



Artículo de revisión

Revision article

## CANCER DE PRÓSTATA: RADIOTERAPIA TRIDIMENSIONAL CONFORMADA. ANÁLISIS DE 73 CASOS PARA TOXICIDAD AGUDA Y CAÍDA DEL PSA

PROSTATE CANCER: CONFORMED TRIDIMENSIONAL RADIOTHERAPY. ANALYSIS OF 73 CASES FOR ACUTE TOXICITY AND DESCENT OF PSA

Dra. Sardi, M.\* y colaboradores

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la patología neoplásica de mayor frecuencia diagnóstica en EE.UU. Muchos de estos diagnósticos se realizan en personas asintomáticas desde la estandarización de las técnicas de PSA.

Históricamente la radioterapia y la cirugía fueron conductas competitivas en pacientes con cáncer de próstata. En ambas especialidades han surgido en los últimos años mejoras tanto en la estrategia como en la técnica que colaboran en la obtención de buenos resultados con mínimas complicaciones para el paciente.

Tradicionalmente la radioterapia externa ha tenido un rol en el tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata localizado y ha mostrado resultados satisfactorios en términos de control de la enfermedad. Ha sido tratamiento de elección en pacientes no aptos para cirugía.

Los tratamientos radiantes diseñados según planificaciones y técnicas convencionales incluyen la próstata con márgenes relativamente amplios, lo que inevitablemente ocasiona la inclusión en el campo de órganos y tejidos adyacentes (recto-vejiga) que imponen un límite en la dosis total. En casos puntuales de muy buena tolerancia del paciente se intenta levantar la dosis final mediante la entrega de un boost (campo reducido) para llevar la dosis total a más de 60 Gy.

A la fecha prácticamente se ha descartado la inclusión de las cadenas ganglionares en función de la no incidencia de esta estrategia en la tasa de curaciones. La radioterapia externa tridimensional conformada

constituye una excelente actitud terapéutica para la patología neoplásica de la próstata, dado que cumple marcadamente con los requisitos expuestos.

La radioterapia representa un potencial curativo en dos tercios de los pacientes con afección local al momento del diagnóstico; 30% de ellos, sin embargo, presentan enfermedad a distancia. Los esfuerzos por mejorar el control local, si son exitosos, establecen un obvio beneficio en aquellos pacientes cuya enfermedad no trasciende el problema local.

Se reconocen como causas principales de falla a radioterapia: inexactitud en la definición y localización del volumen blanco; inadecuada entrega de la dosis de radiación.

Conseguir un aumento en la ganancia terapéutica supone entregar altas dosis en el volumen blanco, con protección de los tejidos sanos circundantes.

La radioterapia conformada comprende diferentes procedimientos, cada uno de los cuales individualmente tiende a cubrir distintos aspectos de las eventuales deficiencias de la radioterapia estándar, con el objetivo de influir sobre el control local de la enfermedad mediante aumento de la dosis en el volumen blanco, con mínima injuria a los tejidos sanos.

La radioterapia tridimensional conformada resulta de la implementación de un proceso integrado de planificación y entrega del tratamiento. La mayor diferencia entre el uso clínico de la RT 3D y otros tipos de planificaciones recae en el hecho de que en esta modalidad, el *treatment planing* resulta la parte más extensa del proceso. Y este paso comprende: definición del target, definición de estructuras anatómicas periféricas, análisis de la imagen, simulación y definición más cálculo de la dosis en cada haz.

En nuestra institución se comenzó a trabajar con ra-

\* Centro Médico Mevaterapia, Buenos Aires, Argentina.

dioterapia tridimensional conformada en cáncer de próstata en agosto de 1996.

Se ha diseñado un estudio cuyos objetivos son evaluar la toxicidad aguda y la caída del PSA luego del tratamiento radiante en los pacientes que acceden a RT 3D conformada.

Ingresaron al estudio hasta la fecha 150 pacientes; 25 de ellos están recibiendo tratamiento actualmente y 52 no han superado el tiempo necesario para el control PSA.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se valoran para toxicidad y caída del PSA, 73 pacientes tratados con la técnica que se describe a continuación.

Todos los pacientes ingresaron al estudio con diagnóstico histológico de adenocarcinoma de próstata, realizado mediante RTU o punción biopsia.

Luego de la anamnesis se procedió en cada paciente al examen físico completo, incluyendo tacto rectal; se valoró la ecografía transrectal y se chequearon los estudios de estadificación.

Se describen el PSA inicial de los pacientes al ingreso, en el Gráfico 1.

## TRATAMIENTO

Todos los pacientes recibieron un tratamiento conformado con planificación tridimensional que se entregó mediante un acelerador lineal de electrones de 10 Mev de energía. La dosis total se estableció en 76 Gy

con un fraccionamiento de 180 cGy/día. La dosis diaria se entregó por un total de 6 puertas: laterales, oblicuos anteriores y oblicuos posteriores. Los campos utilizados se diseñaron sobre la información transferida desde el software del tomógrafo a la PC que aloja al sistema de planificación. El volumen promedio de los blancos se ubicó en 74,5 cc.

El proceso de planificación se cumplió como se describe:

1. *Localización e inmovilización:* Paciente en decúbito prono. Posición cómoda y repetible. Se toman referencias con el apoyo de un sistema de tres láser ubicados en paredes laterales y desde los pies del paciente. A continuación se confecciona el sistema inmovilizador.

2. *Obtención de imágenes:* Con el paciente posicionado e inmovilizado, se procede a realizar la tomografía axial computada. Con cortes de 3 mm cada 3 mm en todo el volumen pelviano.

La información del tomógrafo se traslada al sistema de planificación para la reconstrucción digital de las estructuras.

3. *Delimitación del target y de las estructuras vecinas:* Este hecho constituye la principal diferencia en la planificación 3D respecto de otros métodos: es posible combinar cuantitativamente toda la información diagnóstica para la planificación.

Se delimitan órganos críticos a proteger minimizando la dosis en la planificación, anatomía ósea que servirá de reparo para comparar el plan en las imágenes y en la verificación del tratamiento. El tumor y el volumen tumoral se definen en la totalidad de los cortes en todas las dimensiones.

4. *Definición de los haces a usar en el tratamiento y cálculo de la dosis.*

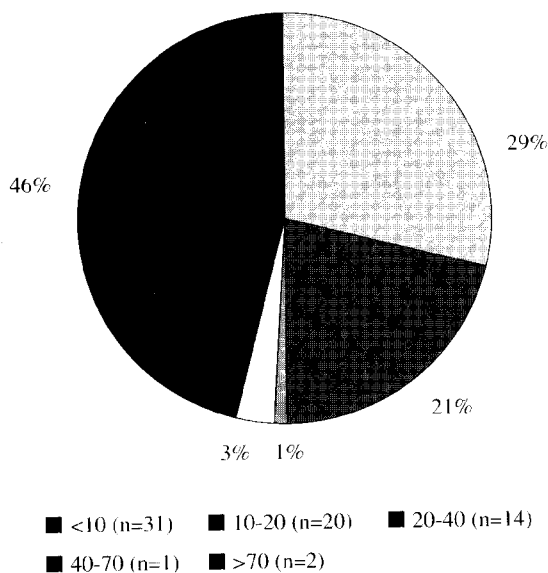


Gráfico 1. PSA inicial - Distribución. Mayo 1999.

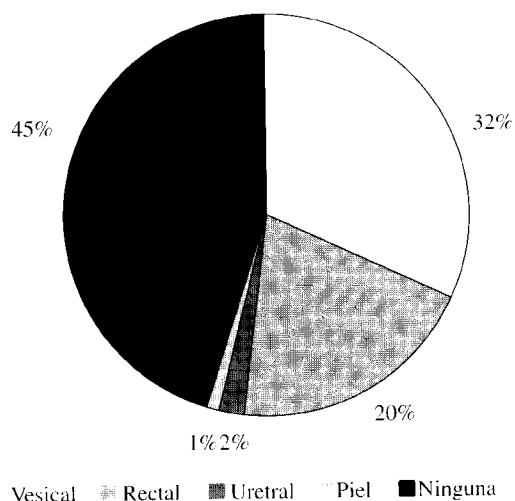


Gráfico 2. Toxicidad. Mayo 1999.

- Evaluación del plan de tratamiento mediante el análisis de la distribución de la dosis.
- Optimización del plan mediante cambios iterativos en la incidencia y peso de los diferentes haces. Confección del histograma dosis volumen estimativo de los niveles de daño en órganos críticos.
- Verificación e implementación del plan.
- Verificación del tratamiento, con obtención de radiografías en cada haz radiante.

## RESULTADOS

Todos los pacientes recibieron la dosis total prescripta. Ningún paciente presentó toxicidad aguda que obligara a suspender el tratamiento. Tres de ellos sufrieron demoras no superiores a 3 días por razones no médicas.

La toxicidad rectal y vesical fue de grado 1 y se detalla en el Gráfico 2.

Dos pacientes que sufrieron toxicidad rectal grado

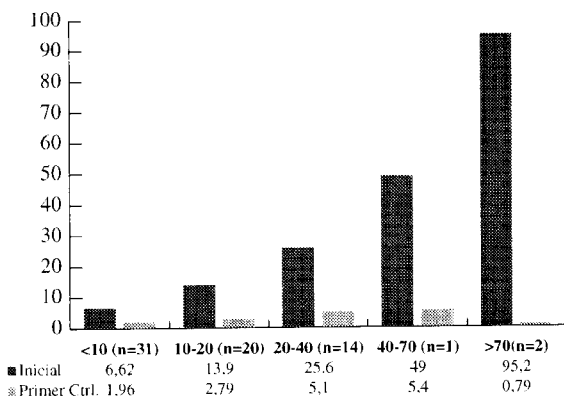


Gráfico 3. Caída de PSA en el primer control.

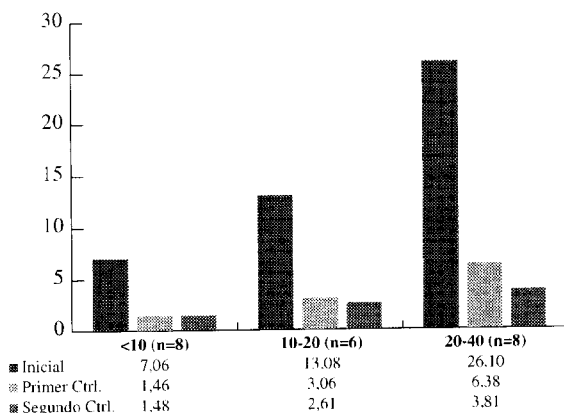


Gráfico 4. Caída PSA 1º y 2º control.

dos eran portadores de síndrome fisurario y crisis hemorroidal.

No se registró en ningún caso alteración de la función sexual.

La valoración de la caída del PSA se muestra en los gráficos de barras 3 y 4.

Se analiza en gráfico de curvas la subpoblación (ocho pacientes) que recibieron tratamiento conformado posquirúrgico.

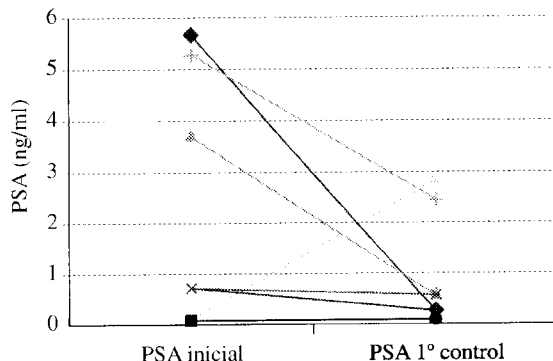


Gráfico 5. Seguimiento de PSA en pacientes operados

## CONCLUSIONES

- El tratamiento diseñado y entregado a estos pacientes no fue tóxico y permitió su entrega sin interrupciones.
- La calidad de vida de los pacientes durante e inmediatamente después del tratamiento no se vio alterada en ninguno de ellos.
- La caída del PSA se correlaciona con lo expresado en distintos trabajos de la literatura.
- La radioterapia tridimensional conformada constituye una posibilidad terapéutica en nuestro medio, sugiere un aporte a la ganancia terapéutica y disminuye la toxicidad recto/vesical en pacientes con cáncer de próstata.

## COMENTARIO EDITORIAL

Felicito a la Dra. Sardi por su presentación.

El cáncer de próstata localizado puede ser tratado con intento curativo con dos modalidades terapéuticas: cirugía o tratamiento radiante.

Ambas armas terapéuticas son competitivas ya que obtienen similares índices de curación.

En lo que sí difieren es en la morbilidad.

El tratamiento quirúrgico implica una prostectomía radical y su mayor morbilidad se refiere a la pérdida de la potencia sexual y un 15-20% de disfunción urinaria.

En lo que respecta al tratamiento radiante se utilizan en la actualidad en estadios iniciales dos alternativas terapéuticas : 1) braquiterapia; 2) terapia externa.

En estadios localizados, pero más avanzadas la terapia radiante externa ocupa un rol primordial y en algunos grupos se utiliza la braquiterapia como Boost, es decir como un refuerzo de la dosis entregada con terapia externa.

El tratamiento de terapia radiante externa con aceleradores lineales si bien en tumores pequeños ha demostrado ser capaz de obtener un alto índice de curación, en tumores de mayor tamaño el índice de recurrencia o persistencia es relativamente importante.

La toxicidad de la terapia radiante externa que limi-

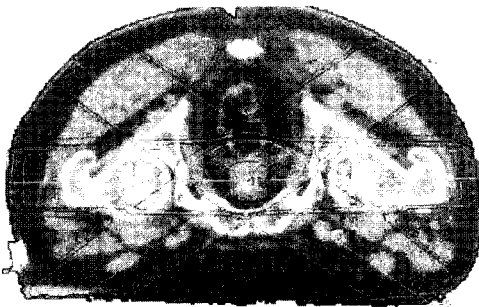
ta muchas veces nuestros tratamientos son la rectitis y cistitis, teniendo en cuenta la íntima relación anatómica del recto y vejiga con la próstata.

En lo que se refiere a la alteración de la potencia sexual un 70% de los pacientes no sufren cambios con respecto al estado pre-irradiación.

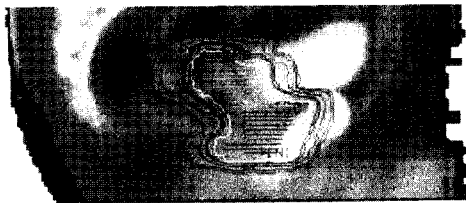
Con el objeto de mejorar el control local con tratamiento radiante se utilizan en la actualidad técnicas complejas de irradiación como la radioterapia tridimensional, motivo del trabajo de la *Dra. Sardi*.

Esta técnica como ella bien explicó permite con una planificación virtual tridimensional diseñar múltiples campos conformados especialmente diseñados para cada paciente con el objetivo de proteger lo máxi-

### Tratamiento conformado tridimensional de la próstata con 6 campos de irradiación. Centro Médico Mevaterapia



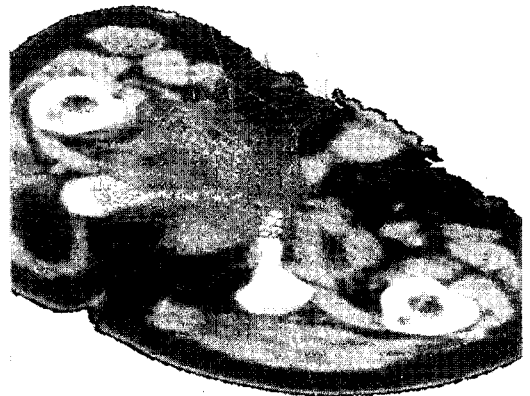
*Planificación con 6 campos de irradiación conformados sobre un corte axial en el que comienza la próstata. La curva amarilla corresponde al 100% de la dosis y encierra la próstata.*



*Reconstrucción sobre una vista sagital. Las líneas horizontales azules y verdes corresponden a la conformación de la próstata y de las vesículas seminales en cada corte axial.*



*Reconstrucción sobre una vista coronal.*



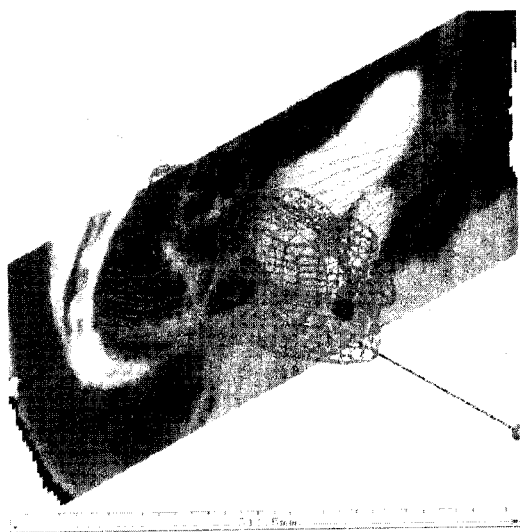
*Imagen tridimensional sobre el corte axial que corresponde al comienzo de la próstata. La superficie entramada rosa rodea el volumen conformado que se irradia con el 100% de la dosis. Se observan en verde las paredes de la vejiga y en marrón las del recto, fuera del área de alta dosis.*



*Imagen tridimensional a la altura del isocentro.*



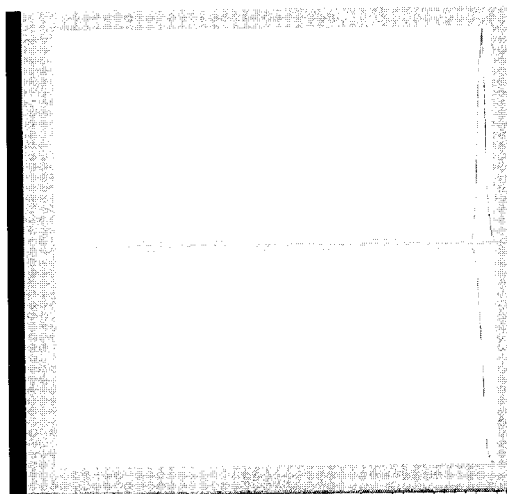
*Imagen tridimensional a la altura en que terminan las vesículas seminales.*



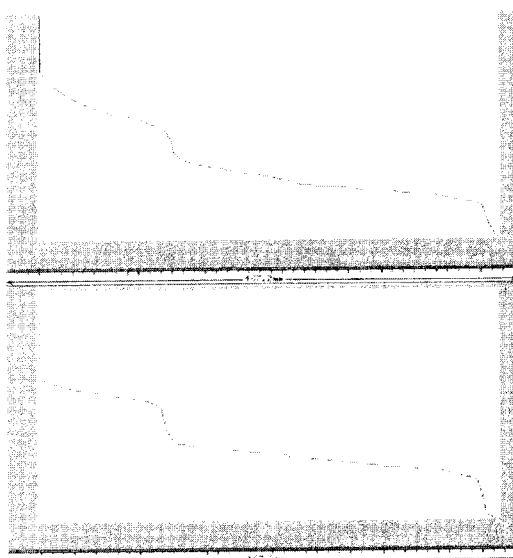
*Imagen tridimensional del volumen irradiado conformado en rosa sobre una vista sagital en el centro de la próstata.*



*Ubicación espacial de la zona irradiada con el 100% y de la posición de los órganos de riesgo.*



*Histograma diferencial y acumulativo de la dosis en función del volumen de la próstata abarcado.*



*Histograma acumulativo de la dosis en función del volumen de las paredes del recto y de la vejiga adyacentes a la próstata, respectivamente.*

mo posible el recto y vejiga y al mismo tiempo poder alimentar la dosis en el tejido blanco.

Con respecto al PSA si bien éste sufre una caída brusca dentro del primer período post-tratamiento su descenso continúa muchas veces durante meses pudiendo alcanzar este período hasta 18 a 24 meses post-tratamiento .

La explicación a ello es que la próstata es un órgano con un tiempo de duplicación celular largo y células afectadas por la irradiación pueden sufrir varias divisio-

nes celulares antes de morir como efecto del tratamiento.

Para terminar quiero enfatizar el cambio en el concepto de tratamientos oncológicos en las últimas décadas: "Curar más pacientes con una calidad de vida mejor". A esto apuntan enfoques terapéuticos oncológicos de conservación de órganos cuyas indicaciones más frecuentes en la actualidad son el tratamiento del cáncer de laringe, mama, ano y el cáncer de próstata.

Los tratamientos con planificación tridimensional conformada son complejos, incluyen en su diseño un equipo humano importante y de su precisión depende el éxito del objetivo propuesto.

Nuevamente felicito a la *Dra. Sardi* y muchas gracias por haberme invitado a comentar su trabajo.

*Dra. Luisa E. Rafailovici*