáncer</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Frecuencia Relativa</b>
Adenocarcinoma de esófago	1	2%
Adenocarcinoma ductal infiltrante	24	38%
Adenocarcinoma lobulillar infiltrante	1	2%
Adenocarcinoma pulmonar de celular no pequeñas	4	6%
Carcinoma ductal infiltrante	16	25%
Carcinoma ductal no infiltrante	2	3%
Carcinoma escamocelular de esófago	2	3%
Carcinoma pulmonar pobremente diferenciado	5	8%
Carcinoma tímico	1	2%
Carcinoma papilar infiltrante de mama	1	2%
Leucemia linfoblástica aguda de precursores tipo B	1	2%
Linfoma Hodgkin	1	2%
Linfoma linfoblástico precursor de linfocitos T	1	2%
Linfoma no Hodgkin	1	2%
Mieloma múltiple	1	2%
Tumor estromal	1	2%
<b>TOTAL</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

Las zonas anatómicas con mayor compromiso neoplásico fueron a nivel de seno (70%), pulmón (13%), mediastino (9%), esófago (5%) y cuerpo vertebral torácico (3%) (Ver Tabla 4).

**Tabla 4.** Ubicación anatómica de neoplasias en pacientes tratados con radioterapia de haces externos.

<b>Ubicación Cáncer</b>	<b>N° Personas</b>	<b>Porcentaje</b>
Mama izquierda	31	49%
Mama derecha	12	19%
Pulmón izquierdo	5	8%
Pulmón derecho	3	5%
Esófago	3	5%
Mediastino superior	2	3%
Mediastino medio	2	3%
Mediastino anterior	2	3%
Cuerpo vertebral torácico	2	3%
Mama derecha e izquierda	1	2%
Total	63	100%

Más de la mitad (63,5%) de los pacientes observador tuvieron esquemas de tratamientos con una duración entre 11 y 20 días seguidos de esquemas de 31 a 40 días (15,9%), de 21 a 30 días (11,1%) y de 1 a 10 días (9,5%)( Ver Tabla 5).

**Tabla 5.** Número de pacientes según tiempo de tratamiento radioterapéutico.

<b>Días de tratamiento Radioterapéutico</b>	<b>N° Personas</b>	<b>Porcentajes</b>
1-10 días	1	4,8%
11-20 días	12	57,1%
21-30 días	3	14,3%
31-40 días	5	23,8%
TOTAL	21	100,0%

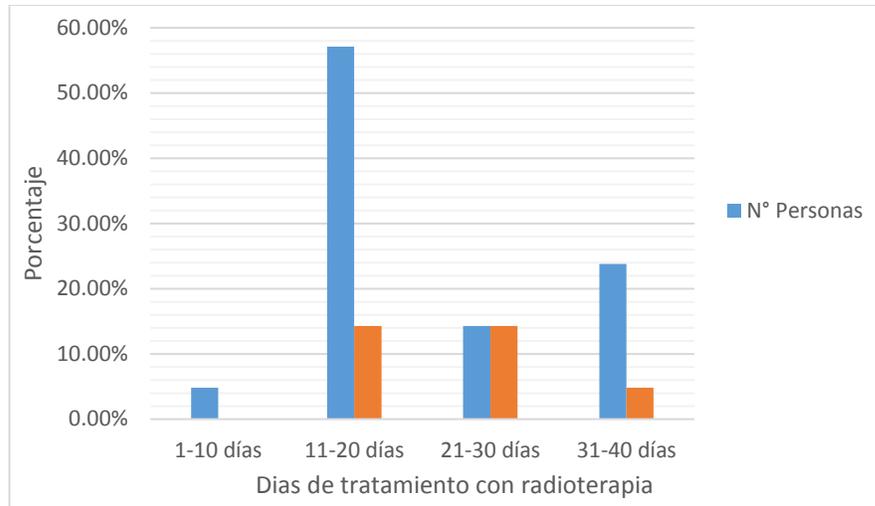
Más de la mitad (57,1%) de los pacientes observador tuvieron esquemas de tratamientos con una duración entre 11 y 20 días seguidos de esquemas de 31 a 40 días (23,8%), de 21 a 30 días (14,3%) y de 1 a 10 días (4,8%) (Ver Tabla 6)

**Tabla 6.** Número de pacientes a quienes se les realizaron seguimientos según tiempo de tratamiento radioterapéutico.

<b>Días de tratamiento Radioterapéutico</b>	<b>N° Personas</b>	<b>Porcentajes</b>
1-10 días	6	9,5%
11-20 días	40	63,5%
21-30 días	7	11,1%
31-40 días	10	15,9%
<b>TOTAL</b>	<b>63</b>	<b>100,0%</b>

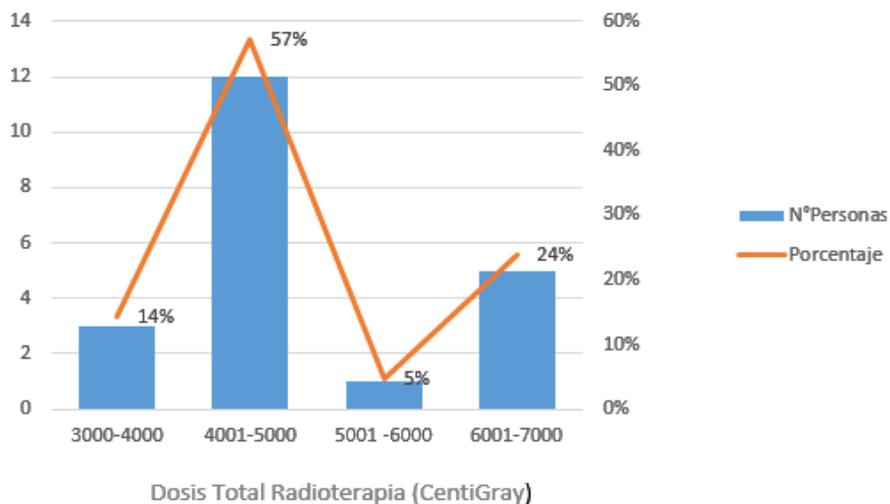
Llama la atención como del 14,3% de los pacientes que recibieron radioterapia en esquemas de tratamientos de duración entre 21 a 30 días, el 100% presento alteraciones cardiovasculares. Por otro lado observamos como los pacientes con esquemas de tratamiento entre 11 a 20 días y de 31 a 41 días presentaron alteraciones cardiovasculares del 14,3% y del 4,8% respectivamente (Ver grafica 5).

**Gráfica 5.** Presentación de alteraciones cardiovasculares en pacientes a quienes se les realizaron seguimientos según tiempo de tratamiento radioterápico.



Dentro del esquema de tratamiento radioterápico, el 57% recibieron una dosis total de radiación entre los 4001 y 5000 cGy, otro 28,8 % recibieron entre 6001 y 7000 cGy, y un 21% recibió una dosis entre los 5001 y 6000 cGy (Ver Grafica 6).

**Gráfica 6.** Dosis total de energía irradiada a los pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se les realizo seguimiento



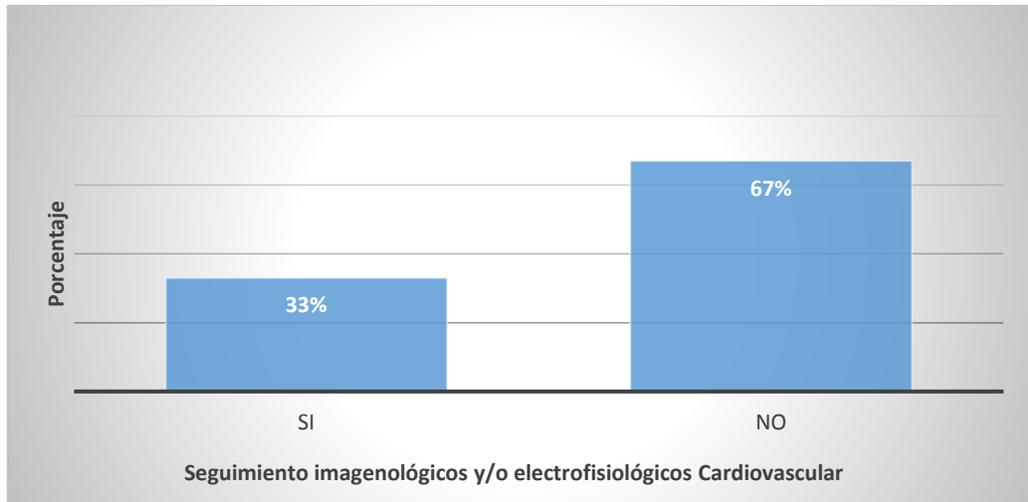
Una de las zonas de irradiación más frecuente fue a nivel de la reja costal izquierdo y fosa supraclavicular (48%) en comparación a otras áreas anatómicas (Ver tabla 7).

**Tabla 7.** Campos anatómicos irradiados a los pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se le realizo seguimiento.

CAMPOS	FRECUENCIA	FRECUENCIA RELATIVA
Mediastino Posterior - esófago	2	10%
Mediastino Anterior	1	5%
Mediastino Superior	1	5%
Pulmón derecho y mediastino	1	5%
Pulmón izquierdo y mediastino	3	14%
Reja Costal Derecha y Fosa Supraclavicular derecha	3	14%
Reja Costal Izquierda y Fosa Supraclavicular izquierda	10	48%
TOTAL	21	100%

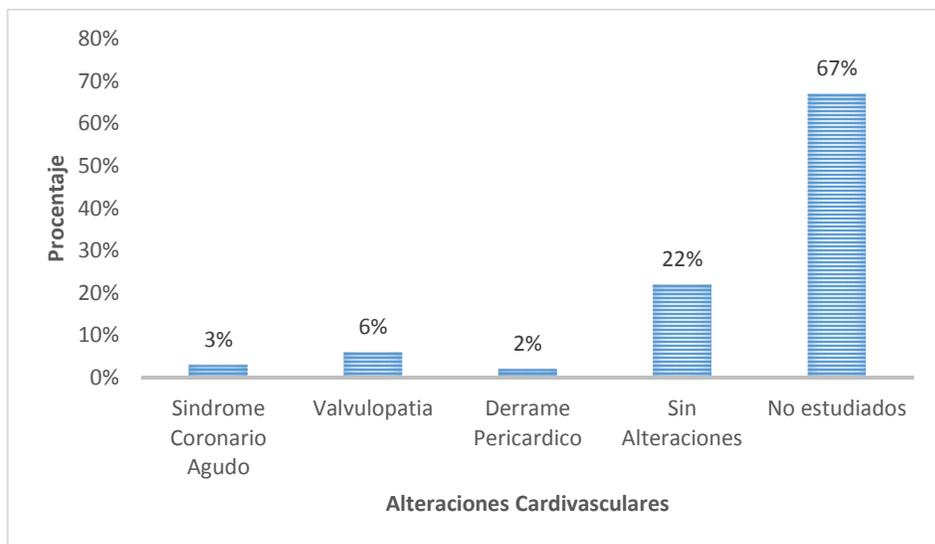
A la mayoría de los pacientes quienes recibieron radioterapia en región torácica no se les realizaron ninguna clase de estudios de seguimiento (67%) (Ver gráfica 7).

**Gráfica 7.** Número de pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se les realizó seguimiento imagenológico y/o electrofisiológico

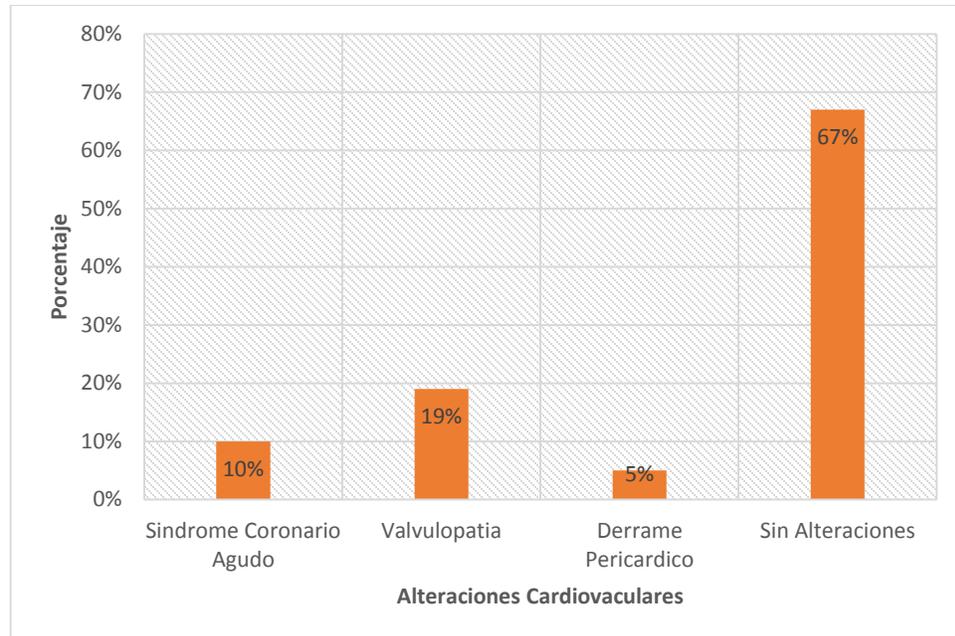


Se encontró evidencia de alteraciones cardiovasculares en los pacientes sometidos a radioterapia en región torácica correspondientes a valvulopatías (6%), síndrome coronario agudo (3%) y derrame pericárdico (2%) (Ver Gráfica 8).

**Gráfica 8.** Alteraciones cardiovasculares en pacientes tratados con radioterapia de haces externos.



**Gráfica 9.** Alteraciones cardiovasculares en pacientes tratados con radioterapia de haces externos a quienes se les realizo seguimiento.



Dentro del grupo de pacientes a quienes se les realizo seguimiento encontramos que la mayoría no presento alteraciones cardiovasculares; de los cuales los que presentaron alteraciones estas correspondían a valvulopatías (19%), síndrome coronario agudo (10%) y derrame pericárdico (5%) (Ver Grafica 9).

## 10. DISCUSIÓN

En el tratamiento de neoplasias con radiación ionizante y el efecto perjudicial sobre el sistema cardiovascular está bien documentado. Modificaciones recientes en las técnicas de radioterapia permiten una reducción considerable de este riesgo en la mayoría de los pacientes con cáncer en región torácica. Sin embargo, cierto grado de exposición en las regiones del mediastino y posteriormente al corazón es inevitables.

En nuestro estudio se estableció que la población por género que más recibe de tratamiento con radioterapia es la femenina con un 78%, esto se debe también a la alta prevalencia de cáncer de seno en la población femenina registrada, y según las estadísticas colombianas 1 de cada 16 mujeres puede sufrir cáncer invasivo de seno <sup>(13)</sup>.

Como parte la caracterización demográfica de nuestros pacientes se determinó que el lugar de procedencia de nuestra población venían del departamento del Huila con más de 2/3 (86%) de la población, de los cuales el 56% correspondían a la ciudad de Neiva. Por el carácter público del HUHMP de la ciudad de Neiva encontramos que el 93.5% de los pacientes tiene un perfil socioeconómico que se encuentra entre los estratos 1 y 2.

En nuestro estudio la población de estudio respecto al tipo de cáncer que fue irradiado en región torácica fue muy heterogéneo respecto al estudio de Wethal (12) en 1993 en donde solo se tomó pacientes con enfermedad de Hodgkin y el estudio de J Cuzick(7) donde la población a estudio solo fue pacientes con cáncer de mama. A pesar de esto, la población más grande de nuestro estudio fueron las pacientes que presentaron cáncer de mama con aproximadamente 2/3 de la población a estudio, esto debido a que la incidencia de este tipo de cáncer es muy grande y cada año aumenta más según lo reportado por estadísticas colombianas. No se puede saber con seguridad si está relacionada la aparición de alteraciones cardiovasculares anatómicas y funcionales en los pacientes irradiados por determinado tipo de cáncer.

La irradiación en la pared torácica abordo rangos entre 3000-7000 Gy, pero más del 50% de nuestros datos arrojo que la radiación más utilizada era entre 4000-5000 Gy, este hecho hace que se diferencie del estudio de McEniery en donde todos sus pacientes eran irradiados con 4200 Gy(10), por eso en nuestro estudio la variedad de uso de radiación se debe a la diversidad de tipos de tumor

irradiado, encontrando también que la zona irradiada más frecuente era la reja costal izquierda con fosa supraclavicular izquierda en el 48% de los datos.

El seguimiento a los pacientes con irradiación a tórax es dependiente del médico tratante y de los factores de riesgo que el observe, guiado por evidencia clínica y por estudios paraclínicos que paciente debe recibir seguimiento luego de iniciada su radioterapia. Basados en ese principio de autonomía, a diferencia de Schultz-Héctor y Trott <sup>(88)</sup> solo un 33% de nuestra población recibió todo el seguimiento en busca de las alteraciones cardíacas por irradiación.

La importancia de nuestros resultados se basa en que a pesar de que la temporalidad es de 4-5 años, se evidencio que efectivamente hay pacientes que cursan con alteraciones cardíacas asociadas a la irradiación de tórax con 11,1% de la población total de pacientes, esto es un porcentaje significativo si lo comparamos con el estudio de Gaya AM y Ashford RF <sup>(21)</sup> donde ellos reportan que de un 10 – 30% pueden sufrir lesiones luego de 10 años de seguimiento, en nuestro estudio solo con 5 años de seguimiento se alcanzó este porcentaje con el total de los pacientes, y un porcentaje aún mayor si solo tomamos a los que se les hizo seguimiento.

A diferencia del estudio realizado por Paul A. Heidenreichy<sup>(11)</sup> en el cual se encontró la presencia de diferentes grados de disfunción sistólica desde leve a grave después de realizar un ecocardiograma de control en un grupo de 134 pacientes, en nuestro estudio no encontramos ningún paciente con disfunción sistólica, por consiguén en nuestro estudio se encontró la presencia de valvulopatía en el 6,3% del total de los pacientes, síndrome coronario agudo en 3,1% y derrame pericárdico en el 1,5% de los pacientes. Esta información concuerda con los estudios realizados en el año 1990 (5) en donde la presencia de síndrome coronario agudo era una de las quejas más importante en los pacientes que recibían radioterapia en región torácica.

## 11. CONCLUSIONES

Las valvulopatías son las malformaciones cardiovasculares más frecuentes debido a que la radiación causa un efecto negativo en las células intersticiales valvulares.

Las dosis de radiación por encima de 4000 Gy están relacionadas con la aparición de alteraciones cardiovasculares después de un determinado tiempo.

La aparición de alteraciones cardíacas debido al uso de radioterapia en el tratamiento de los diferentes cánceres de la pared torácica es de aparición frecuente, por tanto es necesaria una vigilancia estricta de los pacientes.

El género femenino se ve más afectado por la aparición de malformaciones cardiovasculares posteriores a radioterapia, debido a la mayor incidencia de cáncer en la población femenina.

La ausencia de seguimiento a muchos pacientes con irradiación torácica causa que las malformaciones cardiovasculares no sean diagnosticadas y tratadas de manera oportuna y precoz.

## **12. RECOMENDACIONES**

Es necesario un seguimiento más prolongado y minucioso respecto a todos los pacientes que recibe radioterapia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo HUHMP de Neiva, respecto a los paraclínicos de control cardiovascular.

Es necesario realizar un protocolo de seguimiento a los pacientes con radioterapia torácica para poder evaluar cada uno de los aspectos que se pueden ver afectados en la salud del paciente.

Se recomienda investigación adicional de tipo prospectivo para paciente que reciben radioterapia en región torácica y de esta manera evaluar los riesgos relacionados con la exposición a determinadas dosis de radiación y técnicas de esta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mauch PM, Connors JM, Pavlovsky S, et al: Treatment of favorable prognosis, stage I-II Hodgkin's disease, in Mauch PM, Armitage JO, Diehl V, et al (eds): Hodgkin's Disease. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp 435-458
2. Heidenreich PA, Hancock SL, Vagelos RH, et al: Diastolic dysfunction following mediastinal irradiation. *Am Heart J* 150:977-982, 2005
3. Paul A. Heidenreich, Ingela Schnittger, H. William Strauss, Randall H. Vagelos, Byron K. Lee, Carol S. Mariscal, David J. Tate, Sandra J. Horning, Richard T. Hoppe, and Steven L. Hancock. Screening for Coronary Artery Disease After Mediastinal Irradiation for Hodgkin's Disease. *J Clin Oncol* 25:43-49. © 2007 by American Society of Clinical Oncology
4. Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT: Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 270:1949- 1955, 1993
5. Catherine Jaworski, MBBS, Justin A. Mariani, MBBS, PHD, Greg Wheeler, MBBS, David M. Kaye, MBBS, PHD; Cardiac Complications of Thoracic Irradiation. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 61, No. 23, 2013
6. Mark P. Little, Tamara V. Azizova, Dimitry Bazyka, Simon D. Bouffler, Elisabeth Cardis, Sergey Chekin, Vadim V. Chumak, Francis A. Cucinotta, Florent de Vathaire, Per Hall, John D. Harrison, Guido Hildebrandt; Systematic Review and Meta-analysis of Circulatory Disease from Exposure to Low-Level Ionizing Radiation and Estimates of Potential Population Mortality Risks; *Environmental Health Perspectives*, volume 120 | number 11 | November 2012.
7. T Wethal , MB Lund, T Edvardsen , SD Fosså , AH Pripp, H Holte , J Kjekshus y A Fosså. Valvular dysfunction and left ventricular changes in Hodgkin's lymphoma survivors. A longitudinal study. *British Journal of Cancer* (2009) 101 , 575-581.
8. Hatoum OA, Otterson MF, Kopelman D, et al. Radiation induces endothelial dysfunction in murine intestinal arterioles via enhanced production of reactive oxygen species. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:287-94.

9. Aleman BM, van den Belt-Dusebout AW, Klokman WJ, Van't Veer MB, Bartelink H, van Leeuwen FE. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*. 2003 Sep 15;21(18):3431-9. Epub 2003 Jul 28
10. McEniery PT, Dorosti K, Schiavone WA, et al: Clinical and angiographic features of coronary artery disease after chest irradiation. *Am J Cardiol* 60: 1020-1024, 1987
11. Heidenreich PA, Hancock SL, Vagelos RH, et al: Diastolic dysfunction following mediastinal irradiation. *Am Heart J* 150:977-982, 2005
12. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994;12: 447–53.
13. Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002-2006. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2010.
14. Piñeros M, Gamboa O, Suarez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. *RevPanam Salud Pública* 2011; 30 (1):15-21.
15. Proyecto, Adquisición de un acelerador lineal para radioterapia para el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila, Junio 2014
16. Wethal T, Lund MB, Edvardsen T, et al. Valvular dysfunction and left ventricular changes in Hodgkin's lymphoma survivors. A longitudinal study. *BrJCancer* 2009;101:575–81.
17. Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:365–75
18. National Breast Cancer Foundation. 2013. Available at: <http://www.nbcf.org.au/Research/About Breast-Cancer.aspx>. Mayo 24, 2015

19. Højrisl, Overgaard M, Christensen JJ, Overgaard J. Morbidity and mortality of ischaemic heart disease in high-risk breast-cancer patients after adjuvant postmastectomy systemic treatment with or without radiotherapy: analysis of DBCG 82b and 82c randomized trials. Radiotherapy Committee of the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Lancet* 1999;354:1425–30.
20. BouillonK, HaddyN, Delalogue S, et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:445–52.
21. Gaya AM, Ashford RF. Cardiac complications of radiate on therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:153–9.
22. Eichenauer D A, Engert A, Dreyling M. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011; 21 Suppl6: vi55–8.
23. SchellongG, Riepenhausen M, BruchC, et al. Late valvular and other cardiac diseases after different doses of mediastinal radiotherapy for Hodgkin disease in children and adolescents: report from the longitudinal GPOH follow-up project of the German-Austrian DAL-HD studies. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:1145–52.
24. Boice J DJr. An affair of the heart. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 186–7.
25. NegarehMousavi, AnjuNohria. Radiation-Induced Cardiovascular Disease. *Cardiol Rev.* 2012 Jul-Aug;20(4):184-8
26. Heidenreich PA, Hancock SL, Lee BK, Mariscal CS, Schnittgerl. Asymptomatic cardiac disease following mediastinal irradiation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 743–9.
27. Bauer K, Herbst C, Brillant C, et al. Eleventh biannual report of the Cochrane Haematological Malignancies Group: focuson Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:E1.
28. van Rijswijk S, Huijbregts MA, Lust E, StrackvanSchijndel RJ. Minireview on cardiac complications after mediastinal irradiation for Hodgkin lymphoma. *Neth J Med* 2008; 66:234–7.

29. Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P, et al. Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 206–14.
30. Castellino SM, Geiger AM, Mertens AC, et al. Morbidity and mortality in long-term survivors of Hodgkin lymphoma: are port from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood* 2011; 117:1806–16
31. YeohKW, MikhaeelNG. Role of radio therapy in modern treatment of Hodgkin's lymphoma. *AdvHematol* 2011; 2011: 258797.
32. Lee CK, Aeppli D, Nierengarten ME. The need for long-term surveillance for patients treated with curative radiotherapy for Hodgkin's disease: University of Minnesota experience. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2000; 48:169–79.
33. F.A. Stewart, I. Seemann, S.Hoving, N.S.Russell. Understanding Radiation-induced Cardiovascular Damage and Strategie for Intervention. *ClinOncol (R CollRadiol)*. 2013 Oct;25(10):617-24
34. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. *Revista Argentina de Cardiología*. Vol 81 Suplemento 5. Diciembre 2013.
35. María Adela Poitevin Chacón. Estrategias de cardioprotección en radioterapia. *Gaceta Mexicana de Oncología*; Vol 8, Suplemento 3; Noviembre 2009.
36. Schwartz, Nason S. K., Maddaus M., Luketich J., Principios de Cirugía. Capitulo 19: Pared toracica, pulmones, mediastino y pleura. Novena edición. México: Editorial McGraw-hill Interamericana; 2010, 513-585
37. CarverJ.R. ,Shapiro C.L., Clinical Evidence Review on the Ongoing Care of Adult Cancer Survivors: Cardiac and PulmonaryLateEffects, *American Society of ClinicalOncology*, 2007; 25: 3991–4008.
38. Heidenreich P., Schnittger I., Strauss W., Randall H. Vagelos, Byron K. Lee,Carol S., Screening for CoronaryArteryDiseaseAfter Mediastinal Irradiation for

Hodgkin's Disease. J ClinOncol by American Society of Clinical Oncology, 2007, 25:43-49.

<sup>39</sup>. Lash W. B., Argiris A., Hodgkin Lymphoma, Medscape Line, <http://emedicine.medscape.com/article/201886-overview#aw2aab6b2b2>, Nov 5 - 2014.

<sup>40</sup>. Shankland K., Armitage J., Hancock B., Non-Hodgkin lymphoma, Lancet, Vol 380 September 1, 2012, pgs 848-857.

<sup>41</sup>. Evans LS, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet. 2003; 362 (9378): 139-146. Review. PubMed PMID: 12867117.

<sup>42</sup>. Murrieta GH, Viallalobos PA, García CS. Linfoma: Aspectos clínicos y de imagen. AnRadiolMex. 2009; 1: 81-97

<sup>43</sup>. Dos Santos LV, Lima JP, Lima CS, Sasse EC, Sasse AD. Is there a role for consolidative radiotherapy in the treatment of aggressive and localized non-Hodgkin lymphoma? A systematic review with meta-analysis. BMC Cancer. 2012; 12: 288.

<sup>44</sup>. Márquez MZN, Nieto CMA. Tratamiento del linfoma no Hodgkin con rituximaby quimioterapia CHOP. Experiencia de 6 años en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" ISSSTE. Acta Médica Grupo Ángeles. 2007; 5 (1): 17-22.

<sup>45</sup>. Santillán P., Mediastinal tumors, Revista de Investigación, volumen 58 N° 3, Mexico Mayo/Junio 2006.

<sup>46</sup>. Gonzalez R., Santolaya R., Jaduet A., Prats R., Mordojovich G., Rodriguez P., Neoplasias epiteliales del timo: timoma y carcinoma tímico. Caracterización, tratamiento y variables asociadas a supervivencia, Revista Chilena de Cirugía, Volumen 64 N° 6, Diciembre 2012; pág 535 -545

<sup>47</sup>. Espey DK, Wu XC, Swan J, et al: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2004, featuring cancer in American Indians and Alaska Natives. *Cancer*110:2119, 2007.

48. Moctezuma Velasco C., Patiño Zarco M., Cáncer de pulmón, Artículos de revisión *Añales de Radiología México* 2009; 1: 33-45
49. Schwartz, Hunt K., Newman L., *Principios de Cirugía*. Capítulo 17: Mama. Novena edición. México: Editorial McGraw-hill Interamericana; 2010, 440 -450
50. Pellisé Urquiza M., Ponce Romero M., Tumores del esófago (en línea), <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo6.pdf>, (visitado 12 de enero del 2015)
51. Schwartz, Jobe B., Hunter J., Peters J., *Principios de Cirugía*. Capítulo 25: Esófago y hernia diafragmática. Novena edición. México: Editorial McGraw-hill Interamericana; 2010, 862-874
52. Halperin EC, Perez CA, Brady LW (eds). *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Fifth Ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins 2008.
53. Morgan MA, Haken RKT, Lawrence TS. Radiation Oncology. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA (Eds.) *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011: 289-311.
54. Reed SI. Cell Cycle. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA (Eds.) *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011: 68-81.
55. Constine LS, Milano MT, Friedman D, et al. Late Effects of Cancer treatment on Normal Tissues. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, (Eds.) *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*, 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 320-355.
56. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins 2010.

57. Hede K. Research groups promoting proton therapy “lite.” JNCI. 2006;98:1682-1684. International Atomic Energy Agency, Radiation Protection of Patients. Radiation Protection in Radionuclide therapy. Accessed at [http://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/Documents/TrainingNuclearMedicine/Lectures/RPNM\\_Part08\\_therapy\\_WEB.ppt](http://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/Documents/TrainingNuclearMedicine/Lectures/RPNM_Part08_therapy_WEB.ppt) on May 24, 2015.
58. Fisher DR. Medical Isotope Production and Use (National Isotope Development Center). 2009. Accessed at [www.isotopes.gov/outreach/reports/Medical\\_Isotope\\_Production\\_Use.pdf](http://www.isotopes.gov/outreach/reports/Medical_Isotope_Production_Use.pdf) on May 24, 2015.
59. Halperin EC. Particle therapy and treatment of cancer. Lancet Oncol. 2006;7:676-685.
60. Douglas JG, Goodkin R, Laramore GE. Gamma knife stereotactic radiosurgery for salivary gland neoplasms with base of skull invasion following neutron radiotherapy. Head Neck. 2008;30(4):492-496.
61. Jongen Y. Radiotherapy systems using proton and carbon beams. Bull MemAcad R Med Belg. 2008;163(10-12):471-478; discussion 479-480.
62. Gosselin-Acomb TK. Principles of Radiation Therapy. In: Henke Yarbro C, Hansen Frogge M, Goodman M, eds. Cancer Nursing Principles and Practice. 6th ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers, Inc. 2005:229-249.
63. Sheets NC, Goldin GH, Meyer AM, et al. Intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, or conformal radiation therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer. JAMA. 2012;307(15):1611-1620.
64. National Cancer Institute. Radiation Therapy and You: Support for People With Cancer. Accessed at [www.cancer.gov/cancertopics/radiation-therapy-and-you](http://www.cancer.gov/cancertopics/radiation-therapy-and-you) on May 24, 2015.
65. Paes FM, Serafini AN. Systemic Metabolic Radiopharmaceutical Therapy in the Treatment of Metastatic Bone Pain. SeminNucl Med. 2010;40:89-104.

66. Lauk S, Kizsel Z, Buschmann J, Trott K. Radiation-induced heart disease in rats. *Int J Radiation OncolBiolPhys* 1985;11:801e808.
67. Brosius FC, Waller BF, Roberts WC. Radiation heart disease. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3,500 rads to the heart. *Am J Med* 1981;70:519e530.
68. Veinot JP, Edwards WD. Pathology of radiation-induced heartdisease: a surgical and autopsy study of 27 cases. *Hum Pathol* 1996;27:766e773.
69. Cohn KE, Stewart JR, Fajardo LF, Hancock EW. Heart disease following radiation. *Medicine* 1967;46:281e298
70. Barbetakis N, Xenikakis T, Paliouras D, Asteriou C, Samanidis G, Kleontas A, Lafaras C, Platogiannis D, Bischiniotis T, Tsilikas C. Pericardiectomy for radiation-induced constrictive pericarditis. *Hellenic J Cardiol* 2010;51:214e218.
71. Kruse J, Zurcher C, Strootman EG, Bart CI, Schlagwein N, Leer JW, Wondergem J. Structural changes in the auricles of the rat heart 7. after local ionizing irradiation. *RadiotherOncol* 2001;58:303e311
72. Cilliers GD, Harper IS, Lochner A. Radiation-induced changes in the ultrastructure and mechanical function of the rat heart. *RadiotherOncol* 1989;16:311e326.
73. Boerma M, Kruse J, van Loenen MM, Klein HR, Bart CI, Zurcher C, Wondergem J. Increased deposition of von Willebrand factor in the rat heart after local ionizing irradiation. *StrahlentherOnkol* 2004;180: 109e116.
74. Van Limbergen E et al. (2005). "Breast cancer". In Gerbaulet A, Pötter R, Mazon J, Limbergen EV. *The GEC ESTRO handbook of brachytherapy*. Belgium: ACCO.
75. Stewart FA. Mechanisms and dose-response relationships for radiationinduced cardiovascular disease. *Ann ICRP* 2012. [published online ahead of print August 22 2012], <http://dx.doi.org/10.1016/j.icrp.2012.06.031>.

76. Nadlonek NA, Weyant MJ, YuJA, Cleveland JC Jr, Reece TB, Meng X, Fullerton DA. Radiation induces osteogenesis in human aortic valve interstitial cells. *J ThoracCardiovascSurg* 2012;144:1466e1470.
77. Chello M, Mastroroberto P, Romano R, et al. Changes in the proportion of types I and III collagen in the left ventricular wall of patients with post-irradiative pericarditis. *Cardiovasc Surg*. 1996;4(2):222–6.
78. Amromin GD, Gildenhorn HL, Solomon RD, Nadkarni BB, JacobsML. The synergism of x-irradiation and cholesterol-fat feeding on the development of coronary artery lesions. *J Atheroscler Res* 1964;4: 325e334.
79. Konings AW, Hardonk MJ, Wieringa RA, Lamberts HB. Initial events in radiation-induced atheromatosis I. Activation of lysosomal enzymes. *Strahlentherapie* 1975;150:444e448.
80. Tribble DL, Barcellos-Hoff MH, Chu BM, Gong EL. Ionizing radiation accelerates aortic lesion formation in fat-fed mice via SOD-inhibitable processes. *ArteriosclerThrombVascBiol* 1999;19:1387e1392.
81. Brosius FC, Waller BF, Roberts WC. Radiation heart disease. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3,500 rads to the heart. *Am J Med* 1981;70:519e530.
82. Heidenreich PA, Schnittger I, Strauss HW, Vagelos RH, Lee BK, Mariscal CS, Tate DJ, Horning SJ, Hoppe RT, Hancock SL. Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *J ClinOncol* 2007;25:43e49.
83. Orzan F, Brusca A, Conte MR, Presbitero P, Figliomeni MC. Severe coronary artery disease after radiation therapy of the chest and mediastinum: clinical presentation and treatment. *BrHeart J* 1993;69:496e500.
84. Chello M, Mastroroberto P, Romano R, et al. Changes in the proportion of types I and III collagen in the left ventricular wall of patients with post-irradiative pericarditis. *Cardiovasc Surg*. 1996;4(2):222–6.

- <sup>85</sup>. Heidenreich PA, Hancock SL, Lee BK, Mariscal CS, Schnittger I. Asymptomatic cardiac disease following mediastinal irradiation. *J Am CollCardiol* 2003;42:743e749.
- <sup>86</sup>. SlamaMS,LeGuludecD, Sebag C, LeenhardtAR, Davy JM, PellerinDE, DrieuLH,VictorJ,Brechenmacher C, MottéG. Complete atrioventricular block following mediastinal irradiation: a report of six cases. *Pacing ClinElectrophysiol* 1991;14:1112e1118.
- <sup>87</sup>. deWaard DE, Verhorst PM, Visser CA. Exercise-induced syncope as late consequence of radiotherapy. *Int J Cardiol* 1996;57: 289e291.
- <sup>88</sup>. Schultz-Hector S, Trott KR. 2007. Radiation-induced cardiovascular diseases: is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? *Int J RadiatOncolBiolPhys* 67:10–18.

# ANEXOS

**Anexo A. Instrumento.**



N° HC (CC): \_\_\_\_\_  
FECHA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO NEOPLASIA  
(DD/MM/AAAA): \_\_\_\_\_

**1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRAFICAS**

EDAD AL INICIO DE LA RADIOTERAPIA \_\_\_\_\_

GENERO: FEMENINO \_\_\_\_\_ MASCULINO \_\_\_\_\_

DEPARTAMENTO \_\_\_\_\_

MUNICIPIO(RESIDENCIA): \_\_\_\_\_

ESTRATO SOCIOECONÓMICO (SISBEN) \_\_\_\_\_

**2. CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER**

NOMBRE DEL TIPO DE CÁNCER MEDIASTINAL:

\_\_\_\_\_

UBICACIÓN DEL CÁNCER DIAGNOSTICADO:

\_\_\_\_\_

3. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DEL TRATAMIENTO RADIOTERAPEUTICO	
FECHA DE INICIO	
FECHA FINAL	
ENERGÍA	
DOSIS TOTAL	
CAMPOS	
FRACCIONAMIENTO	

SEGUIMIENTO CARDIOVASCULAR IMAGENOLOGICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO SI___ NO___
---

4. ALTERACIONES CARDIACAS Y DE LOS GRANDES VASOS SANGUÍNEOS TORÁCICOS	
FECHA DE DIAGNÓSTICO:	
ALTERACIONES ANATÓMICAS	
DERRAME PERICÁRDICO: Si___ No:___	VALVULOPATIA: Si___ No:___
FIBROSIS PERICÁRDICA: Si___ No:___	SINDROME CORONARIO AGUDO: Si___ No:___
TAPONAMIENTO CARDICO: Si___ No:___	ENFERMEDAD ARTERIAL CAROTIDEA: Si___ No:___
PERICARDITIS AGUDA: Si___ No:___	
CARDIOMIOPATIA: Si___ No:___	OTRAS:
ALTERACIONES FUNCIONALES	
BLOQUEO DE RAMA DERECHA: SI___ NO:___	TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR: SI___ NO:___
BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA: SI___ NO:___	TAQUICARDIA VENTRICULAR: SI___ NO:___
BLOQUEO ATRIOVENTRICULAR: SI___ NO:___	OTROS:

**Anexo B.** Cronograma de actividades.

ACTIVIDADES	Años													
	2014								2015					
	Meses													
	May	Jun	Jul	Agos	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
FASE I														
Búsqueda de información en bases de datos especializadas	■	■												
Clasificar y evaluar la información recolectada		■	■											
Redacción y revisión			■	■										
Mecanografía y presentación				■	■									
FASE II														
Elaboración de instrumentos						■								
Recolección de datos							■	■	■	■				
Tabulación de datos										■	■			
Análisis de datos e interpretación de datos											■			
Mecanografía y presentación												■		
FASE III														
Elaboración de documento												■		
Redacción y revisión													■	
Presentación														■

**Anexo C. Presupuesto.**

RUBROS	FUENTES DE FINANCIACIÓN		TOTAL
	COLCIENCIAS	USCO	
Personal	\$1.500.000	\$1.000.000	\$2.500.000
Equipos	\$500.000	\$0	\$500.000
Software	\$0	\$0	\$0
Materiales	\$150.000	\$100.000	\$250.000
Salidas de campo	\$0	\$0	\$0
Material bibliográfico	\$50.000	\$50.000	\$100.000
Publicaciones y patentes	\$0	\$0	\$0
Servicios técnicos	\$50.000	\$0	\$50.000
Viajes	\$0	\$0	\$0
Construcciones	\$0	\$0	\$0
Mantenimiento	\$0	\$0	\$0
Administración	\$0	\$0	\$0
<b>TOTAL</b>	<b>\$2.250.000</b>	<b>\$1.150.000</b>	<b>\$3.400.000</b>