

IMPLANTES INTERSTICIALES CON Au₁₉₈ EN CÁNCER PROSTÁTICO

Dr. Bengió, R. H.* - Dr. Zunino, S. B. - Dr. Pautasso, O. - Dr. Goyanes, M.

Resumen

Desde el año 1983 hasta 1987 fueron tratados 13 pacientes con cáncer de próstata cuya edad promedio fue 64,5 años. Todos ellos fueron estadificados de acuerdo con la clasificación de Whitmore y Jewett, incluyéndose en este estudio a los enfermos con estadios clínicos B₁, B₂, C₁ y C₂.

A todos los pacientes se les practicó linfadenectomía ilioobturatriz bilateral con fines diagnósticos; en el mismo acto quirúrgico se efectuó el implante intersticial con semillas de oro radiactivo (Au₁₉₈).

La dosis de irradiación administrada a la próstata fue de 40 Gy desde el implante intersticial complementado con radioterapia externa (CO₆₀) hasta 60 Gy equivalentes. En los casos donde la linfadenectomía resultó positiva se extendieron los campos de irradiación para incluir las cadenas ganglionares pelvianas.

El resultado obtenido por este tratamiento fue para los 13 pacientes la reducción del tamaño prostático con normalización de la micción y de los exámenes complementarios.

De los 13 pacientes, 3 presentaron metástasis óseas durante el seguimiento, uno de los cuales se acompañó también de recidiva local.

Las complicaciones por la radioterapia fueron leves o moderadas. Sólo un paciente fue sometido a colostomía por proctitis actínica severa, pero el mismo sufría de enfermedad rectal previa.

Los resultados obtenidos hasta el cierre de este primer informe pueden considerarse satisfactorios si se toman en cuenta la respuesta tumoral y el control local de la enfermedad, pero el tiempo promedio de seguimiento es corto para evaluar la sobrevida.

Summary

Since 1983 to 1987, 13 patients with prostate cancer have been treated. The average age was 64.5 years. All of them were staged according to Whitmore and Jewett systems. Patients with B₁, B₂, C₁ and C₂ staging were included in this work.

To evaluate the regional nodes, the patients underwent pelvic lymphadenectomy interstitial Au₁₉₈ was performed at the time of operation.

The interstitial irradiation delivered to the prostate was of 40 Gy and it was supplemented with CO₆₀ (external beam therapy) till an equivalent of 60 Gy. When the lymphatic nodes were involved, the whole pelvic was irradiated.

The results achieved with combined treatment Au₁₉₈ plus external beam therapy were the reduction of the prostate size, the disappearance of urinary symptoms and the complementary evaluation was normal for the 13 patients, 3 out of 11 patients showed osseous metastases in the follow up. One of them had also local relapse.

Complications associated to radiotherapy were mild to moderate. Only one of the patients required diverting colostomy, but he had suffered from rectal disease before radiotherapy.

The results achieved until the close of this first report can be considered satisfactory if tumor regression and local control are taken into account, but the average time of follow up is too short to evaluate the survival rate.

Introducción

El cáncer prostático es, después del cáncer de pulmón, la neoplasia más frecuente del varón.⁽¹⁾ La misma se incrementa con la edad.

El hallazgo incidental de carcinoma en adenomecctomías o en piezas de autopsia se encuentra en el orden de 10 a 30 % en individuos por encima de los 55 años.⁽²⁾ Los informes epidemiológicos que indican el aumento de la incidencia del cáncer prostático en los últimos años posiblemente estén relacionados con la mejor detección y comunicación de la enfermedad.

Catalona y Scott⁽³⁾ estiman que 30 % del total de los casos diagnosticados anualmente en los Estados Unidos son potencialmente curables al momento de su descubrimiento, pero que sólo una fracción de estos pacientes son introducidos en protocolos terapéuticos con intención curativa, en tanto que el resto recibe terapias de tipo eminentemente paliativas, generalmente castración u hormonas. Esta situación es más marcada en nuestro medio coadyuvada por el hecho de que los diagnósticos de estadios tempranos son menos significativos que los se registran en otros centros.

La optimización de los métodos de diagnóstico y una mejor comprensión de la historia natural del tumor han permitido una importante racionalidad en la selección del tratamiento basado en su estadificación.

Hasta el presente hay acuerdo en que los enfermos con cáncer de próstata estadio A₁ no requieren tratamiento y deben ser observados. Este criterio es apoyado por los resultados de Byar,⁽⁴⁾ donde sólo 6 % de los pacientes muestran progresión de la enfermedad. Tampoco existen discrepancias en el manejo paliativo de la enfermedad avanzada donde se combinan terapéuticas hormonales y radiantes.

A diferencia de esto, los criterios terapéuticos para la enfermedad local o locorregional, están en permanente revisión y el análisis de la literatura muestra resultados comparables entre las series quirúrgicas (prostatectomía radical)^(1, 5, 6) y aquellas donde se ha empleado la radioterapia externa exclusiva,^(1, 7-11) braquiterapia^(12, 13, 14, 15) o una combinación de ambas.⁽¹⁶⁾

El objetivo de este informe preliminar es mostrar nuestra técnica de tratamiento en los estadios clínicos B₁, B₂, C₁ y C₂, los resultados inmediatos referidos a control local de la enfermedad y las complicaciones inherentes al método.

Material y método

Desde el año 1983 hasta 1987 fueron estudiados y tratados 13 pacientes con cáncer de próstata, con edad promedio de 64 años, el tiempo promedio de seguimiento fue de 19 meses, con un rango de 11 a 39 meses.

Se estadificaron los pacientes de acuerdo con la clasificación de Whitmore y Jewett,⁽¹⁷⁾ incluyéndose en este estudio a los estadios clínicos B₁, B₂, C₁ y C₂.

* III Cátedra de Urología. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

El diagnóstico de la enfermedad y su extensión se efectuó por: a) la sintomatología de presentación; b) el tacto rectal; c) la biopsia, y d) los métodos complementarios como fosfatasa ácida prostática, urograma de excreción, radiografía de tórax, centellograma óseo con cámara gamma y tomografía axial computada de pelvis (en adelante TAC).

La estadificación quirúrgica se realizó en todos los pacientes mediante la linfadenectomía ilio-obturatriz bilateral. En el mismo acto operatorio se efectuó el implante intersticial con semillas Au¹⁹⁸.

El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo por incisión mediana infraumbilical, habiendo colocado al paciente en una posición apta para el abordaje de la región retropubiana y de los vasos ilíacos, haciendo posible el tacto rectal simultáneo. Se realizó el implante intersticial con semillas de Au¹⁹⁸ a través de la cara anterior de la cápsula prostática con el aplicador de Mick, con control digital intrarrectal, utilizando como jalones el balón de la sonda vesical y las agujas vectoras parauretrales.

La cantidad de semillas implantadas en cada paciente fue variable, dependiendo del volumen prostático medido por TAC. En base a esta determinación volumétrica se efectuó la dosimetría previsual, la cual fue adaptada al tamaño prostático real, comprobado en el acto quirúrgico.

La dosis dada por el implante intersticial fue de 40 Gy. Si los ganglios no estaban invadidos, se completó el tratamiento con radioterapia externa (CO₆₀) en la región prostática hasta alcanzar 60 Gy equivalentes.

Si los ganglios linfáticos se encontraban comprometidos, fueron irradiados, además, las cadenas ganglionares pelvianas con una dosis de 40 a 45 Gy.

El seguimiento de los pacientes se efectuó mediante controles clínicos y de laboratorio trimestrales. Se practicó urograma de excreción a los 90 días y luego uno cada año. El centellograma óseo también se realizó anualmente o ante la presencia de síntomas.

El examen clínico de la próstata, juntamente con la imagen cystográfica de la misma y la medición radiográfica del residuo vesical posmiccional, se emplearon como parámetros para evaluar las modificaciones del tamaño de la glándula y la evolución de los fenómenos obstructivos preexistentes.

Resultados

Fue correlacionado el estadio clínico con el estadio patológico poslinfadenectomía, cuyo resultado se muestra en la tabla I.

TABLA I

Estadio clínico Whitmore-Jewett	Estadio patológico por linfadenectomía
B ₁ 2 pac.	B ₁ (2)
B ₂ 4 pac.	B ₂ (3) - D ₁ (1)
C ₁ 6 pac.	C ₁ (2) - D ₁ (4)
C ₂ 1 pac.	C ₂ (1)

Los síntomas y signos de presentación de la enfermedad fueron: prostatismo en 10 pacientes, retención completa de orina en 2, cólico renal en 1 e insuficiencia renal en 2.

En 12 pacientes fue estudiada la correlación entre las imágenes ganglionares de la tomografía axial computada y la anatomía patológica de los ganglios pelvianos, observándose una subestadificación del orden de 50 % en 10 pacientes y falsos resultados positivos en los 2 restantes.

En el total de pacientes se estudió la evolución posterior al tratamiento y el resultado fue el siguiente: los 13 pacientes normalizaron la micción con reducción del tamaño prostático. De los dos pacientes con compromiso renal obstructivo, a uno se le efectuó nefrostomía temporaria que se retiró 4 meses después del tratamiento radiante, con excelente recuperación funcional según laboratorio y urograma. El restante presentaba obstrucción unilateral, con reversión de la misma en el control urográfico a los 4 meses del tratamiento.

El urograma con cystograma posmiccional mostró en todos los casos una respuesta favorable, total o parcial, de los signos obstructivos observados previos al tratamiento.

En el transcurso del seguimiento se diagnosticaron metástasis óseas en 3 pacientes, por medio del centellograma óseo. El tiempo de presentación de las mismas fue en 1 paciente a los 12 meses, el cual murió con control local de la enfermedad y por una causa ajena al cáncer (accidente cerebrovascular).

En otro paciente se detectó la diseminación ósea a los 35 meses, coincidiendo con recidiva local; el mismo fue sometido a tratamiento hormonal y está vivo. El tercer paciente fue diagnosticado a los 5 meses de seguimiento, tiene enfermedad local controlada e igualmente fue sometido a tratamiento hormonal y vive.

No hubo complicaciones por la linfadenectomía pelviana, ya que ésta fue restringida a los ganglios ilio-obturatrices.

Las complicaciones de la radioterapia fueron clasificadas en agudas (de 0 a 90 días del tratamiento) y crónicas (aquellas observadas después de los 90 días), ambas subdivididas en leves, moderadas y severas (ver tablas II y III).

TABLA II
Complicaciones agudas
(De 0 a 3 meses)

	Leves	Moderadas	Severas
Rectitis	6	2	0
Cistitis	4	3	0

TABLA III
Complicaciones crónicas

	Leves	Moderadas	Severas
Rectitis	1	1	1
Cistitis	1	1	—

Comentario

La braquiterapia constituiría un eficaz método para el control local del cáncer de próstata. Sus resultados podrían asimilarse a los obtenidos con la cirugía radical posiblemente disminuyendo los riesgos y complicaciones de la misma (incontinencia e impotencia).^(18, 19, 20, 21)

De los radioisótopos empleados, nosotros elegimos el Au¹⁹⁸, por la mejor disponibilidad y menor costo en nuestro medio.

Fueron seleccionados aquellos pacientes con enfermedad clínica localizada.

El implante intersticial se realizó a cielo abierto en el mismo tiempo quirúrgico de la linfadenectomía pelviana. Este último procedimiento es, a nuestro criterio, obligatorio para establecer una real estadificación, ya que la correlación entre TAC y la anatomía patológica de los ganglios tuvo en nuestra serie un margen de error superior al 50 %. No obstante la TAC es imprescindible para el cálculo del volumen prostático.

El implante intersticial se efectuó en todos los pacientes sin complicaciones intra o perioperatorias. La internación fue corta y a las dos semanas todos concurren ambulatoriamente para complementar la dosis de radioterapia con CO₆₀.

El método resultó eficaz para el control local, lográndose la reducción del volumen prostático en todos los pacientes, acompañado de la desaparición de los síntomas obstructivos. Se observó recidiva local a los 35 meses, en un paciente que continúa vivo y estable con tratamiento hormonal.

Las únicas complicaciones tardías fueron cistitis y rectitis leves o moderadas. Sólo un paciente con antecedentes de enfermedad rectal previa debió ser sometido a colostomía definitiva por presentar una úlcera rectal. El mismo continúa libre de enfermedad neoplásica.

Aunque los resultados obtenidos hasta el presente son satisfactorios, nuestra corta serie y breve seguimiento nos impiden demostrar su influencia en la sobrevida.

Bibliografía

1. Catalona, William J.: "Epidemiology and etiology: incidence, prevalence and mortality". Prostate Cancer. Ed. por Grune & Stratton, Orlando, Fl., págs. 1-4, 1984.
2. Catalona, William J.: "Staging: Definition of stages". Prostate Cancer. Ed. por Grune & Stratton, Orlando, Fl., págs. 57-59, 1984.
3. Catalona, William J., y Scott, W. W.: "Carcinoma of the prostate". The Journal of Urology, 119:1, 1978.
4. Byar, D. P., y col.: "Veteran administration Cooperative Urological Research Group: Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by Step-Section technique". Cancer, 30:3-13, 1973.
5. Herr, H. W.: "Interstitial irradiation for localized prostatic cancer". Seminary Urology, 1:222, 1983.
6. Klein, F. A.: "Prostatic carcinoma: Interstitial radiation therapy". Ed. Graham, S. D.: The Urology Oncology, Raven Press, Nueva York, págs. 323-333, 1986.
7. Hodges, C. V., Pearse, H. D., y Stille, L.: "Radical prostatectomy for carcinoma: 30 years experience and 15 years survivals". The Journal of Urology.
8. Jewett, H. S.: "Radical perineal prostatectomy for cancer of the prostate: An analysis of 190 cases". The Journal of Urology, 1949, 61, 227-280.
9. Byar, D. P., y Corle, D. R.: "Veteran administration Cooperative Urological Research Group UACURG randomized trial of radical prostatectomy for stages I and II prostate cancer". The Journal of Urology, 1981, 17 (suppl.), 7-11.
10. George, F. W., Carlton, C. E., Dikhwizen, R. F., y col.: " ^{60}Co telecurie therapy in the treatment of carcinoma of the prostate: a preliminary report". The Journal of Urology, 93:102-109, 1965.
11. Neglia, W. J., y col.: "Megavoltage radiation therapy for carcinoma of the prostate". Int. J. Rad. Onc. Biol. and Phys., 2:873-883, 1976.
12. Carlton, y col.: "Radiotherapy in the management of stage C of carcinoma of the prostate". The Journal of Urology, 116:206-210, 1976.
13. Flocks, R. H., y col.: "Treatment of prostate by interstitial radiation with radioactive gold Au¹⁹⁷: a preliminary report". The Journal of Urology, 68:510-1953.
14. Hilaris, B. S., y col.: "Behavioral patterns of prostate adenocarcinoma foleo and I 125 implant and pelvic node dissection". Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys., 2:631-637, 1976.
15. Whitmore, W. F., y col.: "Retropubic implantation of I 125 in the treatment of prostatic cancer". The Journal of Urology, 108:918-920, 1973.
16. Guerreiro, W. G.: "Combined interstitial and external radiotherapy in the definitive management of carcinoma of the prostate". En Johnson, D. E., Samuel, L. (eds.) Cancer of genitourinary tract, Raven Press, Nueva York, págs. 216.
17. Whitmore, W. F. (Jr.): "Hormone therapy in prostatic cancer". An. J. M. 21:697, 1956.
18. Carrión Galindo, J. R., Flores Sañudo, E., García, P., y col.: "Tratamiento de carcinoma de próstata". Neoplasia, vol. 2, nº 2, págs. 68-73, 1985.
19. Shehata, W., Jazy, F., Constantini, Y. T., y Ratledge, H. W.: "Split course irradiation and a boost for carcinoma of the prostate". Radiotherapy Oncology, vol. 5, nº 2, págs. 55-100, 1986.
20. Pino y Torres, J.; Lee, D. J.; Leibell, S. A.; Wharam, M. D.; Cantrell, B. B.; Br. D. S., y Order, S. E.: "Local control and reduced complications in split course irradiation of prostate cancer". Int. J. Radiation Biol.
21. Komanduri, K. N.; Charyulu, M. D., FRCR, FACR. "Transperineal inters implantation of prostate cancer: a new method". Int. J. Radiation Biol. P. vol. 6, nº 9, págs. 1261-1266, 1980.