

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Complicaciones agudas de la radioterapia externa convencional en el paciente con cáncer de próstata

### Acute complications of conventional external radiotherapy treatment in patients with prostate cancer

**Autores:** Dr. Yandry Medina González\*, Dr. Danoy Sánchez Pérez\*\*, Dr. Ramón del Castillo Bahi\*\*\*.

\* Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Oncología. Departamento de Radioterapia. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba.

\*\* Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Oncología. Departamento de Radioterapia. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba.

\*\*\* Especialista de II Grado en Oncología. Profesor Agregado. Departamento de Radioterapia. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba.

#### Correspondencia a:

Dr. Yandry Medina González

Correo electrónico: [yandry@infomed.sld.cu](mailto:yandry@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo con la finalidad de identificar las toxicidades agudas más frecuentes, provocadas por el tratamiento de radioterapia externa convencional en dos dimensiones, en los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), en el período comprendido entre 2008 y 2012. Además se evaluaron otras variables de interés para una mejor descripción de la serie. El universo lo constituyeron los adultos con cáncer de próstata inscritos en el INOR (235) y la muestra fue de 138 individuos con cáncer de próstata confirmado y con criterio de recibir tratamiento radiante. Se obtuvo la información a través de la revisión de las historias clínicas que se encontraban en el archivo del Departamento, previa confección de un cuestionario, que se utilizó como instrumento para la recolección de los datos y que permitió evaluar las variables trazadas. Los resultados obtenidos fueron expresados en porcentajes y se plasmaron en tablas. Se pudo llegar a la conclusión de que predominaron las edades comprendidas entre 60 y 79 años, los pacientes en etapa clínica III, así como la enfermedad de alto riesgo. Las toxicidades que prevalecieron fueron *la disuria, la diarrea y la polaquiuria*.

**Palabras clave:** CÁNCER DE PRÓSTATA/ RADIOTERAPIA EXTERNA CONVENCIONAL / TOXICIDADES AGUDAS.

**Descriptores:** NEOPLASIAS DE LA PRÓSTATA/radioterapia.

#### ABSTRACT

A descriptive and retrospective study was carried out with the objective to describe the main acute toxicities of the patients with prostate adenocarcinoma who received 2 dimensional external beam radiotherapy treatments at the National Institute of Oncology in Havana City, from 2008 to 2012. Others variables were examined to get a better description of the study. The universe was made up by all the patients diagnosed with prostate cancer and admitted at the National Institute of Oncology in Havana City (235 patients) and the sample was formed by 138 adults with confirmed prostate adenocarcinoma who were applied a questionnaire to collect the data that permitted to assess the variables established. The results obtained were expressed in percentage and were represented in charts. The conclusions allowed knowing that the ages between 60-79 years old and the clinical stage III prevailed as well as the high risk disease. The most common acute toxicities were: *dysuria, diarrhea and miccional urgency*.

**Key words:** PROSTATE CANCER / CONVENTIONAL EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY / ACUTE TOXICITIES.

**Descriptors:** PROSTATIC NEOPLASMS/radiotherapy.



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en el sexo masculino (excluyendo el cáncer de piel) y representa además la segunda causa de muerte por cáncer en diferentes países. En Cuba el cáncer de próstata representa la primera causa en incidencia y segunda en mortalidad por enfermedades malignas, superado solo por la neoplasia de pulmón, en este último aspecto. (1, 2)

El diagnóstico de la enfermedad se establece con la realización del examen digital de la próstata a través del tacto rectal, la determinación del valor del PSA (por las siglas en inglés de *Prostate-Specific Antigen*) y la realización de la biopsia transrectal ecodirigida, cuando se cumplen los criterios para la ejecución de ésta. (3)

El tratamiento de esta neoplasia se establece de acuerdo a las características del paciente y de la enfermedad e incluye las siguientes opciones terapéuticas: la cirugía (prostatectomía radical), radioterapia (externa o braquiterapia), el tratamiento sistémico (hormonoterapia o quimioterapia) y la vigilancia activa. (4)

La radioterapia está indicada con intención curativa en aquellos pacientes con cáncer de próstata localizado y localmente avanzado que hayan rechazado la cirugía o tengan contraindicaciones para ella.

En la radioterapia externa convencional en dos dimensiones (2D), todo el proceso de planificación del tratamiento radiante se realiza basado en imágenes planas (2D); resultando necesario utilizar campos amplios de tratamiento para darle una cobertura adecuada al volumen blanco y donde la protección de los órganos de riesgo es poca, lo que impide escalar la dosis y lograr un mejor control tumoral. (5)

Con esta técnica de tratamiento y sus limitaciones, las toxicidades agudas son frecuentes, predominando las complicaciones agudas urinarias y del tracto digestivo. Dentro de las más frecuentes se mencionan: la disuria, la polaquiuria, la diarrea, la proctitis y la rectorragia. (6)

Con el desarrollo de las técnicas de imágenes y de los programas de planificación, se ha alcanzado la transición de tratamientos convencionales en dos dimensiones a tratamientos en tres dimensiones y además el desarrollo de técnicas especiales como la radioterapia de intensidad modulada y guiada por imágenes; por tanto se ha logrado impartir una mayor dosis en el volumen blanco, logrando una mayor protección de los órganos de riesgo circundantes. (5, 7)

El objetivo principal de este estudio consiste en identificar las complicaciones agudas de los pacientes con cáncer de próstata que recibieron tratamiento con radioterapia externa convencional

en dos dimensiones y evaluar otras variables de interés que permitan comparar con próximos estudios que examinen la utilización de la radioterapia externa conformada en tres dimensiones y otras técnicas novedosas, en pacientes con esta enfermedad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, con el objetivo de identificar las complicaciones agudas más frecuentes que aparecieron durante el tratamiento de radioterapia externa convencional en dos dimensiones, en los pacientes con cáncer de próstata, tratados en el Departamento de Radioterapia del INOR en los años 2008-2012. Además se evaluaron otras variables de interés para una mejor descripción de la serie.

El universo comprendió los 235 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, inscritos en el INOR en el periodo analizado y la muestra quedó constituida por los 138 pacientes tratados en el Departamento de Radioterapia del INOR en dicho periodo, que recibieron tratamiento de radioterapia externa convencional en el equipo Phoenix-Cobalto 60. Después de realizar una cuidadosa revisión bibliográfica sobre el tema objeto de estudio, para dar cumplimiento a los objetivos trazados, se recogieron los datos a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes y un cuestionario que fue diseñado para este propósito.

La información fue almacenada en una base de datos y se procesó automáticamente. La presentación de los resultados se hizo en tablas y gráficos, para facilitar su comprensión y se compararon con los hallados en otros estudios, lo que permitió arribar a conclusiones pertinentes mediante análisis inductivos y deductivos de los resultados.

### Descripción de la técnica de radioterapia empleada:

Esta localización neoplásica se trató con radioterapia externa convencional en equipo Phoenix -Cobalto 60, usando dos fases de tratamiento: la primera fue de irradiación de la región pélvica y la segunda de irradiación concentrada sobre la próstata.

Se realizó simulación auxiliada por tomografía axial computarizada (TAC) de planificación. El tratamiento se realizó en decúbito supino con las piernas ligeramente separadas y los brazos sobre el tórax, con el paciente bien alineado, usando los láseres de la unidad de tratamiento. La irradiación de la pelvis se llevó a cabo empleando la "técnica en caja".

La dosis de irradiación en la primera fase fue de 46-50 Gy, en fracciones de 2 Gy, cinco veces por semana. La dosis en la segunda fase fue de 20-24 Gy, en fracciones de 2 Gy, cinco veces por semana; hasta completar dosis totales de 66-70 Gy.

Volumen blanco: próstata, vesículas seminales, ganglios lumbo-aórticos a nivel de las vértebras

lumbares L4-L5, ganglios ilíacos comunes y externos y presacros.

Órganos críticos: recto, vejiga, colon sigmoides, intestino delgado y cabezas femorales.

Límites de los campos:

Primera fase:

Anterior y posterior:

Límite superior: borde superior de lumbar L5.

Límite inferior: borde inferior del isquion.

Límites laterales: situado a 1,5 - 2 cm por fuera de la hemipared ósea pélvica.

Laterales:

Límites superior e inferior: se procede de la misma forma que para los campos anterior y posterior.

Límite anterior: mitad del pubis.

Límite posterior: punto medio de la unión Sacro S2-S3.

Segunda fase:

Reducción de campos y técnica en caja con margen de 2cm alrededor de la próstata en todas las direcciones.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el estudio que se realizó, el cáncer de próstata predominó en el grupo de 60 a 79 años, con 115 pacientes que representaron el 83,3% (**tabla 1**).

En otra revisión de cáncer de próstata, la edad media del diagnóstico fue de 68 años, resultado similar al de este estudio. También se encontró una relación proporcional entre la incidencia de cáncer de próstata y el incremento de la edad. (8)

**TABLA 1 Distribución de pacientes según grupos de edad**

Grupos de edad	n (pacientes)	Porcentaje (%)
20 a 39 años	1	0.7
40 a 59 años	22	15.9
60 a 79 años	115	83.3
Total	138	100

Fuente: Historias clínicas

En la **tabla 2** se observa que la etapa clínica III, predominó en esta serie, con 95 casos, para el 68,9 %, seguida de la etapa II.

Estos resultados no corresponden con los del estudio realizado por Stone y colaboradores, en el cual predominaron los pacientes en etapas I - II, en casi el 70 % de los sujetos examinados. Este comportamiento pudiera deberse a que en ese trabajo un grupo de pacientes recibió tratamiento solo con braquiterapia y esta última se indica como

monoterapia en pacientes con enfermedad localizada. (9)

**TABLA 2. Distribución de pacientes según etapa clínica de la enfermedad. (AJCC- 2010)**

Etapa clínica	n (pacientes)	Porcentaje (%)
Etapa I	3	2.2
Etapa II	40	28.9
Etapa III	95	68.9
Total	138	100

Fuente: Historias clínicas

En cuanto a la clasificación pronóstica de la enfermedad según el riesgo, tal como se muestra en la **tabla 3**, prevaleció el grupo de pacientes incluidos en la clasificación de alto riesgo, con 88 pacientes, representando el 63,7%.

Similares resultados obtuvieron Al-Mamgani y colaboradores, con una muestra de 664 pacientes, donde predominó el grupo de alto riesgo con el 54%, seguido del riesgo intermedio y el bajo con el 28% y 18%, respectivamente. (10)

Sin embargo en la revisión de la literatura se evidencia una reducción en las etapas clínicas y en la clasificación del grupo de riesgo, con la utilización del PSA como método de pesquisaje. Durante los años 1989 a 1992, se diagnosticaban 36% de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo; mientras que durante los años 1999 al 2002, esta cifra disminuyó hasta el 16%, según los datos del estudio CaPSURE, realizado en Estados Unidos. (11)

**TABLA 3. Distribución de pacientes según grupo pronóstico de riesgo. (Clasificación de D'Amico)**

Grupo de riesgo	n (pacientes)	Porcentaje (%)
Bajo	3	2,2
Intermedio	47	34,1
Alto	<b>88</b>	<b>63,7</b>
Total	138	100

Fuente: Historias clínicas

La **tabla 4** muestra las complicaciones agudas que aparecieron durante el tratamiento radiante en la muestra estudiada; estas complicaciones coinciden con la literatura revisada. Se puede percibir como la disuria, la diarrea y la polaquiuria aparecieron en un 52,3%, 42% y 23,2% respectivamente; existieron otras como la colitis, astenia y hematuria que se reportaron en menor medida.

**TABLA 4. Distribución de pacientes según complicaciones agudas a la radioterapia**

Complicaciones	n (pacientes)	Porcentaje (%)
Disuria	72	52,3
Diarrea	58	42,0
Polaquiuria	32	23,2
Colitis	14	10,1
Astenia	6	4,3
Hematuria	6	4,3
Rectorragia	4	2,9
Radiodermatitis	4	2,9
Dolor anal	4	2,9
Dolor en el pene	3	2,2
Dolor testicular	1	0,7

Fuente: Historias clínicas

En el estudio publicado por Gill y colaboradores, se detallan como toxicidades más frecuentes al tratamiento de radioterapia, la urgencia miccional y la diarrea, resultados que coinciden con los de este estudio. (12)

Similares resultados encontraron Xu y colaboradores. En ese estudio se impartieron dosis totales entre 75 y 81 Gy sobre la próstata y se reportaron con mayor frecuencia las toxicidades genitourinarias agudas, guardando relación con la mayor dosis recibida y en pacientes de mayor edad. (13)

En el artículo de revisión realizado por Celada, se identifican como complicaciones agudas más frecuentes asociadas al tratamiento de radioterapia externa, las toxicidades urinarias irritativas, hallazgo similar al de este estudio. También se plantea que la severidad de las complicaciones agudas pudieran tener relación con el mayor desarrollo de efectos tardíos, tales como: disfunción vesical e incontinencia urinaria. (14)

### CONCLUSIONES

El cáncer de próstata prevaleció en el grupo etéreo de 60 a 79 años. La mayor parte de la muestra se encontró en la etapa clínica III y en el grupo de alto riesgo. Se identificaron las toxicidades agudas predominantes, las que por orden de frecuencia fueron: disuria, diarrea y polaquiuria.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lu JJ, Brady LW. Editores. Radiation Oncology An Evidence-Based Approach. Berlin: Springer; 2008.
2. Cruz González P, Carballo Espinosa RR, Valdivia Domínguez A, Massip Nicot J, García Higuera LR. Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en el adulto mayor. Rev Cubana Med Gen Integr 2011; 27(1): 83-90.
3. Horwich A, Parker C, Bangma C, Kataja V. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Ann Oncol 2010; 21(Supplement 5): 129-133.
4. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. Practical Radiotherapy Planning. 4ta ed. Londres: Hodder Arnold; 2009.
5. International Atomic Energy Agency. Transition from 2D Radiotherapy to 3D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy 2008. Viena: International Atomic Energy Agency; 2008.
6. Jabbari S, Hansen EK, Roach Mack III. Prostate Cancer. En: Hansen EK, Roach Mack III. Evidence-Based Radiation Oncology 2da ed. San Francisco: Springer; 2010. p.431-477.
7. Spratt DE, Pei X, Yamada J, Kollmeier MA, Cox B, Zelefsky MJ. Long term Survival and Toxicity in Patients Treated With High Dose IMRT for Localized Prostate Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 85(3): 686-692.
8. Zelefsky MJ, Valicenti RK, Hunt M, Perez CA. Low Risk Prostate Cancer. En: Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. 5ta Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1439-1482.
9. Stone NN, Stock RG, Cesaretti JA, Unger P. Local Control Following Permanent Prostate Brachytherapy: Effect of High BED on Biopsy Results and Oncologic Outcomes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010; 76(2): 355-360.
10. Al-Mamgani A, van Putten WL, Heemsbergen WD. Update of Dutch multicenter dose escalation trial of radiotherapy for localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 72(4): 980-988.

11. Chung HT, Speight JL, Roach M III. Intermediate and High Risk Prostate Cancer. En:Halperin EC, Perez CA, Brady LW.Principles and Practice of Radiation Oncology. 5ta Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins ; 2008. p.1483-1502.
12. Gill S, Thomas J, Fox C, Kron T, Rolfo A, Leahy M et al. Acute toxicity in prostate cancer patients treated with and without image-guided radiotherapy. Radiat Oncol 2011; 6: 145.
13. Xu N, Rossi PJ, Jani AB. Toxicity analysis of dose escalation from 75.6 Gy to 81.0 Gy in prostate cancer. Am J Clin Oncol 2011; 34(1): 11-15.
14. Celada Álvarez FJ. Incontinencia Urinaria, Cáncer de Próstata y Radioterapia Externa. Arch. Esp. Urol. 2009; 62 (10): 819-825.