

Papel de la radioterapia en los estadios iniciales del cáncer de cabeza y cuello

Role of radiotherapy in early head and neck cancer

Jaime Gómez-Millán Barrachina, María Dolores Toledo Serrano, Nuria Martín Romero, María Jesús García-Anaya, José Antonio Medina

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA. Plataforma BIONAND. Málaga

Resumen

Palabras clave:

Cáncer de cabeza y cuello. Radioterapia. Radioterapia de intensidad modulada. Estadios iniciales. Tratamiento.

Los tumores precoces de cabeza y cuello tienen, en general, un buen pronóstico con un tratamiento adecuado. La radioterapia y la cirugía son los dos pilares básicos del tratamiento, con resultados similares en cuanto a control tumoral y supervivencia. Ante la ausencia de estudios aleatorizados, es necesario valorar distintos factores para hacer una correcta indicación terapéutica. Entre estos factores destaca la funcionalidad del órgano donde asienta el tumor tras el tratamiento, localización de la lesión, disponibilidad técnica y preferencias del paciente. En esta revisión se analizan las técnicas de tratamiento y resultados de los tumores más frecuentes del área de cabeza y cuello.

Abstract

Keywords:

Head and neck cancer. Radiotherapy. Intensity-modulated radiotherapy. Early stage. Treatment.

Radiotherapy and surgery are the two main treatments of early stages of head and neck cancer, with similar results in survival and tumour control. However, there are no randomized studies that compare these two treatments. It is necessary to evaluate different factors to choose between these two treatment options, such as the morbidity associated with each treatment, localization of the tumour, technical resources and patient preferences. In this review we analyze the treatment techniques and results of the most frequent tumours of the head and neck area.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Gómez-Millán Barrachina J, Toledo Serrano MD, Martín Romero N, García-Anaya MJ, Medina JA. Papel de la radioterapia en los estadios iniciales del cáncer de cabeza y cuello. Rev Cáncer 2024;38(2):39-46

DOI: 10.20960/revcancer.00070

Correspondencia:

Jaime Gómez-Millán Barrachina. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Campus de Teatinos, s/n. Puerto de la Torre. 29010 Málaga
e-mail: jaimegomezmillan@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los estadios iniciales en cáncer de cabeza y cuello comprenden los estadios I (T1N0M0) y II (T2N0M0), que representan el 30-40 % del total de los tumores de esta localización. En este grupo de pacientes la cirugía (CIR) y la radioterapia externa (RTE) obtienen tasas de control local y supervivencia similares, si bien no existen apenas estudios aleatorizados que investiguen esta cuestión. En la práctica clínica, la elección del tratamiento inicial debe realizarse considerando diversos factores como la localización de la lesión, la disponibilidad técnica, la experiencia del centro, el resultado funcional previsto y las preferencias del paciente (1). En general, se puede afirmar que la opción de tratamiento debe ser la que mejor resultado funcional y menor morbilidad ocasione. Asimismo, estos estadios deben tratarse con una sola arma terapéutica, ya que la combinación de tratamientos induce mayor morbilidad y peligra la funcionalidad del órgano.

El avance en la última década en el tratamiento de estos tumores se ha producido en la disminución de la toxicidad y la mejora de la calidad de vida del paciente. Así, la microcirugía láser transoral (TLM) y la cirugía robótica ofrecen altas tasas de curación con mínima morbilidad (2). Por otro lado, las técnicas de radioterapia conformada mediante la modulación de la intensidad de la dosis (IMRT) permiten obtener alta tasa de control, con una morbilidad significativamente menor que la obtenida con técnicas más tradicionales como la radioterapia conformada con planificación en 3D (3), por lo que la utilización de la IMRT es cada vez más generalizada (4).

TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO

La técnica más utilizada de tratamiento radioterápico es la RTE. Con respecto a la delimitación de volúmenes, la nomenclatura más utilizada fue descrita en la ICRU 50/62 y destacan los siguientes volúmenes:

1. GTV (*Gross Tumor Volume*): incluye el tumor primario macroscópico (GTV) y las adenopatías macroscópicamente afectadas por el tumor (GTV).
2. CTV (*Clinical Target Volume*): incluye las localizaciones susceptibles de contener enfermedad microscópica no detectable mediante examen físico o pruebas de imagen.

Actualmente, la fusión de la imagen del TAC con otras técnicas como la RMN o la PET permite delimitar los volúmenes tumorales con mayor precisión, disminuyendo la variabilidad en dicha delimitación entre los distintos oncólogos (4).

En lo referente a planificación y tratamiento, el requerimiento mínimo es la utilización de planificación en 3D, si bien la utilización de la IMRT está cada vez más generalizada, así como la utilización de sistemas de placas portales integradas en los aceleradores que permiten verificar la posición del paciente en la mesa de tratamiento en cada fracción de este (radioterapia guiada por imágenes, IGRT).

TUMORES DE LARINGE

Generalidades

Dentro de la laringe, los tumores de glotis, supraglotis y subglotis representan un 30-35 %, 60-65 % y 2 %, respectivamente, del total de los tumores laríngeos (6). En los tumores precoces de laringe, tanto la cirugía conservadora como la RTE pueden alcanzar tasas elevadas de curación en estadios tempranos, ya que obtienen tasas de supervivencia global y específica similares. De este modo, la supervivencia causa específica a 5 años con ambos tratamientos es mayor del 90 % en estadios I y del 80 %, aproximadamente, en estadios II (7). Al abordar el tratamiento de los tumores de laringe, es importante considerar las distintas funciones que realiza la laringe, como el mantenimiento permeable de la vía aérea, la oclusión de la vía aérea durante la deglución y la fonación. La preservación de la función laríngea es un objetivo fundamental del tratamiento, y es uno de los factores decisivos a la hora de considerar el tratamiento más apropiado (8). Para ello es fundamental considerar el tamaño y extensión de la lesión, la localización del tumor, la función pulmonar del paciente, la función deglutoria y la morbilidad esperable con cada tipo de tratamiento. Por otro lado, otros factores de importancia son las preferencias del paciente, la experiencia del médico y los recursos disponibles en cada centro.

Tumores de glotis

En general, la RTE y la cirugía con láser por vía transoral deben considerarse como tratamientos de elección. Los mejores resultados obtenidos con la resección láser se obtienen en aquellos tumores que afectan a la parte membranosa del tercio medio de la cuerda vocal (9). Sin embargo, tumores más extensos o con afectación de estructuras como la comisura anterior o posterior requieren resecciones de mayor cantidad de tejido, que obtienen una peor funcionalidad que la RTE. En general, la supervivencia global y cáncer específica con los tratamientos citados son del 95 % y 80 % (10). Es fundamental señalar que en los pacientes tratados con RTE, las interrupciones del tratamiento y la prolongación del tiempo total de tratamiento se asocian a un peor resultado (11).

Tumores de supraglotis

Al igual que en los tumores de glotis, en estos tumores la cirugía y la RTE obtienen tasas similares de control local, que oscilan entre el 90 % en estadios I y el 80 % en estadios II, con tasas de supervivencia global del 55-75 % debido a la imposibilidad para rescatar un porcentaje importante de recidivas (12). En los pacientes tratados con cirugía, la resección transoral con láser obtiene las mismas tasas de control local que la cirugía abierta supraglótica, con una morbilidad menor (13).

Debido a la rica irrigación linfática de la laringe supraglótica, existe alta probabilidad de diseminación linfática cervical en estos tumores, por lo que se recomienda el tratamiento electivo de los niveles ganglionares II, III y IV bilateral (14). Asimismo, la cirugía local debe acompañarse de una disección cervical funcional de dichos niveles.

Tumores de subglotis

Los tumores primarios de subglotis son infrecuentes y se presentan en estadios avanzados. La supervivencia global y libre de enfermedad de las series descritas oscila entre el 86 % y 71 % en estadios I y entre un 50 % y 42 % en estadios II (15). Debido a las altas tasas de recidiva local y a la baja supervivencia, el tratamiento de esta sublocalización es agresivo, por lo que se contempla la laringectomía total o parcial, junto con tiroidectomía y la disección ganglionar paratraqueal bilateral (14).

Volúmenes y técnicas de irradiación

En lo que respecta al tratamiento de los tumores glóticos, el CTV debe incluir como mínimo a la cuerda vocal afectada y extenderse a la cuerda contralateral con mayor o menor extensión en función de cada caso concreto (15); no está indicado el tratamiento del cuello. Por otro lado, en los tumores de supraglotis, el CTVII debe incluir a toda la laringe (16). En lo referente a la irradiación ganglionar, los tumores de supraglotis deben ser tratados incluyendo en el volumen profiláctico (CTVI) los niveles ganglionares II-III-IV. En los tumores de subglotis, la RT debe contemplar el tratamiento electivo de los niveles II, III, IV y VI (17).

En los tumores glóticos, estudios recientes han investigado su tratamiento mediante IMRT y IGRT, preservando la cuerda vocal contralateral a la afectada y las arterias carótidas, con el objeto de mejorar la funcionalidad de la cuerda vocal y de disminuir la incidencia de accidentes vasculares cerebrales. Los resultados de estos estudios concluyen con una distribución de dosis significativamente más favorable con IMRT (18-20).

Los tumores supraglóticos y subglóticos se tratan de manera electiva con IMRT o con IGRT. Estas técnicas consiguen irradiar el volumen que se va a tratar minimizando la toxicidad a regiones de la laringe no afectadas o estructuras adyacentes como los músculos constrictores, mucosa oral, glándulas parótidas y submandibulares, mandíbula, médula espinal y arterias carótidas.

Dosis y fraccionamiento

- En los carcinomas de glotis, estudios aleatorizados han mostrado que el control local con tratamientos hipofraccionados (fracciones mayores a 2 Gy) es superior a normofraccionados (fracciones de 2 Gy). Basándose en estos estudios, las dosis recomendadas son 63 Gy a 2,25 Gy por sesión en T1 y 65,25 a 2,25 Gy por sesión en T2 (21).
- En los tumores de supraglotis y subglotis el tratamiento comprende al tumor y los niveles ganglionares correspondientes, debido a la rica irrigación linfática que presentan ambas localizaciones. Un estudio reciente, que demostró una menor toxicidad crónica con IMRT frente a RT convencional con planificación en 3D, incluía un 32 % de pacientes con estadios precoces (22); la IMRT es el tratamiento más utilizado en estos tumores.

TUMORES DE OROFARINGE

Generalidades

Según la Red Española de Registros de Cáncer, los tumores de faringe y cavidad oral han tenido una incidencia en el año 2022 de 7779 casos (23). Aunque los tumores de orofaringe se relacionan epidemiológicamente con el tabaco y el alcohol, existe una incidencia creciente en tumores relacionados etiopatogénicamente con la infección por el virus del papiloma humano (VPH), con mejor radiosensibilidad y pronóstico (24). Actualmente no existen diferencias en su abordaje terapéutico con respecto a los demás tumores no asociados a infección por VPH (25).

Los estadios I y II contemplan aquellos tumores menores de 4 cm, que no infiltran estructuras adyacentes, sin ganglios afectados. Estos tumores asientan en zonas con una rica irrigación linfática, por lo que existe riesgo de metástasis ganglionares ocultas en todos sus estadios, y se afectan con mayor frecuencia los niveles II y III, con tasas del 81 % y 23 %, respectivamente (26).

Aunque no existen estudios prospectivos que comparen ambos tratamientos, distintos estudios retrospectivos han mostrado que tanto la RTE como la cirugía obtienen tasas similares de control local y superviven-

cia, que oscilan entre el 52 % y el 90 %, respectivamente (27). Por tanto, la indicación del tratamiento debe contemplar la morbilidad prevista asociada a este. Así, la RT se recomienda en la mayoría de los casos como tratamiento inicial al preservar en mayor medida que la cirugía la funcionalidad de la orofaringe. Sin embargo, la cirugía mediante un abordaje transoral se asocia a una morbilidad significativamente menor que la abierta (28,29) y puede considerarse un tratamiento electivo en función de la extensión y localización de la lesión. Aunque algún estudio retrospectivo ha mostrado una mayor supervivencia en tumores precoces con cirugía transoral frente a RTQT, los sesgos existentes no han permitido dilucidar qué herramienta terapéutica es la más conveniente (30-32).

Volúmenes y técnicas de irradiación

El GTV incluye el tumor macroscópico demostrable por exploración o pruebas de imagen, y el CTVI contempla un margen de 5 mm sobre el GTV. Deben respetarse las barreras naturales como el hueso, fascia muscular o cartílago (16). Con respecto al CTVII del tumor, el volumen debe incluir un margen de 5 mm sobre el GTV tumoral (16). Estudios recientes en tumores asociados al VPH han comparado la tasa de recidivas locales y eliminan el margen entre el GTV y el CTV frente a pacientes tratados con un margen de 0,5 cm; no se han encontrado diferencias significativas en las recidivas locales (33,34).

Con respecto al CTVII ganglionar, el volumen a irradiar con dosis profiláctica va a ser diferente en función de la localización; en general, se recomienda la irradiación de los niveles II, III y IV bilaterales. (35). Sin embargo, en situaciones específicas es adecuado el tratamiento ipsilateral del cuello, que favorece una menor incidencia de toxicidades y mayor calidad de vida. Los tumores candidatos a este tratamiento son fundamentalmente tumores lateralizados (NO-N1) con invasión mínima del paladar blando y de la base de la lengua, y se incluyen tumores lateralizados con afectación cervical N2A en casos seleccionados (34).

En lo referente a las técnicas de irradiación, la técnica más utilizada es la IMRT (22). La IMRT obtiene una distribución dosimétrica más conformada al tumor, y permite una mejor protección de las glándulas salivares, mandíbula, médula espinal y estructuras de la audición. Esto es especialmente importante en tumores precoces que son altamente curables y en tumores relacionados con HPV, que se presentan a menudo en pacientes más jóvenes con altas expectativas de supervivencia a largo plazo.

Dosis y fraccionamiento

Las dosis radicales en tumores precoces de orofaringe en el tumor primario pueden oscilar entre 66 y 74 Gy a 2 Gy por fracción, y en los niveles ganglionares electivos entre 45-50 Gy a 2 Gy por fracción, y son válidos los esquemas utilizados con IMRT que contemplan la irradiación simultánea del tumor y ganglios profílacticos con diferente fraccionamiento. En cuanto al fraccionamiento, diferentes estudios han mostrado que el hiperfraccionamiento aporta el mayor beneficio frente a otros fraccionamientos en términos de supervivencia y control locorregional (36). Por otro lado, estudios aleatorizados que incluyen en su mayoría estadios precoces de diferentes localizaciones han mostrado un mayor control locorregional con esquemas de RT moderadamente acelerada (acortamiento del tiempo total del tratamiento en 1 semana) frente al fraccionamiento convencional. Así, el estudio DAHANCA mostró un aumento en control locorregional y supervivencia libre de enfermedad del 12 % y 7 %, respectivamente, al comparar el fraccionamiento con 2 Gy durante 5 fracciones semanales frente a 2 Gy durante 6 fracciones semanales (37). Por tanto, parece claro que el tratamiento de los tumores precoces debe incluir preferentemente un esquema con fraccionamiento alterado.

TUMORES DE CAVIDAD ORAL

Los tumores de cavidad oral son poco frecuentes. Según la Red Española de Registros de Cáncer, los tumores de faringe y cavidad oral han tenido una incidencia en el año 2022 de 7779 casos (23). Los estadios precoces son aquellos que presentan tumores < 4 cm sin invasión de estructuras adyacentes y sin afectación ganglionar. El riesgo de afectación ganglionar al diagnóstico de estos tumores es muy variable; se estima entre un 6 y 36 % para carcinomas de lengua, y entre 20-60 % para carcinomas de suelo de boca, en función de que sean T1 o T2. Los niveles ganglionares más afectados son el II, el I y el III, por este orden (38).

Con respecto al tratamiento, la cavidad oral es una zona compleja, con distintas estructuras anatómicas con diferentes funciones que es necesario considerar a la hora de plantear el tratamiento más adecuado, teniendo en cuenta que tanto la enfermedad tumoral como los tratamientos pueden comprometer la funcionalidad y la estética en el paciente. Aunque no existen estudios aleatorizados que comparen estos tratamientos, la cirugía ofrece la mejor relación entre control tumoral y toxicidad. El papel de la RT se reservaría para pacientes que no se pueden intervenir o en los que quedaría una alteración funcional de relevancia, sobre todo en los tumores localizados en el triángulo retromolar (39).

Las ventajas de la cirugía son la inclusión de menor cantidad de tejido expuesto al tratamiento, menor duración de este, evitar el riesgo de toxicidad de la radiación y reservar la RT para el tratamiento de un segundo tumor primario. El pronóstico de estos tumores en estadios tempranos es muy bueno, con una supervivencia libre de recidiva a 10 años del 94 % y 78 % en estadios I y II, respectivamente (40).

Volúmenes y técnica de irradiación

En relación con los volúmenes de tratamiento, el GTV incluirá el tumor macroscópico demostrable por exploración o pruebas de imagen, el CTVI tumoral contemplará un margen alrededor del GTV de 5 mm, si bien algunos autores contemplan hasta 1 cm. Los volúmenes ganglionares electivos (CTVII) variarán en función de la estructura anatómica afectada por el tumor (41,42). Por otro lado, las estructuras laterales (lengua lateral, encía lateral, trigono) pueden tratarse mediante la irradiación de los niveles Ib, II y III homolaterales con el objetivo de preservar mayor cantidad de tejido sano de los efectos secundarios de las radiaciones.

Los resultados óptimos con RT exclusiva se consiguen incluyendo a la braquiterapia como parte del tratamiento, bien de manera exclusiva o como sobreimpresión tras RT externa, ya que permite obtener distribuciones de dosis altamente conformadas y homogénea (43), y preservar a las estructuras sanas de la toxicidad inducida por la radiación. En el caso de tumores del suelo de la boca se han descrito tasas de control local del 95 % y 88 % en estadios T1 y T2. Asimismo, en la lengua móvil se obtienen tasas de control local del 79-97 % en estadio I y del 65-95 % en estadio II (44).

Los tumores de cavidad oral precoces permiten una irradiación electiva ganglionar ipsilateral, excepto para aquellos tumores localizados en estructuras centrales como la encía anterior, el suelo de la boca y la punta de la lengua. Este volumen de tratamiento permite preservar las estructuras glandulares contralaterales y gran parte de la mucosa de la cavidad oral, con la consiguiente disminución de efectos tóxicos (45).

En lo referente a técnicas de irradiación, pueden utilizarse técnicas de irradiación conformada con planificación en 3D y técnicas de IMRT. Esta última ha demostrado inducir menor xerostomía que la planificación en 3D, sobre todo en casos más avanzados (22).

Dosis y fraccionamiento

Las dosis y el fraccionamiento son similares a otras localizaciones tratadas con IMRT, si bien hay que considerar

una reducción en la dosis de RTE en aquellos casos en los que va a realizarse tratamiento posterior (20-30 Gy) con implante intersticial.

TUMORES DE HIPOFARINGE

Los tumores de hipofaringe representan el 6 % de los tumores de cabeza y cuello (46,47). La hipofaringe tiene un abundante drenaje linfático; estos tumores presentan un alto riesgo de afectación ganglionar (40-70 %), principalmente en los niveles II y III y en menor grado retrofaringeos, IV y V. Asimismo, el espacio poscricicoideo drena también hacia el nivel VI o paratraqueal anterior.

Aunque en la actualidad no hay estudios aleatorizados que comparen la RTE y la cirugía en estadios precoces, la radioterapia se considera a menudo como el tratamiento de elección al permitir la preservación de la función del órgano y tratar la enfermedad subclínica ganglionar con una sola técnica. En recientes revisiones se ha objetivado un aumento de su uso en detrimento de la cirugía radical, sin impacto negativo sobre la supervivencia (47). Por otro lado, la TLM o la cirugía robótica (TORS) son técnicas válidas en pacientes bien seleccionados (tumores limitados a la hipofaringe, sin afectación en profundidad o de espacio poscricicoideo ni afectación ganglionar), aunque a menudo precisa de tratamiento adyuvante con RT por imposibilidad de obtener márgenes libres o incertidumbre acerca de los márgenes, presencia de ganglios positivos ocultos o invasión perineural o linfovascular. Las cifras de control local a 5 años oscilan desde el 74-90 % en T1 al 59-79 % en T2.

Volúmenes y técnica de irradiación

El GTVp es el volumen tumoral macroscópico. El CTVI incluye un margen de 5 mm sobre el GTV (15). Con respecto al CTVII, en los tumores del seno piriforme deben irradiarse el seno piriforme y las paredes faríngeas, desde el límite inferior de la nasofaringe hasta el cartílago cricoides, así como la hemilaringe homolateral. En los tumores del área poscricicoidea el CTVII debe incluir a ambos senos piriformes y paredes faríngeas, incluyendo la laringe, con los mismos límites superior e inferior.

En cuanto al tratamiento electivo de los niveles ganglionares, el CTVII debe incluir los niveles II, III, IV y los ganglios retrofaringeos bilaterales, así como el nivel VI si existe afectación del área poscricicoidea.

Con respecto a la técnica de irradiación, se aconseja el uso de IMRT porque reduce significativamente la xerostomía.

tomía e impacta positivamente sobre la calidad de vida (22). Un estudio reciente en fase I-II investigó en tumores de hipofaringe, laringe y orofaringe sin afectación clínica cervical (cNO) la irradiación cervical selectiva guiada por la técnica de ganglio centinela. Tras realizar un SPECT/CT después de la inyección de un nanocoloide con ^{99m}Tc alrededor del tumor, se procedió a irradiar selectivamente las cadenas afectadas. Los resultados objetivaron una única recidiva regional en territorio no irradiado, así como mejoría significativa de la calidad de vida en los pacientes tratados con esta técnica en comparación con la técnica convencional de irradiación bilateral (48).

Dosis y fraccionamiento

Los pacientes con tumores de hipofaringe deben tratarse con IMRT, al preservar en mayor medida la irradiación de las glándulas salivares. Un esquema utilizado en muchos centros es la aplicación empleando una dosis de 54 Gy en 30 fracciones sobre volumen electivo y 65,10 Gy sobre volumen macroscópico mediante *boost* concurrente (22).

TUMORES DE NASOFARINGE

Los tumores de nasofaringe se diagnostican en estadios localmente avanzados por su localización profunda. Por su baja accesibilidad y alta radiosensibilidad, la radioterapia se considera el tratamiento de elección en esta patología y la cirugía queda reservada para la persistencia de enfermedad o rescate de recaídas ganglionares cervicales tras el tratamiento actínico.

Debido a la rica irrigación linfática, el 85 % de los casos presentarán afectación ganglionar al diagnóstico y frecuentemente de forma bilateral. La diseminación ganglionar sigue una distribución craneocaudal ordenada. Los niveles II y retrofaringeos son los más afectados (49). Con las técnicas actuales, diferentes estudios retrospectivos han reportado en estos tumores tasas de supervivencias causa específica por encima del 95 % en estadios I y II (50-52).

Volúmenes y técnica de irradiación

El GTV lo constituye el volumen tumoral macroscópico visible en la exploración o las pruebas de imagen y los ganglios clínicamente o radiológicamente afectados. El CTVI incluye un margen de 5 mm sobre el GTV, si bien hay autores que solo añaden este margen cuando la imagen ofrece poca definición (16). El CTVII del tumor debe incluir

al CTVI junto a áreas de riesgo de enfermedad microscópica local a valorar en función de la localización y extensión tumoral (nasofaringe completa, fosa pterigoidea, espacio parafaríngeo, seno esfenoidal, 1/3 posterior a los senos maxilares y 1/3 posterior al seno etmoidal) (15) y niveles ganglionares bilaterales (53) (niveles II, III, IV, V, retrofaringeos). Un estudio aleatorizado reciente comparó la irradiación de todos los niveles cervicales con irradiación de las cadenas más superiores (retrofaringeos, niveles II, III, VA), y se objetivó una supervivencia libre de recidiva similar, con una menor toxicidad en el brazo investigacional. Este resultado necesita ser confirmado antes de poder ser considerado como estándar (54).

La IMRT constituye la técnica de elección en estos tumores. Aunque no existen ensayos aleatorizados que comparen IMRT con radioterapia conformada en 3D, sí se ha demostrado que la primera preserva la función salival y mejora la calidad de vida en estadios precoces comparado con RT convencional (55). Asimismo, un estudio aleatorizado ha mostrado un aumento de supervivencia global con IMRT respecto a la radioterapia convencional 2D (79,6 % frente a 67,1 % a 5 años, $p = 0,001$), con una reducción también significativa de la toxicidad tanto aguda como crónica en favor de la IMRT (56). Por otro lado, la eficacia y baja toxicidad de la IMRT en el tratamiento de estos tumores se demostró en el estudio no aleatorizado RTOG 0225 (57).

Dosis y fraccionamiento

Existen distintos esquemas de dosis y fraccionamientos con técnica de IMRT. El esquema utilizado en el MSKC incluye la irradiación del PTVI con 70 Gy a 2,12 Gy por fracción, y el PTVII con 59,4 Gy a 1,8 Gy por fracción de manera simultánea en los dos volúmenes (16). Sin embargo, no existe actualmente un esquema de elección en IMRT de cabeza y cuello, aunque existen diferentes opciones válidas (22).

BRAQUITERAPIA

La braquiterapia (BT) es una técnica de irradiación mediante isótopos radiactivos que permite alcanzar altas dosis de radiación en volúmenes pequeños, con mínima irradiación de los tejidos circundantes. Aunque actualmente la BT se utiliza con menor frecuencia que hace años, continúa teniendo un papel como tratamiento exclusivo o complementario a la RTE, y es altamente eficaz para eliminar tumores del labio y la cavidad oral, con una baja toxicidad. Existen varias técnicas para aplicarla que van desde la baja tasa (BT-LDR), clásicamente utilizada

desde hace varias décadas, la de alta tasa (BT-HDR), y la braquiterapia pulsada (PDR). Estas dos técnicas más recientes tienen la ventaja de hacerse en un corto espacio de tiempo, ofrecen la posibilidad de optimizar la distribución de la dosis mediante planificación en 3D guiada por TAC y con la opción de modificar los tiempos de parada de la fuente (58).

Existen distintas localizaciones que pueden beneficiarse de BT. En tumores de labio existen numerosas series publicadas con LDR y PDR con un control local a 5 años por encima del 95 % con dosis de 60-65Gy para T1 y 65-70 Gy para T2 (59). Las localizaciones que más se benefician son el labio, la lengua móvil, la amígdala, el paladar y la base de la lengua. Se ha utilizado como tratamiento exclusivo o sobreimpresión tras 45-50 Gy de RTE y es una opción interesante para la escalada de dosis con IMRT o en reirradiación de recurrencias o segundos primarios. En los tumores de *cavum*, la BT se utiliza fundamentalmente como sobreimpresión tras RTE y en recaídas en tumores superficiales sin invasión intracraneal.

BIBLIOGRAFÍA

- Medina JA, Correa R, Toledo MD. Estados iniciales del cáncer de cabeza y cuello. Papel de la radioterapia. Revisión en *Cancer* 2010;24:16-24.
- Corry J, Peters LJ, Rischin D. Impact of center size and experience on outcomes in head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2015;33:138. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.2239
- Beadle MD, Liao K, Elting L, Buchholz TA, Ang KK, Garden AS, et al. Improved survival using intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: A SEER-Medicare analysis. *Cancer* 2014;120:702-10. DOI: 10.1002/cncr.28372
- García AM, Soriano A, Jiménez GA. PET/CT in radiotherapy planning in head and neck. *Médecine Nucléaire* 2015;39:465-70.
- Gómez-Millán J, Romero Fernández J, Medica Carmona JA. Current status of IMRT in head and neck cancer. *Rep Pract Oncol Radiother* 2013 Oct 20;18(6):371-5. DOI: 10.1016/j.rpor.2013.09.008.
- Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope* 2006;116:1-13. DOI: 10.1097/01.mlg.0000236095.97947.26
- Tamura Y, Tanaka S, Asato R, Hirano S, Yamashita M, Tamaki H, et al. Therapeutic outcomes of laryngeal cancer at Kyoto University Hospital for 10 years. *Acta Otolaryngol Suppl* 2007;127:62-6. DOI: 10.1080/00016480601067990
- Pfister D, Laurie S, Weinstein G, Mendenhall WM, Adelstein DJ, Ang KK, et al.; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical practice guidelines for use of larynx- preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(2):3693-704. DOI: 10.1200/JCO.2006.07.4559
- Vilaseca I, Huerta P, Blanch JL, Fernández-Planas AM, Jiménez C, Bernal-Sprekelsen M, et al. Voice quality after CO2 laser cordectomy- what can we really expect? *Head Neck* 2008;30(1):43-9. DOI: 10.1002/hed.20659
- Mendenhall W, Werning J, Hinerman R, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004;100:1786-92. DOI: 10.1002/cncr.20181
- Groome PA, O'Sullivan B, Mackillop WJ, Jackson LD, Schulze K, Irish JC, et al. Compromised local control due to treatment interruptions and late treatment breaks in early glottic cancer: Population-based outcomes study supporting need for intensified treatment schedules. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(4):1002-12. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.10.010
- Rutkowski T, Wygoda A, Skladowski K, et al. Predictors of radiotherapy outcome in patients with T2 supraglottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012 Mar; 269(3):923-9.
- Cabanillas R, Rodrigo JP, Llorente JL, Suárez C. Oncologic outcomes of transoral laser surgery of supraglottic carcinoma compared with a transcervical approach. *Head Neck* 2008;30(6):750-5. DOI: 10.1002/hed.20778
- Tamura Y, Tanaka S, Asato R, Hirano S, Yamashita M, Tamaki H, et al. Therapeutic outcomes of laryngeal cancer at Kyoto University Hospital for 10 years. *Acta Otolaryngol Suppl* 2007;127:62-5. DOI: 10.1080/00016480601067990
- Dahm J, Sessions D, Paniello R, Harvey J. Primary subglottic cancer. *Laryngoscope* 1998;108:741-6. DOI: 10.1097/00005537-199805000-00022
- Lee N, Lu JJ. Target volume delineation and field setup. A practical guide for conformal and intensity modulated radiation therapy. Springer 2012.
- Garas J, McGuirt WF Sr. Squamous cell carcinoma of the subglottis. *Am J Otolaryngol* 2006;27(1):1-4. DOI: 10.1016/j.amjoto.2005.05.004
- Mohamed ASR, Smith BD, Smith JB, Sevak P, Malek JS, Kanwar A, et al. Outcomes of carotid-sparing IMRT for T1 glottic cancer: Comparison with conventional radiation. *Laryngoscope*. 2020;130(1):146-53. DOI: 10.1002/lary.27873
- Bicakci BC, Mustafayev TZ, Cetinayak O, Igem S, Birgi AD, Meydan D, et al. Outcomes of carotid sparing intensity-modulated radiotherapy for early stage glottic cancer in 201 patients: Multicenter study of Turkish Radiation Oncology Society/TROD-01-007. *Head Neck* 2022;44(8):1825.
- Gujral DM, Long M, Roe J, Harrington KJ, Nutting CM. Standardisation of Target Volume Delineation for Carotid-sparing Intensity-modulated Radiotherapy in Early Glottic Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2017;29(1):42-50. DOI: 10.1016/j.clon.2016.09.017
- Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, Koizumi M, Chatani M. Radiotherapy for early glottic carcinoma (T1N0M0): results of prospective randomized study of radiation fraction size and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:77-82. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.06.014
- Nutting M, Morden J, Harrington K, Guerrero Urbano T, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127-36. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70290-4
- Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2022. *Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)*; 2022.
- Rischin D, Ferris R, Le Q. Overview of Advances in Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33(29):3225-6. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.6761
- D'Souza G, Gross N, Pai S, Haddad R, Anderson KS, Rajan S, et al. Oral Human Papillomavirus (HPV) Infection in HPV-Positive Patients with Oropharyngeal Cancer and Their Partners. *J Clin Oncol* 2014; 32(23):2408-15. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.1341
- Gregoire V, Coche E, Cosnard G, Reyckler H. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000;56(2):135-50. DOI: 10.1016/S0167-8140(00)00202-4
- Mendenhall W, Morris C, Amdur R, Hinerman RW, Malypa RS, Werning JW, et al. Definitive radiotherapy for tonsillar squamous cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2006;29:290-7. DOI: 10.1097/O1.coc.0000209510.19360.f9
- Genden E, Kotz T, Tong C, Smith C, Sikora AG, Teng MS, et al. Transoral robotic resection and reconstruction for head and neck cancer. *Laryngoscope* 2011;121:1668-74. DOI: 10.1002/lary.21845
- Weinstein G, Quon H, Newman H, Chalian JA, Malloy K, Lin A, et al. Transoral robotic surgery alone for oropharyngeal cancer:

- an analysis of local control. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138:628-34. DOI: 10.1001/archoto.2012.1166
30. Amin DR, Philips R, Bertoni DG, Mastrodonardo EV, Campbell DJ, et al. Differences in Functional and Survival Outcomes Between Patients Receiving Primary Surgery vs Chemoradiation Therapy for Treatment of T1-T2 Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2023;149(11):980-6. DOI: 10.1001/jamaoto.2023.1944
 31. De Virgilio A, Costantino A, Mercante G, Pellini R, Ferrelli F, Malvezzi L, et al. Transoral robotic surgery and intensity-modulated radiotherapy in the treatment of the oropharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;278:1321-35. DOI: 10.1007/s00405-020-06224-z
 32. Machiels P, Leemans R, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31(11):1462-75. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.07.011
 33. Burr AR, Harari PM, Ko HC, Bruce JY, Kimple RK, Witek WE. Reducing radiotherapy target volume expansion for patients with HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2019;92:52-6. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.03.013
 34. García-Anaya MJ, Segado-Guillot S, Cabrera-Rodríguez J, Toledo-Serrano MD, Medina-Carmona JA, Gómez-Millán J. Dose and volume de-escalation of radiotherapy in head and neck cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2023 Jun;186:103994. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2023.103994
 35. Lim Y, Koo B, Lee J, Lim J-Y, Choi EC. Distributions of cervical lymph node metastases in oropharyngeal carcinoma: therapeutic implications for the NO neck. *Laryngoscope* 2006;116:1148-52. DOI: 10.1097/01.mlg.0000217543.40027.1d
 36. Baujat B, Bourhis J, Blanchard P, Overgaard J, Ang KK, Saunders M, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;8(12). DOI: 10.1002/14651858
 37. Overgaard J, Hansen HS, Specht L, Overgaard M, Grau C, Andersen E, et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:933-40. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14361-9
 38. Gregoire V, Coche E, Cosnard G, Reyckler H. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000;56(2):135-50. DOI: 10.1016/s0167-8140(00)00202-4
 39. De Visscher J, Grond A, Botke G, van der Waal I. Results of radiotherapy for squamous cell carcinoma of the vermilion border of the lower lip. A retrospective analysis of 108 patients. *Radiother Oncol* 1996;39:9-14. DOI: 10.1016/0167-8140(96)01716-1
 40. McCombe D, MacGill K, Ainslie J, Beresford J, Matthews J. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979-88. *Aust N Z J Surg* 2000;70:358-61. DOI: 10.1046/j.1440-1622.2000.01827.x
 41. Harma P, Sculler D, Baker S. Malignant lesions of the oral cavity. In: Cummings CC, Frederickson JM, Harker LA, et al. Editors. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1998.
 42. Kurokawa H, Yamashita Y, Takeda S, Zhang M, Fukuyama H, Takahashi T. Risk factors for late cervical lymph node metastases in patients with stage I or II carcinoma of the tongue. *Head Neck* 2002;24:731. DOI: 10.1002/hed.10130
 43. Sresty NV, Ramanjappa T, Raju AK, Muralidhar KR, Sudarshan G. Acquisition of equal or better planning results with interstitial brachytherapy when compared with intensity-modulated radiotherapy in tongue cancers. *Brachytherapy* 2010;9:235-8. DOI: 10.1016/j.brachy.2009.05.006
 44. Pillsbury H, Clark M. A rationale for therapy of the NO neck. *Laryngoscope* 1997;107:1294-315. DOI: 10.1097/00005537-199710000-00004
 45. Shao Hui Huang, De Almeida JR, Watson E, Glogauer M, Xu W, Keshavarzi S, et al. Short-term and long-term unstimulated saliva flow following unilateral vs bilateral radiotherapy for oropharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2021;43:456-66. DOI: 10.1002/hed.26496
 46. Newman JR, Connolly TM, Illing EA, Kilgore ML, Locher JL, Carroll WR. Survival trends in Hypopharyngeal cancer: A population-based review. *Laryngoscope* 2015 Mar;125(3):624-9. DOI: 10.1002/lary.24915
 47. Kuo P, Chen MM, Decker RH, Yarbrough WG, Judson BL. Hypopharyngeal cancer incidence, treatment, and survival: temporal trends in the United States. *Laryngoscope* 2014; 124(9):2064-9. DOI: 10.1002/lary.24651
 48. Longton E, Lawson G, Bihin B, Mathieu I, Hanin F-X, Deheneffe S, et al. Individualized Prophylactic Neck Irradiation in Patients with cN0 Head and Neck Cancer Based on Sentinel Lymph Node(s) Identification: Definitive Results of a Prospective Phase 1-2 Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;107(4):652-61. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.03.021
 49. Ho FC, Tham IW, Earnest A, Lee KM, Lu JJ. Patterns of regional lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis of clinical evidence. *BMC Cancer* 2012;12(1):98. DOI: 10.1186/1471-2407-12-98
 50. Beadle BM, Liao K-P, Elting LS, Buchholz TA, Ang KK, Garden AS, et al. Improved survival using intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: A SEER-Medicare analysis. *Cancer* 2014;120(5):702-10. DOI: 10.1002/cncr.28372
 51. Sun X, Su S, Chen C, Han F, Zhao C, Xiao W, et al. Long-term outcomes of intensity modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and treatment toxicities. *Radiother Oncol* 2014;110(3):398-403. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.10.020
 52. Chen QY, Wen YF, Guo L, Liu H, Huang P-Y, Mo H-Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1761-70. DOI: 10.1093/jnci/djr432
 53. He X, Pan Z, Guo X, Ye M, Zhang Z, He S, et al. The pattern of relapse and survival of elective irradiation of the upper neck for stage NO nasopharyngeal carcinoma. *Radiat Oncol* 2012;7(1):35. DOI: 10.1186/1748-717X-7-35
 54. Tang LL, Huang C L, Zhang N, Jiang W, Wu Y-S, Huang SH, et al. Elective upper-neck versus whole-neck irradiation of the uninvolved neck in patients with nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022;23(4):479-90. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00058-4
 55. Pow EHN, Kwong DLW, McMillan AS, Wong MCM, Sham JST, Leung LH, et al. Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: Initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol* 2006;66(4):981-91. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.06.013
 56. Peng G, Wang T, Yang K, Zhang S, Zhang T, Li Q, et al. A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2012;104(3):286-93. DOI: 10.1016/j.radonc.2012.08.013
 57. Lee N, Harris J, Garden AS, Straube W, Glisson B, Xia P, et al. Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225. *J Clin Oncol*. 2009;27(22):3684. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.9109
 58. Mazon JJ, Ardiet JM, Haie-Méder C, Kovács G, Levendag P, Peiffert D, et al. GEC ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol* 2009;91(2):150-6. DOI: 10.1016/j.radonc.2009.01.005
 59. Guinot JL, Arribas L, Vendrell JB, et al. Prognostic factors in squamous cell lip carcinoma treated with high-dose-rate brachytherapy. *Head Neck* 2014;36(12):1737-42. DOI: 10.1002/hed.23529