

Evaluación de la terapia de oxigenación hiperbárica como estrategia de prevención de la radiotoxicidad cutánea aguda

Maria M. Pascuccio¹; Alba M. Güerci²; Nicolás L. Abraham¹; Andrea V. Mondolo¹; Angel Caballero¹; Maximiliano Carmona¹; Sabina I. Longo¹; Maia Martínez Pagal¹; Agustina Pedroni¹; Alexis Uhrig¹; Emiliano Dean¹; María S. Pascuccio¹; María E. Sanchez¹; Camila Gimenez Valdez¹; Lucía Kinterneche¹; Marcos E. Gamero¹; Guadalupe N. Martínez¹; Milagros Ugón¹

Autoras/es: ¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Entre Ríos. Lorenzo Sartorio 2160, Concepción del Uruguay, Entre Ríos, Argentina. ²Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando Noel Dulout", Universidad Nacional de La Plata (IGEVET-UNLP-CONICET)

Contacto: maria.pascuccio@uner.edu.ar

ARK: <https://id.caicyt.gov.ar/ark:/s22504559/kf0q4rjzd>

Resumen

La terapia de oxigenación hiperbárica (TOHB) favorece la reepitelización y promueve la cicatrización de tejidos isquémicos. Su uso ha sido validado como radiosensibilizante y en la recuperación del daño actínico crónico, no ha sido previamente evaluado como estrategia preventiva de toxicidad actínica aguda. Este estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, controlado evaluó el efecto radioprotector de TOHB en pacientes con cáncer de mama tratadas con radioterapia adyuvante. Se utilizó un tipo particular de cámara hiperbárica: de presión media (1,4 ATA) con $\text{FiO}_2 \geq 94\%$, cuya aplicación biomédica y bioequivalencia se encuentra en fase de consolidación. Se enrolaron 44 pacientes distribuidas en grupos tratamiento y control. El análisis global no mostró diferencias significativas en temperatura cutánea ni grado de dermatitis. Sin embargo, el análisis por subgrupos reveló un efecto protector significativo de TOHB en pacientes con esquemas hipofraccionados tipo START B ($p=0,012$) con un $\text{RR}= 0,25$ ($\text{IC}_{95\%} = 0,07-0,90$; $p = 0,005$), ofreciendo un efecto protector del 75% en este subgrupo en el desarrollo de radiodermatitis aguda.

No se observaron efectos adversos graves ni deterioro en la calidad de vida. Este estudio constituye una de las primeras evaluaciones clínicas del uso de TOHB a presión media como estrategia preventiva en radiodermatitis aguda.

Palabras claves: Oxígeno hiperbárico, Cámara Hiperbárica, Cáncer de mama, Radiodermatitis, Dermatitis actínica.

Objetivos propuestos y cumplidos

- **Objetivo primario:** evaluar el efecto profiláctico (protector) de TOHB en asociación con cuidados convencionales en el transcurso de la terapia radiante adyuvante en cáncer de mama.
- **Objetivo secundario:** evaluar el efecto de TOHB durante radioterapia en la calidad de vida de la paciente durante terapia radiante adyuvante en cáncer de mama.
- **Objetivos de seguridad:** evaluar la incidencia de efectos adversos (EA) (barotrauma y/o claustrofobia) según parámetros clínicos, asociados a TOHB realizado en cámaras con tecnología Revitalair® 430.

Marco teórico y metodológico

La radiodermitis aguda constituye una de las toxicidades más prevalentes en pacientes sometidas a radioterapia mamaria. Se estima que hasta un 90% de las pacientes desarrollan algún grado de toxicidad cutánea durante el tratamiento, aunque esta frecuencia ha disminuido considerablemente en la última década gracias a la estandarización de técnicas como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), los sistemas de compensación “field-in-field” calculados por TPS, y los avances en inmovilización y posicionamiento que optimizan la reproducibilidad diaria.

La adopción generalizada del hipofraccionamiento, acelerada tras la pandemia, ha contribuido significativamente a reducir las manifestaciones agudas, transformando una toxicidad históricamente severa en una condición, en general, manejable con cuidados locales de distinta intensidad.

Desde el punto de vista biológico, la injuria actínica aguda resulta de una cascada de fenómenos celulares y tisulares iniciados por la radiación ionizante. El daño directo sobre el ADN de las células basales de la epidermis y el endotelio dérmico se suma a la lesión indirecta causada por especies reactivas de oxígeno (ERO) generadas durante la radiólisis del agua. Estas ERO inducen peroxidación lipídica, modificaciones proteicas y roturas de doble cadena en el ADN, comprometiendo la viabilidad celular y la integridad tisular.

Simultáneamente, se activa una respuesta inflamatoria aguda mediada por citocinas como IL-1, IL-6 y TNF- α , que amplifican el reclutamiento de células inmunes hacia el tejido lesionado. Este infiltrado inflamatorio es responsable del eritema, edema y disrupción de la barrera cutánea. A nivel vascular, la radiación daña la microcirculación dérmica, generando trombosis capilar, hipoperfusión y posterior hipoxia tisular, lo que interfiere con los mecanismos de reparación. La pérdida de queratinocitos basales y células madre limita la capacidad de regeneración epidérmica, dando lugar a descamación seca inicialmente, y en casos más severos, a descamación húmeda o ulceración.

La eficacia terapéutica de la radiación radica, precisamente, en la diferencia entre la capacidad de reparación del tejido sano (favorecida por los intervalos interfractionales) y la incapacidad de reparación en las células tumorales, que priorizan la replicación clonal por sobre los mecanismos de control del daño.

La oxigenoterapia hiperbárica (TOHB) se basa en la administración de oxígeno de alta concentración a presiones por encima de la atmosférica, habitualmente entre 2 y 3 ATA. Sin embargo, presiones elevadas requieren entrenamiento especializado y presentan contraindicaciones en pacientes ancianos o con comorbilidades. En este sentido, las cámaras de presión media (1,4–1,5 ATA) surgen como una alternativa terapéutica

más accesible, de menor complejidad operativa y sin riesgo de toxicidad por oxígeno en los protocolos habituales (60–90 minutos).

El principio fisiológico de la TOHB es el aumento significativo de la presión parcial de oxígeno en plasma y tejidos, logrando una hiperoxia transitoria con múltiples beneficios sobre el microambiente irradiado. Se ha demostrado que esta hiperoxia revierte, al menos parcialmente, la hipoxia secundaria inducida por la radiación, promoviendo la recuperación funcional de fibroblastos y queratinocitos, y facilitando la reepitelización.

Además, la TOHB estimula la liberación de factores de crecimiento angiogénicos (VEGF, PDGF), promueve la neovascularización y mejora la densidad capilar en tejidos previamente dañados. Este entorno regenerativo favorece la síntesis de colágeno, la remodelación de la matriz extracelular y mejora las condiciones de cicatrización. Otro efecto relevante es su acción antiinflamatoria: la exposición repetida a ambientes hiperóxicos reduce la adhesión leucocitaria, la extravasación y la liberación de citocinas proinflamatorias, interrumpiendo el ciclo inflamación–hipoxia instaurado por la lesión actínica.

En la práctica clínica, la TOHB ha sido validada para el manejo de secuelas tardías de la radioterapia, como necrosis, fibrosis o úlceras radioinducidas, con aplicación establecida en osteorradionecrosis mandibular, cistitis hemorrágica y complicaciones posquirúrgicas en tejidos irradiados. En cáncer de mama, se ha empleado exitosamente en la integración de colgajos postmastectomía irradiada, mejorando la perfusión y cicatrización. La evidencia, si bien aún limitada en algunos contextos, respalda su uso en lesiones cutáneas agudas si se indica tempranamente.

La evaluación clínica de la radiodermitis en pacientes sometidas a radioterapia se realiza habitualmente mediante escalas cualitativas ordinales basadas en criterios morfológicos. Entre ellas, la escala CTCAE v4.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) del NCI (National Cancer Institute de los Estados Unidos) se encuentra entre las más utilizadas. Esta herramienta estratifica la toxicidad cutánea en grados de 1 a 4, considerando signos clínicos como eritema, edema, descamación y ulceración. Si bien estas clasificaciones han resultado útiles como estándares para la comunicación clínica y la comparación entre ensayos, presentan serias limitaciones metodológicas.

Por tratarse de sistemas basados en la observación visual del evaluador, existe una alta variabilidad interobservador, especialmente en los grados bajos de toxicidad, donde diferencias clínicas sutiles suelen ser subestimadas o ignoradas. La sensibilidad de estas escalas para detectar cambios intersemanales o mejorías graduales es baja: múltiples estudios han demostrado que los sistemas como el CTCAE v4.0 no reflejan adecuadamente la evolución clínica, ya que los cambios progresivos dentro de un mismo grado no quedan registrados, dificultando la cuantificación del efecto de intervenciones terapéuticas.

La baja resolución de estos sistemas fue evidenciada por este equipo de investigación en un protocolo previo, en el que no fue posible detectar cambios clínicamente significativos entre semanas sucesivas a pesar del registro fotográfico y seguimiento estrecho. La puntuación global aplicada a toda la zona irradiada, sin segmentación por regiones anatómicas ni subgraduación de hallazgos, resultó insuficiente para capturar la dinámica real de la lesión cutánea. Esta limitación motivó el rediseño del instrumento de evaluación.

A partir de esa experiencia, se desarrolló una “**escala modificada**” (ver tabla1), que introduce dos innovaciones metodológicas relevantes:

- La **evaluación por zonas** (cuadrantes mamarios, surco, axila, etc.), permitiendo registrar de forma diferenciada los grados de afectación dentro de un mismo campo irradiado (ver figura 1).

- La incorporación de **subniveles de gravedad dentro de cada grado CTCAE**, lo que permite capturar variaciones intersemanales más sutiles, especialmente útiles para el seguimiento longitudinal y el análisis del efecto terapéutico.

Este rediseño responde a una necesidad concreta observada en la práctica clínica y en la investigación aplicada: contar con una herramienta más sensible, objetiva y útil para detectar y cuantificar variaciones menores, tanto en el empeoramiento como en la mejoría del cuadro.

Además, la literatura apoya la necesidad de revisar los instrumentos de evaluación existentes: un análisis sistemático reciente identificó 19 escalas utilizadas para medir radiodermatitis, encontrando una notable heterogeneidad en los signos incluidos y una baja tasa de validación formal. Solo dos de estas escalas incluían criterios validados para su uso clínico. Signos como la hiperpigmentación post-radiación, frecuente en pacientes de fototipos altos, son sistemáticamente omitidos a pesar de su relevancia funcional y estética para el paciente.

Asimismo, estudios de correlación han mostrado escasa coincidencia entre la calificación asignada por el profesional y la percepción de severidad reportada por las pacientes, subrayando la necesidad de escalas más centradas en el fenómeno clínico real y con mayor sensibilidad al cambio.

Metodología

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, prospectivo, analítico, con intervención terapéutica y grupo control. La asignación a los grupos fue realizada mediante sorteo simple.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información referida por los pacientes y observada por los profesionales fue registrada en formularios digitales de Google. Posteriormente los datos relevados fueron descargados en planillas de cálculo MS Excel, procesados y exportados al programa estadístico STATA y SPSS.

Los resultados de los análisis estadísticos descriptivos y analíticos fueron presentados como tablas, gráficos de cajas y gráficos de sectores.

Como medidas de resumen de los datos cuantitativos se utilizaron la mediana y el rango intercuartilo P_{25} - P_{75} (RIC). Los datos categóricos se expresaron como porcentajes.

Para la comparación de los datos cuantitativos entre grupos se utilizó el test no paramétrico de Wilcoxon Signed-Rank Test. Para la comparación de los datos categóricos entre grupos se utilizó el Test de χ^2 (paramétrico) o el Test Exacto de Fisher (no paramétrico).

Como medida relativa de efecto se utilizó el RR (riesgo relativo) y se calculó su intervalo de confianza del 95%.

En todos los casos se utilizó un nivel de significancia de 0,05.

ESCALA CLÍNICA UTILIZADA: DESARROLLO Y VALIDACIÓN

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo y transversal, con validación instrumental basada en parámetros de fiabilidad y validez de criterio. Se incluyeron 33 muje-

res mayores de 18 años, en tratamiento o postratamiento radioterápico adyuvante por cáncer de mama estadio I o II, con o sin quimioterapia en concurrencia, en el Centro Oncológico ALCEC de Concepción del Uruguay.

Las evaluaciones fueron realizadas de forma simultánea e independiente por dos médicos del equipo, empleando tanto la escala original como la versión modificada. Se definieron subgrados (A-D) por nivel de toxicidad, y se evaluaron áreas anatómicas específicas: cuadrantes mamarios, pezón, areola y pliegue submamario.

Tabla 1: Categorías de la escala modificada de evaluación de Radiodermitis aguda

Grado	Descripción
0	grado 0 - sin lesión
1	grado 1, tipo A - eritema leve
2	grado 1, tipo B - hiperpigmentación
3	grado 1, tipo C - eritema moderado
4	grado 1, tipo D - descamación seca en pliegues
5	grado 2, tipo A - eritema leve, descamación seca focal a predominio de pliegues
6	grado 2, tipo B - eritema moderado, descamación seca a predominio de pliegues
7	grado 2, tipo C - eritema intenso, descamación seca a predominio de pliegues
8	grado 2, tipo D - descamación húmeda sólo en pliegues
9	grado 3, tipo A - descamación seca más allá de los pliegues
10	grado 3, tipo B - descamación húmeda sólo en pliegues con puntillado hemorrágico
11	grado 3, tipo C - descamación húmeda más allá de los pliegues
12	grado 3, tipo D - descamación húmeda más allá de los pliegues con puntillado hemorrágico
13	grado 4, tipo A - ulceración cutánea o dérmica sin hemorragias
14	grado 4, tipo B - ulceración cutánea o dérmica con hemorragias espontáneas
15	grado 4, tipo C - necrosis sin hemorragias espontáneas
16	grado 4, tipo D - necrosis con hemorragias espontáneas

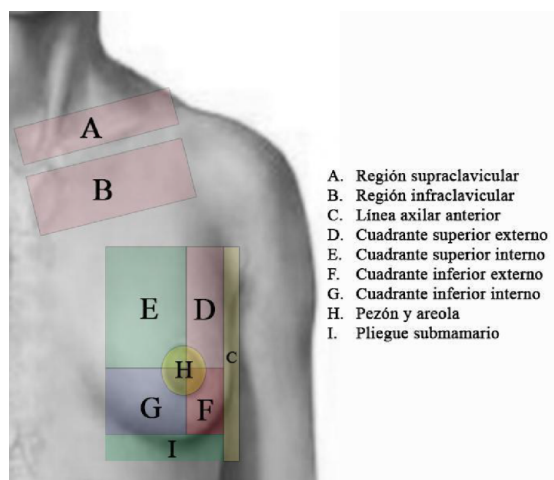


Figura1: Evaluación por zonas de Radiodermitis aguda

Se implementaron formularios electrónicos personalizados, posteriormente simplificados para optimizar la carga clínica sin pérdida de calidad de datos. El análisis estadístico fue realizado mediante STATA, utilizando coeficiente Kappa simple y ponderado, así como cálculos de sensibilidad, especificidad y validez de criterio.

Resultados

La escala modificada mostró una mayor sensibilidad clínica en la detección de grados leves y subclínicos de radiodermatitis, traducándose en una categorización más precisa de las lesiones. El coeficiente de concordancia interobservador (Kappa) se incrementó de 0.25 a 0.529, lo que representa una mejora superior al 100% en consistencia interevaluador.

La estructura segmentada de la escala permitió registrar diferencias anatómicas relevantes no detectadas por el modelo original. Asimismo, el análisis de validez de criterio evidenció mejoras sustantivas en los valores de sensibilidad y especificidad.

Discusión

La modificación de la escala CTCAE-v4 surgió como respuesta a una necesidad real detectada en la práctica oncológica ambulatoria. Este estudio demuestra que la aplicación de subgrados y delimitación anatómica incrementa la precisión diagnóstica, la reproducibilidad interobservador y la capacidad de seguimiento longitudinal de la toxicidad cutánea.

Si bien se identificó una carga operativa inicial elevada, la simplificación del instrumento digital mediante formularios electrónicos permitió preservar la calidad del dato sin sobrecargar al profesional. Este ajuste representa una fortaleza metodológica replicable en otros contextos asistenciales.

La escala CTCAE modificada validada por nuestro equipo mejora la capacidad diagnóstica, la reproducibilidad y la sensibilidad en la evaluación de radiodermatitis aguda. Su implementación podría constituirse en nuevo estándar clínico para estudios prospectivos que evalúen terapias preventivas.

Resultados alcanzados y discusión

GRUPOS BAJO ESTUDIO

Durante el periodo de muestreo se enrolaron 59 pacientes con administración de radioterapia adyuvante, en cumplimiento de los criterios de inclusión. 15 pacientes se desvincularon con posterioridad. Las 44 pacientes que finalizaron el protocolo propuesto se distribuyen según la Tabla 2.

Tabla 2: características de las pacientes de ambos grupos de estudio.
[TOHB: Oxigenoterapia Hiperbárica a 1,4 ATA, $\geq 94\%$ FIO₂
"Shamtherapy": terapia simulada a 1,1 ATA, aire ambiente (FIO₂ 21%)]

Grupo de estudio	Esquema de radioterapia	Intervención en el estudio
Tratamiento (n = 22)	3 semanas (n = 11)	TOHB
	5 semanas (n = 11)	
Control (n = 22)	3 semanas (n = 15)	Shamtherapy
	5 semanas (n = 7)	

Efecto de TOHB sobre la temperatura mamaria y el desarrollo de radiodermitis

La temperatura mamaria se midió sobre la mama irradiada (temperatura local) y, al mismo tiempo y sobre la misma zona, en la mama no irradiada (temperatura contralateral) mediante el uso de termómetro digital infrarrojo. A partir de estos valores se calculó el delta de temperatura para cada tiempo y cada zona de la mama (temperatura mama irradiada – temperatura mama contralateral) y se seleccionó, para cada paciente, el máximo valor de delta de temperatura obtenido a lo largo del estudio. Estos últimos valores se muestran en la Tabla 3 y en la Figura 2, tanto para el grupo tratamiento como para el grupo control. La diferencia de valores entre ambos grupos no reviste significación estadística ($p = 0,587$).

El desarrollo de radiodermitis se registró para cada tiempo y zona de la mama irradiada utilizando los 17 grados de la escala modificada de dermatitis por radiación. Del mismo modo que con la temperatura, se seleccionó, para cada paciente, el máximo grado de radiodermitis observado a lo largo del estudio. Estos valores para el grupo tratamiento y para el grupo control se muestran en la Tabla 3 y en la Figura 3; no observándose diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0,129$).

Tabla 3: comportamiento de la temperatura y la radiodermitis en ambos grupos de estudio.

Grupos			p
Control	Tratamiento		
Temperatura mamaria (°C) [medida como el máximo delta de temperatura durante el estudio]			
Mín - Máx	0,3 – 3,2	0,5 – 3,7	0,587
Mediana	0,75	0,8	
RIC	0,5 – 1,65	0,6 – 1,5	
Radiodermitis [medida como el máximo grado observado durante el estudio]			
Mín - Máx	1 - 8	1 - 8	0,129
Mediana	2	3	
RIC	1 – 6	3 - 7	

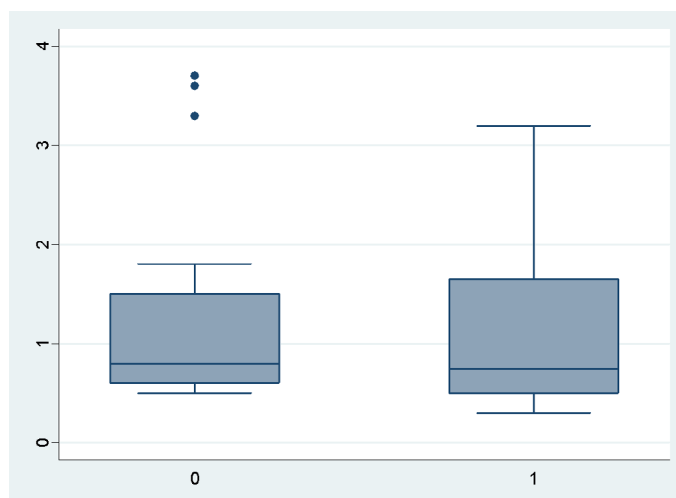


Figura 2: máximo delta de temperatura a lo largo del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).

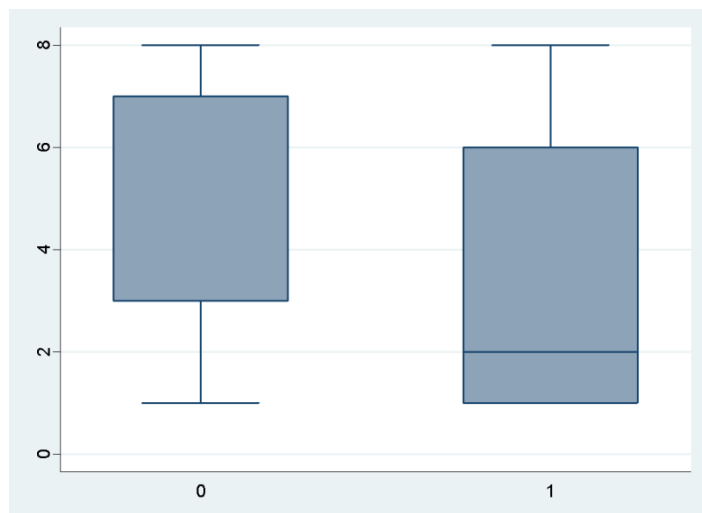


Figura 3: máximo grado de radiodermitis a lo largo del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).

Efecto de TOHB sobre la temperatura mamaria y el desarrollo de radiodermitis – Análisis por subgrupos

Paciente que recibieron radioterapia con esquema de 3 semanas

La Tabla 4 y la Figura 4 muestran los valores máximos de los deltas de temperatura para el grupo tratamiento y para el grupo control, dentro del subgrupo de pacientes que recibieron radioterapia en esquema de 3 semanas. Aunque las pacientes que fueron tratadas con TOHB (grupo tratamiento) muestran deltas de temperatura máximos algo menores que las pacientes del grupo control, esta diferencia no muestra relevancia estadística ($p = 0,388$).

Al comparar el máximo grado de radiodermitis entre el grupo tratamiento y el grupo control, dentro del subgrupo de pacientes que recibieron radioterapia 3 semanas, las pacientes tratadas con TOHB muestran dermatitis de menor cuantía que las pacientes del grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,012$; Tabla 4 y Figura 5).

Tabla 4: comportamiento de la temperatura y la radiodermitis en ambos grupos de estudio (subgrupo de pacientes con radioterapia de 3 semanas).

	Grupos		p
	Control	Tratamiento	
Temperatura mamaria (°C) [medida como el máximo delta de temperatura durante el estudio]			
Mín - Máx	0,3 – 2,9	0,5 – 3,6	0,388
Mediana	0,75	0,8	
RIC	0,4 – 1,1	0,6 – 1,7	
Radiodermitis [medida como el máximo grado observado durante el estudio]			
Mín - Máx	1 - 4	1 - 7	0,012
Mediana	2	3	
RIC	1 – 2	2 - 4	

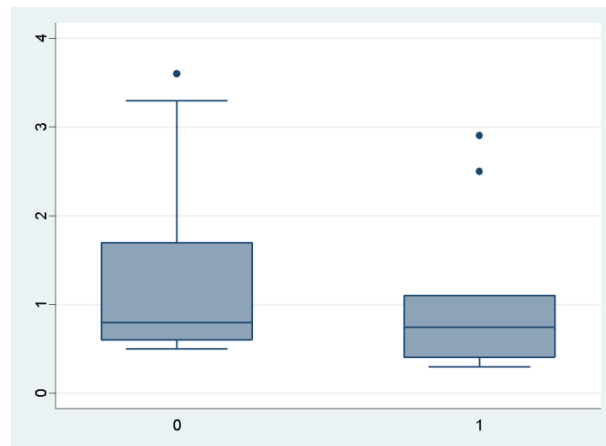


Figura 4: máximo delta de temperatura a lo largo del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).
Subgrupo: pacientes con radioterapia de 3 semanas.

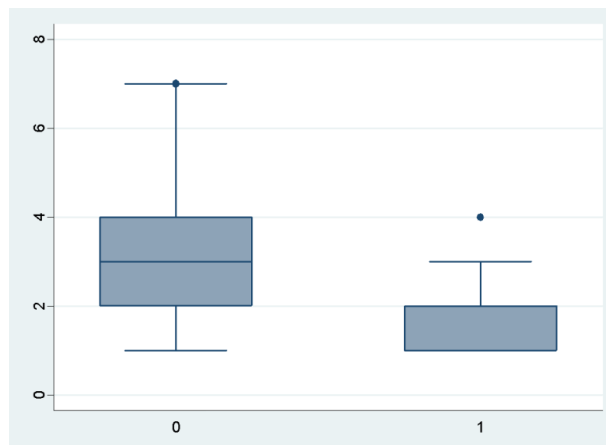


Figura 5: máximo grado de radiodermitis a lo largo del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).
Subgrupo: pacientes con radioterapia de 3 semanas.

Pacientes que recibieron radioterapia con esquema de 5 semanas

La Tabla 5 muestra los valores máximos de los deltas de temperatura y de los grados de radiodermitis para el grupo tratamiento y para el grupo control, dentro del subgrupo de pacientes que recibieron radioterapia en esquema de 5 semanas (Figuras 6 y 7, respectivamente). Los valores no resultaron estadísticamente diferentes ($p = 0,951$ y $0,489$, respectivamente).

Tabla 5: comportamiento de la temperatura y la radiodermitis en ambos grupos de estudio (subgrupo de pacientes con radioterapia de 5 semanas).

	Grupos		p
	Control	Tratamiento	
Temperatura mamaria (°C) [medida como el máximo delta de temperatura durante el estudio]			
Mín - Máx	0,5 - 3,2	0,5 - 3,7	0,951
Mediana	0,85	0,7	
RIC	0,6 - 2,2	0,6 - 1,3	

Tabla 5, continuación

Radiodermatitis [medida como el máximo grado observado durante el estudio]			
Mín - Máx	1 - 8	2 - 8	
Mediana	6	7	0,489
RIC	2 - 7	3 - 8	

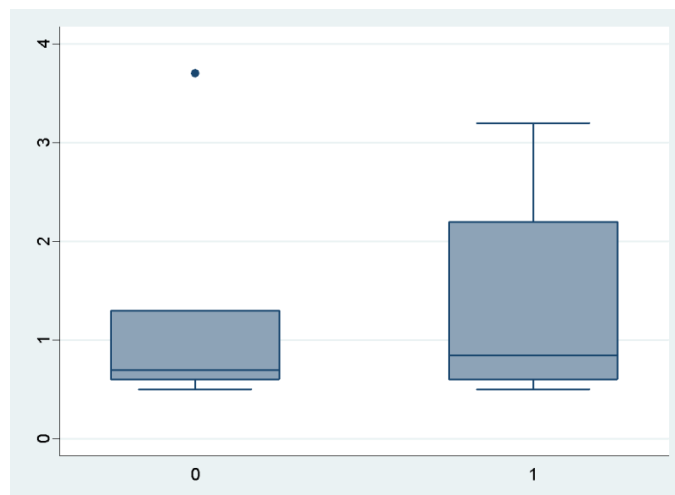


Figura 6: máximo delta de temperatura a lo largo del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento). Subgrupo: pacientes con radioterapia de 5 semanas.

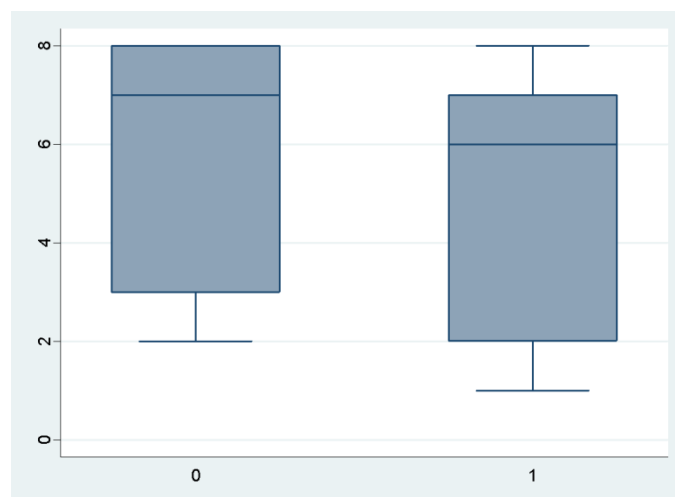


Figura 7: máximo grado de radiodermatitis a lo largo del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento). Subgrupo: pacientes con radioterapia de 5 semanas.

Análisis secundario: temperatura mamaria y desarrollo de radiodermitis según tipo de radioterapia

Para grupo de tratamiento

Entre las pacientes que fueron tratadas con TOHB, las que recibieron radioterapia en esquema de 3 semanas mostraron deltas de temperatura y grados de dermatitis

menores que las que recibieron radioterapia durante 5 semanas. Sin embargo; mientras que la diferencia no fue estadísticamente relevante para los deltas máximos de temperatura ($p = 0,403$), sí lo fue para el máximo grado de dermatitis ($p = 0,006$).

Tabla 6: comportamiento de la temperatura y la radiodermatitis en 3 y 5 semanas Todas las pacientes pertenecen al grupo tratamiento.

	Grupos		p
	RT 3 semanas con TOHB	RT 5 semanas con TOHB	
Temperatura mamaria (°C) [medida como el máximo delta de temperatura durante el estudio]			
Mín - Máx	0,3 – 2,9	0,5 – 3,2	0,403
Mediana	0,75	0,85	
RIC	0,4 – 1,1	0,6 – 2,2	
Radiodermitis [medida como el máximo grado observado durante el estudio]			
Mín - Máx	1 - 4	1 - 8	0,006
Mediana	2	6	
RIC	1 – 2	2 - 7	

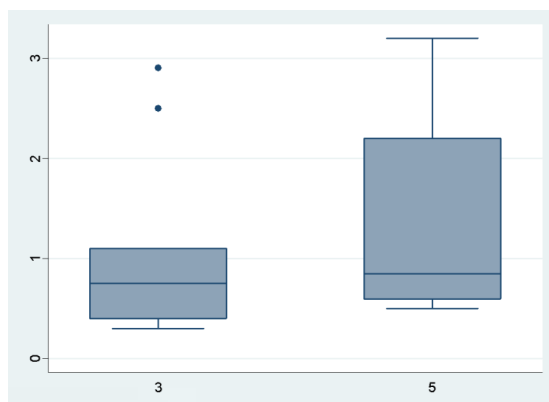


Figura 8: Máximo delta de temperatura a lo largo del estudio (eje x: 3 = radioterapia de 3 semanas; 5 = radioterapia de 5 semanas). Todas las pacientes pertenecen al grupo tratamiento.

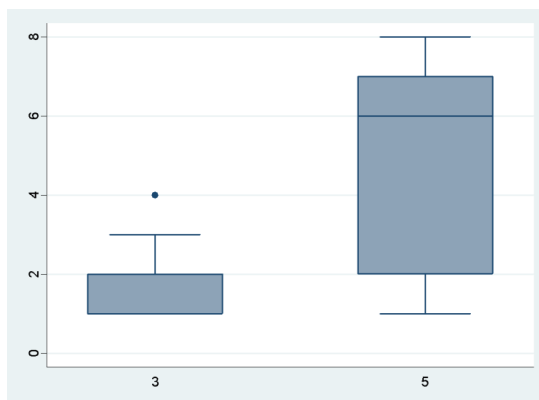


Figura 9: Máximo grado de radiodermatitis a lo largo del estudio (eje x: 3 = radioterapia de 3 semanas; 5 = radioterapia de 5 semanas). Todas las pacientes pertenecen al grupo tratamiento.

Para grupo control

Entre las pacientes que no recibieron TOHB, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al máximo delta de temperatura ($p = 0,895$) ni al máximo grado de dermatitis ($p = 0,102$) al comparar los esquemas de radioterapia de 3 y 5 semanas.

Tabla 7: comportamiento de la temperatura y la radiodermatitis en 3 y 5 semanas Todas las pacientes pertenecen al grupo control

Grupos			p
	RT 3 semanas sin TOHB	RT 5 semanas sin TOHB	
Temperatura mamaria (°C) [medida como el máximo delta de temperatura durante el estudio]			
Mín - Máx	0,5 – 3,6	0,5 – 3,7	0,895
Mediana	0,8	0,7	
RIC	0,6 – 1,7	0,6 – 1,3	
Radiodermatitis [medida como el máximo grado observado durante el estudio]			
Mín - Máx	1 - 7	2 - 8	0,102
Mediana	3	7	
RIC	2 – 4	3 - 8	

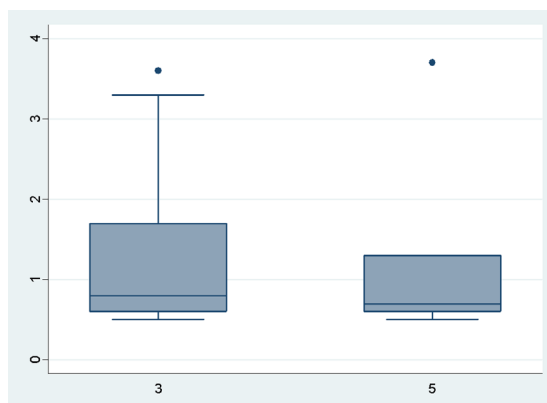


Figura 10: Máximo delta de temperatura a lo largo del estudio (eje x: 3 = radioterapia de 3 semanas; 5 = radioterapia de 5 semanas). Todas las pacientes pertenecen al grupo control.

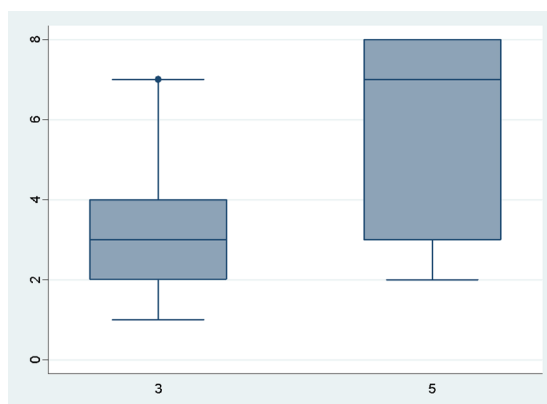


Figura 11: Máximo grado de radiodermatitis a lo largo del estudio (eje x: 3 = radioterapia de 3 semanas; 5 = radioterapia de 5 semanas). Todas las pacientes pertenecen al grupo control.

Evolución comparada de temperatura cutánea y grado de radiodermitis

En la presente cohorte de pacientes, el análisis semanal del delta de temperatura promedio y el grado clínico de radiodermitis evidenció una evolución paralela sin anticipación térmica. Los valores térmicos se incrementaron de manera progresiva a lo largo del tratamiento, pero sin registrar aumentos precoces que precedieran clínicamente la aparición de lesiones cutáneas. Por el contrario, se observó una coincidencia temporal estricta entre el aumento de temperatura y la manifestación progresiva de daño epidérmico.

La correlación estadística entre ambas variables fue significativa para pacientes irradiados en normo o hipofraccionamiento, tanto desde una perspectiva paramétrica, como no paramétrica, lo cual respalda la existencia de una asociación positiva fuerte entre la magnitud del aumento térmico local y el grado de radiodermitis observado clínicamente. Sin embargo, la ausencia de un desfase temporal invalida la posibilidad de que la hipertermia local funcione como biomarcador anticipatorio en esta población, al menos bajo las condiciones instrumentales de este estudio (la medición fue realizada con termómetro infrarrojo).

Tabla 8: Correlación entre Radiodermitis y Delta Térmico en ambos tratamientos radiantes

	Pearson (r)	p	Spearman (p)	p
Normofraccionamiento (5 semanas)	0,97	0,01	0,9	0,05
Hipofraccionamiento (3 semanas)	0,94	*	1	0,01

* aplica test no paramétrico por n

Para este análisis no se consideró la realización de TOHB, porque la misma no tiene influencia significativa en la temperatura (ya descrito más arriba).

Este hallazgo refuerza que el aumento térmico refleja la progresión inflamatoria, no se comporta como un indicador predictivo sino como un fenómeno concomitante.

Figura 12: Promedio semanal de deltas de temperaturas y de grado de dermatitis - RT 5 semanas

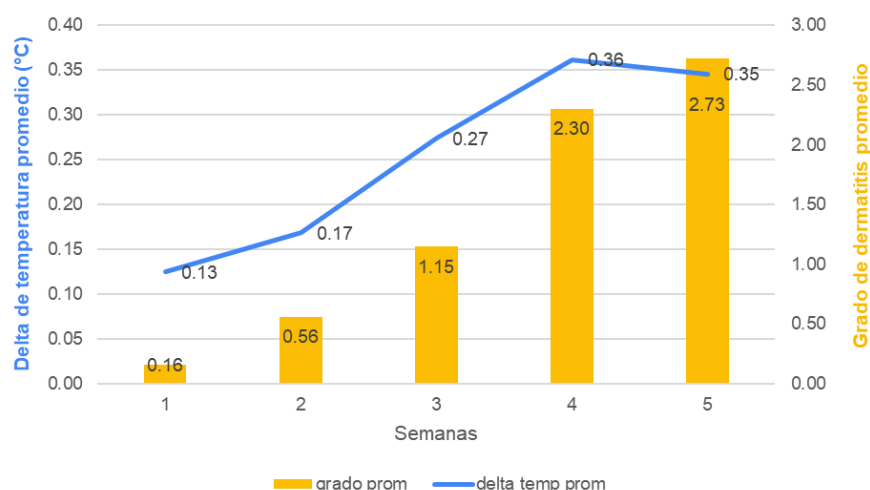
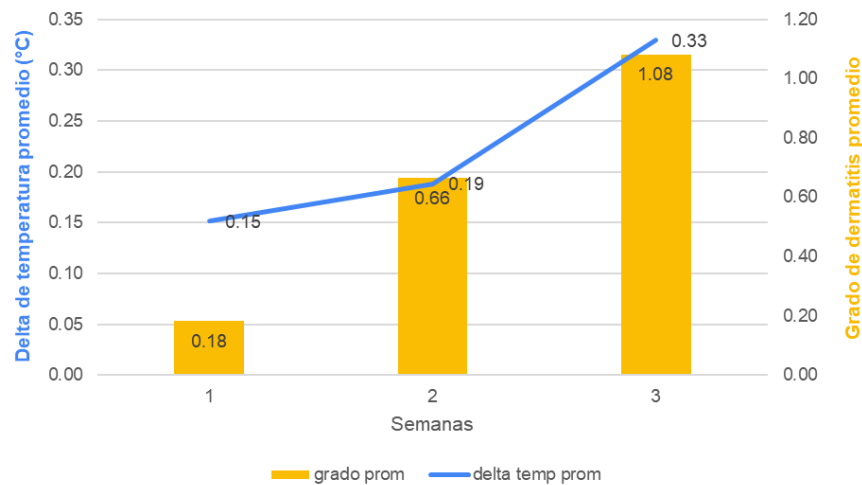


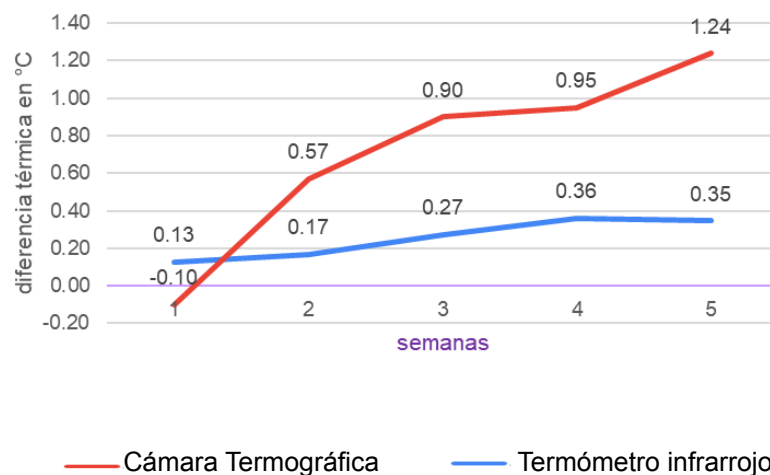
Figura 13: Promedio semanal de deltas de temperaturas y de grado de dermatitis - RT 3 semanas



Análisis comparativo entre cámara termográfica y termómetro infrarrojo en pacientes con RT normofraccionada.

Se compararon los deltas de temperatura promedio semanales medidos en pacientes tratados con esquemas normofraccionados mediante dos instrumentos: una cámara termográfica Testo865 con análisis de imágenes con software IRSOFT v5.2 y un termómetro infrarrojo de punto, utilizado habitualmente dentro de los instrumentos clínicos.

Figura 14: Promedio semanal de deltas de temperaturas con cámara termográfica y termómetro infrarrojo - RT 5 semanas



Como se observa en los gráficos:

- La cámara termográfica mostró valores más altos de delta térmico entre mama tratada (temp máxima) y mama contralateral, particularmente desde la segunda semana en adelante, alcanzando un pico de +1.24 °C en la semana 5.
- En cambio, el termómetro infrarrojo registró deltas (Δ) térmicos más discretos, con una curva más estable y realista, que apenas superó los +0.36 °C en la semana 4.

Esta diferencia en las magnitudes no implica necesariamente mayor precisión por parte de la cámara. Por el contrario, los datos sugieren que el termómetro infrarrojo ofrece una medición más fidedigna de las diferencias térmicas reales, mientras que la cámara termográfica tiende a exagerar visual y numéricamente estas diferencias, rasgo que puede ser una fortaleza si se pretende utilizar para monitoreo automático de toxicidades.

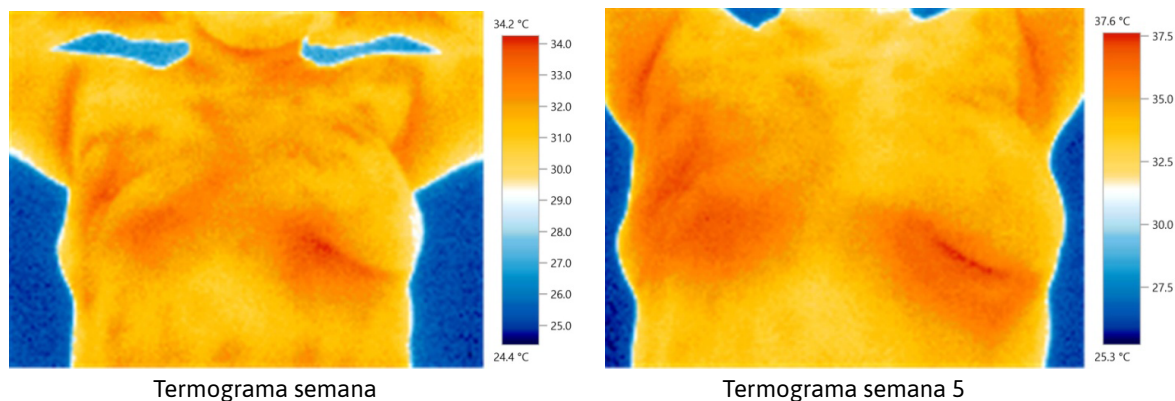


Figura 15: Tratamiento IMRT en lecho de mastectomía derecho y áreas ganglionares (Suprainfraclavicular + mama interna)

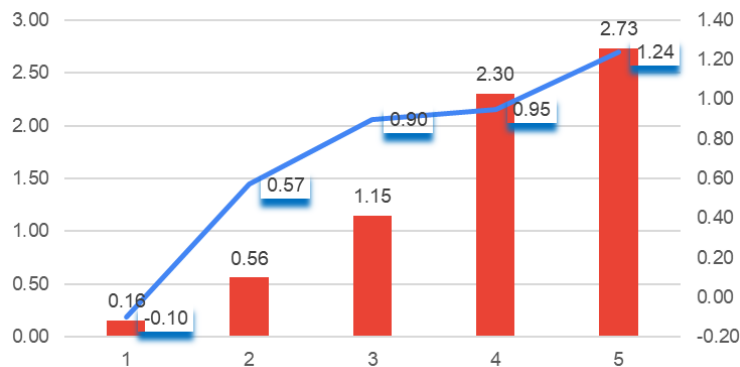
Ambos métodos evidencian una tendencia de ascenso térmico coincidente con la progresión clínica de la dermatitis actínica, especialmente desde la semana 2 en adelante, acompañando el aumento del grado promedio de lesión cutánea, que se eleva progresivamente hasta alcanzar valores cercanos al grado 3 en la semana 5. Las correlaciones muestran fuerte asociación positiva: Pearson (r) 0,9 ($p=0,037$) Spearman (ρ) 0,9 ($p=0,37$).

La correlación de termómetro y radiodermatitis: r 0,97 ($p=0,007$) - ρ 0,9 ($p=0,037$) y cámara termográfica y radiodermatitis: r 0,88 ($p=0,048$) - ρ 1 ($p=0,01$) muestran fuerte asociación positiva. Ambos métodos coinciden temporalmente con la evolución de la inflamación y pueden utilizarse para ponderar la ocurrencia del evento.

Sin embargo:

- Ninguno de los métodos mostró valor predictivo: no se observó anticipación térmica respecto a la aparición de la lesión clínica.
- La correlación es temporal, no causal ni anticipatoria.

Figura 16: Promedio semanal de deltas de temperaturas con cámara termográfica y de grado de dermatitis - RT 5 semanas



En pacientes con RT normofraccionada, la cámara termográfica tiende a sobredimensionar el delta térmico en relación con el termómetro infrarrojo. Si bien ambos métodos presentan una buena correlación interna y se alinean en su correlación temporal con el desarrollo de radiodermatitis, no demostraron capacidad predictiva en esta cohorte.

Este análisis respalda la necesidad de interpretar con cautela las lecturas térmicas absolutas de la cámara, especialmente en investigaciones clínicas con fines de monitoreo.

Efecto de TOHB sobre la calidad de vida

Estado de salud al inicio y al final del estudio

A través del cuestionario de calidad de vida SF-36 se obtuvieron, para cada paciente, escalas entre 0 y 100 para valorar cada una de las 8 dimensiones de la calidad de vida; siendo el 100 el valor indicativo de salud óptima. Los valores obtenidos al inicio y al final del estudio se muestran en la Tabla 10/Figura 17 y en la Tabla 11/Figura 18, respectivamente; tanto para las pacientes del grupo tratamiento como para las pacientes del grupo control.

Tabla 9: Las 8 dimensiones (escalas) del cuestionario SF-36.

Dimensiones	N° de ítems	Significado de las puntuaciones de 0 a 100	
		“Peor” puntuación (0)	“Mejor” puntuación (100)
Función física (FF)	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud.	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud.
Rol físico (RF)	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física.	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física.
Dolor corporal (DC)	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante.	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él.
Salud general (SG)	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore.	Evalúa la propia salud como excelente.
Vitalidad (VT)	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo.	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo.

Tábla 9, continuación.

Función social (FS)	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales debido a problemas físicos o emocionales.	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales.
Rol emocional (RE)	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales.	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales.
Salud mental (SM)	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo.	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo.

No se verificó diferencia estadísticamente significativa de las 8 dimensiones, excepto para el caso de la dimensión “salud general” al inicio del estudio. Es decir que, inicialmente, las pacientes del grupo control tuvieron valores superiores (mejor estado) en relación a la “salud general” que las pacientes del grupo tratamiento ($p = 0,005$).

Tabla 10: valores obtenidos para las 8 dimensiones de la calidad de vida al inicio del estudio.

Dimensión de calidad de vida	Grupos		p
	Tratamiento	Control	
Función física			
Mediana	82,5	90	0,864
RIC	55 - 95	55 - 95	
Rol físico			
Mediana	50	75	0,452
RIC	0 - 100	25 - 100	
Dolor corporal			
Mediana	73	74	0,327
RIC	51 - 84	62 - 84	
Salud general			
Mediana	59,5	72	0,005
RIC	50 - 67	62 - 82	
Vitalidad			
Mediana	55	60	0,110
RIC	50 - 60	55 - 75	
Función social			
Mediana	68,8	87,5	0,152
RIC	50 - 100	62,5 - 100	
Rol emocional			
Mediana	66,7	66,7	0,799
RIC	33,3 - 100	0 - 100	
Salud mental			
Mediana	66	60	0,669
RIC	48 - 76	56 - 80	

Tabla 11: valores obtenidos para las 8 dimensiones de la calidad de vida al final del estudio.

Dimensión de calidad de vida	Grupos		p
	Tratamiento	Control	
Función física			
Mediana	80	85	0,778
RIC	70 - 90	60 - 95	
Rol físico			
Mediana	50	100	0,230
RIC	25 - 75	0 - 100	
Dolor corporal			
Mediana	74	74	0,647
RIC	62 - 84	62 - 84	
Salud general			
Mediana	62	69,5	0,124
RIC	52 - 67	57 - 87	
Vitalidad			
Mediana	60	62,5	0,382
RIC	50 - 60	50 - 80	
Función social			
Mediana	87,5	87,5	0,599
RIC	62,5 - 100	62,5 - 100	
Rol emocional			
Mediana	66,7	100	0,247
RIC	33,3 - 100	33,3 - 100	
Salud mental			
Mediana	68	64	0,789
RIC	52 - 80	56 - 84	

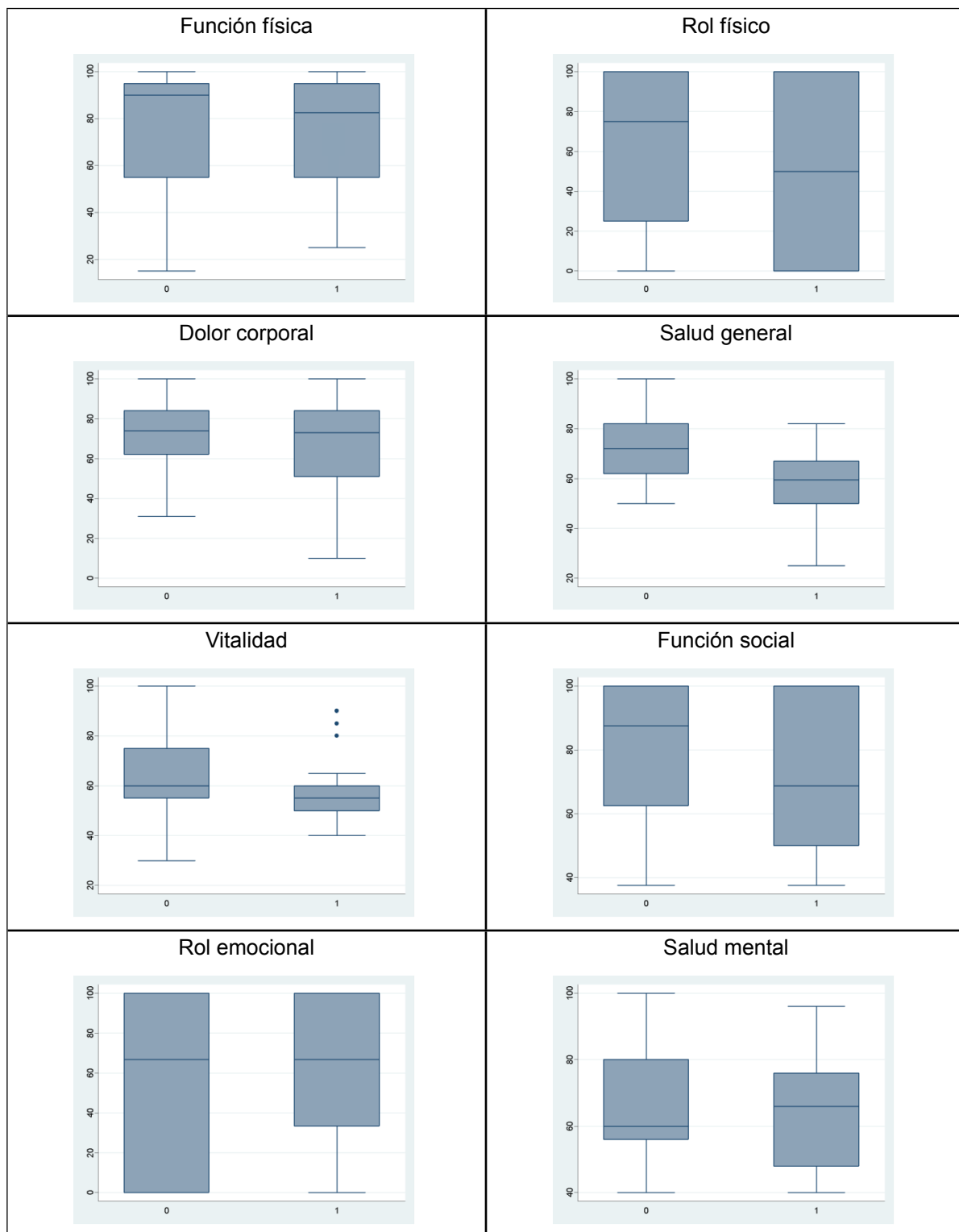


Figura 17: 8 dimensiones de la calidad de vida al inicio del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).

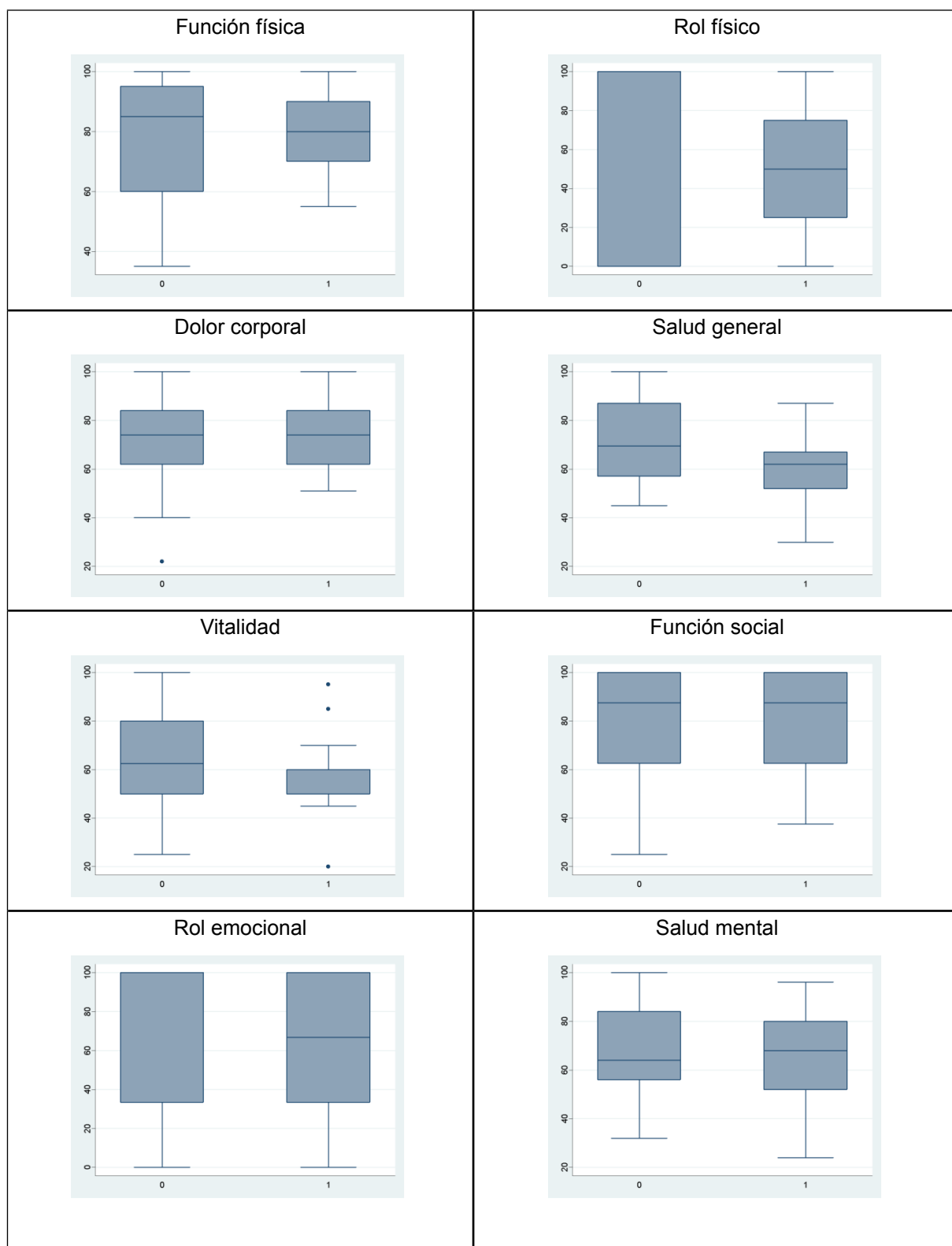


Figura 18: 8 dimensiones de la calidad de vida al final del estudio (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).

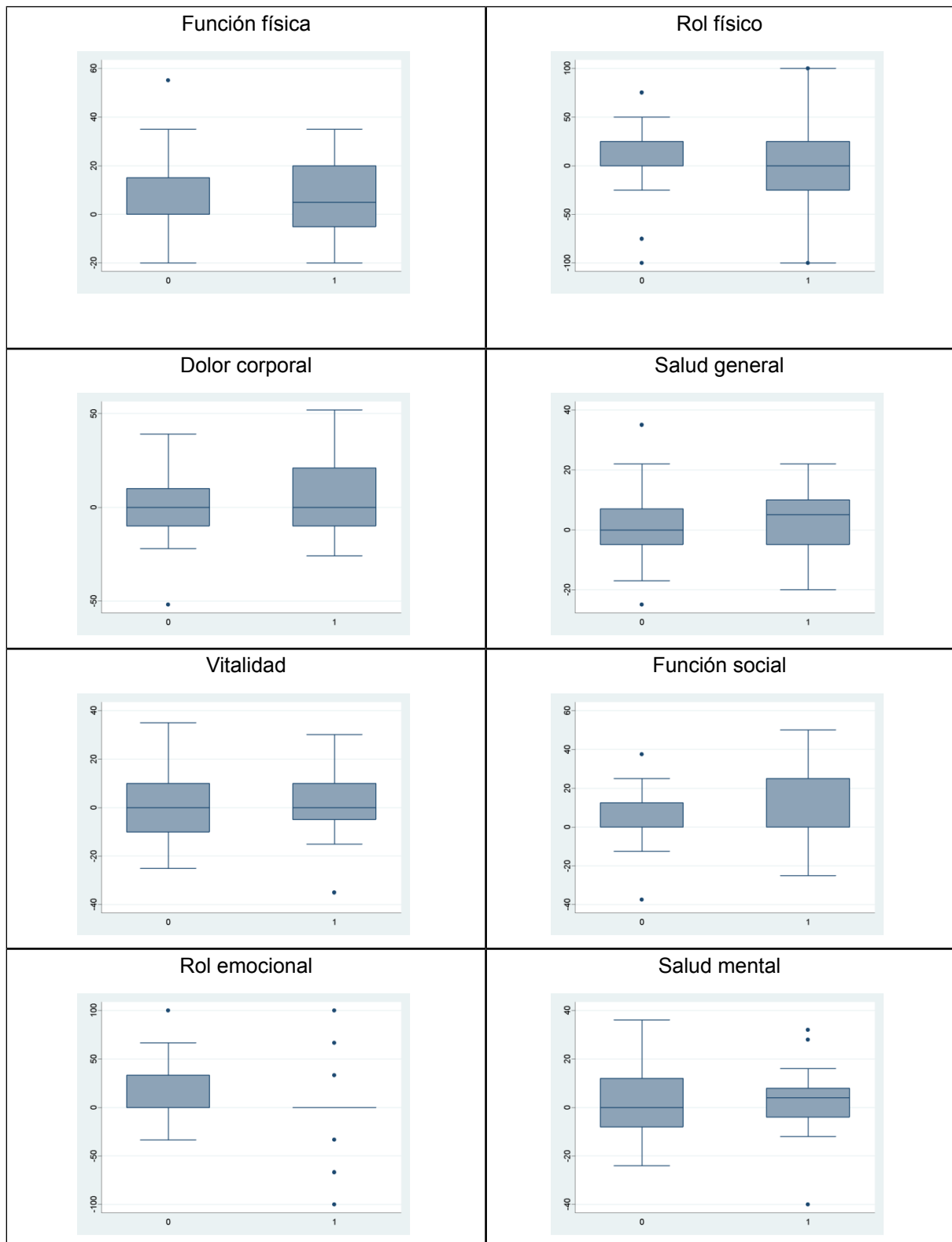
Variaciones del estado de salud durante el estudio

A fin de evaluar la variación del estado de salud durante el estudio, se calculó la diferencia entre los valores finales y los valores iniciales para cada una de las 8 dimensiones de la calidad de vida.

Dichas variaciones no resultaron estadísticamente diferentes entre las pacientes del grupo tratamiento y las del grupo control (Tabla 12 y Figura 19).

Tabla 12: variación de los valores obtenidos para las 8 dimensiones de la calidad de vida a lo largo del estudio (valor al final – valor inicial).

Dimensión de calidad de vida	Grupos		p
	Tratamiento	Control	
Función física			
Mediana	5	0	0,849
RIC	(-5) - 20	0 - 15	
Rol físico			
Mediana	0	0	0,697
RIC	(-25) - 25	0 - 25	
Dolor corporal			
Mediana	0	0	0,527
RIC	(-10) - 21	(-10) - 10	
Salud general			
Mediana	5	0	0,240
RIC	(-5) - 10	(-5) - 7	
Vitalidad			
Mediana	0	0	0,685
RIC	(-5) - 10	(-10) - 10	
Función social			
Mediana	0	0	0,353
RIC	0 - 25	0 - 12,5	
Rol emocional			
Mediana	0	0	0,177
RIC	0 - 0	0 - 33,3	
Salud mental			
Mediana	4	0	0,640
RIC	(-4) - 8	(-8) - 12	



Mejora o empeoramiento del estado de salud durante el estudio

Se creó la variable “mantenimiento del estado de salud” y se calculó la proporción de pacientes que mantuvieron (o mejoraron) su estado de salud a lo largo del estudio. El cálculo se realizó para cada una de las 8 dimensiones de calidad de vida. Si al final del estudio el valor de calidad de vida era igual o mayor al valor inicial, se consideró que hubo mantenimiento del estado de salud. En caso contrario se concluyó que hubo empeoramiento del estado de salud (ausencia de mantenimiento).

Las proporciones obtenidas se muestran en la Tabla 13 y la Figura 20. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la proporción de mejoramiento del estado de salud entre las pacientes del grupo tratamiento y el grupo control para ninguna de las 8 dimensiones de calidad de vida.

Tabla 13: mejora o empeoramiento de los valores obtenidos para las 8 dimensiones de la calidad de vida a lo largo del estudio (estado de salud al final del estudio en relación al inicio).

Dimensión de calidad de vida	Grupos		p
	Tratamiento	Control	
Función física			
Sin mantenimiento de salud	28,6%	14,3%	0,454
Mantenimiento de salud	71,4%	85,7%	
Rol físico			
Sin mantenimiento de salud	38,1%	14,3%	0,079
Mantenimiento de salud	61,9%	85,7%	
Dolor corporal			
Sin mantenimiento de salud	42,9%	33,3%	0,525
Mantenimiento de salud	57,1%	66,7%	
Salud general			
Sin mantenimiento de salud	28,6%	47,6%	0,204
Mantenimiento de salud	71,4%	52,4%	
Vitalidad			
Sin mantenimiento de salud	28,6%	38,1%	0,513
Mantenimiento de salud	71,4%	61,9%	
Función social			
Sin mantenimiento de salud	23,8%	23,8%	1,000
Mantenimiento de salud	76,2%	76,2%	
Rol emocional			
Sin mantenimiento de salud	23,8%	9,5%	0,410
Mantenimiento de salud	76,2%	90,5%	
Salud mental			
Sin mantenimiento de salud	28,6%	38,1%	0,513
Mantenimiento de salud	71,4%	61,9%	

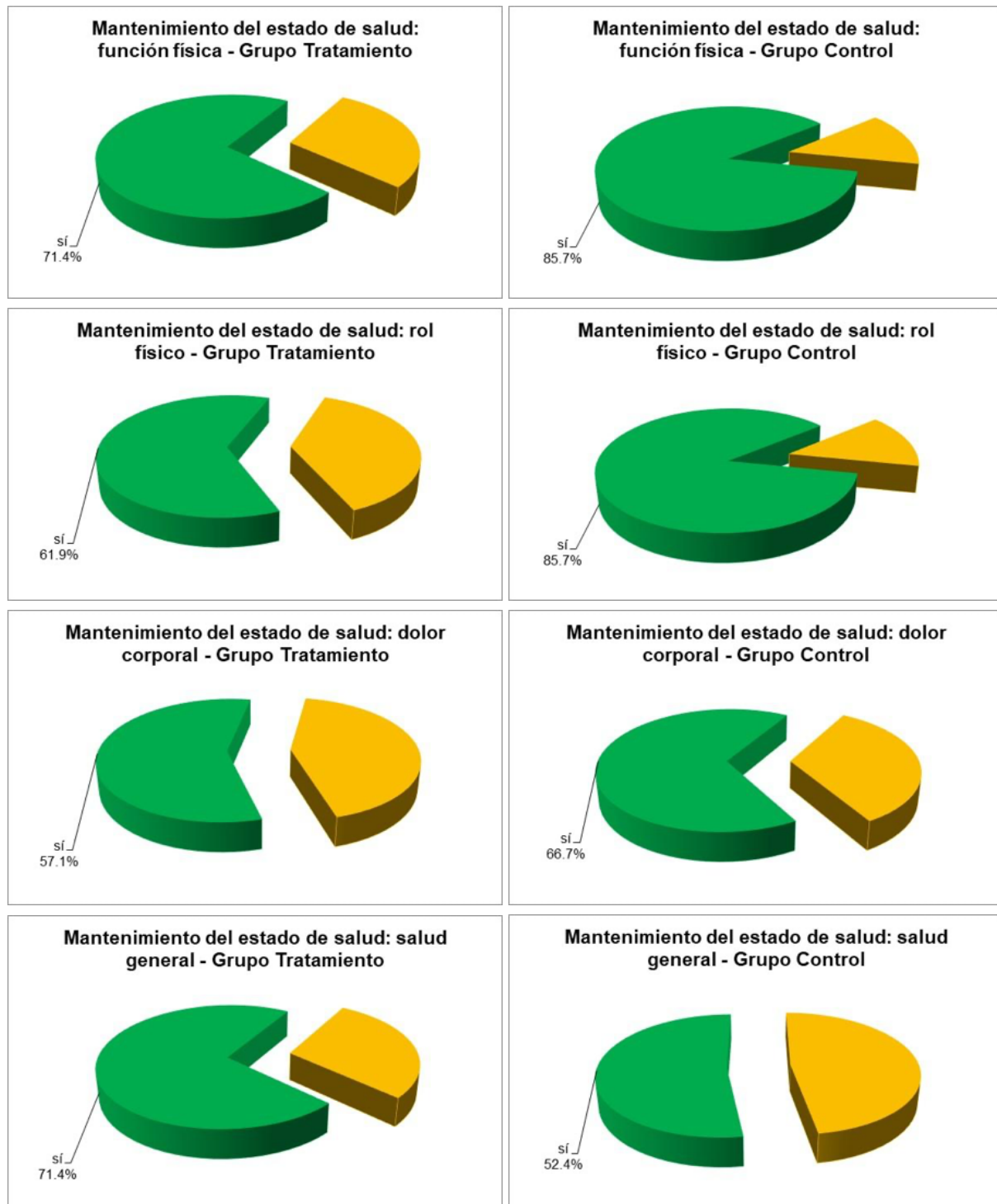


Figura 20 – parte A: proporción de mantenimiento (o mejora) del estado de salud durante el estudio para las 8 dimensiones de la calidad de vida (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).

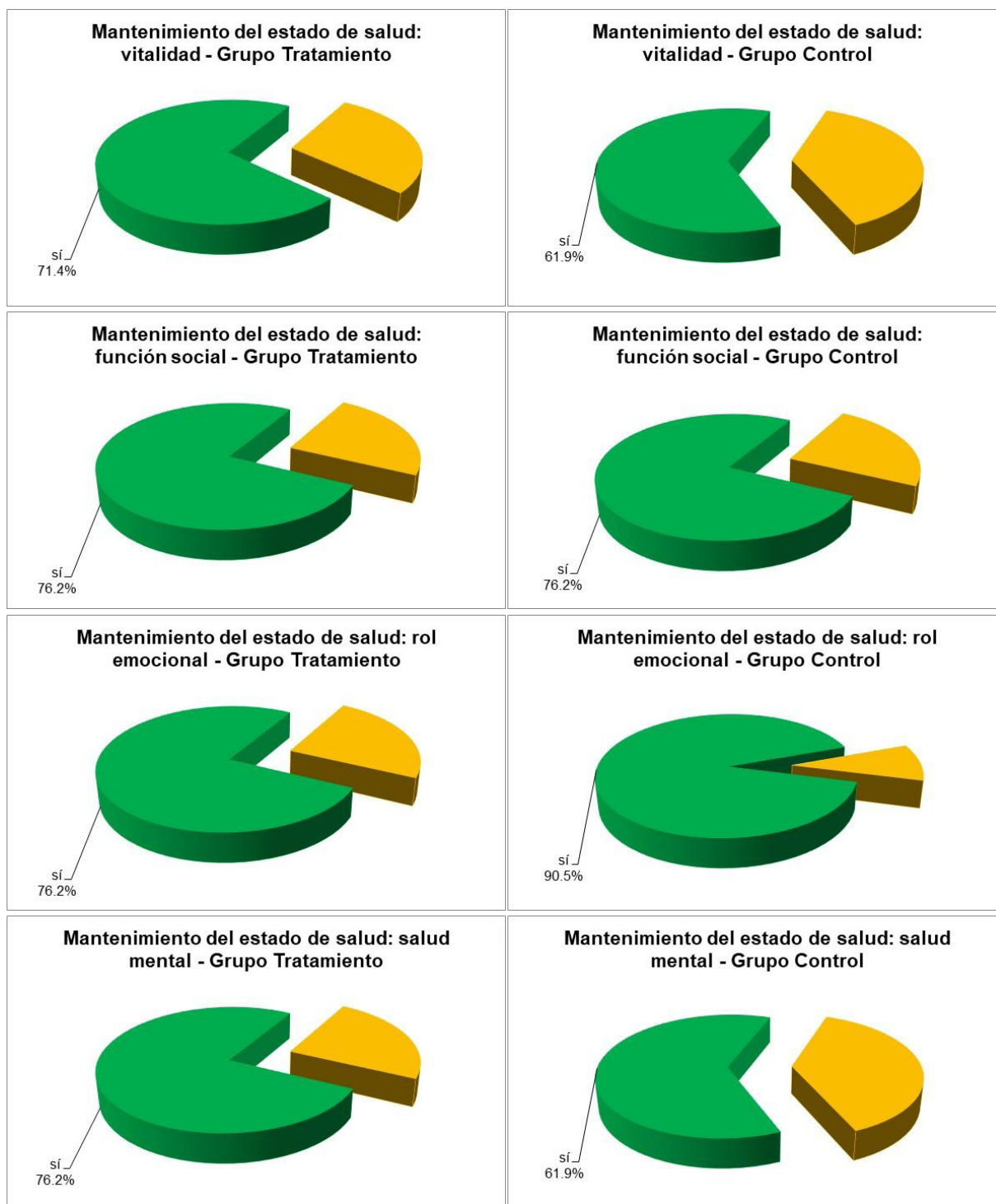


Figura 20 – parte B: proporción de mantenimiento (o mejora) del estado de salud durante el estudio para las 8 dimensiones de la calidad de vida (eje x: 0 = grupo control; 1 = grupo tratamiento).

Medida de efecto de TOHB sobre el desarrollo de radiodermitis para pacientes con protocolo de radioterapia de 3 semanas

Como ya se demostró, las pacientes que recibieron radioterapia con protocolo de 3 semanas y, a su vez, fueron tratadas con TOHB desarrollaron radiodermatitis de menor cuantía que las pacientes del grupo control. Esto se observó mediante la evaluación del máximo grado de radiodermatitis desarrollado durante el estudio, independientemente del momento y la zona anatómica. Dicha diferencia presentó relevancia estadística ($p = 0,012$; Tabla 4 y Figura 5).

A fin de medir el efecto de TOHB sobre el desarrollo de radiodermatitis, se definió la variable "severidad". Todas las pacientes desarrollaron algún grado de radiodermatitis; sin embargo, se consideró que hubo ausencia de severidad cuando el grado máximo alcanzado fue de 1 (eritema leve) o de 2 (hiperpigmentación). Por otro lado, se consideró que hubo desarrollo de formas más severas de radiodermatitis cuando el grado máximo alcanzado fue de 3 (eritema moderado) o superior.

Mientras que el riesgo de desarrollar radiodermatitis severas fue del 18,2% (2 de 11) entre las pacientes expuestas al tratamiento con TOHB; en las pacientes del grupo control (no expuestas al TOHB) ascendió al 73,3% (11 de 15), Figura 21.

El riesgo relativo (RR) de severidad en función de TOHB fue de 0,25 (IC95% = 0,07-0,90; $p = 0,005$). Es decir, el riesgo de desarrollar formas más severas de radiodermatitis entre las pacientes tratadas con TOHB es, en promedio, la $\frac{1}{4}$ parte del riesgo de las no tratadas, resultando en un efecto protector de TOHB.

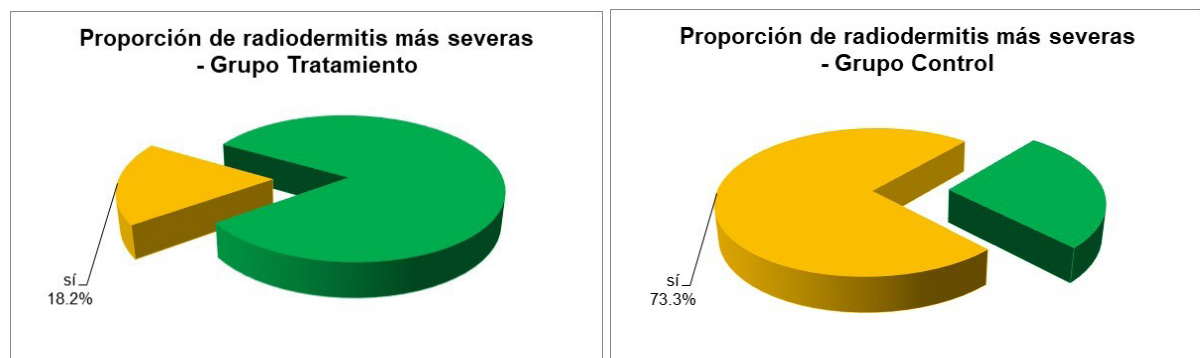


Figura 21: riesgo de desarrollar formas más severas de radiodermatitis en grupo tratamiento (con TOHB) y en grupo control. Subgrupo: pacientes con radioterapia de 3 semanas.

Conclusiones

Ante todo, entendemos importante mencionar que durante los tres años del proyecto y en atención a los criterios de inclusión establecidos, se logró enrolar a 59 pacientes mujeres con cáncer de mama y derivación a radioterapia. En atención a la entrevista inicial que da ingreso a participar del estudio, se destaca que del número total de pacientes interrogadas, el motivo principal de no adherencia al protocolo propuesto fue la falta de tiempo requerido para poder cumplir la intervención de forma correcta. El segundo motivo, no menos importante, fue la sensación de claustrofobia. Por último, algunas pacientes consultadas no coincidieron en participar en protocolos de investigación clínica. Un 75% de los rechazos fue atribuible a factores sociales, como dificultades con traslados, costos asociados y organización familiar, a pesar de la coordinación interinstitucional intentada.

Por otra parte, en las pacientes desvinculadas se dificultó obtener información de los motivos que impulsaron abandonar el estudio. Se observó cierta evasión o conductas similares al indagar en referencia. No obstante, priorizando el respeto a la decisión y el libre albedrío no se insistió con la declaración explícita de estos motivos. Se procedió a dar firma de desvinculación en pertinencia.

Asimismo, de los motivos indudables que pudieron registrarse se mencionan: claustrofobia, síntomas de ansiedad, ototoxicidad (en los casos que se evidenció, no hubo complicaciones de gravedad, sólo otalgia leve o moderada que resolvió dentro de las 24hs con AINES, sin requerimiento de intervención del especialista), problemas sociales relacionados con traslados, costos de transporte, organización familiar y tiempo de espera. Entendemos importante remarcar que los inconvenientes de índole social, fueron una causa significativa de desvinculación para el estudio, tanto por la tasa de pérdida de individuos, como por la no aceptación de enrolamientos, a pesar de haber conciliado con profesionales derivantes, sistema de traslado sanitario y personal jerárquico administrativo. Un 75% de los rechazos a participar se debió a esta razón.

Más allá de las razones expuestas, se logró alcanzar el tamaño de la muestra acorde a los objetivos propuestos. En referencia, el cálculo del N para evidenciar beneficio en radiodermatitis aguda en el 40% de las pacientes, exigía incorporar al protocolo a 44 pacientes distribuidos en dos grupos (control y tratamiento) de 22 individuos en cada uno.

En el análisis de la totalidad de los casos, no se observó beneficio significativo con el uso de TOHB para radiodermatitis aguda o para su subrogante evaluado, la temperatura local evidenciada con termómetro infrarrojo.

Este estudio coincidió en términos temporales con la evolución global de las técnicas radiantes, evolución acelerada por la pandemia, que viró en las indicaciones y usos de la RT normofraccionada (200 cGy/d) a esquemas de hipofraccionamiento moderado similar START B, con una celeridad que no era predecible. Por este motivo, las pacientes realizaron diferentes técnicas radiantes según fueron evolucionando las indicaciones clínicas estándares, todas planificadas en técnicas “field in field” o IMRT. Por este motivo se realizó un análisis por subgrupos.

Es conocido y aceptado que la radiodermatitis aguda en tratamientos normofraccionados, es mayor en grado y severidad que en tratamientos hipofraccionados. La comparación de grados de dermatitis y temperaturas en los grupos, según tipo de RT, evidencia esta diferencia.

En análisis por subgrupos, se objetiva que en las pacientes con tratamientos normofraccionados (18 pacientes) no se logró significación estadísticamente significativa para demostrar beneficio, pero sí se logró resultado significativo en el subgrupo de tratamiento hipofraccionado (26 pacientes). Es posible que, al tener mayor grado de dermatitis y severidad de la misma, el beneficio en favor de la intervención sea menos evidente y que por lo tanto requiera un mayor poder para poder evidenciarlo. TOHB ha demostrado efecto benéfico (protector) en las pacientes con tratamientos hipofraccionados, que fueron el subgrupo de menor toxicidad y de mayor cuantía con un RR de 0,25 (IC95% = 0,07-0,90; $p = 0,005$), es decir, que TOHB tiene efecto protector del 75%, respecto del desarrollo de radiodermatitis moderadas, mayores o iguales al grado 3 de la escala modificada de 17 grados.

Respecto a la Calidad de Vida, las pacientes enroladas en este estudio, son pacientes en estado óptimo de salud, en adyuvancia, sin enfermedad orgánica presente. Por esta razón, son esperables resultados acordes en parámetros óptimos y que la TOHB

no reportara mayor beneficio. No obstante, fue importante demostrar que dicha estrategia de intervención no presenta detrimento alguno.

Resumen final

La TOHB fue bien tolerada. Los efectos adversos reportados fueron leves a moderados (otalgia, claustrofobia, ansiedad leve), todos reversibles. La calidad de vida se mantuvo estable en ambos grupos, sin deterioro atribuible a la intervención. La escala clínica de radiodermatitis utilizada en este estudio, desarrollada ad hoc y validada frente a CTCAE v4, permitió una caracterización más sensible de las toxicidades cutáneas.

La rápida transición a esquemas hipofraccionados durante la pandemia obligó a ajustar el análisis del estudio, revelando que el potencial beneficio de TOHB podría quedar enmascarado en contextos de mayor toxicidad (como los esquemas normofraccionados).

El riesgo relativo (RR) de severidad en función de TOHB fue de 0,25 (IC95% = 0,07-0,90; $p = 0,005$). Es decir, el riesgo de desarrollar formas más severas de radiodermatitis entre las pacientes tratadas con TOHB es, en promedio, la cuarta parte del riesgo de las no tratadas, resultando en un efecto protector de TOHB. Estos hallazgos respaldan el uso de TOHB en pacientes tratadas con hipofraccionamiento moderado y justifican su evaluación en futuras investigaciones.

Indicadores de producción y Formación de RRHH

2022 - POSTER "Evaluación de la terapia de oxigenación hiperbárica como estrategia de prevención de la radiotoxicidad cutánea aguda" Racional: Inicio del estudio.

2022 - POSTER "Estudio preliminar sobre utilización de termografía como indicador de dermatitis actínica en cáncer de mama."

2024 - POSTER "Valoración de escala modificada Common Terminology Criteria of Adverse Events (CTCAE) para Radiodermatitis Aguda". 1er Jornada de Mastología y Oncología de Entre Ríos.

2024 - POSTER "Dermatitis por Recall post radioterapia mamaria". 1er Jornada de Mastología y Oncología de Entre Ríos.

2024 - POSTER "Evaluación de la terapia de oxigenación hiperbárica como estrategia de prevención de la radiotoxicidad cutánea aguda". Resultados parciales. 1er Jornada de Mastología y Oncología de Entre Ríos.

PRESENTACIONES A CONGRESOS NACIONALES

1- 2022 - FERIA DE SALUD – FTAD DE CS DE LA SALUD SEDE CONCEPCIÓN DEL URUGUAY - JORNADA DE INVESTIGADORES. PRESENTACIÓN ORAL. Efecto TOHB y Radiaciones. Pascuccio M Mercedes.

2- 2022 - PRESENTACIÓN ORAL 1ER JORNADAS DE DETECCIÓN PRECOZ Y ONCOLOGÍA CONCEPCIÓN DEL URUGUAY. Efecto clínico radiomodulador de la oxigenoterapia hiperbárica de presión media Pascuccio M Mercedes

3- 2022 - PRESENTACIÓN ORAL- FERIA DE SALUD – FTAD DE CS DE LA SALUD SEDE VILLAGUAY - JORNADA DE INVESTIGADORES INVESTIGACIÓN EN TOHB. Pascuccio M Mercedes.

- 4- 2023 - PRESENTACIÓN ORAL - 1ER CONGRESO ENTRERRIANO DE ONCOLOGÍA CLÍNICA INVESTIGACIONES EN CURSO EN ONCOLOGÍA RADIANTE. Efecto clínico radiomodulador de la oxigenoterapia hiperbárica de presión media. Pascuccio M Mercedes.
- 5-2023. PRESENTACIÓN ORAL. Jornada Provincial de Difusión de Proyectos de Tesis y Líneas de Investigación doctorales y postdoctorales de Entre Ríos. Secretaría de Ciencia y Tecnología del Gobierno de Entre Ríos. Efecto clínico radiomodulador de la oxigenoterapia hiperbárica de presión media. Pascuccio M Mercedes.
- 6- 2024 - DISERTACIÓN: Trendingtopics 2024 AAOC (Asociación Argentina de Oncología Clínica) Nacional - Federal - Virtual. Pascuccio M Mercedes Oportunidad radiante en adyuvancia o neoadyuvancia en cáncer de mama inflamatorio. Indicaciones y efectos adversos y pronósticos. Discusión de caso clínico.
- 7- 2024 - DISERTACIÓN: 1er Jornada Intercongreso de Medicina del Dolor - Cdad Santa Fe. AAED (Asociación Argentina para el estudio del Dolor) Pascuccio M Mercedes Dolor Crónico y Oxigenoterapia Hiperbárica.

PRESENTACIONES A CONGRESOS INTERNACIONALES

2024 - EXPOSICIÓN ORAL: XXI Jornadas de Jóvenes Investigadores (JJI) Asociación de Universidades Grupo Montevideo (AUGM). Montevideo. ROU. Expositor - autor: Alexis Urigh Orientadora: Pascuccio M Mercedes Valoración de escuela modificada Common Terminology Criteria of Adverse Events (CTCAE) para Radiodermatitis Aguda.

Bibliografía

- Bolderston, A., Lloyd, N. S., Wong, R. K. S., Holden, L., & Robb-Blenderman, L. (2006). The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: A systematic review and practice guideline. *Supportive Care in Cancer*, 14(8), 802–817. <https://doi.org/10.1007/s00520-005-0013-4>
- Cox, J. D., Stetz, J., & Pajak, T. F. (1995). Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 31(5), 1341–1346. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00060-C](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00060-C)
- Feldmeier, J. J., Heimbach, R. D., Davolt, D. A., et al. (2002). Hyperbaric oxygen: Does it promote growth or recurrence of malignancy? *Undersea & Hyperbaric Medicine*, 29(1), 4–30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12088409/>
- Feldmeier, J. J., & Hampson, N. B. (2002). A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: An evidence-based approach. *Undersea & Hyperbaric Medicine*, 29(1), 4–30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12088409/>
- Hampson, N. B., & Atik, D. (2003). Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of delayed radiation injuries of the head and neck. *Cancer*, 97(1), 203–210. <https://doi.org/10.1002/cncr.10976>
- Hoppe, B. S., Brown, L. C., Latifi, K., et al. (2014). The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced skin injury: A review of the literature. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 90(2), 337–344. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.06.036>

- Khan, L., & Chow, E. (2010). The use of patient-reported outcome measures in radiation oncology: A review of the literature. *Current Oncology*, 17(4), 25–33. <https://doi.org/10.3747/co.v17i4.531>
- Kole, A. J., Kole, L., & Moran, M. S. (2017). Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: Challenges and solutions. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 9, 313–323. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S116158>
- Salvo, N., Barnes, E., van Draanen, J., et al. (2010). Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: A systematic review of the literature. *Current Oncology*, 17(4), 94–112. <https://doi.org/10.3747/co.v17i4.538>
- Wells, M., MacBride, S., Rainey, T., & Munro, A. (2004). Does the use of a standardized assessment scale improve the documentation of skin reactions to radiotherapy for breast cancer? *European Journal of Oncology Nursing*, 8(1), 20–30. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2003.09.001>
- Westbury, C., Yarnold, J., & Bliss, J. M. (2014). Improved quality of life and reduced late effects in patients receiving hypofractionated compared to conventional radiotherapy for early breast cancer: Results from the UK START trials. *Journal of Clinical Oncology*, 32(15_suppl), 1056–1056. https://doi.org/10.1200/jco.2014.32.15_suppl.1056
- Zhao, D., & Li, Y. (2020). Efficacy of hyperbaric oxygen in treating radiation-induced skin ulcers: A meta-analysis. *Journal of Wound Care*, 29(Sup6a), S18–S24. <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup6a.S18>

PID 10108

Denominación del Proyecto

Evaluación de la terapia de oxigenación hiperbárica como estrategia de prevención de la radiotoxicidad cutánea aguda

Unidad de ejecución

Universidad Nacional de Entre Ríos

Dependencia

Facultad de Ciencias de la Salud

Cátedra, Área o disciplina científica

Injuria- Defensa Carrera de Medicina

Instituciones intervinientes públicas o privadas

ALCEC Concepción del Uruguay. Centro Médico Hiperbárico Concepción del Uruguay.

Contacto: maria.pascuccio@uner.edu.ar

Integrantes del proyecto

Director/a

María Mercedes Pascuccio

Codirector/a (externa)

Güerci Alba Mabel

Integrantes internos/docentes UNER

Abraham Nicolas Lisandro; Mondolo Andrea Veronica.

Externos: Dean Emiliano, Pascuccio, Maria Susana

Integrantes Estudiantes de Grado: Pedroni Agostina; Gimenez Valdez, Camila Del Rosario; Kinterneche Lucía; Gamero, Marcos Esteban; Martinez, Guadalupe Nazareth; Ugon, Milagros; Stivanello Lucía; Caballero Angel; Longo Sabina Ines; Martinez Pascal Maia, Uhrig Alexis Martin; Sanchez Maria Esperanza
Integrante becario formación vinculado a PID: Maximiliano Carmona.

Fecha de iniciación y finalización efectivas

01/03/2022 y 28/02/2025

Aprobación del Informe Final por Resolución C.S. N° 361/25 (07-11-2025)