

## Tratamiento del cáncer localizado de próstata con braquiterapia: 6 años de experiencia

### Treatment of localized prostate cancer with brachytherapy: six years experience

Dres. Martínez Pablo;  
Dourado Leandro;  
Giúdice Carlos;  
Villamil Wenceslao;  
Palacios Víctor;  
Sardi Mabel;  
Damia Oscar.

**Introducción:** La utilización de la ecografía para la realización de punciones biopsias prostáticas, las nuevas terapias radiantes y la mejor selección de los pacientes ha permitido que la braquiterapia tenga un lugar importante en el tratamiento de la patología localizada. El objetivo de este trabajo es revisar nuestros resultados en el tratamiento de cáncer de próstata localizado con la utilización de braquiterapia con Iodo 125.

**Materiales y Métodos:** En el Hospital Italiano de Buenos Aires entre diciembre de 1999 y julio de 2006 se ha realizado braquiterapia con Iodo 125 en 100 pacientes con cáncer de próstata, de los cuales uno recibió terapia combinada (braquiterapia + radioterapia externa), quedando excluido para la realización del presente trabajo. La edad promedio fue de 65,95 años (52-79). Los estadios tumorales fueron T1c en el 81% de los pacientes y T2a en el 19%. El PSA fue siempre menor a los 15 ng/ml, con un promedio de 8,92 ng/ml. Menor de 10 ng/ml en 72 pacientes y entre 10 y 15 ng/ml en 28. El volumen prostático promedio fue de 34,68 c.c., (18,70 c.c. - 58,00 c.c.) El score de Gleason combinado fue menor de 6 (excepto tres pacientes con Gleason 7 que presentaron PSA menor de 10, estadio T1c). La dosis utilizada fue de 16.000 cGy o 14.500 cGy a partir de las recomendaciones del TG43. La carga energética de cada semilla osciló entre 0,28 a 0,40 mCi. A los 30 días se realizó tomografía axial computada de próstata cada 3 mm. con grilla milimetrada cada 5 mm. para control dosimétrico del implante.

**Resultados:** La edad promedio fue de 65,95 años (52-79). La tomografía computada de control mostró una adecuada cobertura dosimétrica para todo el volumen prostático, con una dosis uretral máxima no superior a los 400 Gy y dosis rectal máxima por debajo de 100 Gy. Todos descendieron el PSA a valores normales a los 6 meses del tratamiento. El seguimiento promedio de los 71 pacientes evaluables desde el punto de vista oncológico fue de 38,15 meses con un mínimo de 18 y máximo de 72 meses. Actualmente siete pacientes de los evaluados (9,86%) presentan recaída bioquímica, de los cuales a uno se le realizó una prostatectomía radical de rescate y otro se encuentra con bloqueo androgénico completo. A los cinco pacientes restantes no se les ha realizado tratamientos adicionales hasta la actualidad. No se requirió RTU de próstata en ningún paciente. La complicaciones fueron disuria 27%, trastornos rectales 27% y retención aguda de orina 5%, no presentaron complicaciones 58%. El 98% de los pacientes refieren tener una calidad de vida aceptable.

**Conclusión:** En nuestra experiencia podemos decir que la braquiterapia prostática es efectiva en el cáncer de próstata localizado. La selección adecuada de los pacientes permite obtener buenos resultados oncológicos. Las complicaciones se presentaron en un bajo porcentaje no siendo nunca éstas de gravedad, la calidad de vida de los pacientes post-implante es excelente.

**PALABRAS CLAVE:** Braquiterapia; Patología localizada.

Hospital Italiano de Buenos Aires,  
Argentina. Servicio de Urología y  
Servicio de Terapia Radiante.

**Introduction:** The usage of ultrasound scan to perform prostate biopsy punctures, the new radiation therapies and the more accurate selection of patients has allowed brachytherapy to play an important

role in the treatment of the localized pathology. The objective of this paper is to review the results obtained when treating the localized prostate cancer by using brachytherapy with mud 125.

**Materials and methods:** Between December, 1999 and July, 2006, 100 prostate cancer patients were treated in the Hospital Italiano de Buenos Aires using brachytherapy with mud 125. One of the patients was treated with a combined therapy (brachytherapy + external radiotherapy). For that reason, the patient was not taken into consideration for this paper. The average age was 65.95 (52-79). The tumoral stages were T1c in 81% of the patients and T2a in 19% of them. The PSA was always below 15 ng/ml, with an average of 8.92 ng/ml; inferior to 10 ng/ml in 72 patients and between 10 and 15 ng/ml in 28 of them. The average prostate volume was 34.68 c.c. (18.70 c.c. -58.00 c.c.). The combined Gleason score was below 6 (except for three patients with Gleason 7 who had a PSA below 10, stage T1c). The dose used was 16,000 cGy as recommended by the TG43. The energy charge of each seed was between 0.28 and 0.40 mCi. Thirty days later, a prostate axial computer tomography was carried out every 3 mm. with a scanning set every 5 mm. to perform a dosimetric control of the implant.

**Results:** The average age was 65.95 (52-79). The control computer tomography showed an adequate dosimetric coverage for the entire prostate volume, with a maximum urethral dose not above 400 Gy and a maximum rectal dose below 100 Gy. The PSA of all patients decreased to a normal level 6 months after the treatment started. The average follow-up of the 71 patients able to be tested from an oncological perspective lasted 31.15 months, with a minimum of 18 and a maximum of 72 months. Currently, seven patients of those tested (9.86%) manifest a biochemical relapse. One of them was submitted to a recovery radical prostatectomy and another one has a full androgenic block. The remaining five patients were not submitted to any further treatment to the date. No prostate RTU was required for any patient. Complications were disuria 27%, rectal disorder 27% and acute urine retention 5%. 58% of the patients did not manifest any complication. 98% of the patients claim to have an acceptable quality of life.

**Conclusion:** According to our experience, we can assert that prostate brachytherapy is efficient for localized prostate cancer. The proper selection of patients allows the obtaining of good oncological results. Complications appeared in a low percentage and no case was serious. The quality of life of the patients after the implant is excellent.

**KEY WORDS:** Brachytherapy; Localized pathology.

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente 180.000 hombres son diagnosticados de cáncer de próstata anualmente<sup>1</sup>. Con la utilización del antígeno prostático específico más pacientes se diagnostican con cánceres de próstata localizados, lo que permite realizar tratamientos con intento curativo. La utilización de la ecografía para la realización de punciones biopsias prostáticas, las nuevas terapias radiantes y la mejor selección de los pacientes ha permitido que la braquiterapia tenga un lugar importante en el tratamiento de la patología localizada.

En 1983 *Holm y colaboradores* describen en Dinamarca, el implante cerrado de semillas radioactivas por vía perineal guiado con ecografía transrectal<sup>2</sup>. Esto transforma a la braquiterapia en un tratamiento menos invasivo y más aceptado, ya que no requiere de la cirugía abierta para la colocación de las semillas radioactivas como se había realizado anteriormente. Esta

nueva técnica se fue perfeccionando con los adelantos tecnológicos hasta la que hoy en día se realiza.

La braquiterapia consiste en implantar una forma de energía radiante directamente en la próstata y por ende en el tumor<sup>3</sup>. Los tejidos vecinos reciben mínima irradiación y la próstata una alta dosis radiante, ya que la radiación dada por esta fuente se circunscribe en un área de 5 a 10 mm.

Luego de algún tiempo de prueba los datos clínicos sugieren que la braquiterapia es equivalente a la radioterapia externa y a la prostatectomía radical<sup>4,5</sup>, pero asociado con menor morbilidad<sup>6,7,8</sup>. Debido a la biología del adenocarcinoma prostático es difícil de establecer el éxito o fracaso de un tratamiento si no se lo analiza a largo plazo.

El objetivo de este trabajo es revisar nuestros resultados en el tratamiento de cáncer de próstata localizado con la utilización de braquiterapia con Iodo 125.

## MATERIAL Y MÉTODO

En el Hospital Italiano de Buenos Aires entre diciembre de 1999 y julio de 2006 se ha realizado braquiterapia con Iodo 125 en 100 pacientes con cáncer de próstata, de los cuales uno recibió terapia combinada (braquiterapia + radioterapia externa), quedando excluido para la realización del presente trabajo.

Fueron incluidos pacientes con edades comprendidas entre 52 y 79 años, estadios tumorales hasta T2a, score de Gleason combinado menor de 6 (excepto tres pacientes con Gleason 7 que presentaron PSA menor de 10, estadio T1c), antígeno prostático específico (PSA) menor de 15 ng/ml, sin antecedentes de obstrucción infravesical ni cirugías prostáticas. El score de IPSS (*International Prostate Score Symptom*) debe ser menor de siete. El volumen prostático no superior a 50 c.c.

A todos los pacientes se les realizó volumetría con ecografía transrectal, utilizando un transductor de 7 mHz y haciendo cortes cada 5 mm. Estos datos fueron guardados con las grillas de coordenadas, conociendo así el exacto volumen de la próstata y la forma de la misma. Con las imágenes obtenidas se efectuó el cálculo dosimétrico sobre la ubicación y número de semillas a colocar para alcanzar una dosis de 16.000 cGy o 14.500 cGy a partir de las recomendaciones del TG43. La carga energética de cada semilla osciló entre 0,28 a 0,40 mci.

La noche previa al implante se le aplicó un enema evacuante a todos los pacientes. El procedimiento se realizó con anestesia general, y profilaxis antibiótica. Las semillas se colocaron en una aguja de 18 gauge con espaciadores de catgut de 5 mm.

El implante se llevó a cabo utilizando el mismo ecógrafo transrectal, un arco en C y la grilla alfanumérica que nos permitió conocer las coordenadas donde colocar las semillas. Al paciente se le coloca una sonda vesical y se infla el balón con material de contraste. Se instala en la vejiga con 300 ml de solución fisiológica.

Se tomó radiografía postimplante, y se realiza uretroscopía para verificar la ausencia de semillas en el tracto urinario inferior. Se colocó sonda vesical que se retiró a las 4 horas de finalizado el procedimiento.

Todos los pacientes fueron dados de alta el mismo día, con tratamiento alfabloqueante por un lapso mínimo de 3 meses.

A los 30 días se realizó tomografía axial computada de próstata cada 3 mm con grilla milimetrada cada 5 mm para control dosimétrico del implante.

Como seguimiento se solicitó PSA al mes, a los 3 meses, a los 6 meses, y luego semestralmente. Tacto rectal cada 6 meses y centellograma óseo anual.

Como respuesta favorable se tomó un descenso del

## Distribución del Score de Gleason

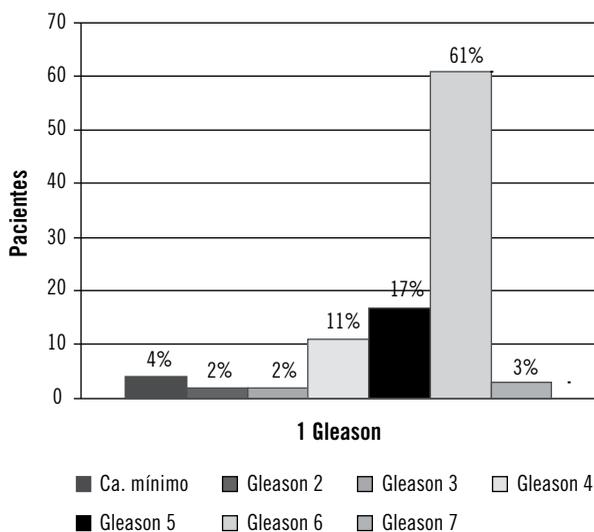


Gráfico 1.

PSA a partir del tercer mes, y como curación serológica un PSA menor de 1 ng/ml. Se evaluó la ausencia de metástasis en centellogramas anuales y la ausencia de alteraciones del tacto rectal.

Se evaluó la potencia sexual pre y post-tratamiento y el score de calidad de vida.

Llamamos recaída bioquímica a: 1) elevación del PSA por arriba de 4 ng/ml, 2) elevación del PSA en más de 2 oportunidades una vez que llegó al nadir, y 3) PSA mayor que el diagnóstico<sup>9</sup>.

Se incluyeron en la evaluación de los resultados oncológicos a los pacientes con un mínimo de 18 meses de seguimiento, siendo éstos un total de 71 pacientes. Se evaluaron las complicaciones y la calidad de vida.

## RESULTADOS

La edad promedio fue de 65,95 años (52-79).

La distribución del score de Gleason de los 100 pacientes seleccionados se muestra en el Gráfico 1.

Los estadios tumorales fueron T1c en el 81% de los pacientes y T2a en el 19%.

El PSA fue siempre menor de los 15 ng/ml, con un promedio de 8,92 ng/ml. Menor de 10 ng/ml en 72 pacientes y entre 10 y 15 ng/ml en 28.

El volumen prostático promedio fue de 34,68 c.c., con un mínimo de 18,70 c.c. y un máximo de 58,00 c.c. Cabe aclarar que en pacientes con un volumen prostático superior a 50 c.c. se les aplicó bloqueo androgénico para reducir el tamaño prostático.

La cantidad de semillas con Iodo-125 implantadas

## Complicaciones

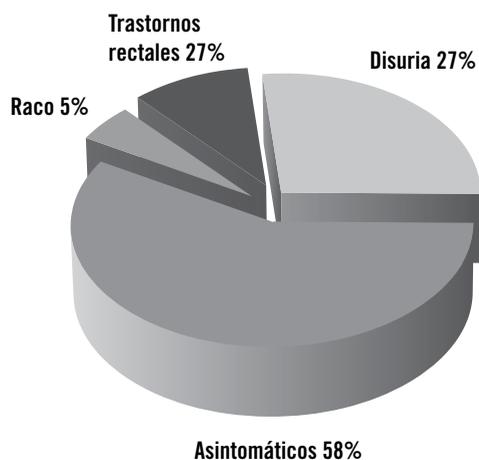


Gráfico 2.

varió entre 41 y 115, con un promedio de 68,41 semillas. No tuvimos complicaciones en el implante de las mismas.

Todos los pacientes fueron dados de alta el mismo día.

El 98% de los pacientes retomaron su actividad cotidiana a los 4 días de implantados. Dos lo hicieron luego de una semana.

La tomografía computada de control mostró una adecuada cobertura dosimétrica para todo el volumen prostático, con una dosis uretral máxima no superior a los 400 Gy y dosis rectal máxima por debajo de 100 Gy.

Todos descendieron el PSA a valores normales a los 6 meses del tratamiento.

El seguimiento promedio de los 71 pacientes evaluables desde el punto de vista oncológico fue de 38,15 meses con un mínimo de 18 y máximo de 72 meses.

Actualmente siete pacientes de los evaluados (9,86%) presentan recaída bioquímica, de los cuales a uno se le realizó una prostatectomía radical de rescate y otro se encuentra con bloqueo androgénico completo. A los cinco pacientes restantes no se les ha realizado tratamientos adicionales hasta la actualidad.

El centellograma y el tacto rectal fueron negativos para progresión de enfermedad en todos los pacientes.

Las complicaciones se representan en el Gráfico 2

No se requirió RTU de próstata en ningún paciente.

Cabe aclarar que de los pacientes con trastornos rectales, dos de ellos tuvieron una duración de 6 meses. El 98% de los pacientes refieren tener una calidad de vida aceptable.

## DISCUSIÓN

La braquiterapia como monoterapia es una herramienta más con la que puede contar el urólogo a la hora de

tratar un cáncer localizado de próstata de bajo riesgo, ya que este tratamiento ofrece una alta dosis radiante que se concentra muy bien en la próstata, pero que irradia pobremente los tejidos periprostáticos por donde puede extenderse un tumor de alto riesgo. Es éste el motivo por cual decimos que el éxito del método está asociado con una adecuada selección de pacientes. Sin embargo, cada vez es más creciente el tratamiento de tumores de riesgo intermedio y alto con implante de semillas aplicándolas en el tejido periprostático y de esa forma lograr dosis uniformes (14.500 cGy) en la extensión extracapsular de la enfermedad. El implante de semillas debe ser muy meticoloso<sup>18</sup>.

Los resultados obtenidos en este grupo de pacientes son prometedores con descenso del PSA a valores normales en todos los pacientes a los 6 meses. Es notable cómo el descenso se va marcando con el correr de los años. Altos porcentajes continúan con su curva descendente, lo que se encuentra dentro de lo esperable pudiendo demorar hasta 4 años en alcanzar su nadir<sup>5</sup>. Siete pacientes presentaron recaída bioquímica con paulatino ascenso de su PSA en 3 ocasiones luego de alcanzado el nadir. El centellograma óseo es negativo y el tacto rectal normal. Es importante remarcar que algunos pacientes en su curva descendente del PSA han presentado en uno o dos controles elevación del PSA con respecto a su valor previo y que luego continuaron su curva descendente. Estos eventos pueden ser atribuidos a episodios de prostatitis.

Desde el trabajo de *Holm* publicado en 1983 en Dinamarca, la braquiterapia prostática ha continuado evolucionando y perfeccionándose gracias a los avances tecnológicos y los mejores métodos de diagnóstico temprano<sup>2</sup>. La evolución de esta técnica la ha llevado hasta lo que es hoy día uno de los tratamientos curativos del cáncer de próstata localizado en pacientes bien seleccionados. No son despreciables los criterios de selección relacionados con la obstrucción infravesical o la resección prostática previa con gran defecto, ya que éstos pueden atentar contra la normal micción post implante llevando al paciente a la retención urinaria o al incorrecto emplazamiento de las semillas. Con respecto a la retención, si ésta fuera refractaria al tratamiento médico, requerirá de una intervención activa como es una resección prostática dejando a la uretra remanente, con menor tejido, expuesta a mayor radiación, estableciéndose así los factores de riesgo para 2 complicaciones temidas como son la fistula y la incontinencia urinaria por lesión actínica del esfínter. Si hubiera una resección prostática previa con importante defecto la uretra tendría mayor radiación que soportar (por tener menor tejido) y nuevamente estamos ante factores de riesgo para complicaciones graves<sup>10,11</sup>. No hemos tenido en nuestra

experiencia estas complicaciones. En el caso de tener que implantar a un paciente que fue sometido a una resección endoscópica es recomendable utilizar una distribución periférica e incluso pericapsular con el mayor riesgo que esto implica de migración de semillas<sup>12</sup>.

El bajo índice de complicaciones es atribuible a la selección adecuada de pacientes para el método y la obstrucción al flujo de salida o disuria tiene una frecuencia similar a la descrita en la literatura<sup>11,13,14</sup>. El tenesmo y la frecuencia rectal responden a la irradiación por vecindad del recto y son más comunes en los primeros 6 meses donde la carga energética de las semillas es mayor<sup>14</sup>. Con respecto a la disfunción sexual todos los pacientes potentes previamente a la braquiterapia continúan con su vida sexual activa requiriendo algunos del uso de sildenafil en dosis variables. Los reportes internacionales que refieren potencia sexual entre el 96 y 79% no especifican a quien definen como impotente ni si están o no medicados con citrato de sildenafil<sup>15</sup>. Otro factor a tener en cuenta en nuestra población de pacientes es la edad promedio de éstos, el paso de los años desde que fueron tratados y los factores comórbidos que ellos tienen (tres pacientes requirieron cirugía vascular). Es importante destacar que todos los pacientes previamente potentes continuaron manteniendo (algunos con medicación) su vida sexual.

La neoadyuvancia con hormonobloqueo la consideramos útil para reducir volumen prostático y hacer que ésta llegue al volumen necesario, sorteando así las limitaciones anatómicas para ser tratada. Se reporta una reducción promedio del 33% del tamaño<sup>16</sup>. Otros dos beneficios del bloqueo hormonal consisten en el alejamiento del recto de la próstata y en aumentar la radiosensibilidad tumoral.

Todos los pacientes, excepto dos, se manifestaron muy conformes con el tratamiento recibido refiriendo una adecuada calidad de vida<sup>17</sup>.

## CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia podemos decir que la braquiterapia prostática es efectiva en el cáncer de próstata localizado. La selección adecuada de los pacientes permite obtener buenos resultados oncológicos.

Las complicaciones se presentaron en un bajo porcentaje no siendo nunca éstas de gravedad, la calidad de vida de los pacientes post-implante es excelente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Greenlee, R.; Murray, T.; Bolden, S. y col.: Cancer Statistics 2000. *CA Cancer J. Clin*; 50:7, 2000.
2. Holm, H.; Juul, N.; Pedersen, J.; Hansen, H. Y Stoyer, I.: Transperineal iodine-125 seed implantation in prostatic

3. Porter, A.; Blasko, J.; Grimm, P.; Reddy, S.; Radge, H.: Brachytherapy for prostate cancer. *J. Clin.*, 45: 165-178, 1995.
4. D'Amico, A.V.; Whittington, R.; Malkowicz, S. B. y col.: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280: 969; 1998.
5. Radge, H.; Blasko, J. C.; Grimm, P. D. y col.: Interstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer*, 80: 442, 1997.
6. Blasko, J. C.; Cavanach, W.: A comparison of different irradiation therapies for prostate cancer. *Monor. Urol.*, 125:442, 1997.
7. Benoit, R. M., Naslund, M. J., Cohen, J.K.: Complications after prostate brachytherapy in the Medicare population. *Urology*, 55: 91, 2000.
8. Ramos, C. G., Carvalhal, G. F., Smith, D. S. y col.: Retrospective comparison of radical retropubic prostatectomy and 125 iodine brachytherapy for localized prostate cancer. *J. Urol.*, 161: 1212. 1999.
9. Blasko, J.; Wallner, K.; Grimm, P.; Radge, H.: Prostate specific antigen based disease control following ultrasound guided iodine-125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J. Urol.*, 154: 1096-1099, 1995.
10. Dattoli, M.; Wallner, K.; Sorace, R. y col.: Pd-103 brachytherapy and external beam irradiation for clinically localized, high-risk prostatic carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 35: 875-879, 1996.
11. Radge, H.; Blasko, J.; Schomacher, D.; Grimm, P.; Cunningham, D.; Sylvester, J. y Mate, T.: Use of transrectal ultrasound in transperineal Iodine-125 seeding for prostate cancer: Methodology. *Journal of Endourology* Vol. 3, N° 2, 1989.
12. Older, R.; Synder, B.; Krupski, T.; Glembocki, D.; Gillenwater, J.: Radioactive implant migration in patients treated for localized prostate cancer with interstitial brachytherapy. *J. Urol*; 165: 1590-1592, 2001.
13. Kaye, K.; Olson, D. Payne, T.: Detailed preliminary analysis of iodine-125 implantation for localized prostate cancer using percutaneous approach. *J. Urol.*, 153: 1020-1025, 1995.
14. Brandeis, J.; Litwin, M.; Burnison, M.; Reiter, R.: Quality of life outcomes after brachytherapy for early stage prostatic cancer. *J. Urol.*, 163: 851-857, 2000.
15. Stock, R.; Stone, N.; De Wyngaert, J.; Lavagnini, P.; Unger, P.: Prostatic specific antigen finding and biopsy results following interactive ultrasound guided transperineal brachytherapy for early stage prostate carcinoma. *Cancer* 77: 2386-2392, 1996.
16. Kucway R., Vicini F., Huang R., Stromberg J., González J., Martínez A.: Prostate volumen reduction with androgen deprivation therapy before interstitial brachytherapy. *J. Urol* ,167: 2443, 2002.
17. Jan Adolfsson. Editorial: Quality of life. *J Urol*. 166: 962, 2001.
18. Merrick G., Wallner K., Butler W.: Permanent interstitial brachytherapy for the management of carcinoma of the prostate gland. *J. Urol* ,169: 1643-1652, 2003.
19. Stone N., Stock R., Unger P.: Intermediate term biochemical - Free progression and local control following 125Iodine brachytherapy for prostate cancer. *J. Urol* ,173: 803-807, 2005.