

# Radioterapia de intensidad modulada (IMRT). Experiencia en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central (SNC)

## *Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). Experience in the Treatment of Central Nervous System (CNS) Tumours*

Pomponio José Luján-Castilla,<sup>1</sup> Luis F. Villaseñor-Navarro,<sup>2</sup> Yicel Bautista- Hernández,<sup>3</sup> Mario Enríquez-Barrera,<sup>3</sup> Luis García Muñoz,<sup>4</sup> Manuel García Ramírez,<sup>5</sup> Marlene Serrano-Rufino.<sup>5</sup>

### ▷ RESUMEN

**Introducción:** La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) es una técnica de radioterapia conformal, la cual genera distribuciones de dosis muy alta y conformada en el volumen blanco (PTV) y dosis reducidas en los órganos a riesgos (OAR). El propósito de este artículo, es presentar la experiencia con IMRT en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central (SNC).

**Material y métodos:** Entre septiembre del 2006 a septiembre del 2009, un total de 32 pacientes con diagnóstico de tumores del SNC, fueron tratados mediante la técnica de IMRT, en la unidad de radioterapia del servicio de oncología del Hospital General de México (OD). Todos los pacientes fueron tratados con IMRT en un acelerador lineal Varian 21eX, las dosis variaron de acuerdo a la entidad tratada, siendo las variables estudiadas: sexo, edad, Karnofsky, etapa clínica, reporte histopatológico del

### ▷ ABSTRACT

**Introduction:** The intensity modulated radiotherapy (IMRT) is a new technique of conformal radiotherapy which distributes very high doses in target volume and small doses in the organ at risk (OAR). The objective of this article is to show the experience with IMRT in the treatment of several neoplasias such as: central nervous system (CNS).

**Material and Methods:** From September 2006 to September 2009, 32 patients with different cancer sub-sites diagnoses were treated with the IMRT in the Radiotherapy Service at Hospital General de Mexico (OD). All the patients were treated with IMRT with lineal accelerator Varian 21eX, the variation of doses is related to the disease, taking into account the next variables: sex, age. Karnofsky, clinic stage, hystopathologic report of the primary tumor, doses at gross tumor volume (GTV), doses at clinical target volume (CTV), doses at planning target volume (PTV), doses at the different OAR, clinic evaluation and

1Jefe de la Unidad de Radioterapia, Servicio de Oncología, Hospital General de México (OD).

2Jefe del Departamento de Física Médica, Servicio de Oncología, Hospital General de México (OD).

3Médico Radio-Oncólogo de Base, Unidad de Radioterapia, Servicio de Oncología, Hospital General de México (OD).

4Médico Neurocirujano, Servicio de Neurología, Hospital General de México (OD).

5Residentes de Radio-Oncología, Servicio de Oncología, Hospital General de México (OD).

Correspondencia: Dr. Pomponio José Luján-Castilla. Dr. ATL. # 6 Manzana 3, Unidad Belisario Domínguez, Tlalpan, CP 14310, México D.F. Teléfono: 55 5678 5918. Celular: 55 5452 3006. Correo electrónico: pjlujan@yahoo.com.mx

primario, dosis al volumen grueso tumoral (GTV), dosis al volumen tumoral (CTV), dosis al volumen tumoral planeado (PTV), dosis a los distintos OAR, respuesta clínica y toxicidad. Siendo este un estudio de tipo observacional, retrospectivo longitudinal, descriptivo, para el análisis de la morbilidad aguda y crónica, fueron evaluadas de acuerdo a los criterios de toxicidad de la *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG).

**Resultados:** Del total de 32 pacientes (20.0%) con diagnóstico de tumores del SNC, en 12 casos se administró IMRT con fraccionamiento convencional, y en 20 se realizó Radiocirugía de Intensidad Modulada (IMRS). Del grupo de IMRT con fraccionamiento convencional, seis correspondieron a meningioma, cuatro a cordoma, un caso de oligodendroglioma y otro de prolactinoma. Respecto al grupo de IMRS, 12 son meningioma, tres adenomas de hipófisis, dos Malformaciones Arteriovenosas (MAV), un oligoastrocitoma, un neurinoma del acústico y un caso de epilepsia refractaria a manejo médico. En todos nuestros pacientes, se realizaron el análisis de los histogramas dosis volumen (DVH), en los distintos volúmenes de tratamiento GTV, CTV, PTV y en los OAR, siguiendo y cumpliendo con las recomendaciones de las distintas guías, de acuerdo al subsitio tumoral tratado.

**Conclusiones:** La IMRT proporciona una excelente cobertura del volumen blanco de tratamiento, depositándose altas dosis en dicho blanco y al mismo tiempo proteger o administrar dosis en los distintos órganos de riesgo muy por debajo de la dosis tolerancia de cada uno de ellos.

**Palabras clave:** Radioterapia de intensidad modulada (IMRT), Planeación de tratamiento. Tumores del SNC (SNC).

*toxicity were evaluated. This is an observational study, retrospective, longitudinal, descriptive for the analysis of AGUDE mobility and late that were evaluated according to the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).*

**Results:** *Of 32 patients included, 12 received IMRT with fractionated conventional radiotherapy and 20 with intensity modulated radiosurgery (IMRS). In the first group 6 were meningioma, 4 chordoma, 1 oligodendroglioma, 1 case of prolactinoma. The group of IMRS 12 were meningioma, 3 adenoma of hypophysis, 2 arterio-venous malformations (MAV), 1 oligoastrocytoma, 1 acoustic neuroma, 1 case of epilepsy refractory to medical treatment. In all the patients the analysis of histogram dose volume were realised (DVH) in the different volumes of treatment (GTV, CTV, PTV) and in the organs at risk with the recommendations of the international guides in relation with the sub-site treated.*

**Conclusions:** *The IMRT brings an excellent volume target, placing high doses in the target, and at the same time sparing and protecting the different OAR at very low doses of the tolerance each one.*

**Keywords:** *Intensity modulated radiotherapy (IMRT), planning treatment, benign and malignant central nervous system (CNS) tumors.*

## ▷ INTRODUCCIÓN

La ventaja de la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) sobre las técnicas de radioterapia convencional, es la optimización en la cobertura del volumen tumoral. La IMRT es un avance de la Radioterapia Conformada (3DRTC), utiliza haces de intensidad no uniforme, para lo cual la optimización del cálculo que realizan los programas especiales es indispensable, para lograr una distribución de dosis muy superior.<sup>1,2</sup>

En la IMRT se busca distribuciones de dosis homogéneas y/o heterogéneas, con gradientes acelerados, empleando haces de radiación de intensidad no uniforme, en los que se modula o controla la intensidad del haz de radiación, para lograr altas dosis en el tumor y al mismo tiempo, minimizar la dosis en los tejidos sanos adyacentes.<sup>3-8</sup>

El empleo de la IMRT ha llegado a ser especialmente importante en el manejo de los tumores del área de

cabeza y cuello, seguido por próstata, en donde la comparación de planes entre la radioterapia convencional con la RT-3D y la IMRT, muestra una clara ventaja dosimétrica a favor de la última, más recientemente la IMRT ha comenzado a ser utilizada en las lesiones del Sistema Nervioso Central (SNC),<sup>9-13</sup> e incluso con esquemas de fraccionamiento modificado como es el hipofraccionamiento,<sup>14,15</sup> demostrándose un claro beneficio en los aspectos dosimétricos con una mejor conformidad y con una mayor cantidad de tejido normal o crítico, que puede ser fácilmente mantenido por debajo de la dosis de máxima tolerancia.

En nuestro país, la primera Institución en iniciar procedimientos de IMRT, fue la Unidad de Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México (OD). En este artículo se presenta la experiencia obtenida en el manejo de estos primeros pacientes, específicamente en los tumores del SNC, haciendo énfasis en los detalles y consideraciones técnicas del procedimiento y su correlación clínica.

## ▷ MATERIAL Y MÉTODOS

De septiembre del 2006 a septiembre del 2009, un total de 32 pacientes con diagnóstico de tumores del SNC, fueron tratados en la Unidad de Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México (OD). Todos los pacientes fueron tratados con IMRT con un acelerador lineal Varian 21 EX, las dosis variaron de acuerdo a la entidad tratada, y se especificarán en los párrafos subsecuentes. Los equipos para el procedimiento de la IMRT consta de:

1. Tomógrafo GE multicorte.
2. Sistemas de fijación de acuerdo al subsitio de tratamiento.
3. Sistema de planeación Eclipse v.7.25, con sistema Somavisión v.7.25.
4. Acelerador lineal dual marca Varian 21 EX.

Para la planeación del tratamiento de la IMRT se realizaron fusiones de Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) y/o PET-CT, con imágenes tomográficas simples y/o contrastadas, del caso o sitio a tratar.

Las variables estudiadas fueron:

- a. Sexo.
- b. Edad.
- c. Karnofsky.
- d. Etapa clínica.
- e. Reporte histopatológico de acuerdo al sitio del primario.
- f. Dosis al Volumen Grueso Tumoral (GTV).
- g. Dosis al Volumen Tumoral Clínico (CTV).
- h. Dosis al Volumen Tumoral Planeado (PTV).

- i. Dosis a los distintos órganos a riesgos (OAR).
- j. Tiempo total de tratamiento.
- k. Respuesta clínica.
- l. Respuesta radiológica post radioterapia.
- m. Toxicidad aguda.

Siendo esta revisión un estudio de tipo observacional, retrospectivo longitudinal, descriptivo (promedio, media, rango). Para determinar la asociación entre dos variables se realizó la prueba de *ji cuadrada* para independencia. Para el análisis de control local, falla local, locoregional, metástasis a distancia y muerte fueron estimados por el método de Kaplan-Meier.

Respecto a la optimización del cálculo de la dosis, pruebas de aceptación, comisionamiento y de control de calidad, existen artículos de varias instituciones que avalan cada uno de estos parámetros.<sup>3,5-8</sup> En nuestra institución, también se lleva al cabo cada uno de estos distintos programas y pruebas de control de calidad, mismos que ya fueron detallados en una publicación previa.<sup>4</sup>

Todos los pacientes fueron evaluados semanalmente durante el tratamiento de IMRT, al término del mismo, al mes y posteriormente cada dos meses, durante el primer año. Cada dos a tres meses, el segundo año y cada cuatro meses a partir del tercer año. Durante el seguimiento, se realizó exploración clínica, estudios de imágenes (TC, IRM) y pruebas de laboratorio. En caso de surgir alguna duda que no se aclarara con los estudios ya señalados, se solicitó PEC-CT corporal. La tolerancia de los OAR para la dosis de radiocirugía se definió y analizó, de acuerdo a las recomendaciones de la literatura.<sup>17-20</sup> Igualmente, al emplear fraccionamiento convencional o hipofraccionamiento, se analizaron las dosis en los distintos órganos de riesgos, dándose las restricciones correspondientes de acuerdo a la estructura involucrada. La morbilidad aguda y crónica fue evaluada de acuerdo a los criterios de toxicidad de la *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG).<sup>16</sup>

## ▷ RESULTADOS

Un total de 32 procedimientos se realizaron en este grupo de neoplasias, en 12 casos se administraron IMRT con fraccionamiento convencional y en 20 casos, con Radiocirugía de Intensidad Modulada (IMRS). En la **Tabla 1** se describen las distintas patologías que fueron tratadas, ya sea con IMRT más fraccionamiento convencional o con IMRS.

Del grupo de IMRT con fraccionamiento convencional, seis fueron meningioma (dos del ala del esfenoideas, uno del seno cavernoso, quiasma óptico, órbita izquierda y fisura orbitaria superior derecha). Siendo la dosis administrada de 54 Gy en 30 fracciones, en cinco casos con márgenes quirúrgicos positivos o microscópicos y uno de

**Tabla 1.**

Tumores del SNC tratados con IMRT más fraccionamiento convencional y con IMRS.

Tumores del SNC 32 casos		
IMRT Fraccionamiento Convencional (12 Casos)	Meningioma	6
	Cordoma	4
	Adenoma de Hipófisis	1
	Oligodendroglioma	1
IMRS Radiocirugía (20 Casos)	Meningioma	12
	Adenoma de Hipófisis	3
	MAV	2
	Epilepsia	1
	Neurinoma Acústico	1
	Astrocitoma Gil	1

70 Gy, en 35 fracciones con resección parcial de la lesión en el ala del esfenoides derecho. En este grupo de neoplasias se definieron los distintos CTV, PTV y los OAR según el caso, en ninguno las dosis de tolerancia fue superada, sobre todo en los nervios ópticos y en el quiasma como se describe en la **Tabla 2**.

El estado actual de estos pacientes es el siguiente: dos están sin evidencia de actividad tumoral (SAT), en dos existe reducción del volumen tumoral en más del 50%, documentado por estudios de imágenes TC de cráneo o IRM. Un paciente presenta estatismo de la lesión en sus dimensiones, observándose en la imágenes de control, una importante zona central de necrosis tumoral, en otro caso hubo progresión y está muerto. El seguimiento promedio de este grupo es de 23.5 meses, con un rango de seis a 32 meses.

El cordoma fue la segunda neoplasia tratada, con cuatro casos (dos del ala del esfenoides y dos del clívus), siendo la dosis prescrita en dos casos de 70 Gy en 35 fracciones, otro con 60.20 Gy en 28 fracciones y otro con una presentación inusual del cordoma del clívus, con metástasis ganglionar en el Nivel II del cuello derecho. Corroborado lo anterior, con biopsia positiva para metástasis de un cordoma, la dosis administrada en este caso fue de 69.96 Gy en 33 fracciones al primario y de 59.40 Gy en 33 fracciones a la zona linfoportadora afectada. Dos pacientes están vivos sin AT (uno del ala del esfenoides, y el otro del clívus con metástasis ganglionar) y dos tuvieron progresión, uno está vivo con AT y el otro falleció. El seguimiento promedio es de 12 meses, con un rango de seis a 27 meses.

**Tabla 2. IMRT.**

Dosis de tolerancia de los Órganos a Riesgo (OAR).

IMRT SNC Dosis Tolerancia		
Órgano	Dosis máxima (Gy) (1cc)	Dosis promedio (Gy)
Tallo Cerebral	< 54	30 – 40
Quiasma Óptico	< 54	30 – 48
Nervios Ópticos	< 54	35 – 48
Cristalino	< 10	-----
Retina	< 50	15 – 25
Cóclea	< 50	< 45
Cerebro Sano sin RT	< 63	22 – 40
Medula Espinal	< 45 o V50 < 1%	-----
PTV	98% PTV = 95% DP* D. Max < 110% DP*	-----
CTV	100% CTV = 100% DP*	-----

\*Dosis prescrita (DP).

Las otras dos patologías tratadas con IMRT y fraccionamiento convencional fueron: un oligodendroglioma temporal izquierdo, recibiendo una dosis de 5400 cGy en 30 fracciones, a la fecha se encuentra sin evidencia de AT a 30 meses de seguimiento. Y un caso de adenoma de hipófisis productor de prolactina, que por cercanía del quiasma (1 mm), se le programó una dosis de 5400 cGy en 30 fracciones, a 29 meses de seguimiento se encuentra sin evidencia de lesión y con control bioquímico normal.

Respecto al grupo de IMRS, la patología que más se trató fue el meningioma con 12 casos, seguidos de tres adenoma de hipófisis, dos MAV, un oligoastrocitoma, un neurinoma del acústico y un paciente con epilepsia refractaria a manejo médico. La dosis administrada en 12 pacientes fue una dosis única, la cual dependió de la patología a tratar. En ocho pacientes se administraron un esquema de hipofraccionamiento dosis 3500 cGy en siete sesiones. Independiente de la administración con dosis única o con el esquema de hipofraccionamiento, el procedimiento realizado fue con el mismo criterio de radiocirugía, dosis única. La tolerancia de los OAR para la dosis de radiocirugía se describe en la **Tablas 3 y 4**.

De los 12 Meningiomas, seis se trataron con el esquema de hipofraccionamiento (dos del seno cavernoso, dos de la región petroclival, uno de la unión cráneo cervical y otro del ala del esfenoides). De estos pacientes, cuatro están con Respuesta Completa (RC), uno con Respuesta Parcial (RP), más del 50% (seno cavernoso) y

**Tabla 3.**

IMRT Radiocirugía. Dosis de tolerancia de los Órganos a Riesgo (OAR).

IMRS Radiocirugía Dosis Tolerancia	
Órganos Críticos	Dosis
Área coclear	14 Gy
Tallo Cerebral	<12.5 Gy
V – VII – VIII Par Craneal	12 – 16 Gy
Nervio óptico – Quiasma	8-10 Gy 12 – 16 Gy (9-12 mm)
Otros Pares Craneales	< 20 Gy

el otro con RP menor del 50% (ala del esfenoides), con un seguimiento promedio de 25.2 meses (rango de seis a 38 meses).

Se trataron tres adenomas hipofisarios, dos no productores y uno productor de Hormona del Crecimiento (HC). La dosis administrada fue en los dos adenomas no productores, uno con dosis de 3500 cGy en siete fracciones y otro con dosis de 20 Gy en una fracción. El productor de HC recibió una dosis de 3500 cGy en siete fracciones. El estado actual de estos pacientes, dos se encuentran sin evidencia de enfermedad, corroborado mediante imágenes TC de cráneo e IRM, que corresponde a los adenomas no productores. Respecto al adenoma productor de HC, éste se encuentra vivo, con una reducción del volumen tumoral en un 50% y con control bioquímico de la HC y de la somatomedina C, dentro de parámetros normales. El seguimiento de este grupo de pacientes es de 27.3 meses, con un rango de 19 a 38 meses.

Dos pacientes se trataron con diagnóstico de MAV, uno de la región parietal derecha y otro a nivel talámico derecho, siendo la dosis de 16 Gy en una fracción y 20 Gy en una fracción, respectivamente. En ambos casos, se encuentra con documentación radiológica (angiografía, angiotac) de obliteración del 100% de estas lesiones, el seguimiento promedio es de 26.5 meses, con un rango de 21 a 32 meses.

Un oligoastrocitoma anaplásico de la región parieto occipital derecha, recibió dosis complementaria con radiocirugía de 20 Gy en una fracción, después de haber administrado una dosis de 4500 cGy en 25 fracciones con radioterapia externa, conformada en 3D (RT-3D), la evolución de este paciente fue tórpida con progresión de la lesión y falleció al año de haber terminado su tratamiento.

**Tabla 4.**

IMRT Radiocirugía. Dosis de tolerancia de los Órganos de Riesgo (OAR).

IMRS radiocirugía Dosis Tolerancia	
Órganos críticos	Dosis
Ganglios Basales	13 Gy
Área sensitivo-motora	18 Gy
Seno Cavernoso	18 Gy
Sustancia Blanca	20 Gy
Encéfalo	V12 < 5-10 cc
Tálamo, Puente, Cuerpo Calloso, Sistema Ventricular	12 Gy
Médula Espinal	1 Fx = Dmax 13 Gy HipoFx = Dmax 20 Gy

El paciente con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal (hipocampo derecho), refractario a manejo médico y con convulsiones no controladas, fue ingresado a un protocolo de radiocirugía para este grupo de patología, programándose una dosis de 30 Gy en una fracción. En este caso en particular, la mejor planeación de radiocirugía se logró con IMRS (**Figura 1**), a 19 meses de seguimiento el número de convulsiones han disminuido, mejorando su calidad de vida.

Por último, un paciente con diagnóstico de neurinoma del acústico izquierdo recibió una dosis, con el esquema de hipofraccionamiento con dosis de 3500 cGy en siete fracciones, a 13 meses de seguimiento se encuentra una reducción del volumen tumoral del 50% y con mejoría clínica respecto a la audición.

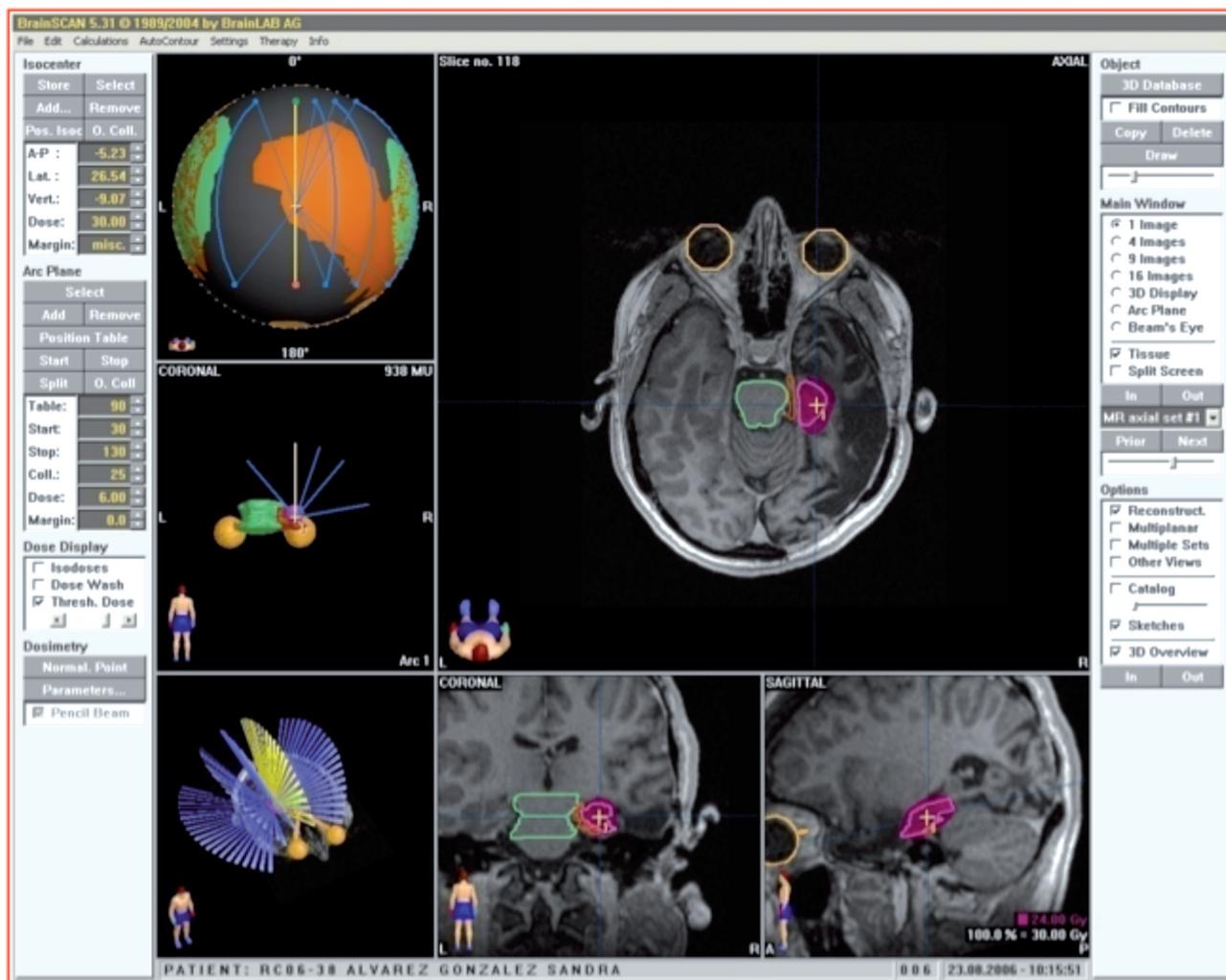
## ▷ DISCUSIÓN

Nuestro estudio confirma las observaciones de otras instituciones, respecto a las patologías que pueden ser abordadas por medio de la IMRT.<sup>7,21-22</sup> Los tumores del área de cabeza y cuello, son el grupo más frecuentemente tratados con esta modalidad, en nuestra serie correspondieron a 60 pacientes (37.3 %), seguido por el cáncer de próstata con 55 casos (34.2%), en tercer lugar por las lesiones del SNC con 32 pacientes (19.9%), seguidos por los tumores ginecológicos ocho pacientes (5%).

La Radioterapia Estereotáxica (RTE) en los tumores del SNC se enfrenta a la dificultad de definir el volumen metabólicamente activo de la lesión, que puede tener una forma irregular y hasta tortuosa, rodeado de OAR que limitan la dosis administrable: cristalino, retina, nervio

Figura 1.

Paciente con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal (hipocampo derecho) con tratamiento de radiocirugía logrado con IMRS.



óptico, quiasma, tronco cerebral, hipófisis. Pero se tiene la ventaja de que el cráneo es fácilmente fijable y adaptable a técnicas de estereotaxia.<sup>4</sup>

Koo VS y colaboradores<sup>23</sup> comparó planeaciones de pacientes con tumores cerebrales, realizadas con IMRT y con RTE conformada. Las planeaciones de IMRT eran ligeramente mejores en cuanto a la cobertura tumoral, con índices de homogeneidad y conformidad superiores, aunque con una mayor dosis sobre los nervios ópticos y tronco cerebral, pero por debajo del umbral de tolerancia.

Con el advenimiento de la TC, IRM que permite la visualización de la anatomía del paciente y los potenciales

volúmenes blancos, la RTE conformada tridimensional (RT-3D), ha llegado a ser empleada ampliamente en el tratamiento de las lesiones en el SNC, debido a la mejoría en la conformidad de la dosis en el blanco tumoral, además de la separación de los OAR, al compararse con los campos de la RTE convencional.<sup>24</sup>

La IMRT en las lesiones del SNC tienen importancia, debido a la proximidad de estructuras críticas. Un detalle aún por definir y en especial en el tejido sano del SNC, es el incremento de la dosis total acumulada, que es conocida como dosis integral (DI). Algunos estudios han reportado un incremento de la DI con la administración

de la IMRT,<sup>25,26</sup> mientras que otros reportan, que no existe este incremento.<sup>27,28</sup> Se sabe que con el incremento de la DI, un volumen de tejido sano se expone a dosis baja de radiación, esto es importante al tratar con IMRT en el SNC.<sup>24</sup>

Selek U y Chan EL realizan una revisión de las indicaciones de la IMRT en los tumores de base de cráneo y de la fosa posterior, dando pautas para la determinación de los distintos volúmenes blancos (GTV, CTV, PTV) para tumores como: meningioma, neuroestesioblastoma, cordoma, condrosarcomas, schwannomas, meduloblastomas.<sup>29</sup>

En recientes publicaciones, la IMRT ha sido investigada, su aplicación en los astrocitomas de alto grado<sup>24,30,31</sup> e incluso esquema de hipofraccionamiento también ha sido explorado.<sup>32</sup>

Un total de 32 pacientes han sido tratados en nuestra serie, en 12 casos se administró **IMRT con fraccionamiento convencional**, y 20 se trataron con dosis única mediante radiocirugía (IMRS). Del grupo de IMRT con fraccionamiento convencional, seis fueron meningioma, cuatro cordoma, un adenoma hipofisario y un oligodendroglioma. La eficacia y seguridad de la IMRT en el manejo de los meningioma ha sido recientemente demostrado.<sup>33,34</sup> Uy NM y colaboradores reporta sus resultados con un control local del 93%, SVLE y SVG a cinco años del 88% y 89% respectivamente.<sup>33</sup>

De este grupo de pacientes, dos están vivos y sin datos de AT, tres están también vivos pero con persistencia de actividad tumoral, en dos de estos hay reducción del volumen tumoral en más del 50% y uno está con estatus de la lesión, finalmente el sexto paciente falleció con AT.

El manejo inicial del cordoma es quirúrgico, pero esto no es factible en muchos casos, por lo que la radioterapia adyuvante es la recomendación para pacientes con márgenes quirúrgicos positivos y en caso de enfermedad residual.<sup>35,36</sup> Varios investigadores recomiendan que el cambio de partículas (protón), sea el tratamiento ideal para el abordaje de los cordoma de base de cráneo.<sup>35,37</sup> Los cuales reportan SVLE y SVG a cinco años del 63% y 68%, respectivamente. Sin embargo, otros autores reportan excelente resultados con la administración de altas dosis con RTE convencional, al administrar dosis post quirúrgicas, entre 60 a 70 Gy.<sup>38,39</sup> El papel de la IMRT ha sido reciente investigado por Selek U y Chan E, que recomiendan dosis de 66 Gy con fraccionamiento convencional.<sup>29</sup>

De los cuatro cordomas de nuestra serie, dos se trataron con fraccionamiento convencional y dos con fraccionamiento alterado. Después de un seguimiento

promedio de 12 meses (rango de seis a 27 meses), dos pacientes se encuentran vivos y sin AT.

Respecto al grupo de IMRS, de un total de 20 casos, la patología que más se trató fue el meningioma con 12 casos, seguidos de tres adenomas de la hipófisis, dos MAV, un oligoastrocitoma, un neurinoma del acústico y un paciente con epilepsia refractaria a manejo médico. La dosis administrada en 12 pacientes fue una dosis única, la cual dependió de la patología a tratar y en ocho casos se administró un esquema de hipofraccionamiento con dosis de 3500 cGy en siete sesiones.

La utilidad de la radiocirugía ha sido ampliamente documentada en diversas series, en que analizan los resultados en el meningioma,<sup>40,41</sup> adenomas hipofisarios,<sup>42,43</sup> MAV,<sup>44-46</sup> astrocitomas,<sup>47,48</sup> neurinoma del acústico<sup>49,50</sup> y en la epilepsia del lóbulo temporal refractaria a manejo médico.<sup>51,52</sup>

Más recientes esquemas de hipofraccionamiento, han sido investigados y aplicados en diversas patología del SNC (meningiomas, gliomas, adenomas hipofisarios).<sup>14,15,32,53,54</sup> Los resultados a largo plazo de la IMRT en los tumores del SNC, son limitados debido a lo relativamente reciente de su introducción en este grupo de patologías.

## ▷ CONCLUSIONES

La IMRT en comparación con otras técnicas de planeación, ofrece la mejor posibilidad de separar las estructuras críticas cercanas al volumen tumoral. Los resultados de estudios preliminares, que analizan las curvas de distribución de dosis en las planeaciones e independientes del subsitio tratado, está asociado con una sustancial reducción en la toxicidad asociada al tratamiento. La IMRT puede reducir los puntos calientes en forma significativa, en el tejido sano circunvecino y en la piel. El empleo de la IMRT en lesiones del SNC ha tomado auge, en los estudios en que reportan sus resultados señalan una reducción en la neurotoxicidad aguda y tardía con este procedimiento, sin embargo existe controversia en el análisis de la DI, en distintas regiones del cerebro.

## REFERENCIAS

1. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity - modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:880-914.
2. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, et al. Guidance document on delivery, treatment planning and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys* 2003;30:2089-2115.
3. Mackie TR. Radiation therapy treatment optimization. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:1-118.

4. Luján PJ, Villaseñor LF. Radioterapia con intensidad modulada (IMRT): fundamentos físicos y clínicos. *Gaceta Mex de Oncología* 2008;7(4):118-132.
5. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, *et al.* Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1616-1634.
6. Dong L, Mohan R. Intensity – modulated radiation therapy physics and quality assurance. En: *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2005. 1-19.
7. Leibel SA, Fuks Z, Zelesky MJ, *et al.* Intensity – Modulated radiotherapy. *Cancer Journal* 2002;8:164-176.
8. Hartford AC, Palisca MG, Eichler TJ, *et al.* American Society for Therapeutic radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guidelines for intensity modulated radiation therapy (IMRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:9-14.
9. Narayana A, Yamada J, Berry S, *et al.* Intensity-modulated radiotherapy in high grade gliomas: Clinical and dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:892-897.
10. MacDonald SM, Ahmad S, Kachris S, *et al.* Intensity modulated radiation therapy versus three dimensional conformal radiation therapy for the treatment of high glioma: A dosimetric comparison. *J Appl Clin Med Phys* 2007;8:47-60.
11. Breen SL, Kehagioglou P, Usher C, *et al.* A comparison of conventional, conformal and intensity-modulated coplanar radiotherapy plans for posterior fossa treatment. *Br J Radiol* 2004;77:768-774.
12. Huang E, Teh BS, Strother DR, *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: Early report on the reduction of ototoxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:599-605.
13. Fogliata A, Clivio A, Nicolini G, *et al.* Intensity modulation with photons for benign intracranial tumours: A planning comparison of volumetric single arc, helical arc and fixed gantry techniques. *Radiation Oncol* 2008;89:254-262.
14. Floyd NS, Woo SY, Teh BS, *et al.* Hypofractionated intensity-modulated radiotherapy for primary glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:721-726.
15. Sultanem K, Patrocinio H, Lambert C, *et al.* The use of hypofractionated intensity-modulated irradiation in the treatment of glioblastoma multiforme: Preliminary results of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:247-252.
16. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341-1346.
17. Smith MC, Ryken TC, Buatti JM. Radiotoxicity after conformal radiation therapy for benign intracranial tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2006;17:169-180.
18. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, *et al.* Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(3):S10-S19.
19. Emami B, Lyman J, Brown A, *et al.* Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-122.
20. Jackson A, Kutcher GJ, Yorke ED. Probability of radiation-induced complications for normal tissues with parallel architecture subject to non-uniform irradiation. *Med Phys* 1993;20:613-625.
21. Chao KSC, Apisamthanarax S, Ozyigit G. *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2005. 1-362.
22. Guerrero MT, Nutting CM. Clinical use of intensity modulated radiotherapy: part II. Review article. *Br J Radiol* 2004;77:177-182.
23. Khoo VS, Oldham M, Adams EJ, *et al.* Comparison of intensity modulated tomotherapy with stereotactically guided conformal radiotherapy for brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45(2):415-425.
24. Hermanto U, Frijia EK, MingFwu JL, *et al.* Intensity modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three dimensional conformal radiotherapy for high grade gliomas: Does IMRT increase the integral dose to normal brain?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1135-1144.
25. Pirzkall A, Carol M, Lohr F, *et al.* Comparison of intensity modulated radiotherapy with conventional conformal radiotherapy for complex shaped tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1371-1380.
26. Pirzkall A, Carol MP, Pickett B, *et al.* The effect of beam energy and number of fields on photon based IMRT for deep-seated targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:434-442.
27. Bolsi A, Fogliata A, Cozzi L, *et al.* Radiotherapy of small intracranial tumours with different advanced techniques using photon and proton beams: A treatment planning study. *Radiother Oncol* 2003;68:1-14.
28. Mock U, Georg D, Bogner J, *et al.* Treatment planning comparison of conventional, 3D conformal and intensity modulated photon (IMRT) and proton therapy for paranasal sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:147-154.
29. Selek U, Chang E. Skull base and posterior fossa. En: *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2005. 82-104.
30. Wagner D, Christiansen H, Wolff H, *et al.* Radiotherapy of malignant gliomas: Comparison of volumetric single arc technique (RapidArc), dynamic intensity modulated technique and 3D conformal technique. *Radiother Oncol* 2009;93:593-596.
31. Shaffer R, Nichol AM, Vollans E, *et al.* A comparison of volumetric modulated arc therapy and conventional intensity modulated radiotherapy for frontal and temporal high grade gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:1177-1184.
32. Iuchi T, Hatano K, Narita Y, *et al.* Hypofractionated high dose irradiation for the treatment of malignant astrocytomas using simultaneous integrated boost technique by IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1317-1324.
33. Uy NW, Woo SY, Teh BS, *et al.* Intensity modulated radiation therapy (IMRT) for meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1265-1270.
34. Pirzkall A, Debus J, Haering P, *et al.* Intensity modulated radiation therapy (IMRT) for recurrent, residual, or untreated skull-base meningiomas: preliminary clinical experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:362-372.
35. Slater JM, Slater JD, Archambeau JO, *et al.* Proton therapy for cranial base tumors. *J Craniofac Surg* 1995;6:24-26.
36. Al-Mefty O, Borba LA. Skull base chordomas: a management challenge. *J Neurosurg* 1997;86:182-189.
37. Borba LA, Al-Mefty O, Mrak RE, *et al.* Cranial chordomas in children and adolescents. *J Neurosurg* 1996;84:584-591.
38. Klekamp J, Samii M. Spinal chordomas: results of treatment over a 17 year period. *Acta Neurochir* 1996;138:514-519.
39. Romero J, Cardenas H, La Torre A, *et al.* Chordomas: results of radiation therapy in eighteen patients. *Radiother Oncol* 1993;29:27-32.
40. Stafford SL, Pollock BE, Foote RT, *et al.* Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients. *Neurosurgery* 2001;49:1029-1037.
41. Goldsmith B, McDermott MW. Meningioma. *Neurosurg Clin N Am* 2006;17:111-120.
42. Yoon SC, Suh TS, Jang HS, *et al.* Clinical results of 24 pituitary macroadenoma with linac-based stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:849-853.
43. Prasad D. Clinical results of conformal radiotherapy and radiosurgery for pituitary adenoma. *Neurosurg Clin N Am* 2006;17:129-141.
44. Souhami L, Olivier A, Podgorsak EB, *et al.* Radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations with the dynamic stereotactic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:775-782.
45. Steinvorth S, Wenz F, Wildermuth S, *et al.* Cognitive function in patients with cerebral arteriovenous malformations after radiosurgery: prospective long term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1430-1437.
46. Schlienger M, Letkopoulos D, Nataf F, *et al.* Repeat linear accelerator radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:529-536.
47. Pozza F, Colombo F. Low grade Astrocytoma: Treatment with unconventionally fractionated external beam stereotactic radiation therapy. *Radiology* 1989;171:565-569.
48. Nwokedy E, DiBiase SJ, Herman J. Stereotactic radiosurgery for patients with Glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 2002;50:41-47.
49. Karpinos M, Teh BS, Zeck O, *et al.* Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs microsurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1410-1421.
50. Selch MT, Pedrosa A, Lee SP, *et al.* Stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic neuromas. *J Neurosurg* 2004;101(3):362-372.
51. Regis J, Levivier M, Motohiro H. Radiosurgery for intractable epilepsy. *Tech Neurosurg* 2003;9:191-203.
52. Schrottner O, Eder HG, Unger F, *et al.* Radiosurgery in lesional epilepsy: brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:213-216.
53. Hamm K, Surber G, Schmucking M, *et al.* Stereotactic radiation treatment planning and follow-up studies involving fused multimodality imaging. *J Neurosurg* 2004;101(3):326-333.
54. Shrieve DC, Hazard L, Boucher K, *et al.* Dose fractionation in stereotactic radiotherapy for parasellar meningioma: radiobiological considerations of efficacy and optic nerve tolerance. *J Neurosurg* 2004;101(3):390-395.