



INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL

Departamento de Gestión del Conocimiento

Formulario de Proyecto final de Tesis

LEA ANTES DE COMENZAR

Antes de comenzar a redactar consulte la Guía para redacción de informes finales (STROBE) disponible en este programa.

- El informe final de investigación constituye la tesis necesaria para egresar de nuestros programas de residentado y deberá ser defendido para lograr su aprobación para que el residente pueda egresar con el título de especialista que aspira.
- El formulario está diseñado para que el investigador escriba el contenido de su trabajo siguiendo el orden de los títulos que se han dispuesto que sigue la metodología **IMRyD** (Introducción, Metodología, Resultados y Discusión)
- Elabore el formulario siguiendo el orden establecido

CODIGO DE REVISIÓN METODOLOGICA: 646M426AL21	
Información general	
Fecha de aprobación de gestión bibliográfica	11 de enero 2023
Fecha de aprobación de Protocolo	14 septiembre de 2023
Fecha de aprobación Comité de Ética y código asignado	27 de mayo de 2024 646M426AL21
Autor (es)	Diana Gabriela Acevedo Ramírez Rocío Abigail Benítez López
Teléfono y dirección electrónica	77323955 / dgabriela.297@gmail.com 60190399/rocio.benitez11@gmail.com
Asesor (es)	Dr. Víctor Eliseo Caceros Figueroa
Teléfono y dirección electrónica	77871312 dr.caceros@oncologoelsalvador.com
Especialidad/Disciplina	Medicina Interna

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS



Título del trabajo

“Incidencia de neumonitis post radioterapia en cáncer mamario marzo –
septiembre 2023 “

Autor:

Diana Gabriela Acevedo Ramírez

Rocío Abigail Benítez López

Informe final de tesis de grado presentado por:

Diana Gabriela Acevedo Ramírez

Rocío Abigail Benítez López

Para optar al Título de Especialista en

Medicina Interna

Asesor metodológico

Dr. Víctor Eliseo Caceros Figueroa

Dr. Luis Fernando Rivas

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, NOVIEMBRE DE 2024

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	7
RESULTADOS	9
Datos sociodemográficos	9
Comorbilidades y estado nutricional	10
Estadio de cáncer de mama.....	11
Técnica y dosis de radioterapia.....	12
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	17
REFERENCIAS	18
ANEXOS	20

RESUMEN

La radioterapia es un tratamiento adyuvante para el cáncer de mama que puede estar asociado con toxicidad de órganos expuestos, dentro de estos el pulmón. Desarrollando una complicación potencialmente grave denominada neumonitis. La incidencia general de neumonitis post radioterapia varía entre el 0,8% y el 19,6% (1). El objetivo general es Identificar la incidencia de neumonitis 12 semanas post radioterapia en pacientes con cáncer de mama de marzo a septiembre de 2023 en el Hospital Oncológico ISSS.

Llevamos a cabo un estudio observacional, retrospectivo y transversal en todas las pacientes que recibieron atención en los meses de marzo a septiembre del año 2023 utilizando un registro de pacientes (n = 120). Excluimos a los pacientes que tenían metástasis distantes (n= 4), tratamiento paliativo (n= 4), los que no continuaron tratamiento de radioterapia (n=2) y expedientes no disponibles (n=2). El total de la población (n= 108) que si cumplieron los criterios de inclusión hicimos una revisión de expedientes clínicos y del sistema de registro del centro de radioterapia para detectar pacientes que presentaron síntomas de neumonitis y/o les hubieran realizado un estudio de tomografía de tórax de alta resolución (TCAR) para registrar esta complicación. Las mujeres estudiadas se encuentran en una adultez media, edad promedio de 53.8 años. El 38.9% (n= 42) se encuentran en peso adecuado, hasta el 34.6% (n= 37) no tiene comorbilidades, el estadio de mama más prevalente es III A, y el cáncer de mama izquierdo es el cáncer más prevalente, 6 pacientes tenían exposición a tabaquismo, solo 3 pacientes no recibieron quimioterapia. Las dosis totales de radiación oscilaban en el rango de 4000 a 5000 cGy siendo la técnica de radioterapia de intensidad modulada las más empleada en nuestra institución. Durante la investigación hasta 12 semanas posterior a finalizar la radioterapia no documentamos pacientes con neumonitis. Hay una ausencia de incidencia en nuestra institución, cabe resaltar que nuestro estudio estuvo limitado por el análisis en un corto periodo de tiempo, se necesita una interpretación cuidadosa de los resultados. Por lo tanto, se requiere un seguimiento más largo del estudio.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa una de las neoplasias malignas con mayor incidencia y mortalidad en todo el mundo. Dentro del apoyo terapéutico, se ha implementado la radioterapia como una parte importante de la atención multimodal, y tiene diversas indicaciones establecidas por cada centro de atención. En el cáncer de mama temprano, la radioterapia previene la recurrencia local, reduce la mortalidad relacionada con el cáncer de mama y mejora la supervivencia general. Además, la evidencia publicada recientemente también indica que cualquier recurrencia y mortalidad por cáncer temprano se reducen con la radioterapia ganglionar adyuvante, incluso en caso de afectación axilar mínima. (2)

Desafortunadamente, la radioterapia se asocia con el riesgo de toxicidad pulmonar y tiene cuatro manifestaciones diferentes clínicamente relevantes que potencialmente comprometen la calidad de vida, la neumonitis por radiación, la fibrosis por radiación, la bronquiolitis obliterante, la neumonía organizada como entidad rara y etiológicamente compleja y, finalmente, neoplasias secundarias. (3)

La neumonitis es una forma de lesión pulmonar aguda manifestada por disnea, tos, fiebre, malestar, estertores crepitantes o roce pleural, en las semanas o meses posteriores a la radioterapia y/o datos radiológicos como áreas de atenuación en vidrio esmerilado en tomografía de tórax de alta resolución, lo que posteriormente puede llevar a fibrosis pulmonar (Anexo 1) (4). Por lo general, la neumonitis por radiación se desarrolla varias semanas o meses después de la radioterapia, en un estudio entre 2007 y 2008 de cohorte prospectivo por Landman, Stemmer y colaboradores (5) con 250 pacientes con cáncer de mama la frecuencia más alta de neumonitis por radioterapia y fibrosis se observó a los 3 y 12 meses, respectivamente.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonitis asociado a la radioterapia se han asociado a dosis por encima de 20 Gy, infecciones pulmonares, enfermedad pulmonar intersticial de base, tiempo de exposición y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En Werner E, Eggert M, y colaboradores (6) en 2019 identificó once pacientes (1,8%) en una cohorte de 606 pacientes con desarrollo de neumonitis significativa después de radioterapia en pacientes con cáncer de mama correlacionando la dosis implementada. Las dosis recibidas por el pulmón por arriba de 50.8 Gy se relacionaron con un mayor factor de riesgo. Mehmood, Nasser Alshammari Y colaboradores (7), en Taiwán se identificaron 47 casos de neumonitis posterior a radioterapia en una población de 106 pacientes con cáncer de mama. Para América latina hay poca revisión bibliográfica, un estudio hecho en Colombia evidencio que la neumonitis por radioterapia fue la cuarta complicación por debajo de otros efectos adverso como cardiotoxicidad. (8)

En El Salvador se dispone de información limitada de la incidencia de neumonitis aguda por radioterapia, por lo cual toma como principal objetivo de esta investigación indagar la incidencia de esta complicación y abrir una ventana a nuevas investigaciones que puedan estudiar los principales determinantes implicados en el desarrollo de la enfermedad que permita establecer medidas preventivas que contribuyan a la incidencia de las complicaciones pulmonares agudas y crónicas.

MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional con finalidad descriptiva, diseño transversal en donde se estudió retrospectivamente un grupo de mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama catalogadas dentro de una etapa temprana (estadios I, II, IIIA operable) o localmente avanzado (estadios IIIA-IIIC) según el sistema de estadificación TNM; que estuvieran inscritas en el programa de radioterapia del Hospital Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, que hubieran recibido tratamiento con radioterapia según los protocolos establecidos en esta institución incluyendo a pacientes con cirugía conservadora de mama o mastectomía radical modificada. (9)

Seleccionamos todas las pacientes que se sometieron al tratamiento con radioterapia en el periodo de marzo a septiembre de 2023 verificadas en la matriz de planificación de la unidad de radioterapia; bajo las modalidades disponibles en el centro de atención: VMAT (terapia de arco modulado volumétrico) MRT (radioterapia de intensidad modulada) (10) (Anexo 2).

El seguimiento de la población se estableció a través de la vigilancia de las consultas de oncología desde el inicio de la radioterapia hasta 12 semanas posteriora finalizar las sesiones de radiación con la finalidad de identificar paciente con síntomas sugestivos de neumonitis aguda.

Excluimos las pacientes que durante el seguimiento se identificó metástasis a distancia que modificara el plan de tratamiento y objetivo de radiación por ser posibles variables de confusión; además, los factores considerados como probables determinantes del efecto de la radioterapia fueron la dosis total y/o fraccionada de radiación en unidades cGy, el tratamiento con terapia hormonal, antecedente de comorbilidades pulmonares y no pulmonares y la exposición previa a alcohol y tabaco.

Las pacientes en quienes se identificará neumonitis por clínica en las consultas de oncología se catalogarían utilizando la escala de calificación de

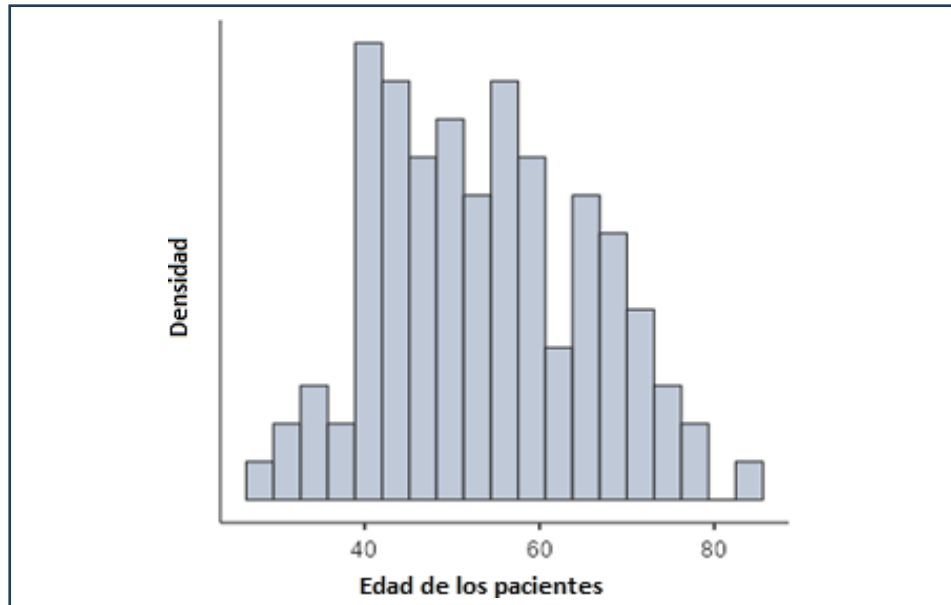
toxicidad del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) y a través del The Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 5.0 (CTCAE v 5.0) (4) (ANEXO3) y en aquellos que cuenten con una tomografía de alta resolución se clasificarían los hallazgos característicos de neumonitis; Kouloulis (11), propone una nueva escala de clasificación radiológica de la gravedad de la neumonitis como factor clínico pronóstico que se utilizaría en los casos positivos.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos y el sistema de registro del centro de radioterapia donde se accedió a las consultas por ambas especialidades durante el seguimiento clínico y planeación de tratamiento, observamos la presencia o ausencia de sintomatología sugestiva de neumonitis que fue registrada en un cuestionario y generado a partir de las variables y que posteriormente fue analizado en Excel haciendo énfasis en los datos demográficos, comorbilidades, estado nutricional, exposición a alcohol, tabaquismo, estadio de cáncer de mama, dosis total y fraccionada de radiación en unidades cGy y tratamiento hormonal. Además, obtuvimos acceso a estudios de tomografía contrastada de extensión tomadas en seguimientos de control post radioterapia, que si bien no es el estudio de elección para la evidencia de neumonitis aguda proporciona información relevante a esta investigación.

Los datos recolectados, se ingresaron a una base de datos. Las variables categóricas fueron realizadas en medidas de tendencia central con media, mediana, y posteriormente fueron elaboradas en tabla y gráficos para su posterior análisis, con el apoyo de programas computacionales de Microsoft Excel y Jamovi. Obtuvimos aprobación por el Comité de Ética para la Investigación en Salud ISSS para realizar esta investigación y acceder a la inspección de expedientes.

RESULTADOS

Tabla 1. Edad de pacientes con cáncer de mama



Fuente: Expedientes Clínicos Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Datos sociodemográficos

De las 108 pacientes el 6.5% (n=7) a una edad de 57 años, seguido por un 5.6% (n=6) representando una edad de 58 años, con una edad media 53.8 años y mediana de 53 años. La edad mínima encontrada fue de 27 años y la máxima fue de 83 años. Además, demográficamente la mayor parte de la población se ubica en la zona urbana específicamente en el departamento de San Salvador con un 63.9% (n seguido de La Libertad con un 13.9%.

Comorbilidades y estado nutricional

ESTADO NUTRICIONAL	PORCENTAJE
Bajo peso	31.5 %
Adecuado peso	38.9 %
Sobrepeso	15.7 %
Obesidad	13.9 %
COMORBILIDADES	PORCENTAJE
HTA	17.8 %
DM2	4.7 %
Hipotiroidismo	1.9 %
ECV	2.8 %
Cirrosis	0.9 %
Ninguna	34.6 %
OTRAS	33.6 %
DM2+HTA	3.7 %

Fuente: Expedientes Clínicos Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

La mayoría de la población no presentó antecedentes médicos mórbidos, representando un 34.6% (n=37), seguido por otras comorbilidades como EPOC, asma, artritis reumatoide con un 33.6% (n=36). Sin embargo, la comorbilidad asociada más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica fue vista en el 17.8% (n=19), seguida por diabetes mellitus tipo 2 con un 4.7% (n=4).

Nutricionalmente la mayor parte de la población se encuentra en un adecuado peso calculado por IMC entre 18.5 a 24.9 m² 38.9% (n=42) sin embargo el sobre peso y obesidad representan juntos un 29.6% (n=32) siendo un porcentaje considerable.

Estadio de cáncer de mama

ESTADIO CA DE MAMA	PORCENTAJE
Otra estirpe	0.9 %
Tis	1.9 %
IA	2.8 %
IB	0.9 %
IIA	23.1 %
IIB	25.9 %
IIIA	27.8 %
IIIB	11.1 %
IIIC	5.6 %
HER2	PORCENTAJE
Si	17.6 %
No	82.4 %
TRATAMIENTO HORMONAL	PORCENTAJE
NO	69.4 %
INH. AROMATASA	22.2 %
INH. ESTROGENICO	7.4 %
INH.GNRH	0.9 %

Fuente: Expedientes Clínicos Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

El estadio de la enfermedad en la mayoría de las pacientes se encontraba en un estadio IIIA que corresponde a 27.8% (n=30) seguido del estadio IIB con un 25.9% (n=28) y solamente 0.9% (n=1) de la población presento una estirpe histológico diferente a canalicular o lobulillar y la mayoría de pacientes presentó negatividad a receptores HER2 con un 82.4% (n=89).

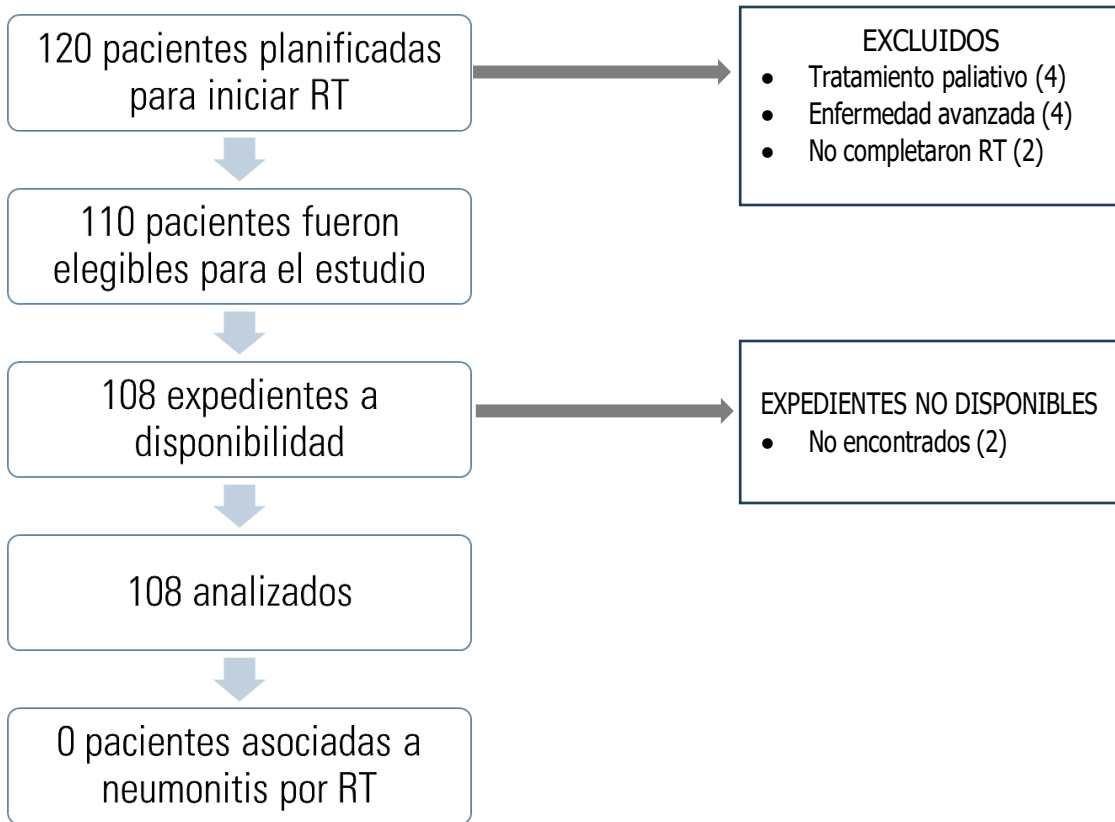
Además, se observó que la mayoría de las pacientes no tuvieron cumplimiento de tratamiento hormonal como parte de su esquema, con un 69.4% (n=75) y dentro del grupo que cumplió tratamiento hormonal fue más frecuente el uso de inhibidores de aromatasa con un 22.2% (n=24).

Técnica y dosis de radioterapia

TECNICA	PORCENTAJE
VMAT	35.2 %
IMRT	54.6 %
CONFORMAL	5.6 %
ELECTRONES	1.9 %
3D	2.8 %
DOSIS TOTAL	PORCENTAJE
2000- 4000 - cGy	0.9 %
4001- 5000 cGy	83.3 %
5001-6000 cGy	15.7 %

Fuente: Expedientes Clínicos Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

La dosis utilizada para realizar radioterapia en su mayoría no excedió los 5000 cGy con un 83.3% (n=90) seguido de un valor de 5000-6000 cGy con un 15.7% (n=17), utilizando como técnica de administración en su mayoría radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en un 54.6% (n=59) seguido de la terapia de arco modulado volumétrico (VMAT) con un 35.2% (n=38).



DISCUSION

En una revisión sistemática que incluía datos de 1995 a 2014, la prevalencia de neumonitis después de la radioterapia en pacientes con cáncer de mama osciló entre el 0,8% y el 2,9%, y en un estudio prospectivo la tasa de neumonitis fue del 13% en pacientes que habían recibido tratamiento sistémico previo. Werner A. y colegas (6) recientemente llevaron a cabo un estudio donde la incidencia de neumonitis fue del 1.8% (n= 11) en una cohorte total de 606 pacientes que desarrollaron neumonitis durante o después de la radioterapia del cáncer de mama durante los años 2016 - 2019. En nuestra investigación, durante la vigilancia de síntomas respiratorios registrados en las consultas subsecuentes tras el inicio de la radioterapia y hasta 12 semanas posterior a esta no se logró evidenciar en el total de la población en los meses de marzo a septiembre del año 2023 (n= 108) neumonitis por hallazgos clínicos ni documentado por imágenes de tomografía computarizada de alta resolución.

La edad avanzada y la presencia de comorbilidad aumentan significativamente el riesgo de neumonitis por radioterapia según una revisión sistemática de estudios publicados entre 1990 y enero de 2010. Por el contrario, el tabaquismo continuo es un factor protector y los antecedentes de tabaquismo muestran una tendencia a proteger contra la neumonitis. Las pacientes de nuestra investigación tienen una media de edad de 53.8 años, el 34.6% (n= 37) no presento ninguna comorbilidad y dentro de las comorbilidades estudiadas la hipertensión arterial sistémica fue la más prevalente, cabe mencionar que el 94.4% (n= 102) no tenían antecedente de tabaquismo. Estos datos podrían contribuir a la falta de incidencia de neumonitis en esta población; cabe resaltar que nuestro estudio estuvo limitado por su diseño transversal y el análisis de una sola institución en un corto periodo de tiempo, se necesita una interpretación cuidadosa de los resultados. Por lo tanto, es necesaria una validación externa para confirmar nuestros hallazgos y se requiere un seguimiento más largo del estudio para poder afirmar con más categoría la ausencia de neumonitis por radioterapia en nuestra población.

En cuanto al peso al momento no hay una correlación establecida de riesgo de desarrollo de neumonitis, en un estudio el IMC medio de los pacientes con neumonitis fue 29,0 en comparación de los pacientes sin neumonitis que fue de 26,3. (12) En nuestro estudio las pacientes se encontraban dentro de un IMC de peso adecuado.

Al menos 16 pacientes contaban con estudios de tomografía de extensión como control y parte del seguimiento donde no se evidenciaron hallazgos compatibles con neumonitis, sin embargo, aclaramos que este no es el estudio de imagen ideal para delimitar compromiso por neumonitis.

Es un hecho bien conocido que la quimioterapia en sí misma puede contribuir notablemente a la toxicidad pulmonar con una variedad de efectos sistémicos. También se ha informado que existe un mayor riesgo de neumonitis por radiación en pacientes con cáncer de mama que se someten tanto a quimioterapia como a radioterapia. Lei Ding y colaboradores (13) en su estudio “Effects of neoadjuvant chemotherapy on respiratory function in patients with breast cancer” concluyeron que la quimioterapia neoadyuvante puede reducir la función de difusión pulmonar en mujeres con cáncer de mama. Entre los quimioterapéuticos más asociados con la inducción de neumonitis, se han identificado especialmente los taxanos, ya sea solos o como parte de esquemas combinados. En nuestra investigación 105 pacientes recibieron quimioterapia sistémica, se registró uso de tamoxifeno en 5 de ellas y además se documentó un caso de toxicidad no pulmonar por uso de este agente; el resto no presentó síntomas respiratorios sugestivos de neumonitis por lo que no podemos hacer una correlación entre la quimioterapia secuencial o simultánea junto con la radioterapia y la incidencia de neumonitis en nuestra institución.

Gary R Epler y colaboradores (14) propone que los antagonistas del receptor HER-2 de anticuerpos monoclonales (trastuzumab, pertuzumab) pueden aumentar el riesgo de neumonitis de forma autónoma. En su estudio demostraron un potencial moderadamente aumentado en la inducción de neumonitis después de la radioterapia del cáncer de mama. En nuestra población el 17.6% (n= 19) recibieron

tratamiento con antagonistas del receptor HER-2 que tampoco fue un precipitante en esta población de neumonitis. En una paciente con cáncer de mama izquierdo HER-2 positivo en tratamiento con trastuzumab simultáneamente junto a radioterapia se documentó toxicidad cardíaca con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, por lo que no podemos atribuir si el tratamiento en conjunto fue el determinante o por separado.

Se sabe que la evaluación de la dosis volumen pulmonar acumulativo evaluada directamente estima de manera más confiable las probabilidades de complicación del tejido normal después de la radioterapia mamaria adyuvante. La mayor parte de evidencia sobre la incidencia descrita se basa en estudios en donde se utilizaron técnicas de 3D basada en tomografía estándar, la dosis pulmonar media >10 Gray aumenta el riesgo de desarrollar neumonitis aguda sintomática. (12) Una limitante a este estudio es que no fue posible tener acceso a los datos de dosis volumen pulmonar acumulado del total de pacientes por no estar contemplado en todos los registros que fueron revisados.

Los avances recientes en la tecnología de tratamiento y el conocimiento radiobiológico durante las últimas tres décadas y la creciente adopción de esquemas de tratamiento moderadamente hipo fraccionados y ultrahipofraccionados, tales como intensidad modulada (IMRT), terapia de arco volumétrico modulado (VMAT) y retención de la respiración en inspiración profunda (DIBH), así como la posibilidad de ofrecer radioterapia parcial de mama a un subconjunto de pacientes bien definido ha cambiado significativamente la radioterapia para los pacientes con cáncer de mama. (15) (16). Siendo estas actualmente las modalidades más recientemente incorporadas en nuestra institución, que podría tener relevancia con la falta de incidencia de casos de neumonitis.

CONCLUSIONES

Después de la revisión de expediente clínicos y de base de datos del centro de radioterapia durante 12 semanas posterior al inicio de radioterapia en el periodo de marzo a septiembre de 2023 en las pacientes femeninas del Hospital Oncológico ISSS con cáncer de mama en estadios temprano o localmente avanzados no se encontraron casos de neumonitis documentados por clínica ni por TCAR, por lo que no puede relacionarse con los posibles factores de riesgo del paciente ni con el tratamiento como determinantes importantes en esta complicación. Sin embargo, no podemos establecer que estos datos expresen la incidencia de la población y se requiere un seguimiento durante mayor tiempo. Se documentaron otras complicaciones no pulmonares asociadas a la quimioterapia sistémica y radioterapia concomitante no pulmonares manifestadas por deterioro de la función cardíaca en mama izquierda por lo que no puede establecerse si este hallazgo es un efecto resultante del uso de estos dos tratamientos en conjunto.

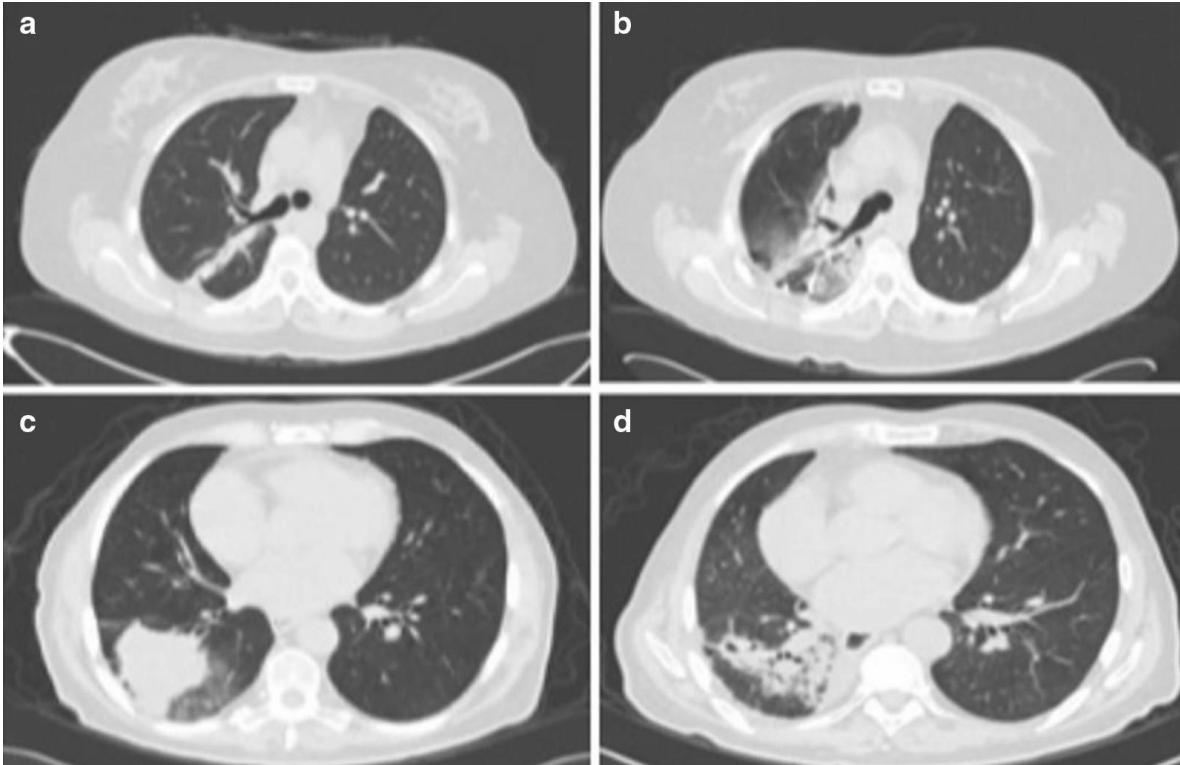
REFERENCIAS

1. Eggert M. Radiation Dermatitis and Pneumonitis in Patients Irradiated for Breast Cancer. *In Vivo*. 2023 Nov; 37(6).
2. Group E. Radiotherapy to regional nodes in early breast cancer: an individual patient data meta-analysis of 14324 women in 16 trials. *The Lancet*. 2023 Nov; 25(402).
3. De Rose Fea. Dose constraints in breast cancer radiotherapy. A critical review. *Radiotherapy and Oncology*. 2024 Jun; 202.
4. Marisol A,L. Radiation-induced lung injury: current evidence. *BMCPulmonary Medicine*. 2021 Oct; 21(9).
5. Yosef L. Prospective Long-Term Follow-Up of Pulmonary Diffusion Capacity Reduction Caused by Dose-Dense Chemotherapy in Patients with Breast Cancer. *Journal of Oncology*. 2019 Oct.
6. ELISA M. WERNER M. Prevalence and Characteristics of Pneumonitis Following Irradiation of Breast Cancer. *Anticancer Research*. 2019 Nov; 11(39).
7. Marium M NASA S. Systematic Framework to Predict Early-Stage Liver Carcinoma Using Hybrid of Feature Selection Techniques and Regression Techniques. *Complexity*. 2022;; p. 1- 11.
8. Eduardo G HB. Respuesta clínica en pacientes con tumores de mama tratadas con radioterapia conformacional postmastectomía en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Grupo área de Oncología Radioterápica y Física Médica. 2018 Oct; 22(4).
9. Shaitelman M, Bethany MA. Partial Breast Irradiation for Patients With Early-Stage Invasive Breast Cancer or Ductal Carcinoma In Situ: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Practical Radiation Oncolog*. 2024; 14(2): p. 112- 132.
10. V N, Parthasarathy V. Assessment of acute toxicities and early local recurrences in post mastectomy breast cancer patients by accelerated hypofractionated radiotherapy; a single arm clinical trial. *Radiation Oncology*. 2020; 25(5).
11. Kouloulis V. Suggestion for a new grading scale for radiation induced pneumonitis based on radiological findings of computerized tomography: correlation with clinical and radiotherapeutic parameters in lung cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013; 14(5).

12. Vasiljevic D. Occurrence of pneumonitis following radiotherapy of breast cancer - A prospective study. *Strahlenther Onkol.* 2018 Jun; 194(6).
13. Mangesius J. Systematic risk analysis of radiation pneumonitis in breast cancer: role of cotreatment with chemo-, endocrine, and targeted therapy. *Strahlenther Onkol.* 2023 Jan; 1(199).
14. Epler KE. Systematic review of postradiotherapy bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in women with breast cancer. *Oncologist.* 2014; 12(19).
15. Vijayaraghavan N. Assessment of acute toxicities and early local recurrences in post mastectomy breast cancer patients by accelerated hypofractionated radiotherapy; a single arm clinical trial. *J BUON.* 2020 sep-oct; 25(5).
16. De Rose F. Dose constraints in breast cancer radiotherapy. A critical review. *Radiother Oncol.* 2024 oct; 19(202).
17. Poortmans Cea. Internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in stage I–III breast cancer. *Lancet Oncology.* 2020; 21(10).
18. Marisol A. Radiation-induced lung injury: current evidence. *BMC Pulm Med.* 2021 Jan; 21(9).

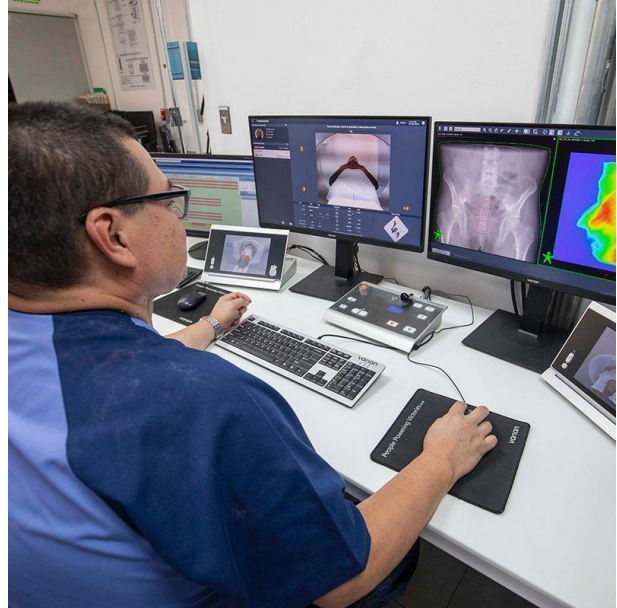
ANEXOS

Anexo 1. Lesión pulmonar aguda inducida por radiación.



Hallazgos en imágenes después de una lesión por radiación que pueden imitar otras etiologías. a Imágenes axiales de una tomografía computarizada realizada una semana antes de la RT y tres meses después de la RT; b Una imagen de opacidad en vidrio esmerilado con atelectasia; c Imágenes axiales de una tomografía computarizada con imagen de tumor en el lóbulo inferior antes de la RT y seis meses después de la RT; d Consolidación, bronquiectasias y un patrón similar a una cicatriz.

Anexo 2. Nuevo acelerador lineal técnica 3D



Anexo 3.

3.1 Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)

Adverse event	Grade	Description
Pneumonitis	1	Asymptomatic, clinical or diagnostic observations only, intervention not indicated
	2	Symptomatic, medical intervention indicated, limiting instrumental ADL
	3	Severe symptoms, limiting self care ADL, oxygen indicated
	4	Life-threatening respiratory compromise; urgent intervention indicated (e.g., tracheotomy or intubation)
	5	Death

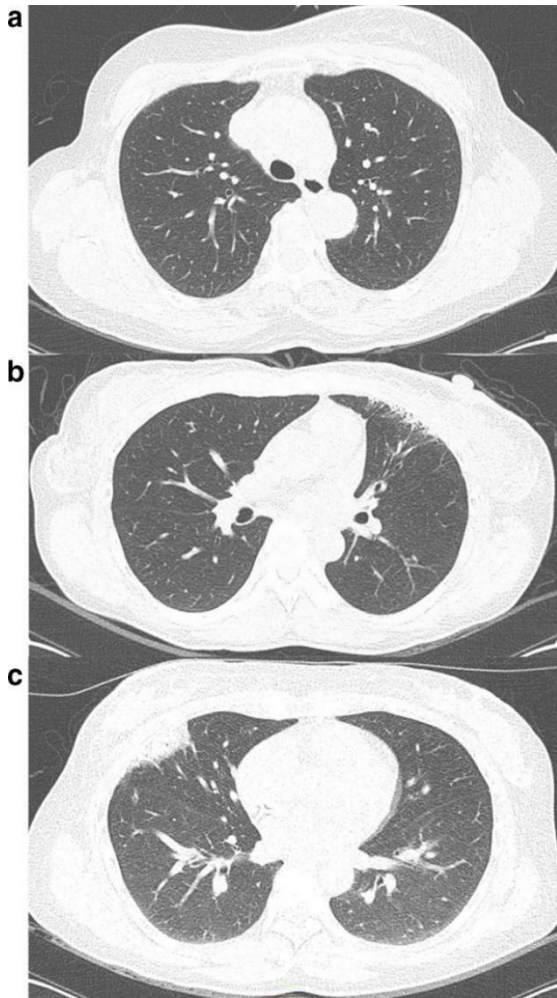
3.2 The Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 5.0

Grados

El grado hace referencia a la magnitud de los eventos adversos. En la versión 3.0 del CTCAE se propone una estratificación en cinco grados; se advierte que el grado 5 (mortalidad) no es apropiado para algunos de estos eventos adversos, por lo cual, en esos casos, no forma parte de las opciones de clasificación.

Grado 1	Evento adverso leve
Grado 2	Evento adverso moderado
Grado 3	Evento adverso grave
Grado 4	Evento adverso con riesgo de mortalidad o de discapacidad
Grado 5	Muerte asociada con un evento adverso

3.3 Sistema de clasificación propuesto por Kouloulias



Grado 0 indica que no hay neumonitis; el Grado 1 indica opacidad en vidrio esmerilado sin borrosidad de los vasos pulmonares subyacentes; el Grado 2 **(A)** indica que los hallazgos pueden variar desde opacidad en vidrio esmerilado, que se extienden más allá del campo irradiado, hasta consolidaciones; el Grado 3 **(B)** indica una consolidación focal clara con o sin elementos de fibrosis; y el Grado 4 **(C)** indica consolidación densa, atelectasia de cicatrización, aerobroncograma y extensión bronquial (bronquiectasias por tracción), pérdida significativa del volumen pulmonar y engrosamiento pleural.