

INDICACIONES Y TÉCNICA DE LA BRAQUITERAPIA PROSTÁTICA

F. AGUILÓ LUCIA, J.F. SUÁREZ NOVO, F. GUEDEA*, J. PERA*, C. CINOS**, G. OLIVA***, N. SERRALLACH MILÁ

*Servicio de Urología. Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge. Barcelona. *Servicio de Oncología Radioterapia. Institut Càtala d'Oncologia. **Servicio de Física. Institut Càtala d'Oncologia. ***Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdica. Generalitat de Catalunya. Barcelona.*

PALABRAS CLAVE:

Cáncer de próstata. Braquiterapia. Órganoconfinado.

KEY WORDS:

Prostate cancer, brachytherapy, organ confined.

Actas Urol Esp. 26 (1): 24-28, 2002

RESUMEN

El cáncer de próstata es un problema de salud importante que afecta principalmente a los varones de edad avanzada. Es la segunda causa de muerte entre los varones en EE.UU., y la tercera en frecuencia entre los varones en el Registro del Cáncer de Tarragona, después del cáncer de pulmón y del cáncer colorectal. Se estima que un 58% de los cánceres de próstata diagnosticados serán órganoconfinados y, por tanto, tributarios de un tratamiento con intención curativa. En nuestro medio la prostatectomía radical es considerado el tratamiento de elección para el cáncer de próstata órganoconfinado. En base a la amplia experiencia en el tratamiento del cáncer de próstata órganoconfinado mediante braquiterapia de algunos grupos en EE.UU., junto con la mejora a nivel de técnicas de imagen y cálculo dosimétrico, esta terapéutica ha empezado a introducirse en nuestro medio como una nueva opción para el tratamiento del cáncer de próstata. Nuestro grupo inició su experiencia con la braquiterapia prostática en mayo de 2000, habiéndose realizado hasta la actualidad 51 procedimientos. A continuación exponemos nuestro protocolo de inclusión y técnica para la realización de braquiterapia en el cáncer de próstata órganoconfinado.

ABSTRACT

Prostate cancer is an important health problem, mainly in elderly men. It is the second cause of death among men in USA and the third at the "Registro del Cáncer de Tarragona", behind both the lung and colorectal cancer. About the 58% of the newly diagnosed cancers are localized, therefore, they have to be treated with curative intention. Radical prostatectomy is considered the gold standard treatment for organ confined prostate cancer in our country. On basis to the experience of American groups and the improvement of both, image techniques and dosimetric calculation, brachytherapy has been brought in as a new option in the treatment of localized prostate cancer. We started our program of brachytherapy for prostate cancer on May 2000. We have performed 51 procedures by now. Our protocol and the technique to perform a prostatic brachytherapy are described following.

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte por cáncer en los varones de EE.UU. Aproximadamente, un 15% de los hombres son diagnosticados de cáncer de próstata (1 de cada 8 hombres entre 60 a 79 años) y un 3% mueren por esta causa^{1,2}. La American Cancer Society estima que hubo alrededor de 180.400 nuevos casos de cáncer de próstata en su país en el año 2000 y que alrededor de 31.900 hombres fallecieron de esta enfermedad³. En España, los datos de la Asociación Española de Urología estiman que 1.500.000 varones, con edades comprendidas entre los 50 y 75 años, están en riesgo de padecerlo y, según la International Agency for Research on Cancer, España presenta una tasa ajustada a la población estándar mundial de 20.22 nuevos casos/100.000 varones/año^{1,4}. Usando la fórmula de prevalencia [prevalencia = incidencia x duración de la enfermedad] (duración media entre 5-15 años), la prevalencia en nuestro país sería de 101-300/100.000 habitantes.

Comparando la tasa de incidencia entre países, se observa que los registros españoles, al igual que los europeos, se encuentran por debajo de la media mundial⁵.

Si bien la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección del cáncer de próstata órganoconfinado, otros métodos menos invasivos tales como la braquiterapia tienen, sin duda, un lugar propio en el manejo de esta patología. La braquiterapia en el cáncer de próstata es una forma de radioterapia en la que las fuentes radiactivas se colocan temporalmente o permanentemente en el interior de la glándula. El objetivo de esta técnica es administrar una dosis de irradiación para anular el crecimiento tumoral y respetar relativamente la uretra y los tejidos periprostáticos, así como limitar y disminuir las complicaciones posquirúrgicas del cáncer de próstata. El implante del isótopo radioactivo se realiza a través del periné mediante unas agujas guiadas y controladas por un sistema ecográfico transrectal.

La braquiterapia en próstata fue utilizada por primera vez por Pasteau en 1911^{6,7}. Las limitaciones en el cálculo dosimétrico y para una correcta distribución de las fuentes a nivel del tejido prostático, junto con la introducción de otros métodos terapéuticos para el tratamiento del cáncer de próstata tales como la manipulación hormonal, la

radioterapia externa con megavoltaje y la cirugía radical, hicieron que la braquiterapia fuera abandonada como tratamiento del cáncer de próstata.

En 1981, Holm en Dinamarca utilizó los implantes por vía perineal incorporando diferentes avances tecnológicos para mejorar el posicionamiento de las fuentes radiactivas como la ecografía y el template o rejilla perforada para guiar las agujas. Posteriormente, Radge y Blasko desarrollaron y han popularizado esta técnica en Seattle^{1,6,8,9}.

En la última década ha resurgido la braquiterapia prostática como consecuencia de la introducción de nuevos isótopos, técnicas de carga diferida, dosimetría computerizada, modernas técnicas de imagen, mejor conocimiento de la radiobiología y utilización de diferentes isótopos y tasas de dosis.

Actualmente existen dos tipos de implantes:

- *Implantes permanentes*: los isótopos se dejan definitivamente dentro del paciente. Es la forma más utilizada como tratamiento único y es el que utilizamos actualmente nosotros. Las fuentes son el Yodo 125 y el Paladio 103.

- *Implantes temporales*: aquí las fuentes se dejan durante un tiempo determinado en la próstata y se retiran al completar el tratamiento. Existen dos variedades.

- *Implantes de baja tasa de dosis*: las agujas se cargan con un hilo de iridio de baja actividad que permanece en el paciente el tiempo suficiente para administrar la dosis prevista.

- *Implantes de alta tasa de dosis*: se realizan de 3 a 6 fracciones de tratamiento separadas por un espacio de tiempo en un periodo de 24 a 48 horas.

INDICACIONES

La braquiterapia se utiliza actualmente en tumores limitados a la próstata (estadíos T1 y T2). Según estimaciones de la American Cancer Society³ el 58% de todos los tumores de la próstata se diagnostican cuando todavía están localizados en la glándula. Así, teniendo en cuenta la incidencia del cáncer de próstata en España (22,50 nuevos casos/100.000 hombres/año), aproximadamente unos 13 nuevos casos/100.000 hombres/año podrían estar confinados en la próstata. Aunque no todos serían candidatos a aplicar braquiterapia prostática, la cifra de pacientes con cáncer de próstata localizado es importante.

En la actualidad se valoran como factores pronósticos de extensión el nivel de PSA, el número de cilindros afectados en la biopsia, el Gleason y el estadio del tumor. Estos datos aplicados en las tablas de Partin¹⁰ permiten precisar la posibilidad de tumor órganoconfinado y consecuentemente de ajustar la terapéutica más idónea.

Así pues, la indicación de la braquiterapia prostática según la American Brachytherapy Society¹⁸ sería:

- Estadios T1 y T2a.
- Gleason 2-6.
- PSA menor de 10 ng/ml.
- Volumen de la glándula inferior a 50 c.c.

Serían criterios clínicos de exclusión de braquiterapia:

- Esperanza de vida inferior a 5 años.
- Obstrucción uretral severa.
- Metástasis a distancia.
- Riesgo quirúrgico o anestésico (ASA IV).
- RTU amplia previa.

Contraindicaciones relativas de la braquiterapia:

- Riesgo de complicaciones: múltiples cirugías previas, irradiación previa de la pelvis, enfermedades sistémicas graves ...
- Dificultades técnicas: la angulación de las ramas isquio-pubianas o el volumen de la próstata pueden impedir una correcta cobertura de las semillas.

TÉCNICA

Existen dos técnicas para la implantación permanente de los isótopos de yodo: la "técnica de Seattle" desarrollada por Radge y Blasko¹¹, que requiere una volumetría previa para que el Físico realice una dosimetría preimplante, y la "técnica ProSeed" desarrollada por Stone y Stock¹², en que la dosimetría es realizada en tiempo real, colocándose los implantes en función de la dosimetría en tiempo real.

Nuestro grupo, después de ver y valorar ambas técnicas, ha optado por la "Técnica de Seattle" ya que nos parece más segura y precisa, además de estar respaldada por los profesionales con mayor experiencia¹¹. Asimismo, hemos optado por la técnica de las semillas unidas (Rapid strand®) en lugar de las semillas libres para facilitar la técnica del implante y para reducir al mínimo la posibilidad de migración de las mismas¹³.

Volumetría de la próstata mediante ecografía transrectal. Esta exploración se realiza con sedación. El ecógrafo utilizado es el modelo Cheetah 2003 de B&K. Dado que es fundamental que la iconografía obtenida mediante la ecografía se reproduzca a las tres semanas cuando realicemos el implante, el transductor intrarectal se coloca sobre un soporte calibrado de forma que quede absolutamente fijo (AccudSeed System®). Este soporte permite realizar secciones ecográficas de la próstata cada 5 mm, desde la base de la misma hasta el ápex. En cada una de las secciones se marca el perímetro de la próstata. El ecógrafo lleva incorporado un software que permite el cálculo automático de los volúmenes parciales, obteniendo por sumación el volumen total de la glándula. Las imágenes de la ecografía son transferidas al sistema de planificación (Plato-Nucleotron).

La *dosimetría clínica* se realiza siguiendo las recomendaciones del Task Group 64 (TG 64)¹⁴ y del TG 43¹⁵ de la American Association of Physicist in Medicine (AAPM). Las semillas se distribuyen de forma periférica con una separación mínima de un centímetro entre ellas y con una actividad tal que permita conseguir una isodosis de recubrimiento de 145 Gy con un margen de 0,5 cm en toda la glándula. Además, se tiene en cuenta no superar las dosis de tolerancia a uretra y recto, así como, que la dosis sea lo más homogénea posible. De acuerdo con estos cálculos se realiza el pedido de semillas cuyo plazo de entrega es de, aproximadamente, tres semanas.

El *implante* es realizado tres semanas después de la volumetría. Bajo anestesia intrarraquídea y en posición de litotomía, con control ecográfico transrectal. En primer lugar debe reproducirse las mismas imágenes ecográficas que las adquiridas tres semanas antes, en el momento de la volumetría. Este paso es muy importante, ya que la reproducción iconográfica de las secciones de la próstata ha de ser exacta para poder garantizar la correcta ubicación de las semillas en los lugares decididos por el Físico. Una vez situada la glándula prostática en el lugar adecuado, se coloca una rejilla multiperforada sobre el periné, a través de la cual se irán ubicando las semillas en los lugares preestablecidos. El adecuado posicionamiento de los implantes se controla en todo momento

mediante ecografía transrectal, aunque ocasionalmente utilizamos control radioescópico mediante intensificador de imágenes.

Una vez finalizado el implante, se realiza una cistoscopia de control para cerciorarnos que ninguna semilla está situada en uretra o vejiga. Si esto fuera así, se retira con la ayuda de una pinza de cuerpos extraños.

Se deja sonda permanente durante 24 horas.

El paciente es dado de alta con ibuprofeno y tamsulosina.

Realizamos determinación de PSA cada 3 meses durante el primer año, y posteriormente semestralmente.

Se realiza una tomografía computarizada (TC) a las 4 semanas para efectuar la dosimetría clínica definitiva¹⁴, en la que se calculan las dosis reales recibidas por la próstata y los órganos críticos. Además se realizan una TC en el día del implante y a los 6 meses y su correspondiente dosimetría clínica para valorar el efecto del edema postoperatorio sobre la distribución de dosis.

Todas las etapas del proceso y equipos utilizados están sometidos a un programa de control de calidad para asegurar la optimización del tratamiento de acuerdo con el Real Decreto 1566/1998 por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia para asegurar la optimización del tratamiento de radioterapia y la protección radiológica del paciente. Dichas tareas van desde la verificación de la actividad de las semillas, la calibración del template, la verificación de los cálculos realizados por el sistema de planificación, ecógrafo, TAC, etc.

COMENTARIOS

Nuestra experiencia en braquiterapia como tratamiento del cáncer de próstata órganoconfinado se inició en mayo de 2000, motivo por el cual no nos es posible proporcionar dato alguno de seguimiento con un mínimo interés. Hasta julio de 2001 hemos realizado 51 braquiterapias por cáncer de próstata, mientras que en el mismo periodo han sido 90 las prostatectomías radicales efectuadas. Como complicaciones de la braquiterapia prostática únicamente hemos de destacar 3 episodios de retención aguda de orina, uno de los cuales debió llevar una cistostomía suprapúbica durante dos meses; los otros dos pacientes se solventaron con sondaje vesical durante 15 días.

Nosotros pensamos que la braquiterapia es, hoy en día, un tratamiento más a considerar dentro de las diferentes terapéuticas del cáncer de próstata. La técnica está actualmente depurada y las indicaciones son precisas.

Como la mayoría de los nuevos tratamientos es una terapéutica multidisciplinaria en la que están implicados varios servicios con misiones concretas. En este caso los urólogos, oncólogos radioterapeutas, físicos y radiólogos intervienen de forma diferente durante el proceso.

Aunque las unidades multidisciplinarias son absolutamente necesarias en determinados tratamientos, no por ello, el papel del urólogo perderá el protagonismo y la participación activa que, en una patología como la prostática le corresponden. Son necesarios ensayos clínicos controlados y randomizados con seguimiento adecuado (debido a la lenta progresión de la enfermedad) para confirmar la eficacia y seguridad de la braquiterapia comparada con el tratamiento convencional^{16,17}

Nuestro grupo ha recibido una beca institucional para desarrollar un estudio multicéntrico prospectivo y randomizado comparando la calidad de vida y el coste-efectividad de la braquiterapia prostática y la prostatectomía radical retropúbica.

REFERENCIAS

1. OLIVA G.: Braquiterapia en cáncer de próstata Barcelona Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca 2001.
2. Health Technology Assessment Information Service. Treatment for localized prostate cancer. ECRI, editor. 60. 1997. Plymouth Meeting PA, USA Executive Briefings.
3. American Cancer Society. Cáncer de próstata qué es? [23/6/00], <http://www3.cancer.org/cancerinfo/loadcont.asp?st=wi&ct=36&language=spani> sh.2000.
4. Cancer incidence in Five continents: Parkin DM, Whelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J, editors. 1997; 7. Lyon, *International Agency for Research on Cancer*.
5. BORRAS JM, BORRAS J, VILADIU P, BOSCH FX.: Epidemiologia i prevenció del càncer a Catalunya. 10 ed. Barcelona, 1997.
6. MORTON GC.: Early prostate cancer. *Curr Pobl Cancer* 2000; **24** (1): 5-51.
7. FLAM T, CHAUVENIC L, SERVOIS V, ROSENWALD JC, COSSET JM, THIOUNN N et al.: Brachytherapy in the curative treatment of localized prostatic cancer. *Prog Urol* 2000; **10** (1): 3-13.
8. JOSE BO, BAIEN JL, ALBRINK FH, STEIBOCK GS, CORNETT MS, BENSON DC et al.: Brachytherapy in early prostate cancer- early experience. *J Ky Med Assoc* 1999; **97** (1): 12-16.

9. BEERLAGE HP, THUROFF S, MADERSBA CHERS, ZLOTTA AR, AUS G, DE REIJKKE TM et al.: Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. *Eur Urol.* 2000; **37 (1)**: 2-13.
10. PARTIN AW, KATTAN MW, SUBONG EN et al.: Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997; **277**: 1.445.
11. BLASKO J, RADGE M.: Transperineal ultrasound guided implantation of the prostate: morbidity and complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; **137**: 113-118.
12. STONE NN, STOCK RG, DEWYNGAERT JK, TABERT A.: Prostata brachytherapy: improvement in prostate volume measurements and dose distribution using interactive ultrasound-guided implantation and three dimensional dosimetry. *Radiat Oncol Invest* 1995; **3**: 185-195.
13. TAPEN EM et al.: Seed migration in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; **42**: 1.063-1.067.
14. Permanent prostate seed implant brachytherapy: Report of the American Association of Physicist in Medicine Task Group N° 64. Yu y, Anderson LL, Li Z, Mellenberg DE, Nath R, Schell MC, Waterman FM, Wu A, Blasko JC. *Med Phys* 1999 october; **26 (10)**.
15. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recomendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group N° 43. Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA, Williamson JF, Meigooni As. *Med Phys* 1995 february; **22 (2)**.
16. CROOK J, LUKKA H, KLOTZ L, BESTIC N, JOHNSTON M and the Genitourinry Cancer Disease Group of the Cancer Care ontario Practice Guidelines Initiative Sistematic overview of the evidence for brachytherapy in clinically localized prostate cancer. *CMAJ* 2001; **164 (7)**: 975-981.
17. CURTIS J: Brachytherapy for prostate cancer: Effective, but...? *CMAJ* 2001; **164 (7)**: 1.011-1.012.
18. NAG S, BEYER D, FRIEDLAND J, GRIMM P, NATH R: American Bracytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; **44**: 789-799.

Dr. F. Aguiló Lucia
C/ Sabino de Arana, 58 - 1º 2ª
08028 Barcelona

(Trabajo recibido el 3 septiembre de 2001)