

AVANCES EN BRAQUITERAPIA.*Thomas C. Green.**Swedish Urology Group. Seattle Prostate Institute. Seattle. Washington, EEUU.*

El cáncer de próstata es el cáncer más frecuente entre los varones según las estadísticas de los Estados Unidos, con un aumento desde 188.000 casos en el año 2000 a 220.000 en el 2003 y 28.900 muertes anuales. El escenario en cáncer de próstata ha cambiado, se están detectando tumores en una edad ligeramente más joven, con valores del PSA más bajos y muchos más pacientes en estadios localizados (T1), que son mucho más tratables y curables (Figura 1).

Los tratamientos de intención curativa disponibles incluyen cirugía, radioterapia, braquiterapia /implante de semillas y crioterapia. El tratamiento hormonal no es curativo, sólo paliativo, aunque en ocasiones se utiliza en combinación con otras modalidades terapéuticas.

Hay varios argumentos a favor de la utilización de la braquiterapia. El primero, que se puede planear el tratamiento antes o durante la intervención y se consigue una gran precisión en la ubicación de las semillas, obteniendo dosis de radiación mucho mayores en la próstata con menos complicaciones. Los tejidos vecinos, como vejiga o intestino, reciben una dosis menor de radiación. Además se pueden insertar hebras de semillas en la zona periprostática permitiendo tratar algunos tumores localmente avanzados disminuyendo la migración de las semillas.

Por otro lado, el procedimiento se realiza de forma ambulatoria, con una morbilidad asociada relativamente baja y unos resultados de supervivencia libre de progresión bioquímica similares o incluso superiores a los de la radiación externa y la prostatectomía radical.

Correspondencia

Thomas C. Green.
Swedish Urology Group
Seattle Prostate Institute
1101 Madison
Seattle WA 98104
Estados Unidos

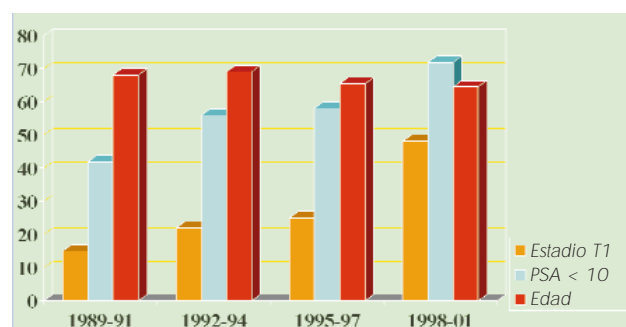


FIGURA 1. Evolución del cáncer de próstata en Estados Unidos 1989-2001 según estadio, PSA y edad.

Selección de los pacientes

Con los avances de la braquiterapia es muy importante seleccionar a los pacientes en función de su PSA y realizar estudios volumétricos con ecografía transrectal para planear por adelantado la inserción de las semillas y la dosis de radiación a suministrar. En nuestra institución el procedimiento se realiza con una rejilla calibrada idéntica a la de la crioterapia y se hace verificación dosimétrica postoperatoriavalorando mediante TAC las dosis recibidas en próstata y áreas vecinas.

El tamaño de la próstata, los síntomas urinarios medidos por el baremo sintomático de la AUA y la realización de una RTU de próstata previa son datos clave en la selección de los casos.

El tamaño de la próstata es muy importante. Cuando la próstata es mayor de 60 cc aumenta el riesgo de interferencia del arco púbico con el procedimiento. El riesgo en próstatas mayores de 50 cc es del 16% y en las menores de 50 cc es del 4%. La interferencia del arco púbico impide el implante de las semillas en la parte más anterior de la próstata. Cuando el paciente tiene una próstata muy grande se puede reducir su tamaño con bloqueo androgénico completo (análogo de LHRH + antiandrógeno) duran-

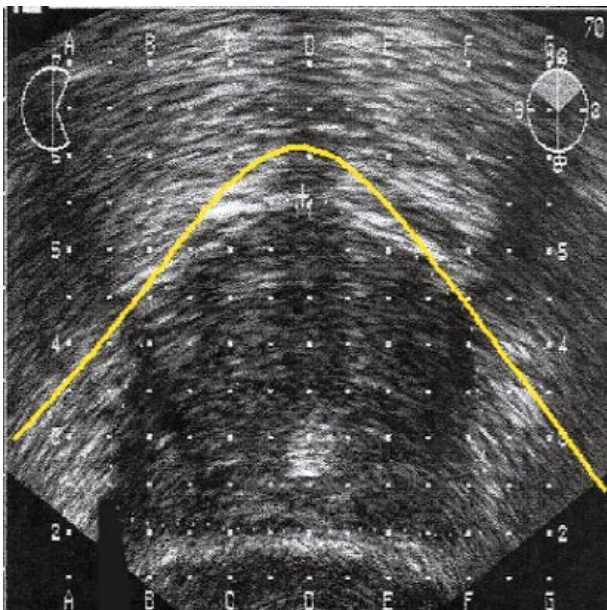


FIGURA 2. Imagen prostática por ecografía transrectal. La línea curva marca el arco púbico que puede interferir en la inserción de las semillas en la porción apical.

te al menos dos meses si la próstata tiene 60-80cc y cuatro meses si es mayor de 80 cc.

La ecografía trasrectal intraoperatoria nos permite delimitar el arco púbico y su relación con la glándula prostática, determinando si existe o no interferencia (Figura 2).

El antecedente de una resección transuretral mínima o la existencia de próstata residual postRTU no impiden la Braquiterapia si hay tejido prostático suficiente para albergar las agujas sin que se produzca un exceso de radiación en la mucosa. Por el contrario, un hueco prostático amplio post-RTU contraindica la braquiterapia porque dificulta el correcto posicionamiento de las agujas, y por tanto de las semillas.

Los síntomas urinarios previos son determinantes en la selección. Si la puntuación del baremo sintomático de la AUA (AUA_PSS) es mayor de 20 la incidencia de retención urinaria después de la braquiterapia es alta (29%). La duración de la retención urinaria puede variar entre unas horas y más de seis meses. Se intenta identificar qué pacientes pueden tener retención urinaria porque en muchos de ellos se considerará otra forma de tratamiento o se realizará previamente termoterapia prostática con microondas o RTU de cuello vesical. Con puntuaciones del AUA_PSS entre 10 y 19 hay un 11% de retenciones urinarias; con puntuaciones menores de 10 la retención urinaria no supone un problema (<2%).

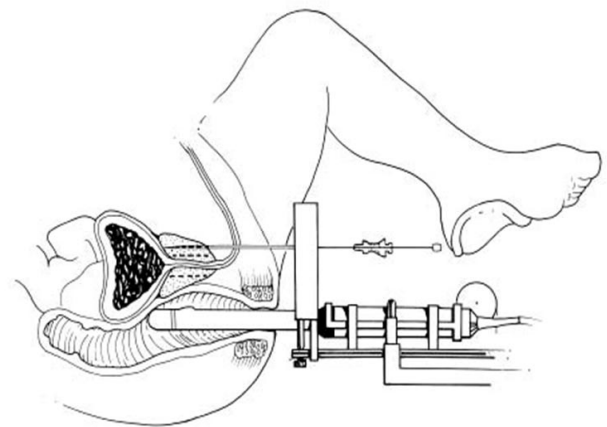


FIGURA 3. Ilustración del procedimiento de braquiterapia utilizando un soporte para el ecógrafo y rejilla calibrada para la inserción de las agujas.

TABLA I. DURACIÓN DE LA RETENCIÓN AGUDA DE ORINA POST-BRAQUITERAPIA (n = 199)

Duración	% pacientes
< 1 d.	1.0%
1 - 7 d.	3.5%
7 - 30 d.	2.5%
1 - 3 m.	2.5%
3 - 6 m.	2.5%
> 6 m.	2.0%
TOTAL	12.0%

TABLA II. CRITERIOS DE RECOMENDACIÓN DE BRAQUITERAPIA O CRIOTERAPIA. SWEDISH PROSTATE INSTITUTE. SEATTLE, WASHINGTON, USA.

Braquiterapia	Crioterapia
- Bajo riesgo	- Alto riesgo
- PSA < 10	- PSA > 10
- Estadio A, B	- Estadio C
- Sin disfunción eréctil	- Disfunción erectil
- Sin obstrucción del TUI	- Obstrucción del TUI

El tamaño prostático por ecografía también influye en el riesgo de retención urinaria. Próstatas mayores de 50cc tienen un riesgo de retención del 16% frente al 4% con tamaño menores de 50cc.

La incidencia global de retención urinaria en el "Seattle Prostate Institute" es del 12%. La mayoría de las retenciones se resuelven antes de 30 días (Tabla 1); no obstante, un porcentaje significativo de pacientes presentan retención urinaria entre 3 y 6 meses (41%) y un 2% más de seis meses y necesitan sonda, supra-pública o uretral, o una intervención quirúrgica.

Procedimiento

La Figura 3 ilustra la realización del procedimiento. Se utiliza un soporte anclado a la mesa de operaciones que sujeta el ecógrafo y una rejilla cali-

brada a través de la que se dirigen las agujas hacia la próstata, dejando en ella filas de semillas.

En comparación con la braquiterapia por cirugía abierta, el implante guiado por ultrasonidos consigue una mejor distribución de las semillas (Figura 4). La radiografía simple en el postoperatorio permite valorar la colocación de las semillas y determinar si existen o no zonas potencialmente "calientes" o "frías", o semillas en la vejiga

El volumen tratado es algo mayor que el volumen prostático, incluyendo las áreas periprostáticas. La ventaja de esta práctica es que, en cierto grado, pueden tratarse los estadios C 1; la desventaja es el mayor potencial de toxicidad vesical o intestinal.

En comparación con la radioterapia externa la braquiterapia puede obtener dosis mucho más altas

TABLA III. SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN BIOQUÍMICA CON DIFERENTES TRATAMIENTOS EN CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO.

	Procedimiento					
	Prostatectomía radical		Prostatectomía radical	Radioterapia 3D	Semillas	Semillas +/- RT
Grupo de riesgo	D'Amico1 (HUP)(B&W)		Kupelian2 (Cleveland)	Zelevsky3 (5-años)	Blasko4 (Seattle)	Sylvester5 10-años
Bajo riesgo	85%	83%	81%	90%	94%	87%
Riesgo intermedio	65%	50%	40%	70%	82%	75%
Riesgo alto	32%	28%	---	47%	65%	45%

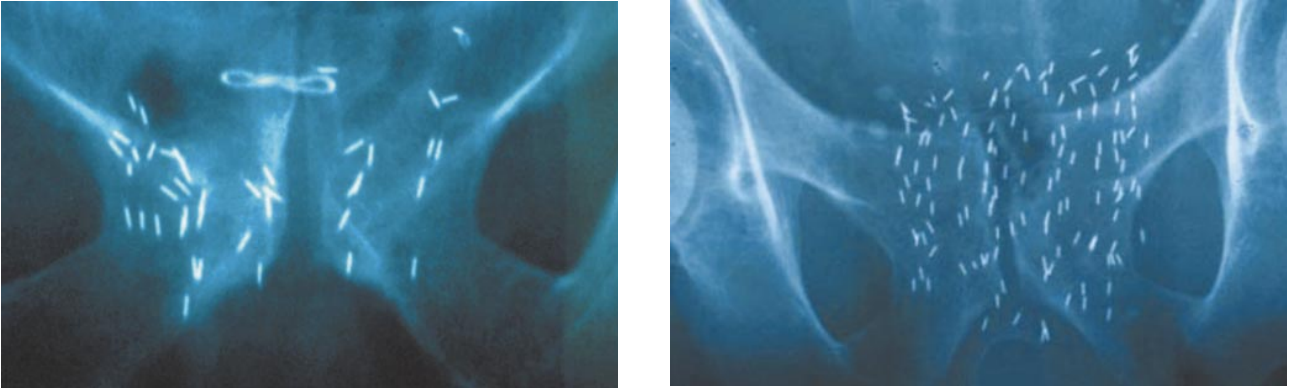


FIGURA 4: Control radiológico post-braquiterapia: se objetiva la diferencia en la distribución de las semillas entre el procedimiento abierto y el guiado por ultrasonidos.
 4. 1 Braquiterapia abierta. 4. 2 Braquiterapia guiada por ultrasonidos.

en la próstata con menores complicaciones. En nuestra experiencia hemos encontrado que en pacientes de bajo riesgo no es necesaria la combinación de radioterapia externa y braquiterapia porque no mejora los resultados y se asocia con mayores efectos adversos y mayor coste.

Crioterapia o braquiterapia?

En nuestra institución la braquiterapia se recomienda en los tumores de mejor pronóstico, y la

crioterapia en los más agresivos. La braquiterapia es la opción más adecuada cuando el paciente tiene conservar la potencia sexual. En la recomendación de una u otra alternativa influye también los síntomas urinarios por hiperplasia benigna de próstata.

La Tabla II presenta selección de crioterapia o Braquiterapia en función de las características de los pacientes.

Low grade	High grade	Gleason <7	Gleason 7-10
• Low risk	High Risk		
• PSA <10	PSA >10		
• Stage A, B	Stage C		
• Potent	Impotent		
	No BOO		Significant BOO

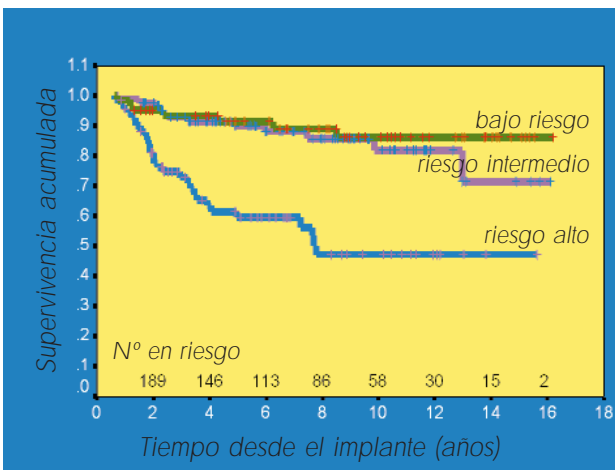


FIGURA 5: Supervivencia libre de progresión bioquímica tras radioterapia externa y braquiterapia en 221 pacientes según grupos de riesgo del MSK (Memorial Sloan Kettering). (Sylvester, Grimm, Blasko y cols. 03/04)

RESULTADOS

La supervivencia libre de progresión bioquímica a los 5 años de la braquiterapia es comparable a la de series de prostatectomía radical o radioterapia conformada 3D de la literatura (Tabla III)

Con datos de seguimiento hasta 15 años se observa un aplanamiento de la curva de supervivencia libre de progresión bioquímica después de 8 años, tanto en pacientes de bajo riesgo como de alto. La de supervivencia libre de progresión bioquímica global fue del 80% en el grupo de bajo riesgo, 72% en el de riesgo intermedio y 46% en el de alto riesgo (Figura 5).

TABLA IV. MORBILIDAD DE LA BRAQUITERAPIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA. VACINI Y COLS. PRESENTADO EN EL CONGRESO DE LA ABS 2001.

Tipo de complicaciones	Número de estudios revisados	Mediana del índice de complicaciones (%)
Retención urinaria	26	<5
Impotencia	19	<20
Proctitis	19	<5
Sangrado rectal	12	<10
Úlceras rectales	10	<2
Fistula procto-rectal	18	<1
Incontinencia	17	<3
Estenosis de uretra	7	<3
Necrosis uretral	3	<2
Cistitis	4	<1
Hematuria	5	<3

Morbilidad de la Braquiterapia

La principal morbilidad asociada con braquiterapia afecta al aparato urinario, el recto y la potencia sexual. La potencial morbilidad del procedimiento debe estar presente en la discusión con el paciente previa al tratamiento.

En una revisión estructurada de la literatura Vacini y cols. (Tabla IV) vieron que el riesgo de retención urinaria era menor del 5%, el de sangrado rectal menor del 10% y el de úlceras rectales inferior al 2%. Se ha visto que la tasa de impotencia aumenta con el tiempo, sin saber si la causa es el propio envejecimiento o una lesión vascular o neurológica por radiación. Es importante evitar que los pacientes con sangrado rectal o úlceras sean tratados mediante cauterización.

Los efectos adversos graves y los efectos a largo plazo son relativamente infrecuentes con tasas menores del 3%. Aparecen fístulas en menos del 1% e incontinencia en menos de 3%. No obstante, cuando aparecen son difíciles de manejar.

Como se ha mencionado anteriormente entre el 2-32% los pacientes presentan retención aguda de

orina después de braquiterapia. En nuestra experiencia la incidencia global fue del 12%, resolviéndose la mayoría de ellas antes de una semana. La utilización de alfa bloqueantes preoperatorios mejora significativamente el IPSS y la retención urinaria. En nuestra institución se inicia el tratamiento con alfa bloqueantes de 3 a 5 días antes de la intervención.

Potencia sexual

En la serie de pacientes de nuestra institución el 40% de los pacientes con una potencia normal antes del tratamiento permanecen en una situación similar. El 50% de los pacientes sufre una pérdida parcial de firmeza o duración de las erecciones conservando la capacidad de penetración; los inhibidores de la PDE 5 son útiles en este grupo de pacientes. El 10% de los pacientes son incapaces de conseguir una erección suficiente para penetrar. Tanto nuestra experiencia como la de series de prostatectomía radical recientemente comunicadas en el congreso de la AUA apoyan la utilización de los inhibidores de la PDE 5 en estos pacientes.

Davis y cols [J.Urol 2001 Sep,166(3): 947-52] publicaron un estudio de calidad de vida compa-

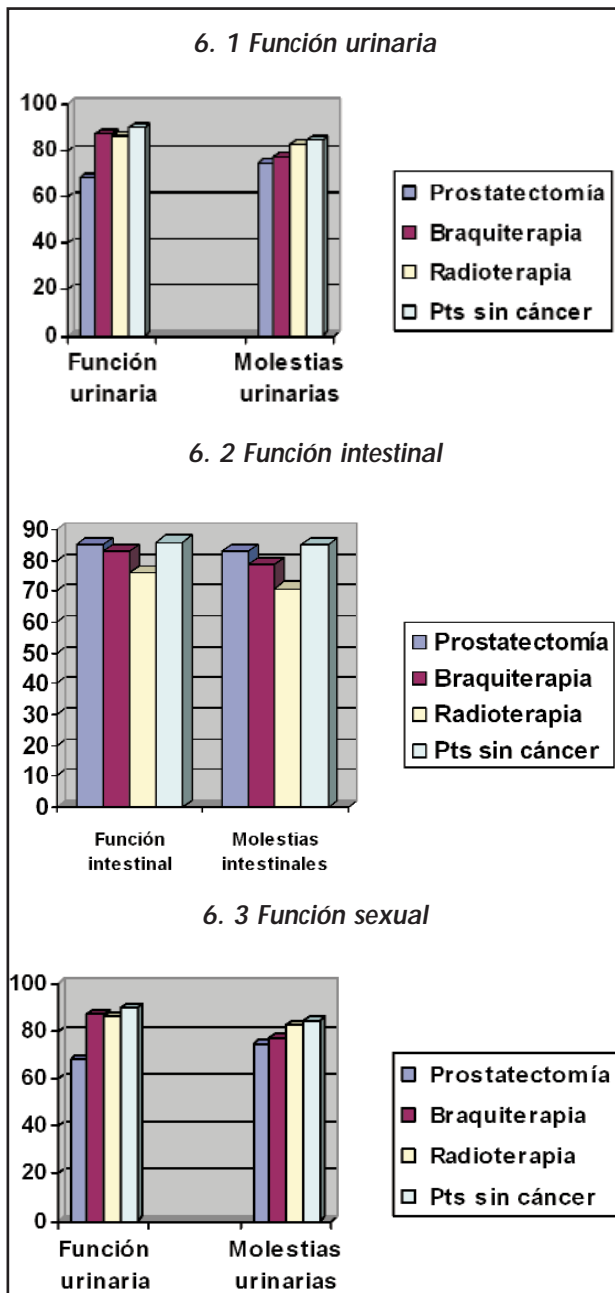


FIGURA 6. Calidad de vida después del tratamiento del cáncer de próstata localizado: diferencias entre distintas modalidades terapéuticas. 6. 1. Función urinaria. 6. 2. Función intestinal. 6. 3. Función sexual. (Davis y cols. *J Urol* 2001 Sep; 166 (3): 947-52.)

Nota: Eje: % satisfacción

rando diferentes modalidades terapéuticas en cáncer de próstata localizado. Se trataba de un estudio retrospectivo, transversal, utilizando cuestionarios validados de calidad de vida en 169, 142 y 222 pacientes que había sido intervenidos respectivamente mediante prostatectomía radical, braquiterapia con paladio 103 y radioterapia. El estudio presentaba ciertas limitaciones: no existía una evaluación previa al tratamiento; el grupo de prostatectomía radical era más joven; el 50% de los pacientes del grupo de braquiterapia seguían tratamiento hormonal y el 17% habían recibido radioterapia externa; y la radioterapia externa era conformada. Los resultados de la encuesta de salud general fueron similares en los tres grupos. Los resultados de función urinaria eran peores en el grupo de prostatectomía radical (Figura 6.1). Los resultados de morbilidad intestinal eran peores en el grupo de radioterapia externa que en los grupos de prostatectomía radical y braquiterapia (Figura 6.2). La función sexual era peor en el grupo de prostatectomía que en los de braquiterapia y radioterapia externa, aunque la cirugía con conservación nerviosa y los tratamientos de la disfunción eréctil ayudan a disminuir las diferencias. (Figura 6.3)

En resumen, la braquiterapia parece tener menos potencial de inducción de efectos adversos, y realmente menor incidencia.

CONCLUSIONES

Los tratamientos mínimamente invasivos del cáncer de próstata tienen un gran potencial futuro.

Los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo obtienen los mejores resultados con braquiterapia. Aunque estos pacientes también tienen los mejores resultados con otros tratamientos se tiene que tener en cuenta el balance entre la agresividad del tratamiento y los potenciales efectos secundarios que el paciente puede sufrir.