

## Reirradiación con radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) en recidiva irresecable de cáncer de cabeza y cuello: a propósito de un caso

### *Re-irradiation with SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy) for locoregional unresectable relapse of head and neck cancer: a case report*

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0715>

S. Flamarique<sup>1</sup>, M. Campo<sup>1</sup>, G. Asín<sup>1</sup>, C. Zubimendi<sup>2</sup>, F. Arias<sup>1</sup>

#### RESUMEN

Los pacientes con recidiva irresecable de un cáncer de cabeza y cuello (CCC) tienen un pronóstico desfavorable, con limitadas opciones de tratamiento. Los recientes avances técnicos permiten administrar la radioterapia (RT) con gran precisión, haciendo posible reirradiar tumores recidivados mediante radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), administrando dosis elevadas de RT al mismo tiempo que se protegen los tejidos sanos próximos al tumor. Aunque esta técnica se ha utilizado para irradiar distintos tumores primarios y sus metástasis, la SBRT en cabeza y cuello ha tenido una evolución mucho más lenta que en otras localizaciones debido a las dificultades para reirradiar los CCC, por la toxicidad esperable al tratarse de una zona relativamente pequeña con gran vascularización e inervación, y donde se asientan varios sentidos.

Presentamos el primer caso clínico de reirradiación con SBRT de una recidiva de un CCC en el Complejo Hospitalario de Navarra, que mostró respuesta completa y que permanece asintomático dieciséis meses después.

**Palabras clave.** SBRT. Reirradiación. Cabeza y cuello.

#### ABSTRACT

Patients with an unresectable recurrence of head and neck carcinoma (HNC) have a poor prognosis, with limited treatment options. Recent technical advances allow radiotherapy (RT) to be handled with great precision, making it possible to re-irradiate recurrent tumors by means of stereotactic body radiotherapy (SBRT) with high doses of RT while protecting healthy tissues near the tumor. Although this technique has been used to irradiate different primary tumors and their metastases, SBRT in HNC has had a much slower evolution than in the mentioned locations. This is due to the difficulties in re-irradiating the HNC, because of the expected toxicity as it is a relatively small area with dense vascularization and innervation, and where several senses are located.

We present the first case of a HNC re-irradiated with SBRT in the Complejo Hospitalario de Navarra; the patient showed a complete response and continues to be disease-free sixteen months after the irradiation.

**Keywords.** SBRT. Re-irradiation. Head and neck.

*An. Sist. Sanit. Navar.* 2019; 42 (3): 339-343

1. Servicio de Oncología Radioterápica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.
2. Servicio de Otorrinolaringología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Recepción: 28/02/2019  
Aceptación provisional: 20/06/2019  
Aceptación definitiva: 17/07/2019

#### Correspondencia:

Fernando Arias  
Servicio de Oncología Radioterápica  
Complejo Hospitalario de Navarra  
Irunlarrea, 3  
31008 Pamplona  
E-mail: fariasde@cfnavarra.es

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) representa un 5% de todos los tumores. En Navarra, al igual que en Europa, la localización más frecuente es la laringe, seguido de orofaringe, cavidad oral y nasofaringe. En Navarra se diagnostican anualmente cerca de 150 tumores de cabeza y cuello y más del 50% de ellos debutan como tumores localmente avanzados<sup>1</sup>.

El tratamiento multimodal se ha convertido en el tratamiento estándar para los carcinomas de cabeza y cuello localmente avanzados (CCCLA), a pesar de lo cual el 20-35% de los casos recidivarán localmente<sup>2</sup>. Estos pacientes tienen un pronóstico desfavorable y sus opciones de tratamiento son muy limitadas; la cirugía sigue siendo la primera opción, aunque la mayoría de las recidivas son irreseccables o inoperables por la comorbilidad que presentan estos pacientes.

Los avances recientes en los equipos de radioterapia (RT) y de los sistemas de planificación permiten administrar con gran precisión tratamientos altamente conformados, por lo que hoy en día es posible reirradiar metástasis o tumores primarios de pulmón, lesiones hepáticas, metástasis espinales o ganglionares mediante radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) con altas dosis de RT mientras se protegen los tejidos sanos próximos al tumor<sup>3</sup>.

Presentamos el primer caso de reirradiación con SBRT en un CCC del Complejo Hospitalario de Navarra enfatizando las posibilidades futuras de esta técnica en estos tumores. Aunque la SBRT sea aplicada en un número limitado de pacientes (unos cinco al año en nuestro hospital), podría ser una alternativa curativa para ellos, quienes de otra forma estarían abocados a un tratamiento exclusivamente paliativo.

## CASO CLÍNICO

Varón de 60 años con antecedentes personales de hipertensión arterial e isquemia crónica de miembros inferiores, fumador de unas sesenta cajetillas anualmente, que en agosto de 2012

solicita consulta médica por sensación de cuerpo extraño faríngeo, esputos ocasionalmente hemoptoicos y una tumoración cervical derecha de nueva aparición.

En la nasofibrolaringoscopia se objetivó la presencia de una tumoración de aspecto neoplásico localizada en la pared posterior de la orofaringe derecha y que descendía hasta la pared superior de la hipofaringe; se acompañaba de una tumoración laterocervical derecha de consistencia dura. La biopsia del tumor fue diagnosticada de carcinoma escamoso p16 negativo.

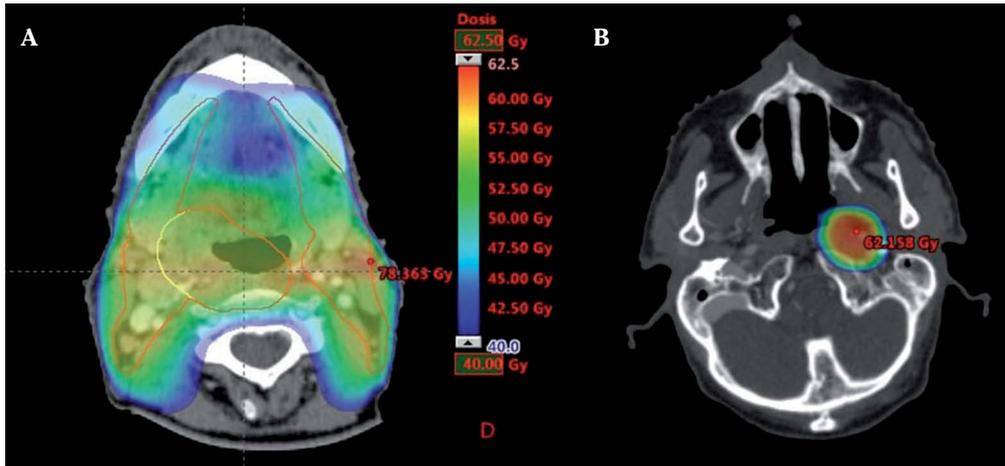
La tomografía axial computarizada (TAC) realizada en septiembre de 2012 mostró la existencia de un tejido blando patológico, de 17 x 48 mm en la pared posterolateral derecha de la orofaringe, que infiltraba la porción superior derecha de la hipofaringe y se acompañaba de adenopatías cervicales ipsilaterales (niveles II y III).

Se completó el estudio de extensión con la realización de una tomografía por emisión de positrones (PET) a principios de octubre, que mostró una captación patológica a nivel de la pared posterior y lateral de la hipofaringe derecha, con una captación máxima (*maximum standardized uptake value*, SUVmax) de 7,37. Asimismo presentaba focos ganglionares cervicales en lado derecho y, con menor captación, en el lado izquierdo.

Con el diagnóstico de carcinoma escamoso de faringe estadio IV-A (T3N2cM0) se decidió aplicar tratamiento concomitante de RT y quimioterapia que finalizó en enero de 2013. Dicho tratamiento consistió en RT de intensidad modulada (IMRT) hasta una dosis de 70 Gy a 2,12 Gy por fracción sobre el tumor y las áreas ganglionares afectadas, y 60 Gy sobre las áreas ganglionares de riesgo (Fig. 1A), junto con administración de cetuximab (dosis de carga 400 mg/m<sup>2</sup> y, posteriormente, dosis semanales de 250 mg/m<sup>2</sup>).

Se objetivó una respuesta tumoral completa tanto en la TAC de evaluación de la respuesta como en la nasofibrolaringoscopia, por lo que el paciente pasó al circuito de revisiones periódicas.

En junio de 2017, cuatro años y medio después de finalizar el tratamiento y con el paciente asintomático, una TAC de revisión mostró una adenopatía retrofaringea de nueva aparición. La resonancia magnética (RM) confirmó la existencia de una lesión nodular localizada en el espacio retrofaringeo izquierdo, con dimensiones aproximadas de 10 x 8 mm. En el PET, la adenopatía retrofaringea izquierda presentaba captación elevada (SUVmax= 14,8) compatible con infiltración tumoral, sin evidencia de otros focos de captación en el resto de cadenas ganglionares (Fig. 2).



**Figura 1.** Tratamiento radioterápico administrado. **A.** Primera irradiación con radioterapia de intensidad modulada. **B.** Tratamiento de la recidiva con radioterapia estereotáxica corporal (SBRT).



**Figura 2.** Imágenes de la recidiva retrofaríngea obtenidas con resonancia magnética (izquierda) y tomografía por emisión de positrones (derecha).

Se decidió tratar la adenopatía retrofaríngea izquierda mediante SBRT, administrando 50 Gy en cinco fracciones de 10 Gy (Fig. 1B) en días alternos. El tratamiento finalizó en agosto de 2017, habiendo presentado una excelente tolerancia.

Los resultados de las pruebas de imagen post-tratamiento (TAC, PET y RM) fueron compatibles con la consecución de una respuesta completa, estando el paciente asintomático y sin evidencia de enfermedad a los dieciséis meses de la reirradiación.

## DISCUSIÓN

Aunque el tratamiento de elección en las recidivas locales de los CCCLA es la cirugía, la mayoría de los casos se consideran irresecables por la extensión tumoral, o inoperables por las comorbilidades. En estos casos la quimioterapia sistémica ofrece una tasa de respuestas entre el 15 y el 25%<sup>4</sup>. Los pacientes con CCCLA y con recidiva lo-

calizada e irreseccable eran tratados hasta hace poco tiempo con reirradiación, usando fraccionamientos convencionales, con o sin quimioterapia. Con la combinación de quimioterapia sistémica y RT convencional se ha conseguido una supervivencia global del 15-25% a los 2 años, con más del 20% de los pacientes sufriendo toxicidades de grado 4 o superior<sup>5,6</sup>. Los avances tecnológicos que representa la SBRT hacen posible la administración de dosis elevadas repartidas en pocas fracciones (usualmente de tres a cinco) sobre volúmenes muy conformados y con un elevado gradiente de dosis entre la zona irradiada y los tejidos sanos próximos, lo que aumenta notablemente la eficacia de la RT y reduce los efectos secundarios. El papel de la SBRT en CCC está evolucionando, especialmente en el caso de recidivas localizadas e irreseccables<sup>7</sup>, donde se ha descrito un amplio abanico de dosis y fraccionamientos, de 6 a 9 G y por fracción en cinco o seis fracciones de tratamiento, logrando una supervivencia global entre el 20 y el 50%, con unas toxicidades tardías de grado 3 o superior en el 8 al 20% de los casos<sup>8</sup>.

La selección de pacientes con recidiva de CCCLA para el tratamiento con SBRT está condicionada por el volumen tumoral, la localización, la intención paliativa o radical de la RT y las frecuentes comorbilidades que presentan estos pacientes que pueden aumentar las complicaciones de la SBRT<sup>8</sup>.

Los estudios con SBRT han demostrado mejor control local, siendo mejor cuando el volumen a tratar no excede de 25 a 30 cc. En nuestro caso se trataba de un paciente relativamente joven y sin comorbilidades importantes, con una recidiva ganglionar retrofaringea, y por tanto irreseccable, de un carcinoma de orofaringe irradiado hacía más de cuatro años, alejado de la arteria carótida y con un volumen inferior a 25 cc.

La complicación más temida de la SBRT en CCC es el síndrome de rotura carotídea, generalmente fatal para el paciente, pero cuya probabilidad es inferior al 3% cuando la dosis máxima en la arteria es menor de 34 Gy<sup>9,10</sup>. La localización del tumor es otro factor importante para la selección de pa-

cientes para SBRT, y en ese sentido son más desfavorables los que invaden más de la mitad de la circunferencia de la arteria carótida o los que producen infiltración o ulceración difusa de la mucosa<sup>9</sup>.

Finalmente, y dado que la SBRT produce una mayor sobreexpresión del complejo PD1/PDL-1 que la RT convencional, la combinación de SBRT y el tratamiento inmunológico basado en anti-PD-1 o anti-PDL-1 constituye una terapia prometedora. No obstante, aún están por conocer los resultados de ensayos clínicos que determinen la seguridad y eficacia de esta combinación<sup>11,12</sup>.

En conclusión, la SBRT constituye una novedosa y prometedora opción terapéutica para los pacientes con recidiva local de cáncer de cabeza y cuello no candidatos a cirugía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ARDANAZ E, MORENO-IRIBAS C, PÉREZ DE RADA ME, EZPONDA C, FLORISTÁN Y, NAVARIDAS N. Incidencia y mortalidad por cáncer en Navarra, 1998-2002: Evolución en los últimos 30 años. *An Sist Sanit Navar* 2007; 30: 245-270. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272007000300009>
2. PATEL PR, SALAMA JK. Reirradiation for recurrent head and neck cancer. *Expert Rev Anti-cancer Ther* 2012; 12: 1177-1189. <https://doi.org/10.1586/era.12.97>
3. GAYA A, MAHADEVAN A. Stereotactic body radiotherapy: A Practical Guide. London: Springer, 2015. <https://doi.org/10.1007/978-0-85729-597-2>
4. KARABAJAKIAN A, TOUSSAINT P, NEIDHARDT EM, PAULUS V, SAINTIGNY P, FAYETTE J. Chemotherapy for recurrent/metastatic head and neck cancers. *Anti-Cancer Drugs* 2017; 28: 357-361. <https://doi.org/10.1097/cad.0000000000000473>
5. RADES D, BARTSCHT T, IDEL C, DCHILD SE, HAKIM SG. Hyperfractionated or accelerated hyperfractionated re-irradiation with  $\geq 42$  Gy in combination with paclitaxel for secondary/recurrent head-and-neck cancer. *Anticancer Res* 2018; 38: 3653-3656. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12641>
6. LANGER CJ, HARRIS J, HORWITZ EM, NICOLAOU N, KIES M, CURRAN W et al. Phase II study of low-dose paclitaxel and cisplatin in combination with split-course concomitant twice-daily re-

- irradiation in recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: results of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 9911. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4800-4805. <https://doi.org/10.1200/jco.2006.07.9194>
7. ROMÁN AA, JODAR C, PEREZ-ROZOS A, GOMEZ-MILLAN J, LUPIAÑEZ-PÉREZ, MEDINA JA et al. The role of stereotactic body radiotherapy in reirradiation of head and neck cancer recurrence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018; 122: 194-201. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.12.007>
  8. BALIGA S, KABARRITI R, OHRI N, HAYNES-LEWIS H, YAPARPALVI R, KALNICKI S. Stereotactic body radiotherapy for recurrent head and neck cancer: A critical review. *Head Neck* 2017; 39: 595-601. <https://doi.org/10.1002/hed.24633>
  9. KODANI N, YAMAZAKI H, TSUBOKURA T, SHIOMI H, KOBAYASHI K, NISHIMURA T. Stereotactic body radiation therapy for head and neck tumor: disease control and morbidity outcomes. *J Radiat Res* 2011; 52: 24-31. <https://doi.org/10.1269/jrr.10086>
  10. SUÁREZ C, FERNÁNDEZ-ALVAREZ V, HAMOIR M, MENDENHALL WM, STROJAN P, QUERET M et al. Carotid blowout syndrome: modern trends in management. *Cancer management and research*, 2018; 10: 5617-5628. <https://doi.org/10.2147/cmar.s180164>
  11. WEICHELBAUM RR, LIANG H, DENG L, FU YX. Radiotherapy and immunotherapy: A beneficial liaison? *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14: 365-379. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.211>
  12. GOLDEN EB, PELLICCIOTTA I, DEMARIA S, BARCELLOS-HOFF MH, FORMENTI SC. The convergence of radiation and immunogenic cell death signaling pathways. *Front Oncol* 2012; 2: 88. <https://doi.org/10.3389/fonc.2012.00088>

