

Asociación entre la incidencia de alteraciones tomográficas pulmonares y el volumen pulmonar irradiado en pacientes con cáncer de mama

Amparo González-Sanchis^a • Daniel Bautista^b • Yolanda Pallardó^c • Rafael Sancho^d.

^aServicio de Oncología Radioterápica ERESA. Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

^bServicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

^cServicio de Radiología. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia.

^dServicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

Relation between Incidence of Tomographic Changes and Radiated Volume in the Lungs of Breast Cancer Patients

Objetivo: Determinar mediante tomografía pulmonar de alta resolución, la incidencia de alteraciones producidas por la irradiación del cáncer de mama en el pulmón y su relación con el volumen pulmonar irradiado.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 59 pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia complementaria. Se practicó tomografía pulmonar de alta resolución a los tres y nueve meses de finalizar la radioterapia. Se analizó la incidencia de signos de neumonitis y fibrosis por radiación, y se estudió su relación con el volumen pulmonar irradiado.

Resultados: El desarrollo del signo más frecuente de neumonitis (consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no limitadas a la forma del campo de radiación) y de los más frecuentes de fibrosis (pérdida de volumen y desarrollo de opacidades lineales abigarradas), se asociaron significativamente al volumen y porcentaje de pulmón incluido en el campo de tratamiento, de forma que en las pacientes que no los presentaron, el porcentaje y el volumen pulmonar irradiado fueron muy inferiores al de las pacientes que sí los desarrollaron. La edad y la quimioterapia no se asociaron significativamente a la presencia de los signos de neumonitis y fibrosis por radiación. Todas las pacientes permanecieron asintomáticas.

Conclusiones: Es necesario realizar una minuciosa simulación de los tratamientos y cuantificar en cada paciente el volumen pulmonar incluido en el campo de irradiación, y es recomendable llevar a cabo un seguimiento de la función pulmonar de aquellas pacientes en las que no sea factible la irradiación de un volumen de pulmón inferior a 150 cm³ o un porcentaje del volumen pulmonar inferior al 12%.

Palabras clave: Cáncer de mama. Radioterapia. Tomografía pulmonar de alta resolución. Volumen pulmonar irradiado.

Objective: To determine by means of high-resolution computed tomography of the lung the incidence of changes produced by breast cancer irradiation in the lung and its relation to irradiated lung volume.

Material and Methods: Prospective study of 59 breast cancer patients submitted to complementary radiation therapy. There was performed high-resolution computed tomography of the lung at 3 and 9 months time after completing radiation therapy. Incidence of signs of radiation-provoked pneumonitis and fibrosis were analyzed, as well as any relation to irradiated lung volume.

Results: Development of the most commonly occurring signs of pneumonitis (patchy areas contained in the irradiated lung but not limited to the irradiated field) and fibrosis (volume loss and development of irregular linear opacities) were significantly related to volume and percentage of the lung included within the irradiated field. Patients who did not present such signs had been subjected to a smaller volume and lung percentage under irradiation. Neither age nor chemotherapy were significantly related to the presence of radiation-provoked signs of pneumonitis and fibrosis. All patients were asymptomatic.

Conclusion: It would be necessary to perform meticulous treatment simulations and make quantifications of lung volume included within irradiated fields for every patient. There should be recommended a follow-up of lung function in those patients for whom irradiated volumes less than 150 cm³, or volume percentages less than 12%, are not feasible.

Key words: Breast Cancer, Radiation Therapy, High-Resolution Computed Tomography of the Lung, Irradiated Lung Volume.

Correspondencia:

AMPARO GONZÁLEZ-SANCHIS. Servicio de Oncología Radioterápica ERESA. Hospital General Universitario. Avda. Tres Cruces, 2. 46014 Valencia. agonzalez@eresa.com

Recibido: 5-IX-2003.

Aceptado: 6-IV-2004.

La radioterapia tiene un papel fundamental en el tratamiento de la mayor parte de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama. No obstante, a pesar de los avances en la técnica, la irradiación del cáncer de mama conlleva inevitablemente la de parte del pulmón subyacente¹⁻⁵, debido a la geometría curvada de la pared torácica anterior.

El estudio de la función pulmonar en pacientes irradiadas por cáncer de mama ha cobrado gran interés en los últimos años por el aumento de los tratamientos curativos y, por tanto, de la supervivencia de las pacientes; de ahí la necesidad de minimizar los efectos no deseados de la irradiación que puedan aumentar la morbilidad terapéutica.

Los efectos de la irradiación pulmonar pueden apreciarse a nivel clínico, radiológico e histológico⁶⁻¹¹. Se distinguen dos fases principales⁸: la de neumonitis aguda y la fase tardía o de fibrosis (a partir de los seis meses). Por otra parte, los cuadros asintomáticos son muy frecuentes¹².

Inicialmente, para valorar la repercusión de la irradiación en el pulmón, se utilizó la radiografía de tórax, que evidenciaba la afectación del tejido pulmonar subyacente en la mayoría de las radiografías torácicas realizadas a pacientes que habían recibido radioterapia por cáncer de mama¹³⁻¹⁴.

Posteriormente, se observó que la radiografía de tórax no era lo suficientemente sensible, dado que podría existir un deterioro pulmonar severo regional de ventilación y perfusión en pacientes con radiografías torácicas completamente normales¹⁵.

La tomografía computarizada (TC) pulmonar y sobre todo la TC pulmonar de alta resolución (TCAR), tienen una gran sensibilidad para detectar lesiones pulmonares producidas por la radioterapia¹⁶⁻¹⁷. Algunos autores¹⁷ han estudiado mediante TCAR las alteraciones pulmonares desarrolladas en pacientes irradiadas por cáncer de mama, sin valorar su correlación con el volumen pulmonar irradiado. En otro trabajo¹⁶, se han investigado sólo los hallazgos radiológicos pulmonares tardíos realizando una TCAR a los siete meses de finalizar la radioterapia, relacionándolos con el volumen pulmonar irradiado. Nosotros estamos interesados en analizar la relación entre los hallazgos radiológicos precoces y tardíos detectados mediante TCAR a los tres y nueve meses de finalizar la radioterapia y el volumen de pulmón que queda englobado en el volumen irradiado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio longitudinal prospectivo de intervención antes-después en una muestra consecutiva de pacientes con cáncer de mama, remitidas a lo largo de 10 meses al Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valencia, para tratamiento complementario.

Tras excluir a aquellas pacientes con enfermedad respiratoria en evolución, recidiva local, enfermedad metastásica, fumadoras o edad superior a 75 años, la muestra final estudiada fue de 59 pacientes, con una media de edad de 55 años (desviación estándar [DE]: 12 años). En el 40,7% de los casos, la neoplasia se localizó en la mama derecha y en el 59,3% restante en la izquierda.

Todas las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente antes de la radioterapia, con mastectomía en el 42,4% de los casos y cirugía conservadora en el 57,6% restante. En el 81,3% de los casos, se administró quimioterapia previa a la radioterapia, y el esquema más empleado fue FEC-75 (fluorouracilo, epi-adriamicina y ciclofosfamida), seguido de FAC (fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida) y AC (adriamicina y ciclofosfamida). Ninguno de estos agentes antineoplásicos forma parte de los comúnmente asociados a toxicidad pulmonar (bleomicina, mitomicina, BCNU, ara-C, interleucina-2 y metotrexato)¹⁸.

Se realizó radioterapia externa mediante telecobaltoterapia sobre la glándula mamaria y/o pared torácica homolateral a la lesión con dos haces tangenciales y distancia foco-piel fija. Para el tratamiento de las áreas ganglionares locoregionales, se añadió un haz anterior directo conformado. La dosis administrada fue de 50 Gy con un fraccionamiento de 2 Gy/día a lo largo de cinco semanas y cinco sesiones por semana.

A todas las pacientes se les realizó una TCAR a los tres meses de finalizar la radioterapia, y se analizó la incidencia de los tres patrones de neumonitis por radiación¹⁹:

- Opacidad homogénea en vidrio deslustrado que afecta uniformemente las porciones de pulmón irradiado.

- Consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no ajustadas a la forma del campo de radiación.

- Discreta consolidación ajustada al campo de radiación, pero que no afecta de forma homogénea al parénquima pulmonar irradiado.

A los nueve meses se repitió la TCAR a todas las pacientes para valorar la presencia de fibrosis por radiación, que se identifica por¹⁹:

- Opacidades lineales abigarradas.

- Pérdida de volumen.

- Consolidación densa progresiva.

- Bronquiectasias de tracción.

- Engrosamiento pleural.

- Consolidación densa con broncograma aéreo ectásico.

- Opacidades lineales en el margen del campo de irradiación.

- Consolidaciones discretas limitadas al campo de irradiación pero no afectándolo uniformemente.

No se planteó realizar la TCAR antes de la irradiación, porque todas las pacientes presentaban radiografías de tórax normales y no tenían antecedentes pulmonares que justificasen la realización de esta prueba antes de la radioterapia.

Las variables explicativas del estudio fueron: volumen pulmonar irradiado (variable principal), inclusión del área supraclavicular, quimioterapia previa, tipo de cirugía (radical o conservadora) y edad. En la medición de las variables relativas a la TCAR se ha empleado una técnica de enmascaramiento, de modo que el radiólogo evaluador desconocía los valores obtenidos en los cálculos del volumen pulmonar irradiado.

A todas las pacientes se les practicó una sesión de planificación del tratamiento en la que se calculó el volumen pulmonar homolateral global e irradiado, a partir de imágenes obtenidas en un simulador-TC (simulador MECASERTO, con sistema tomográfico KERMATH), mediante histogramas dosis-volumen, calculados con el sistema de planificación *Dosigray* desarrollado en el Institut Gustave Roussy (Villejuif, Francia).

Para valorar la significación estadística de las comparaciones, se empleó el test exacto de Fisher (comparación de proporciones) y la prueba U de Mann-Whitney para comparar las distribuciones de las variables cuantitativas (edad, volumen pulmonar incluido y porcentaje de pulmón incluido, que no seguían una distribución normal) en función de las categorías definidas por



Fig. 1.—Consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado (delimitado por la línea azul) pero no limitadas a la forma del campo de radiación.



Fig. 2.—Discreta consolidación ajustada al campo de irradiación (delimitado por la línea azul) pero que afecta de forma no homogénea al parénquima pulmonar irradiado.



Fig. 3.—Opacidad homogénea en vidrio deslustrado.

las variables derivadas de la TC. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la valoración precoz a los tres meses, se encontraron los siguientes signos de neumonitis por radiación limitados al campo de irradiación:

- Consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no ajustadas a la forma del campo de radiación (fig. 1) en 19 (32%) pacientes.

- Discreta consolidación ajustada al campo de radiación pero que afectaba de forma no homogénea al parénquima pulmonar irradiado (fig. 2) en 10 (16%) pacientes.

- Opacidad homogénea en vidrio deslustrado (fig. 3), que afectaba uniformemente las porciones de pulmón irradiado en ocho (13%) pacientes.

Fuera del campo de irradiación se detectó:

- Pérdida de volumen en 13 (22%) pacientes.



Fig. 4.—Opacidades lineales abigarradas (1). Bronquiectasia de tracción (2) y pérdida de volumen

- Consolidación parcheada u homogénea en tres (0,5%) pacientes.

- Áreas de opacidad en vidrio deslustrado en dos (0,3%) pacientes.

En la valoración tardía a los nueve meses se observaron los siguientes signos de fibrosis por radiación:

- Pérdida de volumen (fig. 4) en 35 (59%) pacientes.

- Opacidades lineales abigarradas (figs. 4 y 5) en 30 (51%) pacientes.

- Bronquiectasias de tracción (fig. 4) en cinco (0,8%) pacientes.

- Opacidades lineales en el margen del campo de irradiación en cuatro (0,7%) pacientes.

- Consolidación densa progresiva (fig. 5) en tres (0,5%) pacientes.

- Engrosamiento pleural en dos (0,3%) pacientes.

Otros hallazgos tardíos menos frecuentes fueron: consolidación densa con broncograma aéreo ectásico y consolidaciones



Fig. 5.—Consolidación densa progresiva (1). Opacidades lineales abigarradas (2).

discretas limitadas al campo de irradiación pero no afectándolo uniformemente, en un paciente cada una de ellas (0,1%).

Ninguna paciente presentó sintomatología clínica en el período de seguimiento.

En las tablas 1 y 2 se exponen los signos más frecuentes de neumonitis y fibrosis por radiación, en relación con los otros tratamientos recibidos y la inclusión del área supraclavicular en el volumen de tratamiento. La cirugía radical se asoció a una mayor frecuencia de opacidad homogénea en vidrio deslustrado que afectaba uniformemente las porciones de pulmón irradiado (V_1) y consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no ajustadas a la forma del campo de radiación (V_2), siendo estadísticamente significativo para V_1 con una $p = 0,008$ mediante la prueba exacta de Fisher. También se observa una mayor presencia de una consolidación ajustada al campo de radiación que afecta de forma no homogénea al parénquima pulmonar irradiado (V_3) y de V_1 en las pacientes tratadas con quimioterapia previamente, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas. La inclusión del área supraclavicular en el campo de tratamiento se asoció a una mayor frecuencia de las

TABLA 1

NÚMERO (Y PORCENTAJE DE FILA) DE PACIENTES EN FUNCIÓN DE LAS VARIABLES INDICATIVAS DE NEUMONITIS POR RADIACIÓN DE LA TCAR Y DIVERSAS VARIABLES EXPLICATIVAS

	V_1		V_2		V_3	
	No	Sí (%)	No	Sí (%)	No	Sí (%)
Quimioterapia previa						
No	10	1 (9,1)	7	4 (36,4)	11	0 (0,0)
Sí	41	7 (14,6)	33	15 (31,3)	38	10 (20,8)
Cirugía radical						
No	33	1 (2,9)	25	9 (26,5)	28	6 (17,6)
Sí	18	7 (28,0)	15	10 (40,0)	21	4 (16,0)
Radioterapia supraclavicular						
No	33	4 (10,8)	30	7 (18,9)	33	4 (10,8)
Sí	18	4 (18,2)	10	12 (54,5)	16	6 (27,3)

V_1 : Opacidad homogénea en vidrio deslustrado que afecta uniformemente las porciones de pulmón irradiado; V_2 : consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no ajustadas a la forma del campo de radiación; V_3 : discreta consolidación ajustada al campo de radiación pero que afecta de forma no homogénea al parénquima pulmonar irradiado.

TABLA 2

NÚMERO (Y PORCENTAJE DE FILA) DE PACIENTES EN FUNCIÓN DE LAS VARIABLES INDICATIVAS DE FIBROSIS POR RADIACIÓN DE LA TCAR Y DIVERSAS VARIABLES EXPLICATIVAS

	V_4		V_5		V_6		V_7	
	No	Sí (%)	No	Sí (%)	No	Sí (%)	No	Sí (%)
Quimioterapia previa								
No	9	2 (18,2)	6	5 (45,5)	7	4 (36,4)	10	1 (9,1)
Sí	37	11 (22,9)	23	25 (52,1)	17	31 (64,6)	44	4 (8,3)
Cirugía radical								
No	27	7 (20,6)	19	15 (44,1)	15	19 (55,9)	32	2 (5,9)
Sí	19	6 (24,0)	10	15 (60,0)	9	16 (64,0)	22	3 (12,0)
Radioterapia supraclavicular								
No	30	7 (18,9)	23	14 (37,8)	18	19 (51,4)	35	2 (5,4)
Sí	16	6 (27,3)	6	16 (72,7)	6	16 (72,7)	19	3 (13,6)

RT: Radioterapia; V_4 : pérdida de volumen en la valoración precoz; V_5 : opacidades lineales abigarradas; V_6 : pérdida de volumen en la valoración a los nueve meses; V_7 : bronquiectasias de tracción.

tres variables indicativas de neumonitis por radiación, siendo significativa sólo para V_2 con una $p = 0,009$ mediante la prueba exacta de Fisher.

La pérdida de volumen en la valoración precoz fue algo más frecuente en aquellas pacientes en las que se había incluido el área supraclavicular en el campo de tratamiento, así como en las que recibieron quimioterapia previa y cirugía radical (tabla 2), si bien estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La inclusión del área supraclavicular y la cirugía radical se asociaron a una mayor presencia de opacidades lineales abigarradas, pérdida de volumen y bronquiectasias de tracción en la valoración a los nueve meses, siendo significativa únicamente la inclusión del área supraclavicular para el desarrollo de opacidades lineales abigarradas con una $p = 0,015$ mediante la prueba exacta de Fisher.

La QT no fue estadísticamente significativa, aunque las pacientes sometidas a quimioterapia desarrollaron más frecuentemente opacidades lineales abigarradas y pérdida de volumen a los nueve meses.

La pérdida de volumen también se encontró en 13 pacientes en la valoración realizada a los tres meses de concluir la radioterapia.

En las tablas 3 y 4 se exponen los signos de neumonitis y fibrosis por radiación más frecuentes encontrados en la TCAR y su relación con el volumen pulmonar irradiado y el porcentaje de

pulmón irradiado. La edad no se asoció significativamente a la presencia de estos signos de neumonitis y fibrosis por radiación.

El desarrollo de consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no ajustadas a la forma del campo de radiación (V_2), se asoció significativamente al volumen y porcentaje de pulmón incluido en el campo de tratamiento (tablas 3 y 4), de forma que en las pacientes que no las presentaron, el porcentaje y el volumen pulmonar irradiado fueron muy inferiores respecto a los valores de dichos parámetros en las pacientes que sí las desarrollaron.

La presencia de una discreta consolidación ajustada al campo de radiación pero que afectaba de forma no homogénea al parénquima pulmonar irradiado (V_3), y el desarrollo de una opacidad homogénea en vidrio deslustrado que afectaba uniformemente las porciones de pulmón irradiado (V_1), no se asociaron significativamente a ninguna variable.

La pérdida de volumen en la valoración a los nueve meses (V_6) y el desarrollo de opacidades lineales abigarradas (V_5) se asociaron significativamente al volumen y al porcentaje de pulmón incluido en el campo de tratamiento (tablas 3 y 4), de forma que en las pacientes que no las presentaron, el porcentaje y el volumen pulmonar irradiado fueron muy inferiores respecto a los de las pacientes que sí los desarrollaron, generalmente por debajo del 12% y 150 cm³, respectivamente.

En la tabla 4 se observa que la pérdida de volumen en la valoración precoz (V_4) y el desarrollo de bronquiectasias de tracción

TABLA 3

RELACIÓN ENTRE EL VOLUMEN PULMONAR IRRADIADO Y LOS SIGNOS DE NEUMONITIS (V_{1-3}) Y FIBROSIS (V_{4-7}) POR RADIACIÓN ENCONTRADOS EN LA TCAR

	<i>n</i>	Mediana	Mínimo	Máximo	<i>p</i> ^a
V_1					0,40
Sí	8	172	90	328	
No	51	154	19	378	
V_2					0,003
Sí	19	211	90	378	
No	40	135	19	346	
V_3					0,77
Sí	10	157	102	271	
No	49	159	19	378	
V_4					0,18
Sí	13	175	51	378	
No	46	146,5	19	346	
V_5					0,002
Sí	30	201,5	58	378	
No	29	129	19	328	
V_6					0,001
Sí	35	196	51	378	
No	24	109,5	19	261	
V_7					0,06
Sí	5	210	175	279	
No	54	145	19	378	

^aOpacidad homogénea en vidrio deslustrado que afecta uniformemente las porciones de pulmón irradiado; V_2 : consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no ajustadas a la forma del campo de radiación; V_3 : discreta consolidación ajustada al campo de radiación pero que afecta de forma no homogénea al parénquima pulmonar irradiado; V_4 : pérdida de volumen en la valoración precoz; V_5 : opacidades lineales abigarradas; V_6 : pérdida de volumen en la valoración a los nueve meses; V_7 : bronquiectasias de tracción.

^aA partir de la prueba U de Mann-Whitney.

TABLA 4

RELACIÓN ENTRE EL PORCENTAJE DE PULMÓN IRRADIADO Y LOS SIGNOS DE NEUMONITIS (V_{1-3}) Y FIBROSIS (V_{4-7}) POR RADIACIÓN ENCONTRADOS EN LA TCAR

	<i>n</i>	Mediana	Mínimo	Máximo	<i>p</i> ^a
V_1					0,73
Sí	8	10,8	9,1	20,9	
No	51	11,8	2	27,5	
V_2					0,001
Sí	19	16	6,6	27,5	
No	40	10,05	2	23,2	
V_3					0,44
Sí	10	12,75	7,6	23,2	
No	49	11,3	2	27,5	
V_4					0,045
Sí	13	16,7	4,7	27,5	
No	46	10,6	2	18,4	
V_5					0,003
Sí	30	13,1	6,05	27,5	
No	29	9,7	2	20,9	
V_6					<0,001
Sí	35	14,7	4,7	27,5	
No	24	9,1	2	23,2	
V_7					0,034
Sí	5	16,2	14,2	23,4	
No	54	10,95	2	27,5	

^aOpacidad homogénea en vidrio deslustrado que afecta uniformemente las porciones de pulmón irradiado; V_2 : consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado pero no ajustadas a la forma del campo de radiación; V_3 : discreta consolidación ajustada al campo de radiación pero que afecta de forma no homogénea al parénquima pulmonar irradiado; V_4 : pérdida de volumen en la valoración precoz; V_5 : opacidades lineales abigarradas; V_6 : pérdida de volumen en la valoración a los nueve meses; V_7 : bronquiectasias de tracción.

^aA partir de la prueba U de Mann-Whitney.

(V_r) se relacionaron de forma significativa con el porcentaje de pulmón incluido en el campo de tratamiento. En las pacientes que presentaron dichas alteraciones, el porcentaje pulmonar irradiado fue muy superior.

DISCUSIÓN

El uso de técnicas radiológicas más sensibles para valorar la afectación del tejido pulmonar, como la TC²⁰, permitió a algunos autores demostrar una mayor incidencia de neumonitis²¹ que la detectada por otros autores con la radiografía de tórax²².

La TCAR se considera claramente superior a la TC convencional para detectar las alteraciones del parénquima pulmonar^{16,17,23-25}. Además, la TCAR permite diferenciar los cambios morfológicos producidos por la radiación de los producidos por otras causas, los cuales no se pueden distinguir con la TC convencional¹⁷.

La utilización de la TCAR para el reconocimiento de las alteraciones producidas en el pulmón por la radioterapia es importante, no sólo para tener correctamente filiada la entidad, sino para saberla diferenciar de otros cuadros que pueden afectar a estas pacientes, como procesos infecciosos u otras complicaciones clínicas como la afectación metastásica pulmonar, que puede quedar oculta en la opacidad parenquimatosa por radiación.

Con el empleo de esta técnica diagnóstica, algunos autores¹⁷ encontraron una incidencia de alteraciones en el parénquima pulmonar del 30%, desarrolladas a lo largo del año siguiente de finalizar el tratamiento en pacientes irradiadas por cáncer de mama, sin apreciar alteraciones en la radiografía de tórax ni sintomatología clínica acompañante.

En nuestra serie, todas las pacientes fueron estudiadas en los dos momentos clave de la afectación pulmonar producida por la radioterapia: en la fase de neumonitis aguda y en la de fibrosis, con la obtención por TCAR de los patrones más característicos de estas entidades.

Según los resultados obtenidos, las consolidaciones parcheadas contenidas en el pulmón irradiado fueron el signo más frecuente de neumonitis por radiación encontrado en la TCAR realizada a los tres meses de finalizar la radioterapia, y estaban presentes en el 32% de las exploraciones. Característicamente, estas lesiones no respetan los límites pulmonares anatómicos (cisuras o segmentos).

A los nueve meses se encontraron signos indicativos de fibrosis por radiación limitados al campo de irradiación en el 72% de las pacientes, y los más frecuentes fueron la pérdida de volumen (59%) y las opacidades lineales abigarradas (51%).

Coincidendo con los resultados obtenidos por otros autores¹⁷, algunas de las pacientes que desarrollaron signos de fibrosis no mostraban signos de neumonitis en la TCAR realizada a los tres meses, probablemente porque las lesiones precursoras de la fibrosis habrían sido mínimas y habrían estado presentes durante un corto período, por lo que no se pudieron detectar en el comparativamente largo intervalo existente entre el final de la radioterapia y la realización de las exploraciones de seguimiento de este estudio.

Aunque en la mayoría de los casos las lesiones pulmonares producidas por la radioterapia aparecen confinadas al campo de irradiación, se pueden apreciar alteraciones generalmente leves en el parénquima pulmonar no irradiado^{10,26}. Según los resulta-

dos de este estudio, se han observado algunos signos de neumonitis fuera del campo de irradiación, como las consolidaciones parcheadas u homogéneas (5%) y las áreas de opacidad en vidrio deslustrado (3%). Este fenómeno se podría deber a un mecanismo de hipersensibilidad, tal y como se explica en varios trabajos²⁷⁻²⁹.

Los signos radiográficos de lesiones pulmonares producidas por la irradiación se presentan frecuentemente sin síntomas clínicos acompañantes^{7,16,17,30,31}. Coinciendo con estos datos, ninguna de las pacientes de nuestro estudio presentó sintomatología clínica durante el período de seguimiento.

El desarrollo de lesiones pulmonares detectadas con la TCAR depende, entre otros factores, del volumen de pulmón incluido en el campo de tratamiento^{12,16}. Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, las consolidaciones parcheadas (signo de neumonitis), así como las opacidades lineales abigarradas y la pérdida de volumen (signos de fibrosis) apreciados en la TCAR se relacionaron con el volumen pulmonar irradiado, de manera que en las pacientes que presentaron estos signos radiológicos de lesión pulmonar, el porcentaje y el volumen pulmonar irradiado fueron claramente superiores.

Los signos de neumonitis y fibrosis por radiación fueron más frecuentes en las pacientes que se les había realizado cirugía radical que en las que habían sido sometidas a cirugía conservadora debido, probablemente, al mayor volumen pulmonar irradiado en las pacientes con mastectomía. Asimismo, la aparición de estos signos radiográficos fue más frecuente en las pacientes a las que se les irradió el área supraclavicular.

No se ha encontrado ninguna relación significativa entre los signos de neumonitis y fibrosis por radiación observados en la TCAR y otros factores como la edad y la quimioterapia previa. Estos resultados coinciden con los observados por otros autores^{16,17}.

Por tanto, de acuerdo con los resultados de este estudio, es necesario realizar una minuciosa simulación de los tratamientos y cuantificar en cada paciente el volumen pulmonar incluido en el campo de irradiación, y es recomendable llevar a cabo un seguimiento de la función pulmonar de aquellas pacientes en las que no sea factible la irradiación de un volumen de pulmón inferior a 150 cm³ o un porcentaje del volumen pulmonar inferior al 12%.

BIBLIOGRAFÍA

- Lund MB, Myhre KI, Melsom H, Johansen B. The effect on pulmonary function of tangential field technique in radiotherapy for carcinoma of the breast. *Br J Radiol* 1991;64:520-3.
- Bornstein BA, Cheng CW, Rhodes LM, Rashid H, Stomper PC, Siddon RL, et al. Can simulation measurements be used to predict the irradiated lung volume in the tangential fields in patients treated for breast cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:181-7.
- Mallik R, Fowler A, Hunt P. Measuring irradiated lung and heart area in breast tangential fields using a simulator-based computerized tomography device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:411-7.
- Redpath AT, Thwaites DI, Rodger A, Aitken MW, Hardman PDJ. A multidisciplinary approach to improving the quality of tangential chest wall and breast irradiation for carcinoma of the breast. *Radiat Oncol* 1992;23:118-26.
- Rothwell RI, Kelly SA, Joslin CAF. Radiation pneumonitis in patients treated for breast cancer. *Radiother Oncol* 1985;4:9-14.

6. Hardman PDJ, Tweeddale PM, Kerr GR, Anderson EDC, Rodger A. The effect of pulmonary function of local and loco-regional irradiation for breast cancer. *Radiother Oncol* 1994;30:33-42.
7. Gross NJ. Pulmonary effects of radiation therapy. *Ann Intern Med* 1977;86:81-92.
8. Molls M, Van Beuningen D. Radiation injury of the lung: experimental studies, observations after radiotherapy and total body irradiation prior to bone marrow transplantation. En: Scherer E, Streffer C, Trott KR, editors. *Radiopathology of Organs and Tissues*. Berlin: Springer Verlag, 1991; p. 369-95.
9. Gross NJ. The pathogenesis of radiation-induced lung damage. *Lung* 1981;159:115-25.
10. Rosiello RA, Merrill WW. Radiation-induced lung injury. *Clin Chest Med* 1990;11:65-71.
11. Coggie JE, Lambert BE, Moores SR. Radiation effects in the lung. *Environ Health Perspect* 1986;70:261-91.
12. Rotstein S, Lax I, Svane G. Influence of radiation therapy on the lung-tissue in breast cancer patients: CT-assessed density changes and associated symptoms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18:173-80.
13. Ross WM. The radiotherapeutic and radiological aspects of radiation fibrosis of the lungs. *Thorax* 1956;11:241-8.
14. Bate D, Guttmann RJ. Changes in lung and pleura following two-million-volt therapy for carcinoma of the breast. *Radiology* 1957;69:372-83.
15. Sorensen PG, Groth S, Hansen SW, Dirksen H. Ventilation/perfusion relations in patients with small cell anaplastic carcinoma of the lung, obtaining complete remission during combination chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1984;20:233-41.
16. Cazzaniga LF, Bossi A, Cosentino D, Frigerio M, Martinelli A, Monti A, et al. Radiological findings when very small lung volumes are irradiated in breast and chest wall treatment. *Radiat Oncol Investig* 1998;6:58-62.
17. Schratter-Sehn AU, Schurawitzki H, Zach M, Schratter M. High-resolution computed tomography of the lungs in irradiated breast cancer patients. *Radiother Oncol* 1993;27:198-202.
18. Kreisman H, Wolkove N. Pulmonary toxicity of antineoplastic therapy. En: Perry MC, editor. *The chemotherapy source book*. Lippincott: Williams and Wilkins, 1996; p. 598-617.
19. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. Linear and reticular opacities. En: Webb W, editor. *High resolution CT of the lung*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; p. 109-48.
20. Davis SD, Yankelevitz DF, Henschke CI. Radiation effects on the lung: clinical features, pathology, and imaging findings. *Am J Roentgenol* 1992;159:1157-64.
21. Mah K, Van Dyk J, Keane T, Poon PY. Acute radiation-induced pulmonary damage: a clinical study on the response to fractionated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:179-88.
22. Goldman SM, Freeman LM, Ghossein NA, Sanfilippo LJ. Effects of thoracic irradiation on pulmonary arterial perfusion in man. *Radiology* 1969;93:289-96.
23. Klein J, Gamsu G. High resolution computed tomography of diffuse lung disease. *Invest Radiol* 1989;24:805-12.
24. Ikezoe J, Takashima S, Morimoto S, Kadokawa K, Takeuchi N, Yamamoto T, et al. CT appearance of acute radiation-induced injury in the lung. *Am J Roentgenol* 1988;150:765-70.
25. Ikezoe J, Morimoto S, Takashima S, Takeuchi N, Arisawa J, Kosuka T. Acute radiation-induced pulmonary injury: computed tomography evaluation. *Semin Ultrasound CT MR* 1990;11:409-16.
26. Martín C, Romero S, Sánchez-Paya J, Massuti B, Arríero JM, Hernández L. Bilateral lymphocytic alveolitis: a common reaction after unilateral thoracic irradiation. *Eur Respir J* 1999;13:727-32.
27. Bell J, McGivern D, Bullimore J, Hill J, Davies ER, Goddard P. Diagnostic imaging of post-irradiation changes in the chest. *Clin Radiol* 1988;39:109-19.
28. Roberts CM, Foulcher E, Zaunders JJ, Bryant DH, Freund J, Cairns D, et al. Radiation pneumonitis: a possible lymphocyte-mediated hypersensitivity reaction. *Ann Intern Med* 1993;118:696-700.
29. Arbetter KR, Prakash UB, Tazelaar HD, Douglas WW. Radiation-induced pneumonitis in the «nonirradiated» lung. *Mayo Clin Proc* 1999;74:27-36.
30. Botterman J, Tasson J, Schelstraete K, Pauwels R, Van der Straeten M, De Schryver A. Scintigraphic, spirometric, and roentgenologic effects of radiotherapy on normal lung tissue. *Chest* 1990;97: 97-102.
31. Polansky SM, Ravin CE, Prosnitz LR. Pulmonary changes after primary irradiation for early breast carcinoma. *AJR Am J Roentgen* 1980;134:101-5.