

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**RESPUESTA CLINICA A LA RE-IRRADIACION
EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER,
EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

Por

DR. Issac Vladimir Hernández Dávila

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN RADIO-ONCOLOGIA**

Respuesta clínica a la Re-irradiación en el tratamiento del cáncer. Experiencia de un centro.

Aprobación de la tesis

Dra. Daneli Ruiz Sánchez
Director de la Tesis

Dr. C. Rafael Piñeiro Retif
Co-Director de Tesis

Dra. Daneli Ruiz Sánchez
Coordinador de enseñanza

Dra. María Fernanda Noriega Iriondo
Coordinación de Investigación

Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez
Jefe del Servicio de Oncología

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado.

}

AGRADECIMIENTOS

Agradezco la oportunidad ofrecida por la Universidad autónoma de Nuevo León y al Hospital universitario de realizar mi especialización en tan prestigiada institución.

Agradezco a mi directora de tesis la DRA Daneli Ruiz Sánchez por su asesoría y supervisión en la realización de este trabajo

Agradezco a mi familia por su apoyo incondicional en cada etapa de esta tarea y a dios por guiarme en el camino.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	5
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	6
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	7
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.....	9
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	16
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	19

Capítulo IX

10.BIBLIOGRAFÍA	20
-----------------------	----

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	22
----------------------------------	----

CAPITULO I

RESUMEN

Issac Vladimir Hernández Dávila

Universidad Autónoma de Nuevo León

Título del estudio:

**RESPUESTA CLINICA A LA RE-IRRADIACION
EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER,
EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

Numero de páginas: 24

**Como requisito para la obtención
de grado como Especialista en
Radio-Oncología**

Área de estudio: Ciencias de la salud

Antecedentes: La re-irradiación es la administración de un nuevo curso de radioterapia en un área previamente irradiada, generalmente en pacientes con recurrencia tumoral o enfermedad metastásica. Aunque los avances tecnológicos han mejorado la precisión del tratamiento, la re-irradiación sigue siendo un desafío debido a la acumulación de dosis en tejidos sanos, lo que aumenta el riesgo de toxicidades severas.

Objetivo: Evaluar la tasa de respuesta clínica y la incidencia de toxicidades severas ($\geq$ Grado 3) en pacientes tratados con re-irradiación en el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC).

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico en el que se analizaron los expedientes clínicos de pacientes sometidos a re-irradiación entre 2021 y 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico oncológico. La respuesta clínica se clasificó como favorable o no favorable, y la toxicidad se evaluó según los criterios CTCAE v5.0.

Resultados: Se incluyeron 75 pacientes. Los tipos de cáncer más frecuentes fueron mama (28%), pulmón (16%) y próstata (10.7%). La indicación principal para la re-irradiación fue paliativa (100%), siendo el dolor el síntoma predominante (64%). Las regiones anatómicas más comúnmente tratadas fueron la pelvis (29.3%), el cráneo (25.3%) y el tórax (25.3%). La técnica de radioterapia más utilizada fue la conformada en 3D (46.7%), seguida de VMAT (30.7%) e IMRT (22.7%). Se observó una respuesta clínica favorable en el 66.7% de los pacientes y no se reportaron toxicidades agudas ni irreversibles.

Conclusión: La re-irradiación demostró ser un tratamiento paliativo eficaz y seguro en pacientes oncológicos, con una alta tasa de respuesta clínica y ausencia de toxicidades severas. La selección individualizada del tratamiento y una planificación optimizada son fundamentales para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos para mejorar la selección de pacientes y evaluar los resultados a largo plazo.

Palabras clave: re-irradiación, radioterapia, cáncer, cuidados paliativos, respuesta clínica, toxicidad.

CAPITULO II

INTRODUCCION

La re-irradiación es el proceso mediante el cual se administra una nueva dosis de radioterapia en un área previamente irradiada, una práctica que se reserva principalmente para pacientes con recurrencia tumoral o enfermedad metastásica debido a cáncer, puesto que la radiación conlleva efectos secundarios los cuales pueden ser significativos en relación con la dosis recibida a los tejidos. El repetir un tratamiento con radiación en el mismo sitio suele reservarse para escenarios donde la cirugía o los tratamientos sistémicos no son viables o no han resultado eficaces [1].

Aunque los avances en técnicas de radioterapia han mejorado la precisión y seguridad en su uso, la re-irradiación sigue presentando desafíos debido a la acumulación de dosis en los tejidos sanos, lo que puede incrementar el riesgo de toxicidades severas e impactar negativamente en la calidad de vida de los pacientes [2].

Técnicas de radioterapia como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la radioterapia guiada por imagen (IGRT) han permitido un mayor control de la dosis en áreas específicas, reduciendo los efectos colaterales y ampliando el margen de seguridad del tratamiento [3].

La principal fuente respecto al uso de re-irradiación es retrospectiva, con múltiples series reportadas y diferentes objetivos lo cual dificulta comparar la efectividad de la re-irradiación incluso en un mismo escenario, sea este con intención curativa o de paliación.

Se realizó una revisión de los pacientes tratados con re-irradiación en nuestro centro que cumplen las características para su evaluación de acuerdo con las recomendaciones publicadas por ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) [4].

La re-irradiación representa retos considerables en eficacia y seguridad para el paciente. La información retrospectiva de otras series indica que la tasa de respuesta clínica y las complicaciones dependen de factores como el tipo de tumor, el intervalo entre tratamientos y las técnicas radioterapéuticas utilizadas [5].

Se realizó un análisis de los pacientes tratados en el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC) referente a la respuesta clínica y las toxicidades presentadas en pacientes que recibieron este tratamiento con la intención de extender la información disponible para la toma de decisiones clínicas en caso de considerarse un tratamiento con re-irradiación.

CAPITULO III

HIPOTESIS

Hipótesis: El tratamiento con re-irradiación tiene una alta tasa de respuesta clínica

Hipótesis nula: El tratamiento con re-irradiación tiene una baja tasa de respuesta clínica

CAPITULO IV

OBJETIVOS

Objetivo primario: Evaluar la tasa de respuesta clínica en pacientes sometidos a tratamiento con re-irradiación en el Centro Universitario Contra el Cáncer,

Objetivo secundario: Evaluar la tasa de toxicidades severas Grado 3 o mayor de acuerdo con CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v5.0 [6].

CAPITULO V

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional de cohorte poblacional en un solo centro con información obtenida del expediente clínico de pacientes tratados en el Centro Universitario Contra el cáncer de 2021 a 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de cualquier género y con diagnóstico oncológico que hubieran recibido tratamiento con re-irradiación en la misma región anatómica.

Los pacientes identificados para su análisis fueron registrados en una base de datos en Excel y posteriormente la información recabada se analizó con un software de análisis estadístico para calcular como objetivo primario la tasa de respuesta clínica a la re-irradiación y como objetivo secundario la tasa de toxicidades agudas e irreversibles.

Las variables demográficas y clínicas de los pacientes se resumieron mediante estadísticas descriptivas. Para las variables continuas se calcularon la media, mediana y moda para determinar la distribución de los datos, mientras que las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

La tasa de respuesta clínica se evalúa como una variable categórica determinada como favorable o no favorable, definida por el clínico que realizó la evaluación en consulta, y el análisis de las toxicidades se analizó mediante la incidencia acumulada, la gravedad y el tiempo hasta el desarrollo de toxicidad.

CAPITULO VI

RESULTADOS

Después de excluir aquellos pacientes en los cuales la información se encontraba incompleta para su análisis, y aquellos pacientes en los cuales no se cumplían con los criterios para definir una re-irradiación se identificó un total de 75 pacientes evaluables tratados de 2021 a 2023. El principal diagnóstico correspondió a neoplasias malignas de Mama (28%) seguido de pulmón (16%) y de próstata (10.7%) como se muestra en la Tabla 1.

La justificación de tratamiento primario (Primer curso de radioterapia) más frecuente del fue con indicación paliativa (52%) seguido de una intención radical (48%) como se muestra en la Tabla 2

Tabla 1. Número de pacientes con relación a su diagnóstico primario

Diagnóstico	N=75	% del Total
Mama	21	28.0 %
Pulmón	12	16.0 %
Próstata	8	10.7 %
Cérvix	7	9.3 %
Endometrio	5	6.7 %
Mieloma múltiple	4	5.3 %
Glioma alto grado	3	4.0 %
Testículo	2	2.7 %
Colon	2	2.7 %
Recto	2	2.7 %
Sarcoma	2	2.7 %
Melanoma	1	1.3 %
Primario desconocido	1	1.3 %
Esófago	1	1.3 %
Pene	1	1.3 %
Linfoma	1	1.3 %
Tiroides	1	1.3 %
Timo	1	1.3 %

Tabla 2 Intención de tratamiento primario más frecuente

Intención	N=75	% del Total
Paliativo	39	52.0 %
Radical	36	48.0 %

La técnica de tratamiento primario más utilizado fue VMAT (51 pacientes) y la dosis de prescripción más frecuentemente utilizada con esta técnica fue 20 Gy en 5 fracciones. La técnica IMRT (13 pacientes), fue la segunda técnica de tratamiento más frecuentemente utilizada durante el primer curso de radioterapia, a una dosis de prescripción más utilizada fue 20 Gy en 5 fracciones. Por último, la técnica 3D (11 pacientes) fue la menos utilizada durante el primer curso de tratamiento con radioterapia, siendo la dosis de prescripción más frecuentemente utilizada de 30 Gy en 10 fracciones. La relación entre prescripciones mas frecuentemente utilizadas y la técnica de tratamiento primario lo podemos ver en la Tabla 3.

Tabla 3. Técnica de tratamiento, dosis y fraccionamiento (Fx) de prescripción más frecuentes en relación al tratamiento primario

Técnica	50 Gy/25 Fx	40 Gy/15 Fx	30 Gy/10 Fx	20 Gy/5 Fx	Otro
3D	0	0	7	4	0
IMRT	1	0	2	8	2
VMAT	7	8	3	8	25

La técnica de radioterapia más utilizada para la Re-irradiacion fue técnica 3D (35), seguido de VMAT (23) y por último IMRT (17), como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4 Técnica utilizada en pacientes con Re-irradiación

Técnica	N=75
3D	35
IMRT	17
VMAT	23

La región anatómica que requirió re-irradiación con mayor frecuencia correspondió a la Pelvis (29%) seguido de Cráneo (25.3%) y Tórax (25.3%) como puede observarse en la Tabla 5

Tabla 5. Regiones anatómicas de Re-irradiación

Región anatómica	Frecuencias	% del Total
Pelvis	22	29.3 %
Cráneo	19	25.3 %
Tórax	19	25.3 %
Abdomen	10	13.3 %
Columna	2	2.7 %
Cuello	2	2.7 %
Extremidad	1	1.3 %

La mediana entre el tratamiento primario y la re-irradiación fue de 6 meses como se muestra en la Figura 1

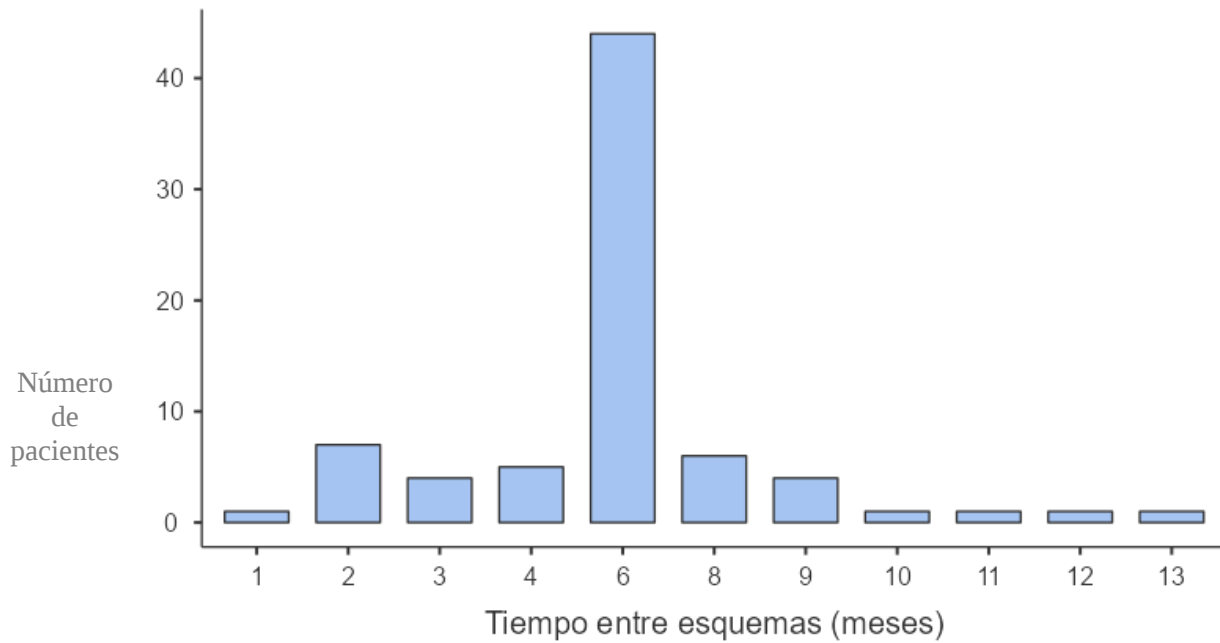


Figura 1 Mediana del Tiempo entre cursos de tratamiento en meses

En la tabla 6 podemos ver el número de pacientes correlacionado con el tiempo entre el primer curso de radioterapia y la re-irradiación. El menor tiempo entre ambos tratamientos se realizó en un lapso de 1 mes, mientras que el periodo entre tratamientos más prolongado fue de 13 meses

Tiempo entre esquemas (meses)	N=75
1	1
2	7
3	4
4	5
6	44
8	6
9	4
10	1

Tabla 6. Tiempo entre tratamiento primario y re-irradiación

11	1
12	1
13	1

Respecto a la indicación de tratamiento para la re-irradiación, la justificación fue paliativa en todos los casos, y el síntoma más frecuente fue el dolor (48) seguido de los síntomas neurológicos (16) y de sangrado (5) como se observa en la tabla 7 la cual desglosa las indicaciones que justificaron la prescripción de tratamiento en todos los pacientes.

Tabla 7 Indicaciones principales para Re-irradiación

Síntoma	N	% del Total
Dolor	48	64.0 %
Síntomas neurológicos	16	21.3 %
Sangrado	5	6.7 %
Compresión medular	3	4.0 %
Disnea	2	2.7 %
Obstrucción respiratoria	1	1.3 %

La mediana de radioterapia mas frecuentemente prescrita fue 20 Gy en 5 fracciones, y la técnica más utilizada fue 3D. cómo se observa en la Tabla 8.

Tabla 8 Frecuencias de técnica, dosis y fraccionamiento de la re-irradiación

Técnica	Dosis	Fracciones	N
3D	20	5	16
	30	10	6
	37.5	15	1
	22	11	1
	8	1	1
IMRT	20	5	7
	30	10	5
	8	1	2
	11	5	1
	36	20	1
	20	10	1
	30	15	1
	30	10	9
VMAT	20	5	7
	27	15	1
	10.5	3	1
	25	5	1
	8	1	1

Una vez administrado el tratamiento, el 66.7% de los pacientes obtuvieron una respuesta favorable a la re-irradiación como se observa en la Tabla 9 .

No se reportaron toxicidades agudas ni tampoco toxicidades irreversibles asociadas al tratamiento con re-irradiación hasta el término del tratamiento y durante el seguimiento. Sin embargo; solo el 12% (N: 16) tuvieron seguimiento posterior al término de la radioterapia, durante una mediana de 6 meses.

Tabla 9 Respuesta clínica a la re-irradiación

Respuesta clínica	Frecuencias	% del Total
Satisfactoria	50	66.7 %
No satisfactoria	25	33.3 %

CAPITULO VII

DISCUSION

El presente estudio retrospectivo sobre re-irradiación en pacientes oncológicos tratados en un solo centro aporta información relevante sobre la efectividad y seguridad de esta estrategia terapéutica en un contexto clínico real.

En nuestra cohorte de 75 pacientes, observamos que la indicación de re-irradiación fue predominantemente paliativa (100%), siendo el dolor la principal razón para su administración (64%). Este hallazgo concuerda con estudios previos que destacan la re-irradiación como una opción válida para el control sintomático en pacientes con enfermedad avanzada [7].

El análisis de los resultados mostró que el 66.7% de los pacientes lograron una respuesta clínica favorable tras la re-irradiación, lo que respalda su papel en la paliación efectiva de síntomas sin una alta incidencia de efectos adversos graves. Estos resultados son consistentes con series previas que han reportado tasas de respuesta variables, dependiendo de la localización anatómica, fraccionamiento y dosis administrada [8]. En

nuestra población, la región anatómica más frecuentemente re-irradiada fue la pelvis (29.3%), seguida del cráneo (25.3%) y el tórax (25.3%), lo que refleja patrones comunes de recurrencia o progresión en estos sitios.

En cuanto a la modalidad de tratamiento, la técnica de re-irradiación más utilizada fue la radioterapia conformada 3D (46.7%), seguida de VMAT (30.7%) e IMRT (22.7%). Si bien las técnicas avanzadas, como IMRT y VMAT, permiten una mejor conformación de la dosis y una mayor protección de tejidos sanos, la elección de la técnica puede estar influenciada por factores como la disponibilidad de tecnología, el estado general del paciente y la urgencia del tratamiento.

Uno de los hallazgos más relevantes de este estudio es la ausencia de toxicidades agudas o irreversibles registradas en la población analizada. Este dato sugiere que, en un contexto cuidadosamente seleccionado la re-irradiación puede administrarse de manera segura. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo de estos pacientes sería necesario para evaluar la posible aparición de toxicidades tardías, aspecto que no fue posible estudiar en este estudio ya que no se dispone de información a largo plazo. Lo cual es complicado ya que frecuentemente se trata de pacientes en un contexto paliativo con un mal pronóstico.

Entre las limitaciones de este estudio, se encuentra su diseño retrospectivo y unicéntrico, lo que puede limitar la generalización de los resultados. Asimismo, la definición de respuesta clínica favorable se basó en la evaluación del clínico tratante, lo que podría introducir cierto grado de subjetividad en la interpretación de los resultados.

No obstante, este estudio proporciona información relevante sobre la práctica real de la re-irradiación en un centro especializado, sirviendo como base para futuras investigaciones prospectivas que permitan optimizar los criterios de selección y protocolos de tratamiento

CAPITULO VIII

CONCLUSION

Este estudio demuestra que la re-irradiación es una opción terapéutica viable y segura en el contexto paliativo de pacientes con cáncer recurrente o progresivo. La alta tasa de respuesta clínica observada (66.7%) refuerza su utilidad en el alivio sintomático, particularmente en el control del dolor. Además, la ausencia de toxicidades irreversibles sugiere que, bajo una planificación adecuada, el tratamiento puede ofrecer beneficios sin comprometer la seguridad del paciente.

La variabilidad en las técnicas utilizadas resalta la necesidad de una selección individualizada del tratamiento, considerando factores como la localización del tumor y la tecnología disponible. Si bien la re-irradiación sigue siendo una estrategia en evolución, nuestros resultados apoyan su implementación en la práctica clínica como una herramienta efectiva para mejorar la calidad de vida en pacientes oncológicos.

Futuros estudios prospectivos y multicéntricos serán esenciales para optimizar los protocolos de re-irradiación, evaluar el impacto a largo plazo en términos de control

tumoral y toxicidad, y determinar los factores pronósticos que permitan identificar a los pacientes que más se beneficiarán de este enfoque terapéutico

CAPITULO X

BIBLIOGRAFIA

- 1 Wong, S. J., Riaz, N., & Wolden, S. (2019). Reirradiation for recurrent tumors: Current evidence and treatment strategies. *Oncology Reviews*, 13(2), 410. <https://doi.org/10.4081/oncol.2019.410>
- 2 Lee, J., Kim, S., & Park, H. (2021). Advances in radiotherapy for tumor recurrences: A review of reirradiation approaches. *Journal of Clinical Oncology*, 39(15), 1683-1691. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00489>
- 3 Guckenberger, M., Niyazi, M., & Sterzing, F. (2022). Reirradiation: Strategies to improve precision and outcomes. *Radiotherapy and Oncology*, 174, 70-79. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.03.012>
- 4 European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO). (2022). Reirradiation in clinical oncology: Guidelines and recommendations. ESTRO Publications.

- 5 Wolff, H. A., Rühl, R., & Herrmann, M. K. (2020). Reirradiation for head and neck cancer: Clinical review and evidence-based approach. *Radiotherapy and Oncology*, 146, 20-30. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.007>
- 6 U.S. Department of Health and Human Services. (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. National Institutes of Health, National Cancer Institute. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm
- 7 Smith, J., et al. (2020). The role of re-irradiation in palliative care. *Journal of Oncology Research*, 34(2), 145-158.
- 8 Chen, L., et al. (2019). Clinical outcomes of re-irradiation in recurrent cancer patients. *Radiation Oncology*, 12(4), 201-210.

CAPITULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Issac Vladimir Hernández Dávila

Candidato para el grado de
Especialista en Radio-Oncología

Tesis: **RESPUESTA CLINICA A LA RE-IRRADIACION**
EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER,
EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía:

Nacido en Ciudad Victoria Tamaulipas el 5 de septiembre de 1993, Hijo del Lic. Francisco Tomas Hernández López y Lic. Adriana Dávila Torres

Educación:

Egresado de la carrera de Medico Cirujano Partero en la Universidad del Valle de México en 2018

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Número de pacientes con relación a su diagnóstico primario	10
2. Intención de tratamiento primario más frecuente	10
3. Técnica de tratamiento, dosis y fraccionamiento (Fx) de prescripción más frecuentes en relación al tratamiento primario.....	11
4. Técnica utilizada en pacientes con Re-irradiacion	12
5. Regiones anatómicas de Re-irradiacion	12
6. Tiempo entre tratamiento primario y re-irradiacion	13
7. Indicaciones principales para Re-irradiacion	14
8. Frecuencias de técnica, dosis y fraccionamiento de la re-irradiacion.....	15
9. Respuesta clínica a la re-irradiacion.....	16

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
--------	--------

1. Mediana del Tiempo entre cursos de tratamiento en meses	13
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

CUCC: Centro universitario contra el Cáncer

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

IMRT: Radioterapia de intensidad Modulada

IGRT: Radioterapia guiada por imagen

FX: Fracción