

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI**

**PERIODO LIBRE DE FALLA BIOQUÍMICA POSTERIOR A TRATAMIENTO
CON RADIOTERAPIA CONFORMAL 3D EN PACIENTES CON CÁNCER DE
PROSTATA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CMN
SIGLO XXI.**

T E S I S

Para obtener el título en radio oncología

P r e s e n t a:

Dr. Melchor Armando Vázquez Uc.

ASESORES:

Dra. JUDITH HUERTA BAHENA

Dra. SONIA LABASTIDA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Antecedentes

Pregunta

Hipótesis

Planteamiento del problema y justificación

Objetivos

Material y métodos

Variables

Análisis estadístico

Resultados y Análisis

Conclusiones

Anexos

PREGUNTA

¿Cuál es el período libre de falla bioquímica de los pacientes con Cáncer de próstata tratados con Radioterapia conformal en el servicio de Radio-Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

ANTECEDENTES

El cáncer de próstata es una de las principales causas de enfermedad y muerte a nivel mundial, las series de autopsias revelan carcinomas prostáticos pequeños en aproximadamente el 30% de los hombres entre 30 y 40 años y 64% en hombres de 60 a 70 años. El riesgo de cáncer de próstata es de 1 en 6 y el riesgo de morir por este es de 1 en 30.

Se han identificado factores dietéticos, factores del estilo de vida y factores hormonales como contribuyentes a la aparición de esta neoplasia.

Actualmente la detección de la enfermedad se hace en forma más temprana gracias a la difusión de los métodos de escrutinio basados en el examen digital y la determinación del Antígeno prostático específico (PSA). (4)

La radioterapia externa ha sido comúnmente empleada para el manejo del cáncer de próstata, tradicionalmente con técnicas en 2D, sin embargo con esta técnica la dosis prescrita se ve limitada por la tolerancia de los tejidos adyacentes a la próstata, impidiendo llegar al máximo potencial de la radioterapia respecto al control tumoral.

Los avances obtenidos recientemente con la radioterapia conformal han permitido el empleo seguro de dosis más altas sin un incremento significativo de la morbilidad, lo cual se puede traducir en un mejor control de la enfermedad neoplásica.

Aún existe cierta controversia respecto a las dosis apropiadas ,el fraccionamiento y volúmenes de tratamiento (2, 7 ,18)

Por otra parte se ha establecido que existe cierto beneficio cuando se agrega una terapia hormonal antiandrogénica al tratamiento con radioterapia en ciertos grupos de pacientes con factores de mal pronóstico, por lo cual en la actualidad es común el uso de Bloqueo androgénico total (BAT). (12,16 17, 23,24)

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) estableció guías para estratificación del riesgo de recurrencia, lo cual, en combinación con la expectativa de vida del paciente, la presencia o ausencia de síntomas y los tratamientos recibidos previamente, ha sido de gran utilidad para la elección del tratamiento más apropiado para un paciente en particular. (3)

Esta estratificación del riesgo de recurrencia se establece tomando en cuenta la etapa clínica, los niveles séricos de PSA y la escala de Gleason, y de acuerdo a estos parámetros los pacientes se pueden clasificar como de bajo riesgo, riesgo intermedio, riesgo alto y muy alto riesgo.

La radioterapia es una opción de tratamiento en pacientes de todos los grupos de riesgo, de acuerdo al resto de las características particulares de los mismos. (3)

Las modalidades de RT aceptadas actualmente en las recomendaciones de los expertos son la braquiterapia y la RT conformal (3), y actualmente está en investigación la RT por intensidad modulada. (5), quedando las técnicas en 2D prácticamente confinadas a tratamientos paliativos.

La radioterapia conformal utiliza una simulación basada en Tomografía axial computarizada para definir el volumen blanco y los órganos en riesgo, y diseña los campos de tratamiento de acuerdo a un modelo en 3D hecho por medio de reconstrucción por computadora, a diferencia de la técnica en 2D, la cual utiliza radiografías planas para su simulación. (1)

En una revisión de la evidencia científica disponible realizada por la American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) se realizan las siguientes conclusiones respecto a la radioterapia conformal:

- 1- Existe una reducción de la toxicidad aguda (< 3 meses) cuando se usa RT conformal versus la RT en 2D, por lo tanto se pueden emplear dosis más altas de radiaciones cuando se usa técnica conformal sin incrementar la morbilidad aguda. (1)
- 2- La RT conformal reduce la toxicidad tardía, sobre todo a nivel gastrointestinal, a nivel genitourinario y funcional sexual no se observó beneficio. (1)
- 3- Los datos que actualmente se tienen son insuficientes para demostrar una ventaja de la RT conformal sobre la RT convencional respecto a la obtención de un mejor control local determinado por medio de biopsias y examen clínico. (1)
- 4- En base a los estudios aleatorizados y no aleatorizados se puede decir que la RT conformal ofrece una ventaja en cuanto al período libre de falla bioquímica, cuando se asocia a un escalonamiento de dosis (>70 Gys), sobre todo en pacientes con factores pronósticos desfavorables. (1, 13, 20)
- 5- En cuanto a sobrevida global no se ha observado una ventaja de la RT conformal, aunque los estudios disponibles tienen un tiempo de seguimiento limitado, por lo que es necesaria una evolución más prolongada. (1)
- 6- No existe una definición clara de un subgrupo de pacientes que se beneficien más con el uso de la RT conformal, sin embargo hay algunos estudios que sugieren que los pacientes con algunas características desfavorables como PSA > de 10 ng/dl, Gleason de 8 a 10, o invasión perineural, son los más beneficiados (1). En cuanto a la edad se ha administrado RT conformal con dosis de 70 GYs en pacientes mayores de 75 años con buena tolerancia (5)

Se concluye que la RT conformal permite un escalamiento de dosis de radiación, lográndose un período libre de falla bioquímica mayor, sin aumentar la morbilidad aguda o crónica, aunque no hay evidencia aún de traducción en sobrevida global (1,14)

Se han utilizado técnicas conformales con 3 a 6 campos, no habiendo una que sea absolutamente mejor que la otra respecto a la disminución de la dosis al recto o vejiga (6) o bulbo peneano (8) En nuestro servicio se utiliza una técnica con 5 campos distribuidos en la circunferencia de la pelvis.

Posterior al tratamiento con radioterapia se ha empleado como herramienta muy útil para determinar la evolución de la enfermedad los niveles séricos de PSA, los niveles pretratamiento, el nadir (el cual se definió como el nivel sérico de antígeno prostático específico más bajo alcanzado posterior al tratamiento con Radioterapia conformal y ya suspendido el bloqueo androgénico), así como el tiempo necesario para doblar el valor del PSA se han utilizado como predictores de la evolución clínica y bioquímica así como del riesgo de recaída. (9,10, 11, 21,22).

Como falla bioquímica se han empleado varias definiciones, siendo por algunos años la más aceptada la de la ASTRO ,establecida en 1997 y que consiste en documentar 3 incrementos consecutivos en el valor sérico del PSA, y se toma la fecha de Falla en el punto intermedio entre el nadir de PSA y el primero de los incrementos, esta definición se realizó en base a observaciones hechas en pacientes tratados con RT sin bloqueo hormonal, por lo que su aplicación a los pacientes que actualmente se tratan con RT + BAT debe hacerse con las reservas pertinentes. (19)

Un segundo consenso de ASTRO estableció en enero del 2005 en Phoenix, Arizona la definición actual de falla bioquímica : una elevación de 2 ng/dl o más arriba del nadir, con o sin hormonoterapia.(24).

La importancia de la falla bioquímica es que es un predictor para la falla clínica, y es un índice muy fácil de evaluar sin necesidad de procedimientos invasivos.

En nuestra unidad oncológica el tratamiento con RT del cáncer de próstata se realizaba con técnicas en 2D, en años recientes se dispone ya del equipo necesario para administrar terapia conformacional en 3D, con lo cual esta modalidad de tratamiento se ha convertido en el estándar, sin embargo no existe un estudio sistematizado de la dosis, morbilidad y control de la enfermedad logrados con esta técnica.

En este estudio se revisarán los detalles de la planeación, incluyendo dosis a próstata y órganos en riesgo, la morbilidad asociada y se dará seguimiento mínimo de un año para conocer la evolución bioquímica basada en la determinación periódica de los niveles séricos de PSA, así como la evolución clínica de los pacientes tratados en nuestro servicio.

OBJETIVOS

- 1- Determinar cual es el período libre de falla bioquímica en el grupo total
- 2- Correlacionar el nadir de PSA (Antígeno prostático específico) así como el tiempo de aparición de este, con falla bioquímica en los diferentes grupos de riesgo.
- 3- Establecer si factores como dosis de RT recibida, bloqueo hormonal adyuvante o neoadyuvante influyen en el período libre de falla bioquímica.
- 4- Asociar los parámetros dosimétricos referentes a dosis al PTV (planning Target Volume), vejiga, recto y homogeneidad de la isodosis prescrita con la morbilidad

HIPOTESIS

El período libre de falla bioquímica en los pacientes con cáncer de próstata órganoconfinado tratados con radioterapia mediante técnica conformal en 3D es similar al reportado por otros centros en la literatura internacional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

A pesar de que la modalidad de tratamiento estándar actual del cáncer de próstata en nuestro servicio es la Radioterapia conformal, no se tiene conocimiento de la evolución de los pacientes que reciben dicha terapia, es importante conocer los resultados respecto a la morbilidad y control de la enfermedad, para así saber si estamos logrando los objetivos que implica la radioterapia tridimensional, es decir, un escalamiento de dosis para un buen control bioquímico de la enfermedad, sin aumento de los efectos adversos y así justificar la elevación de costos que esta representa respecto a la técnica tradicional en 2D.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

- Retrospectivo
- Longitudinal
- Descriptivo.

POBLACION Y LUGAR DE ESTUDIO

Se realizó en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, en la ciudad de México D.F., se captaron los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que cumplieron los criterios de inclusión

CRITERIOS DE ELIGIBILIDAD

1- Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de Cáncer de próstata confirmado histopatológicamente en un Hospital de tercer nivel del IMSS.
- Pacientes tratados con Radioterapia en modalidad conformacional 3D en nuestro centro

2- Criterios de exclusión

- Enfermedad metastática o ganglionar.
- Pacientes previamente prostatectomizados o con RT a pelvis previa
- Mal estado general o enfermedades comórbidas que pongan en peligro la vida

3- Criterios de eliminación

- Pacientes que abandonen el tratamiento en forma definitiva por causas diferentes a la morbilidad del mismo.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisarán los expedientes de los pacientes con Ca de próstata tratados con radioterapia conformacional en el servicio de radioterapia del Hospital de Oncología del

CMN SXXI, se tomarán en cuenta los pacientes tratados hasta el mes de Octubre del 2006 se registrará su estado basal en cuento a valor de PSA, Gleason y etapa clínica, tomará información de su simulación, planeación y tratamiento registrándose los datos de dosimetría, así mismo se anotará los tratamientos hormonales recibidos,

Se llevará el registro de su evolución clínica y bioquímica mediante las notas del expediente, se registrará el nadir de PSA y su tiempo de obtención, se documentará la existencia de falla bioquímica, y la presencia de morbilidad asociada a la RT.

Se hará un análisis estadístico de los datos obtenidos y se emitirán conclusiones.

VARIABLES

Independientes:

GLEASON

Definición conceptual: Sistema de calificación del tejido canceroso de la próstata según su aspecto bajo el microscopio. Los puntajes oscilan entre 2 y 10 e indican la probabilidad de diseminación del tumor. Un puntaje de Gleason bajo significa que el tejido canceroso es muy similar al tejido de la próstata normal y que tiene menos probabilidades de diseminación, un puntaje de Gleason alto significa que el tejido canceroso es muy diferente del normal y más probable que se disemine.

Definición operacional: Puntaje de Gleason reportado por el departamento de patología . Se formarán tres grupos de acuerdo al puntaje:

Grupo 1. Puntaje de 2 a 6

Grupo 2. Puntaje de 7.

Grupo 3. Puntaje de 8 a 10

Escala de medición: Cuantitativa ordinal

ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO

Definición conceptual: Sustancia proteica producida por la próstata y cuya función es la disolución del coagulo seminal, el nivel generalmente aceptado como normal en sujetos sanos es de 4 ng/ml, sin embargo esto varía entre individuos y con la edad. Se puede encontrar aumentado en los pacientes que sufren de cancer de próstata, hiperplasia prostática benigna o prostatitis. Se puede abreviar como APE o PSA por sus siglas en inglés.

Definición operacional: Cantidad de PSA reportado en ng/ml por el laboratorio. Se formarán tres grupos de acuerdo a la cantidad reportada.

Grupo 1: Niveles por debajo de 10 ng/ml

Grupo 2: Niveles entre 10 y 20 ng/ml

Grupo 3: Niveles por arriba de 20 ng/ml.

Escala de medición: Cuantitativa ordinal

ETAPA CLINICA

Definición conceptual: Clasificación utilizada para agrupar a pacientes de cáncer con características similares con fines de establecer pronóstico e incluso estandarizar tratamientos..

Definición operacional: Se utilizara la etapificación clínica vigente de la American Joint Committee of cancer Staging system por prostate cancer.

Tumor primario:

Tx: Tumor primario no puede ser evaluado

T0: No evidencia de tumor primario

T1: Tumor clínicamente inaparente no palpable ni visible por imagen.

T1a: tumor como hallazgo histológico incidental en menos del 5% de la muestra estudiada.

T1b: tumor como hallazgo histológico incidental en más del 5% de la muestra estudiada.

T1c: Tumor identificado por biopsia con aguja debido a una elevación del PSA

T2: Tumor confinado ala próstata.

T2a: Tumor que involucra un solo lóbulo

T2a: Tumor que involucra dos lóbulos.

T3: Tumor que se extiende a través de la de cápsula prostática.

T3a: Extensión extracapsular uni o bilateral.

T3b: Tumor invade las vesículas seminales.

T4: Tumor está fijo o invade las estructuras vecinas diferentes a las vesículas seminales: vejiga, esfínter externo, recto, músculos elevadores y/o la pared pélvica.

Ganglios regionales:

Nx. Los ganglios regionales no pueden ser evaluados

N0: Sin metástasis ganglionares regionales.

N1: Con metástasis ganglionares regionales.

Metástasis a distancia:

Mx: Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.

M0: sin metástasis a distancia.

M1: con metástasis a distancia.

M1a: Ganglios no regionales.

M1b: Hueso.

M1C: Otros sitios.

Escala de medición: Cualitativa ordinal

RIESGO DE RECURRENCIA

Definición conceptual: Probabilidad de un paciente o grupo de pacientes de presentar una recaída de la enfermedad, ya sea clínica o bioquímica o por imagen.

Definición operacional:

Se clasificarán en grupos de riesgo de acuerdo a sus características conforme a las recomendaciones de la NCCN:

a) Bajo riesgo:

Tumor clasificado como T1 o T2a
Gleason entre 2 y 6
PSA < 10 ng/dl

b) Riesgo intermedio:

Tumor clasificado como T2b o T2c
Gleason de 7
PSA entre 10 y 20 ng/dl

c) Riesgo alto:

Tumor clasificado como T3a o T3b
Gleason de 8 a 10
PSA mayor de 20 ng/dl

d) Riesgo muy alto:

Tumor clasificado como T4
Metástasis ganglionares (N +)
Metástasis a distancia (M+)

Escala de medición: Cualitativa ordinal

BLOQUEO ANDROGENICO TOTAL NEOADYUVANTE

Definición conceptual: Uso de medicamentos previo a la Radioterapia con el fin de causar una abolición máxima del efecto hormonal de la testosterona, androstenediona y otros andrógenos. Esto con el fin de lograr un mejor control de la enfermedad.

Definición operacional: Uso regular y por un tiempo razonable de medicamentos con efectos anti-androgénicos previo al inicio de la radioterapia conformal .

Escala de medición: Dicotómica

BLOQUEO ANDROGENICO TOTAL ADYUVANTE

Definición conceptual: Uso de medicamentos posterior a la Radioterapia con el fin de causar una abolición máxima del efecto hormonal de la testosterona, androstenediona y otros andrógenos. Esto con el fin de lograr un mejor control de la enfermedad.

Definición operacional: Uso regular y por un tiempo razonable de medicamentos con efectos anti-androgénicos posterior al término de la radioterapia conformal

Escala de medición: Dicotómica

DOSIS DE RADIACION AL RECTO

Definición conceptual: Dosis absorbida (medida en Gys) administrada al recto

Definición operacional: Dosis en Gys que recibe el recto de acuerdo al histograma de dosis-volumen calculado por la computadora del sistema de planeación SOMAVISION-CADPLAN. Se tomarán en cuenta la dosis al 30% del volumen, al 50% del volumen y al volumen incluido en la dosis de prescripción.

Escala de medición: Cuantitativa continua

DOSIS DE RADIACION A LA VEJIGA

Definición conceptual: Dosis absorbida (medida en Gys) administrada a la vejiga

Definición operacional: Dosis en Gys que recibe la vejiga de acuerdo al histograma de dosis-volumen calculado por la computadora del sistema de planeación SOMAVISION-CADPLAN. Se tomarán en cuenta la dosis al 30% del volumen, al 50% del volumen y al volumen incluido en la dosis de prescripción.

Escala de medición: Cuantitativa continua

DOSIS DE RADIACION A LA PROSTATA

Definición conceptual: Dosis absorbida (medida en Gys) administrada a la próstata.

Definición operacional: Dosis en Gys que recibe el GTV (Gross Target Volume) de acuerdo al histograma de dosis-volumen calculado por la computadora del sistema de planeación SOMAVISION-CADPLAN. Se tomarán en cuenta la dosis máxima y la dosis media

Escala de medición: Cuantitativa continua.

DOSIS DE RADIACION AL PTV (PLANNING TARGET VOLUME)

Definición conceptual: Dosis absorbida (medida en Gys) administrada al PTV

Definición operacional: : Dosis en Gys que recibe el PTV (Planning Target Volume) de acuerdo al histograma de dosis-volumen calculado por la computadora del sistema de planeación SOMAVISION-CADPLAN. Se tomarán en cuenta la dosis máxima y la dosis media

Escala de medición: Cuantitativa continua

NADIR DE PSA (ANTÍGENO PROSTATICO ESPECIFICO)

Definición conceptual: Nivel sérico de antígeno prostático específico mas bajo alcanzado posterior al tratamiento con Radioterapia conformal .

Definición operacional: Nivel sérico de antígeno prostático específico más bajo que sea registrado por medio del laboratorio de hormonas del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI. Posterior a la aplicación de la última sesión de Radioterapia conformal.

Escala de medición: Cuantitativa continua

VARIABLES DEPENDIENTES

FALLA BIOQUÍMICA

Definición conceptual: Elevación anormal del antígeno prostático posterior a alcanzar un nadir en pacientes con Cáncer de próstata tratados con intento radical

Definición operacional: Elevación de 2 ng/dl o más del antígeno prostático por arriba del nadir.

Escala de medición: Dicotómica

PERÍODO LIBRE DE FALLA BIOQUÍMICA

Definición conceptual: Tiempo que ocurre posterior al término del tratamiento con Radioterapia en el cual el paciente se mantiene sin que ocurra falla bioquímica.

Definición operacional: Número de meses y días que ocurra desde la aplicación de la última sesión de radioterapia y la aparición de falla bioquímica o bien el término del estudio.

Escala de medición: Cuantitativa discreta

MORBILIDAD AGUDA

Definición conceptual: Daño no letal producido por un tratamiento como efecto colateral del mismo durante o poco después de administrar el mismo.

Definición operacional: Morbilidad gastrointestinal, genitourinaria o de la piel asociadas a al tratamiento con Radioterapia conformal ocurridas durante la administración de la misma y hasta 6 semanas después de terminada. Se clasificará en grados del 1 al 5 de acuerdo a las definiciones de la RTOG.

Escala de medición: Cualitativa ordinal.

MORBILIDAD CRONICA

Definición conceptual: Daño no letal producido por un tratamiento como efecto colateral del mismo ,mucho tiempo después de administrar el mismo.

Definición operacional: Morbilidad gastrointestinal, genitourinaria o de la piel asociadas a al tratamiento con Radioterapia conformal ocurridas a partir de los 6 meses de haber terminado este. Se clasificará en grados del 1 al 5 de acuerdo a las definiciones de la RTOG. Los primeros 4 grados se tabulan a continuación y el grado 5 es la muerte.

RECTO:

Subjetivo	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Tenesmo	Urgencia Ocasional	Urgencia Intermitente	Urgencia Persistente	Refractario
Evacuaciones mucosas	Ocasional	Intermitente	Persistente	Refractario
Pérdida del	Ocasional	Intermitente	Persistente	Refractario

control del esfínter				
Frecuencia de las evacuaciones	2-4 por día	4-8 por día	>8 por día	
Dolor	Mínimo ocasional	Intermitente Y tolerable	Persistente e intenso	Refractario intolerable.

Objetivo	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Sangrado	Oculto	Ocasional, > 2 por semana	Persistente diario	Hemorragia masiva
Ulceración	Superficial < 1 cm	Superficial > 1 cm	Úlcera profunda	Perforación
Estenosis	>2/3 del diámetro total con la dilatación.	1/3 a 2/3 del diámetro total con la dilatación.	< 1/3 del diámetro normal	Obstrucción completa.

VEJIGA Y URETRA:

Subjetivo	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Disuria	Ocasional mínima	Intermitente tolerable	Persistente intensa	Refractaria intolerable
Frecuencia	Intervalos 3-4 hrs	Intervalos 2-3 hrs.	Intervalos 1-2 hrs	Cada hora.
Hematuria	Ocasional	Intermitente	Persistente con coágulos	Refractaria.
Incontinencia	< 1 episodio semanal	< 1 episodio al día	2 recambios de ropa al día	Refractaria
Disminución del chorro de la orina	ocasionalmente	Intermitente	Persistente con obstrucción parcial	Obstrucción completa.

Objetivo	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Hematuria	Microscópica Hg normal	Intermitente macroscópica < 10% disminución de Hg	Persistente macroscópica 10 al 20% de disminución de Hg.	Refractaria >10% de disminución de la Hg.
Endoscopia	Atrofia en parches , telangiectasias sin sangrado	Atrofia confluyente, telangiectasia con sangrado	Úlceras en músculo	Perforación fístulas.

FUNCION SEXUAL:

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Función erectil para penetración vaginal	Ocasionalmente insuficiente	Intermitentemente insuficiente	No suficiente	impotente

Escala de medición: Cualitativa ordinal

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística de tipo descriptiva de acuerdo al tipo de variables analizadas. Se calcularon frecuencias simples y frecuencias de proporciones así como medidas de tendencia central y de dispersión.

Se utilizará un programa de computadora llamado “SPSS para Windows”.

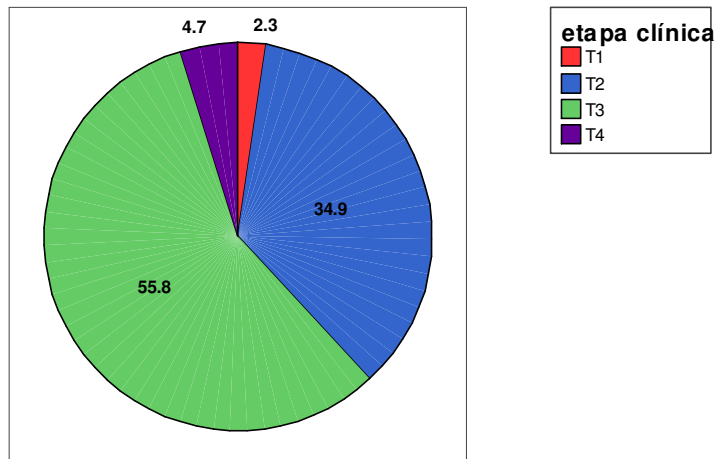
RESULTADOS Y ANALISIS.

Del año 2004 al 2007 se captaron 102 pacientes con cáncer de próstata de los cuales únicamente 86 se incluyeron en el estudio, 16 pacientes se descartaron por tener un segundo tumor primario, enfermedad recurrente o metastática. Los pacientes fueron tratados en el servicio de radio oncología del CMN SXXI y el objetivo del estudio fue valorar el periodo de falla bioquímica en meses y la morbilidad de los pacientes tratados con técnica 3D y compararlo con lo reportado en la literatura. De lo cual se encontraron los siguientes resultados.

La edad promedio fue de 66.68 años con una variación de 50 a 82 años, la distribución de la población por las características del tumor primario fueron de 2.3% T1, 34.9% T2, 55.8% T3, 4.7% T4 y sin etapificarse un 2.3%. que se coincide con lo referido en la literatura en donde se comenta una tendencia a diagnosticar a los pacientes en etapas mas tempranas por los avances en los métodos de tamizaje y diagnóstico.

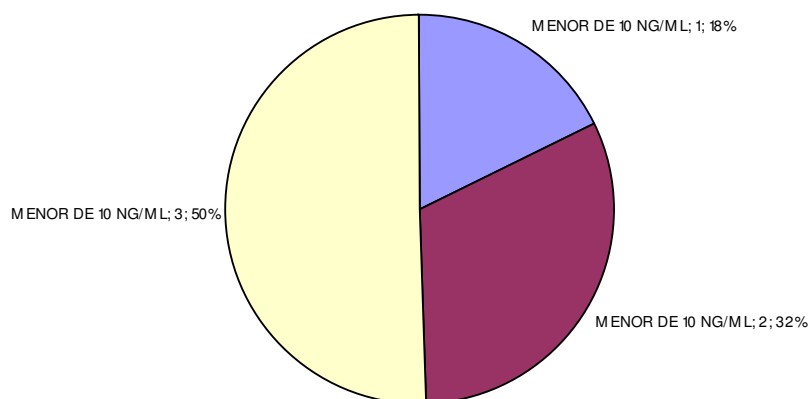
etapa clínica

Statistics : Percent



En relación a el valor del PSA el promedio fue de 23.836 ng/ml. el valor mínimo fue de 2.6 y el máximo de 92.

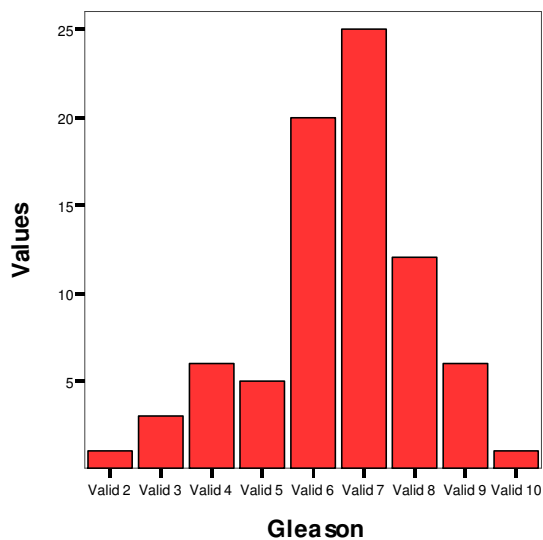
PSA PREVIO AL TRATAMIENTO



El valor del Gleason obtenido en el reporte de patología de la biopsia promedio fue de 2 en 1.2%, 3 en 3.5%, 4 en 7%, 5 en 5.8%, 6 en 23.3%, 7 en 29.1%, 8 en 14%, 9 en 7% y 10 en 1.2%.

Gleason

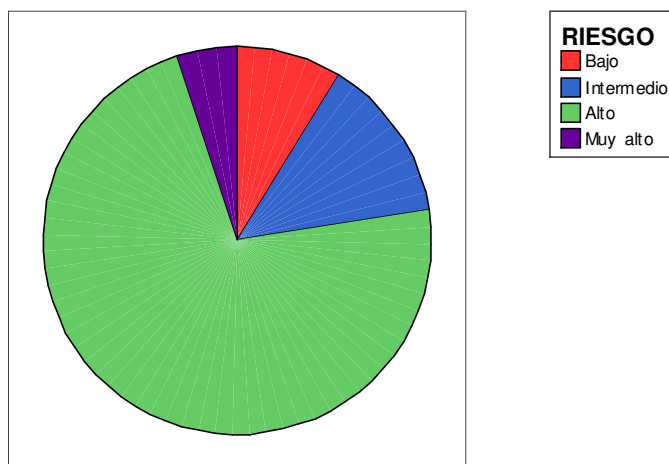
Statistics : Frequency



Con los datos anteriores se agruparon a los pacientes por riesgo encontrándose el 67.4% en riesgo alto, un 12.8% en riesgo intermedio, 8.1% en riesgo bajo y únicamente 4.7% en riesgo muy alto este dato también se correlaciona con los datos referidos a nivel mundial.

RIESGO

Statistics : Frequency



El tiempo en meses que recibieron manejo con bloqueo androgénico total promedio fue de 11.35 meses un mínimo de 2 meses y un máximo de 20 meses, como neoadyuvancia fue en promedio de 4.78 meses (mínimo de 2 meses y máximo de 17 meses) y como manejo adyuvante de 7.44 meses (mínimo de 1 mes y máximo de 16 meses).

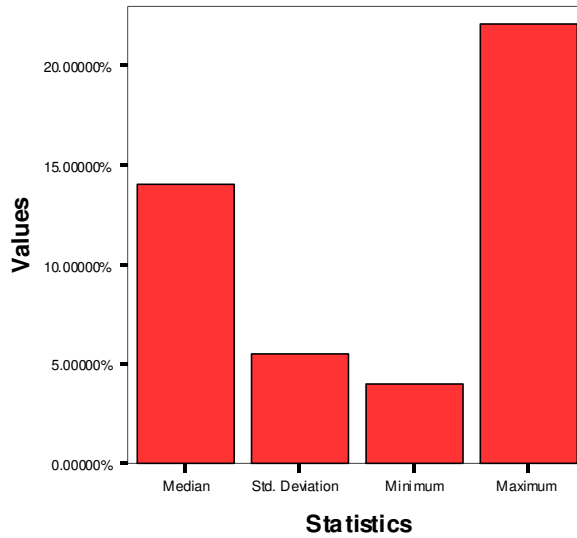
La dosis prescrita promedio fue de 72.398 Gy, la dosis mínima prescrita fue de 68 Gy y la máxima de 76 Gy, por frecuencia el 68% recibieron 73.8 Gy, el 38.4% 72 Gy y el 14% 70.2 Gy, estas dosis prescritas se correlacionan con la distribución por riesgo y las dosis mínimas recomendadas por el ASTRO para tratamiento de cáncer de próstata, la dosis máxima a PTV fue de 83.58 Gy, mínimo de dosis de 78 Gy, máximo de 87 Gy, con una dosis media a PTV de 78.6 Gy, (rango de 76.4-84 Gy) y la dosis media a la próstata de 80.63 Gy (rango de 76.4 Gy – 84 Gy).

La inhomogeneidad de dosis promedio fue de 9.57%, mínimo de 4% y máximo de 14%.

En relación a la dosis que recibió el 30% del recto el promedio fueron 57.79 Gy (rango de 18 Gy – 72 Gy) y el 50 % del recto recibieron un promedio de 44.85 Gy (rango de 12 Gy – 64 Gy), un 13.2% (rango de 4% - 22%) recibió el 100% de la dosis prescrita al PTV.

Statistics

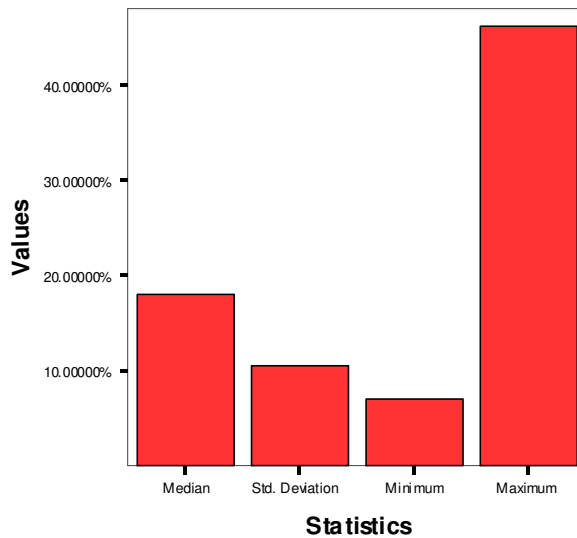
Variables : Cruce recto



El 30% de la vejiga recibió 51.39 Gy (rango de 16 Gy – 76 Gy), el 50% de la vejiga recibió 34.52 Gy (rango de 4 Gy – 69 Gy), en promedio un 21.4% de la vejiga recibió el 100% de la dosis prescrita al PTV (rango de 7.2% - 46%).

Statistics

Variables : Cruce vejiga



MORBILIDAD AGUDA:

El 1.2% de los pacientes presento disuria grado I, el 59.3% grado II, y un 3.5% grado III, hematuria microscópica en un 5.8%, proctitis grado I en 1.2% y moderada en

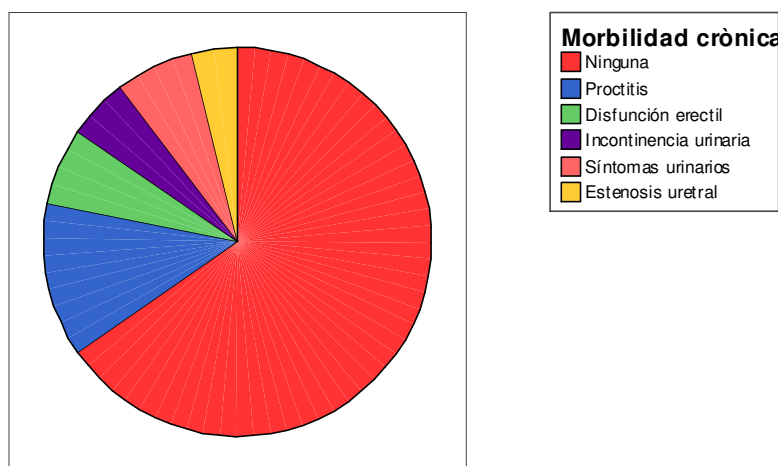
16.3%, rectorragia en 7%, diarrea leve en 2.3% y moderada en 7%, constipación en 7% y fatiga o mareo en 5.8%.

MORBILIDAD CRONICA.

Un 59.3% de los pacientes tratados no presentaron morbilidad crónica, el 11.6% proctitis, un 5.8% disfunción eréctil, 4.7% incontinencia, 5.8% síntomas urinarios y 3.5% estenosis.

Morbilidad crónica

Statistics : Percent

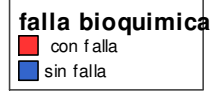
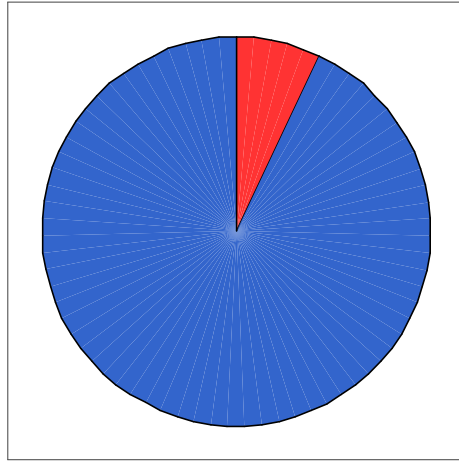


El nadir de PSA posterior al tratamiento se alcanzo en promedio a los 8.67 meses, siendo el valor promedio de 0.32 ng/ml. (rango de 0 ng/ml. – 2 ng/ml.), un 22.1% de los pacientes tuvieron niveles de PSA al nadir de 0.1 ng/ml. y un 19.8% 0 ng/ml.

La falla bioquímica se presento únicamente en 7% (5 pacientes) de la población estudiada todos ellos fueron del grupo de alto riesgo. El periodo libre de falla bioquímica promedio fue de 17.8 meses (rango de 5 meses a 32 meses), que comparado con lo reportado en series internacionales se obtuvieron mejores resultados 74% vs. 93% a 2 años respectivamente. Sin embargo habrá que considerar que los pacientes del hospital de oncología no todos han completado un seguimiento a 2 años.

falla bioquímica

Statistics : Frequency



CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos, se puede concluir que en cuanto a control bioquímico del cáncer de próstata mediante el uso de radioterapia con técnica conformal en 3D , las cifras son mejores que las reportadas en otros centros por medio de la literatura internacional, sin embargo el seguimiento de los pacientes a largo plazo aún no esta disponible.

La totalidad de las fallas bioquímicas observadas en este estudio se produjeron dentro del grupo de enfermos con alto riesgo de recurrencia, reafirmando la importancia de la clasificación adecuada y la elección de un tratamiento más agresivo en estos individuos.

La morbilidad aguda se observó en un porcentaje importante de pacientes, sin embargo en la gran mayoría de los casos, esta fue de carácter leve y transitoria, no ameritando la suspensión del tratamiento programado.

Los casos de morbilidad tardía con mayor importancia fueron de proctitis y disfunción eréctil.

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:

Cédula:

Edad:

Etapa:

Gleason:

PSA inicial:

PSA al iniciar RT:

Grupo de riesgo:

Finalidad del tratamiento:

BAT:

Dosis RT:

Técnica:

Dosis a la próstata:

Max:

Medio:

Dosis al PTV:

Max:

Medio:

Dosis al recto 30%:

Dosis al recto 50%

Dosis a la vejiga 30%

Dosis a la vejiga 50%

Inhomogeneidad:

Curva de isodosis:

Fin de la RT

Tiempo en Alcanzar el nadir:

Nadir:

Fecha de falla bioquímica y nivel de PSA:

Morbilidad aguda

Morbilidad tardía:

Otros:

BIBLIOGRAFIA

1. Morris D, Emami B, Mauch P, et al. Evidence-Based review of Three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: an ASTRO outcomes initiative. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2005;62:3-19.
2. Dearnaley. Radiotherapy in locally advanced prostate cancer. Report of Academic Radiotherapy, Institute of cancer Research-Royal Marsden Hospital, Sutton, United Kingdom: 317-329.
3. Scherr D, Swindle P, Scarding P. National Comprehensive Cancer Network Guidelines for the management of prostate cancer. *Urology* 2003;61 (supplement 2A): 14- 24.
4. Nelson W, Angelo M, De Marzo M, et al. Prostate Cancer. *N Eng J Med* 2003;349: 366-381.
5. Geinitz H, Zimmermann F, Thamm R, et al. 3D conformal radiation therapy for prostate cancer in elderly patients. *Radiotherapy and Oncology* 2005; 75:27-34.
6. Fiorino C, Reni M, Cattaneo G, et al. Comparing 3-,4- and 6 fields techniques for conformal irradiation for prostate and seminal vesicles using dose-volume histograms. *Radiotherapy and Oncology* 1997;44: 251-257.
7. Fukunaga N, Sandler H, McLaughlin P, et al. Results of 3D conformal radiotherapy in the treatment of localized prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 1997; 38: 311-317.
8. Roach M, Winter K, Michalski J, et al. Penile bulb dose and impotence after three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer on RTOG 9406: findings from a prospective, multi-institutional, phase I/II dose-escalation study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2004; 60: 1351- 1356.
9. Taylor J, Yu M, Sandler H. Individualized predictions of disease progression following radiation therapy for prostate cancer. *J. Clin Oncol* 2005; 23:816- 825.
10. Kramer N, Horwitz E, Uzzo R, et al. Matched- cohort analysis of patients with prostate cancer followed with observation or treated with three-dimensional conformal radiation therapy. *BJU International* 2004:59-62
11. Lee A, Levy L, Cheung R, et al. Prostate-specific antigen doubling time predicts clinical outcome and survival in prostate cancer patients treated with combined radiation and hormone therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2005; 63: 456-462.
12. Park S, Meng M, Elkin E, et al. Androgen deprivation use with external beam radiation for prostate cancer: results from CaPSURE. *The journal of urology* 2005; 174: 1802-1807.
13. Hanks G, Hanlon A, Epstein B, et al. Dose response in prostate cancer with 8 – 12 years follow up. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2002; 54: 427- 435.

14. Ryu J, Winter K, Michalski J, et al. Interim report of toxicity from 3D conformal radiation therapy (3D- CRT) for prostate cancer on 3DOG/RTOG 9406, level III (79.2 Gy). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2002; 54: 1036-1046.
15. Kupelian P, Reddy C, Carlson T, et al. Preliminary observations on biochemical relapse-free survival rates short-course intensity-modulated radiotherapy(70 Gy at 2.5 Gy/Fx) for localized prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2002; 53: 904-912.
16. Sumi M, Ikeda H, Tokuyue K, et al. The external radiotherapy with three-dimensional conformal boost after the neoadjuvant androgen suppression for patients with locally advanced prostatic carcinoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2000; 48: 519-528.
17. Bolla M, Gonzalez D, Warde P, et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and Goserelin. *N Engl J Med* 1997; 337: 295-300.
18. Bolla M. Treatment of localized or locally advanced prostate cancer: The clinical use of radiotherapy. *EAU Update series* 2003; 1: 23-31.
19. Williams S. Characterization of the behavior of three definitions of prostate-specific antigen-based biochemical failure in relation to detection and follow-up iases: comparison with the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology consensus definition. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2005; 20:1-7.
20. Zietman A, DeSilvo M, Slater J, et al. Comparison of conventional-dose vs high dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *JAMA* 2005; 294: 1233-1239.
21. Ray M, Thames H, Levy L, et al. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: multi-institutional analysis. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2006; 64 : 1140-1150.
22. Nickers P, Albert A, Waltregny D, et al. Prognostic value of PSA nadir < 4 ng/dl within 4 months of high dose radiotherapy for locally advanced prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2006; 65: 73-77.
23. DeWeese T. Radiation Therapy and androgen suppression as treatment for clinically localized prostate cancer ,the new standard?. *JAMA* 2004; 292:864-867.
24. Roach M, Hanks G, Thames H, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: Recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix consensus conference. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2006; 66: 1274-1275