

## **Radioterapia por modulación de intensidad (IMRT). Una nueva modalidad en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello**

### **Radiotherapy through intensity modulation (IMRT). A new modality in the treatment of head and neck cancer**

Pelayo Besa de C<sup>1</sup>, Daniel Venencia M<sup>2</sup>.

#### **RESUMEN**

*Objetivo: Describir el tratamiento y evaluar las ventajas de IMRT en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. Material y métodos: Hace cuatro años se implementó en el Centro de Cáncer de la Pontificia Universidad Católica la técnica de IMRT para el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello. La técnica de IMRT se basa en modificar la intensidad del haz de radiación mediante un colimador multihojas para producir una distribución más exacta de la dosis de radiación. Los resultados se evalúan mediante histogramas dosis/volumen. Se comparan las distribuciones de dosis y toxicidad para radioterapia conformada tridimensional (CRT-3D) e IMRT. Resultados: La distribución de la dosis en los histogramas dosis/volumen demostró una mejor cobertura del volumen blanco (PTV), con IMRT. La dosis recibida por los órganos a riesgo: glándulas salivales, ojos, oídos y cerebro disminuyen con IMRT. La médula espinal se protege con IMRT sin dividir el campo de tratamiento, evitando puntos con menor dosis que podrían disminuir el control del tumor. Conclusiones: La IMRT logra una mejor conformación de la dosis logrando una mejor cobertura del tumor y mayor protección de los órganos a riesgo.*

**Palabras clave:** IMRT, CRT-3D, cáncer cabeza y cuello, radioterapia.

#### **SUMMARY**

*Objective: To describe the treatment and evaluate the advantages of IMRT in the treatment of head and neck cancer. Material and methods: Four years ago, at the Cancer Center of the Pontificia Universidad Católica, the IMRT technique for the treatment of head and neck tumors was implemented. The IMRT technique is based on modifying the intensity of the radiation beam through a multisheet collimator in order to produce a more exact distribution in the radiation doses. The results are evaluated with dose/volume histograms. The distributions of doses and toxicity for tridimensional*

---

<sup>1</sup> Jefe del Servicio de Radioterapia, Centro de Cáncer, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup> Físico Médico, Servicio de Radioterapia, Centro de Cáncer, Pontificia Universidad Católica de Chile.

*conformed therapy (CRT-3D) and IMRT are compared. Results: The distribution of the dose in the dose/volume histograms showed a better coverage of the white volume (PTV), with IMRT. The doses received by the organs under risk: salivary glands, eyes, ears and brain diminish with IMRT. The spinal marrow is protected with IMRT without dividing the treatment area, preventing points with lower dosage that could reduce control of the tumor. Conclusions: IMRT achieves a better conformation of the dose obtaining a better coverage of the tumor and higher protection of the organs under risk.*

**Key words:** IMRT, CRT-3D, head and neck cancer, radiotherapy.

## INTRODUCCIÓN

La radioterapia tiene por objeto entregar dosis uniformes localizadas al volumen que incluye el tumor, volumen blanco, manteniendo la dosis en los tejidos sanos circundantes tan baja como sea posible. El volumen blanco (PTV, *Planning Target Volume*) incluye el tumor más un margen para enfermedad subclínica, movimiento y errores en el posicionamiento.

La radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT, *Three Dimensional-Conformal Radiation Therapy*), utiliza la información de múltiples imágenes axiales obtenidas por un tomógrafo axial computado (TAC). Estas imágenes permiten determinar el volumen tumoral con su respectivo PTV y diseñar los campos de tratamiento basado en las proyecciones del tumor, como son vistas desde el

haz de radiación (BEV, *Beams Eye View*). La radioterapia conformada tridimensional utiliza bloques de cerrobend, una aleación de metales con plomo, o un colimador multilaminas (MLC, *Multi Leaf Collimator*), para definir los bordes de campo. El MLC es un filtro ubicado en el cabezal del acelerador, compuesto por láminas de tungsteno delgadas, que se desplazan una al lado de la otra, para generar una ventana por la que sale la radiación, con la forma del campo de tratamiento deseado (Figura 1). En 3D-CRT la forma de la ventana es fija para cada campo y la intensidad de la radiación es uniforme.

El cálculo de la dosis es volumétrico y para su evaluación se utilizan diversas herramientas como los histogramas dosis volumen (DVH, *Dose Volume Histogram*). El DVH es una cuantificación matemática de la cantidad de radiación que está recibiendo un

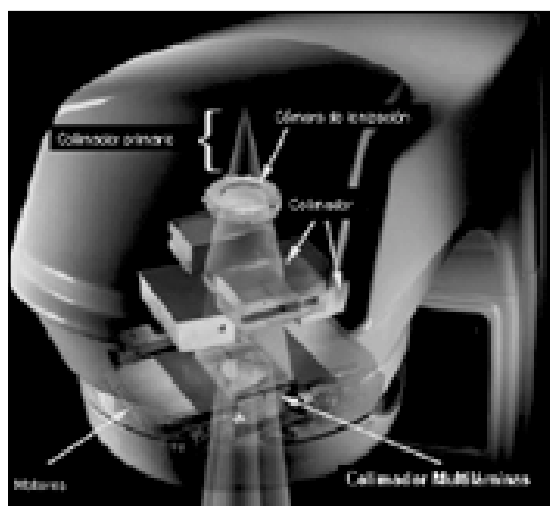


Figura 1. Componentes principales del cabezal de un acelerador lineal. El colimador multilaminas define la forma del campo de tratamiento mediante la utilización de láminas delgadas de tungsteno ubicadas en la trayectoria de la radiación.

volumen determinado, como el tumor, las glándulas parótidas, ojos, cerebro, etc. Las etapas que componen la 3D-CRT se resumen en la Figura 2.

La radioterapia por modulación de intensidad (IMRT) es una extensión de la 3D-CRT que utiliza intensidades de haces de radiación no uniformes, con el fin de lograr una distribución de dosis más precisa en el PTV y una mayor protección de los órganos sanos<sup>1</sup>. IMRT logra esta ventaja al producir distribuciones de dosis que pueden tener concavidades y un aumento en el gradiente de dosis en los bordes del PTV lo que produce límites de radiación más exactos. En el tratamiento con IMRT las láminas del MLC se mueven durante la radiación cambiando la forma de la ventana, generando de esta forma un haz de radiación de intensidad no uniforme. Al irradiar y proteger partes del haz se obtiene la distribución deseada. La posición de las láminas se determina por técnicas de optimización

computacionales o comúnmente llamadas “planificación inversa”. La optimización es un proceso repetitivo, que mediante una función matemática, va mejorando la distribución de la dosis modificando la intensidad del haz hasta alcanzar la distribución óptima. El flujo de planificación de IMRT se muestra en la Figura 3.

Los estudios clínicos que han comparado 3D-CRT e IMRT demuestran una disminución de las complicaciones con IMRT<sup>2</sup>. Esto ha permitido aumentar la dosis de tratamiento con IMRT logrando un mejor control local.

### ¿POR QUÉ IMRT EN TUMORES DE CABEZA Y CUELLO?

Los tumores de cabeza y cuello se desarrollan en un área anatómica de gran complejidad dada por

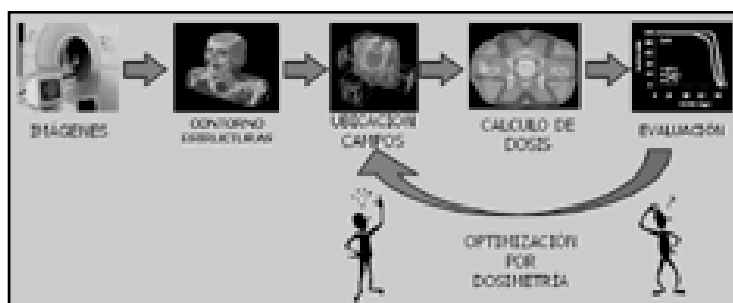


Figura 2. La radioterapia conformada 3D, CRT-3D está compuesta por diferentes etapas que incluyen la adquisición de imágenes, definición de estructuras de tratamiento, ubicación de campos de tratamiento, cálculo de dosis y evaluación de las distribuciones de dosis.

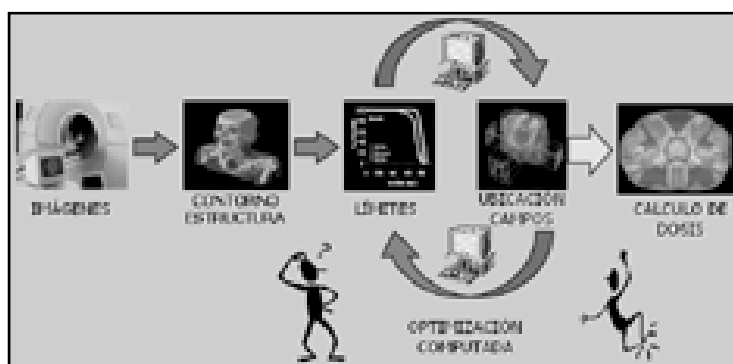


Figura 3. La radioterapia por modulación de intensidad, IMRT está compuesta por diferentes etapas que incluyen la adquisición de imágenes, determinación de restricciones de dosis al volumen blanco (PTV) y órganos de riesgo, ubicación de campos de tratamiento, planificación inversa, cálculo de dosis y evaluación final de distribuciones de dosis.

las diferentes estructuras que lo componen, el reducido tamaño y la gran cercanía entre ellas. Entre las estructuras que lo componen están el sistema nervioso central, órganos de los sentidos, sistema respiratorio y digestivo altos y por último la cara como parte principal de la expresión de la persona.

IMRT tiene dos ventajas potenciales en el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello, cubrir mejor el tumor con la irradiación y disminuir la toxicidad de los órganos vecinos. Ambos elementos están relacionados, ya que la principal razón para que el tumor no reciba la dosis adecuada es el temor a dañar los órganos vecinos. Por ejemplo el cáncer de nasofaringe se origina próximo al cerebro, tronco encefalo, estructuras ópticas y parótidas. En la mayoría de los casos los planes con IMRT logran una mejor distribución de la dosis y protección de los órganos vecinos. Estudios de varios centros han demostrado<sup>3</sup> mejor cobertura del tumor (Tabla 1), y mayor protección de los órganos sanos como el tronco encefalo y parótidas con IMRT<sup>4</sup> (Tablas 2 y 3).

En los casos que el tumor envuelve la estructura crítica, por ejemplo el nervio óptico, no es posible dar la dosis completa con ningún método sin dañarlo y será el buen juicio clínico quien determine la dosis a emplear.

### PROTECCIÓN DE LAS PARÓTIDAS

La irradiación de las glándulas salivales puede producir sequedad permanente de la boca. La sequedad bucal altera en forma muy importante la calidad de vida del paciente, dificultándole hablar y comer, alterando el sabor del alimento y dañando la dentadura, que es protegida por la saliva y además produciendo desnutrición secundaria. La dosis media y el volumen parotídeo irradiado, determinan el grado de disminución en la secreción de saliva. Mediante un modelo matemático Chao et al<sup>5</sup>, determinaron que la disminución de secreción de saliva disminuye en forma exponencial aproximadamente 4% por Gray [Gy, unidad de dosis absorbida] de dosis parotídea media. Por lo tanto, si ambas parótidas reciben 16 Gy la secreción de saliva se conservará en aproximadamente el 50% del flujo basal y con 32 Gy un 25%.

**Tabla 1. Comparación de técnicas de tratamiento para cáncer nasofaríngeo. Dosis al 95%, (D95), del volumen blanco en Gy**

Centro	Convencional	3D-CRT	IMRT
UCSF (GTV) <sup>11</sup>	60,4	61,4	67,9
MSKCC (PTV) <sup>12</sup>	54,6	65,7	69,4
P. Wales (PTV) <sup>13</sup>	52,5	54,7	67

**Tabla 2. Comparación de técnicas tratamiento para cáncer nasofaríngeo. Dosis al tronco-encefálico en Gy**

Centro	Convencional	3D-CRT	IMRT
UCSF (dosis 1% vol)	66,3	56,8	47,9
MSKCC (dosis 5% vol)	56,2	43,3	33,1
P. Wales (Dmax)	50	49,5	40

**Tabla 3. Comparación de técnicas para cáncer nasofaríngeo. Dosis a parótida en Gy**

Centro	Convencional	3D-CRT	IMRT
UCSF (dosis al 50%)	48,4	35,7	24,6
MSKCC (D media)	67	67,1	60,5
P. Wales (dosis al 50%)	57	50	31

Las cadenas ganglionares cervicales se superponen con las parótidas para los campos de irradiación convencionales. IMRT en cambio puede proteger las parótidas<sup>6</sup>. El grado de protección depende de la cercanía de los ganglios cervicales que requieran irradiación (Figura 4).

La protección de la humedad de la boca depende también de la irradiación de la mucosa oral y glándulas submaxilares. IMRT al poder localizar en forma más precisa la irradiación permite una mejor protección de estos tejidos y un mejor resultado funcional<sup>7,8</sup>.

### RESULTADOS CLÍNICOS

Los resultados de tratamiento con IMRT se han evaluado de dos formas, control de enfermedad tumoral y complicaciones. La evaluación de los resultados es positiva en múltiples informes con buenos resultados en el control tumoral. La mayor precisión alcanzada con IMRT no ha producido aumento de la recidiva local por error en los bordes del área tratada o error geográfico<sup>4</sup>.

Las complicaciones durante la radioterapia parecen ser menores por mejor protección de la piel, mucosa oral, esofágica, laringe, etc. A largo plazo, si es claro que hay disminución de las toxicidades especialmente la sequedad bucal, neurológicas y piel<sup>5</sup>.

### DISTRIBUCIONES DE DOSIS

#### *Nasofaringe*

Los tumores nasofaríngeos presentan una especial dificultad por su ubicación central en la cabeza y su cercanía a estructuras del sistema nervioso central y a las glándulas parótidas. Otro elemento importante de dificultad es el frecuente compromiso de ganglios cervicales de gran volumen y que se superponen a la médula espinal.

La técnica de IMRT permite cubrir, en forma óptima, el volumen tumoral nasofaríngeo, el drenaje linfático a los ganglios y además proteger las estructuras vecinas, permitiendo entregar la dosis de terapéutica completa incluyendo la radio-sensi-

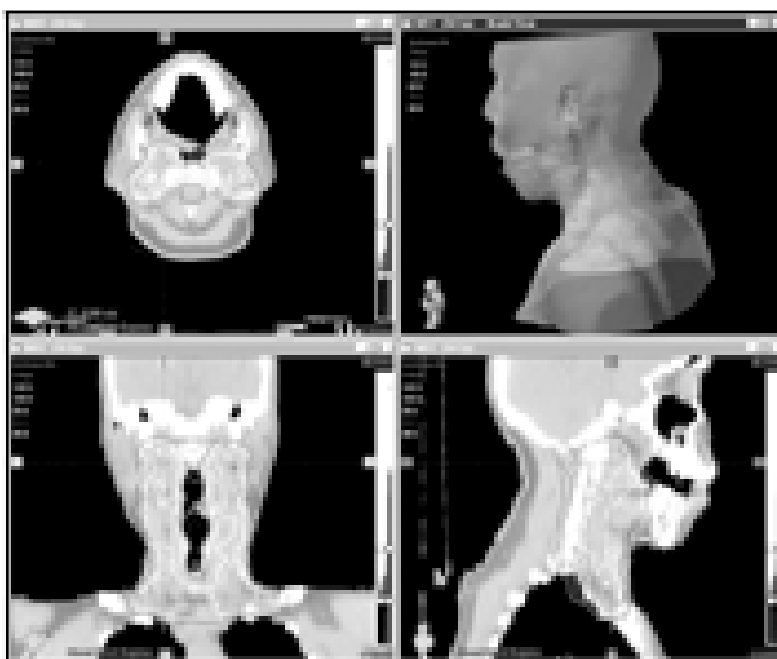


Figura 4. Relación anatómica de las parótidas con las cadenas ganglionares cervicales en un tratamiento radiante con IMRT.



Figura 5. Distribución de dosis y volúmenes de tratamientos típicos en un tratamiento con IMRT de un cáncer nasofaríngeo.



Figura 6. Distribución de dosis y volúmenes de tratamiento en un cáncer de seno etmoidal con compromiso de la base de cráneo.



Figura 7. Distribución de dosis y volúmenes de tratamiento en un cáncer avanzado de laringe.

bilización con drogas de quimioterapia como el cisplatino<sup>9</sup> (Figura 5).

### ***Seno etmoidal***

La dificultad en la irradiación de tumores del seno etmoidal se debe a que se encuentra rodeado por los ojos, nervios ópticos y sistema nervioso central, incluyendo la glándula hipofisiaria. La irradiación con IMRT, utilizando múltiples campos, permite localizar la dosis en forma óptima sin dañar los órganos cercanos (Figura 6).

### ***Laringe***

La diferencia de diámetros de la laringe, que tiene una forma de pirámide, su volumen pequeño con respecto al cuello y ubicación anterior, hacen difícil lograr una distribución de dosis uniforme. El uso de modificadores simples de la intensidad del haz, como cuñas, puede corregir, en parte, estas diferencias, pero con IMRT se puede lograr una distri-

bución más uniforme. En los casos que es necesario tratar las adenopatías de la parte alta del cuello, IMRT permite una protección de las glándulas salivales<sup>10</sup> (Figura 7).

## **CONCLUSIONES**

La IMRT es una nueva modalidad de radioterapia, que mediante el uso de haces de radiación no uniformes localiza, en forma más precisa, la dosis de tratamiento en el volumen blanco y al mismo tiempo protege el tejido sano adyacente. La IMRT ha permitido aumentar la dosis en el tejido tumoral, agregar quimio-sensibilización y al mismo tiempo disminuir las complicaciones en los tejidos sanos, lo que podría resultar en una mayor curación.

La IMRT en los tumores de cabeza y cuello localiza mejor la dosis de tratamiento que CRT-3D. La complejidad anatómica y cercanía de órganos críticos en los tumores de cabeza y cuello, hace que la IMRT sea especialmente útil en esta localización.

Las indicaciones del uso de IMRT en los tumores de cabeza y cuello son aumentar dosis sin elevar toxicidad y proteger órganos críticos para mejorar la calidad de vida del paciente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. COZZI L, FOGLIATA A, BOLSÌ A ET AL. Three-dimensional conformal vs intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer patients: comparative analysis of dosimetric and technical parameters. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2004; 58: 617-24.
2. ADAMS E, NUTTING C, CONVERY D ET AL. Potential role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of tumors of the maxillary sinus. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2001; 51: 579-88.
3. CLAUS F, DE GERSEM W, DE WALTER C ET AL. An implementation strategy for IMRT of etmoid sinus cancer with bilateral sparing of the optic pathways. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2001; 51: 318-31.
4. CHAO KSC, OZYGIT G, TRAN BN ET AL. Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head and neck cancer. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2003; 55: 312-21.
5. CHAO KSC, DEASY JO, MARKMAN J ET AL. A prospective study of salivary function sparing in patients with head and neck cancers receiving intensity-modulated or three dimensional radiation therapy: Initial results. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2001; 49: 907-16.
6. LIN A, KIM HM, TERRELL JE ET AL. Quality of life after parotid-sparing IMRT for head and neck cancer: a prospective longitudinal study. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2003; 57: 61-70.
7. PARLIAMENT MB, SCRIMGER RA, ANDERSON SG ET AL. Preservation of oral health-related quality of life and salivary flow rates after inverse-planned intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for head and neck cancer. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2004; 58: 663-73.
8. JABBARI S, KIM HM, FENG M ET AL. Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: initial report. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2005; 63: 725-31.
9. LEE N, XIA P, QUIVEY J ET AL. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. An update of the UCSF experience. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2002; 53: 12-22.
10. YAO M, DORNFELD KJ, BUATTI JM ET AL. Intensity-modulated radiation treatment for head-and-neck squamous cell carcinoma- the University of Iowa experience. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics* 2005; 63: 410-21.
11. XIA P, FU KK, WONG WONG GW ET AL. Comparison of treatment plans involving intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 329-37.
12. HUNT MA, ZELEFSKY MJ, WOLDEN S ET AL. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 623-32.
13. KAM MKM, CHAU RMC, SUEN J ET AL. Intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: Dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 145-57.

---

Dirección: Dr. Pelayo Besa  
 Diagonal Paraguay 319, Santiago de Chile.  
 Tel.: 3546841. Fax: 2472327.  
 E mail: pbesa@med.puc.cl