

Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Radioterapia de intensidad modulada, braquiterapia y hormonoterapia para el manejo del cáncer prostático

Intensity modulated radiotherapy, brachytherapy and hormonal therapy for the management of prostate cancer

Cortesía del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria: www.iecs.org.ar

Cáncer prostático localizado

Con la difusión del antígeno prostático específico (en inglés PSA) como método de rastreo, se ha comenzado a observar un aumento de casos en estadios tempranos de la enfermedad. Debido a la lenta progresión que presentan los pacientes con cáncer prostático localizado (CPL) resulta insuficiente evaluar la efectividad de los tratamientos únicamente a través de la mortalidad, por lo que muchos estudios se basan en resultados intermedios como la ausencia de evidencia bioquímica de enfermedad.

Entre los tratamientos actuales se encuentran la observación expectante y controlada, la prostatectomía radical y la radioterapia (radiación externa y braquiterapia) habiendo evidencia insuficiente para recomendar incondicionalmente uno u otro tratamiento. Si la decisión es realizar tratamiento activo, los pacientes deberían ser informados de los alcances y potenciales efectos adversos de cada modalidad terapéutica y participar en la decisión.

En cuanto a la radioterapia, se sostiene que el aumento de la dosis terapéutica se acompaña de un incremento en la probabilidad de control local de la enfermedad. Sin embargo, trae aparejado un aumento de la morbilidad en los tejidos sanos y en los órganos críticos adyacentes al tumor. Así surgieron las técnicas tendientes a focalizar mejor el volumen a irradiar, desde el acelerador lineal hasta la radioterapia tridimensional conformada.

Radioterapia de intensidad modulada

La radioterapia de intensidad modulada (en inglés IMRT) planifica en forma computarizada la terapia radiante y su administración específica para cada paciente mediante haces de radiación espacial temporalmente modulados y direccionados. Busca obtener una distribución conformada de las dosis de radiación necesaria para irradiar lesiones complejas por su adyacencia a tejidos normales sensibles, con la potencial mejora de los resultados terapéuticos. Sin embargo, todavía falta evidencia de ensayos clínicos controlados con puntos finales como mortalidad, tiempo libre de enfermedad, calidad de vida y toxicidad.

La situación clínica que más justificaría su indicación es la de pacientes con enfermedad clínicamente localizada, sin cirugía previa, con perfil de riesgo intermedio o desfavorable (Gleason mayor a 7, PSA mayor a 10 ng/mL) y en quienes se planea una radioterapia a altas dosis. El costo de esta técnica es sustancialmente superior al de las terapias convencionales (u\$s3.000 a 4.000 en Argentina).

Braquiterapia

La braquiterapia consiste en el implante de "semillas" radiactivas dentro de la próstata (braquiterapia intersticial) guiado por ecografía transrectal, constituyendo una opción terapéutica para el CPL. No se dispone de estudios comparativos aleatorizados entre la braquiterapia y las modalidades terapéuticas alternativas. Las diversas series de casos publicadas reportan tasas de supervivencia sin evidencia de enfermedad considerablemente variables dependiendo del estadio de la enfermedad, la diferenciación tumoral y los niveles de PSA previos al tratamiento de PSA.

En pacientes bien seleccionados se alcanzan sobrevivencias libres de enfermedad cercanas al 90% a los cinco años y 66% a los diez. Sin embargo, hay evidencia insuficiente para recomendarla por sobre los tratamientos alternativos. Los efectos indeseables incluyen síntomas irritativos u obstructivos hasta en un 50% de los casos y de retención urinaria aguda en 1 a 14%. Las probabilidades de desarrollar secuelas a largo plazo (incontinencia, cistitis, proctitis y estrechez uretral) es menor a 5%.

La potencia sexual se mantiene a los dos o tres años del procedimiento en 86 a 96% de los pacientes y la morbilidad global sería algo inferior a la de la radioterapia externa y la de la prostatectomía radical. Son de elección para braquiterapia los tumores de bajo ries-

go de extensión extracapsular (T1 y T2a) los bien diferenciados (Gleason menor a 7) los bajos niveles de PSA previos al tratamiento (menor a 10 ng/mL) un volumen prostático menor a 60 cm³ y una esperanza de vida mayor a diez años. Está contraindicada ante irradiación previa de la pelvis, obstrucción uretral severa, resección prostática transuretral, hipertrofia del lóbulo medio e interferencia del arco pubiano. Tiene un costo aproximado de u\$s1.000 por caso.

Resumido de: Pichon Riviere A, Augustovski F; Ferrante D; Regueiro A; García Martí S. Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) en el cancer de próstata. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 31, Buenos Aires, Argentina. Última actualización: 09/2004 y Pichon Riviere A; Augustovski F; Cernadas C; Ferrante D; Regueiro A; García Martí S. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Braquiterapia para el tratamiento del cáncer de próstata: Efectividad clínica e indicaciones. Última Actualización: 10/2003.

Hormonoterapia

La relación entre las hormonas sexuales masculinas (andrógenos) y el desarrollo de esta enfermedad fue reconocida en los años cuarenta, por lo que la hormonoterapia (HT) se ha utilizado ampliamente para esta condición. Se sabe que interfiriendo con la acción de los andrógenos es posible reducir la progresión y el crecimiento tumoral. La supresión androgénica ha sido postulada como tratamiento definitivo con fin paliativo y como co-adyuvante de otras terapias con fines curativos. Existen dos posibilidades: 1) reducción de los niveles de andrógenos circulantes mediante orquiectomía bilateral, agonistas de la Hormona Liberadora de Hormona Luteinizante (ej. leuprolide, goserelín y busarelín) o dietilestilbestrol; 2) bloqueo del efecto tisular de los andrógenos con antiandrógenos esteroideos (ej. ciproterona) y/o no esteroideos (ej. flutamida, bicalutamida y nilutamida).

Cáncer prostático localizado (CPL) o confinado al órgano

Las estrategias de elección son las que persiguen fines curativos (cirugía o radioterapia). Las guías publicadas recientemente recomiendan la supresión androgénica como co-adyuvante de la radioterapia. Si bien el uso de la HT paliativa en estos estadios no está recomendado actualmente, algunas guías consideran que su utilización podría ser una opción para algunos pacientes sintomáticos muy seleccionados (mal pronóstico y/o no pasibles de tratamientos curativos).

Cáncer prostático localmente avanzado (CPLA) con invasión de órganos vecinos

La supresión androgénica paliativa sería una opción válida de tratamiento inicial para algunas personas (pacientes sintomáticos con enfermedad más avanzada o menor expectativa de vida). En estadios menos avanzados en los que se decida realizar radioterapia con fines curativos (como alternativa a la cirugía) las distintas guías recomiendan el uso concomitante de HT (co-adyuvancia).

Cáncer prostático diseminado (CPD)

La orquiectomía y los agonistas de la LHRH son el tratamiento de elección, mientras que el dietilestilbestrol y la ciproterona son desaconsejados por sus efectos adversos y los antiandrógenos, considerados en general como de segunda línea.

Cáncer prostático recurrente tras intento curativo

La HT sería de elección para las recurrencias a distancia. Las locales podrían ser tratadas con medidas de rescate radicales (prostatectomía o radioterapia) con eventual uso tardío de supresión androgénica. La HT concomitante a la radioterapia de rescate podría ser una opción válida.

Para concluir, podemos decir que existe acuerdo en recomendar el uso de la HT paliativa en pacientes con CPD o en pacientes sintomáticos con CPL o CPLA si cumplen alguno de los siguientes cri-

terios: más de 80 años, menos de diez años de expectativa de vida, contraindicación a recibir tratamiento quirúrgico o radioterápico (cuando el tratamiento curativo no es una opción).

En cuanto a su uso como co-adyuvante, la mayoría de las guías la recomiendan en pacientes con CPLA en quienes se decida realizar radioterapia con fines curativos como alternativa a la cirugía. Las guías publicadas más recientemente extienden esta recomendación a estadios más precoces CPL aunque la evidencia es aún controvertida .

Tanto la orquiectomía bilateral como los análogos de la LHRH son reconocidos como de igual eficacia terapéutica. En general, se considera que el tratamiento monoterápico con antiandrógenos debería emplearse sólo como segunda línea, mientras que la te-

rapia combinada (agonistas de la LHRH más antiandrógenos) no debería indicarse en forma rutinaria.

En Argentina (agosto de 2006) el costo anual del tratamiento con agonistas de la LHRH puede variar entre u\$s 4.000 (goserelín) y u\$s 6.000 (leuprolide) mientras que el de los antiandrógenos no esteroideos varía entre u\$u 650 (flutamida) y u\$s 3000 (nilutamida).

Resumido de: Augustovski F, Colantonio, L, Pichon-Riviere A. Tratamiento de supresión androgénica (hormonoterapia) en el manejo del cáncer de próstata. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe Técnico Breve Nro 30, Buenos Aires, Argentina. Octubre 2006. Última Actualización: 10/2006.

Recibido el 20/12/2006 y aceptado el 30/01/2007

Referencias

1. Kupelian PA, Kuban D, Thames H, Levy E, Horwitz E, Martínez A, et al. Improved biochemical relapse-free survival with increased external radiation doses in patients with localized prostate cancer: the combined experience of nine institutions in patients treated in 1994 and 1995 (Abstr.). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003; 57(2 Suppl):S271-S272.
2. Association of Community Cancer Centers (ACCC). Intensity modulated radiation therapy (IMRT). Practical know-how for community cancer centers. Oncology Issues. 2003; 18 (3 Supp).
3. Fiveash JB, Hanks G, Roach M, Wang S, Vigneault E, McLaughlin PW, et al. 3D conformal radiation therapy (3DCRT) for high grade prostate cancer: a multi-institutional review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47 (2): 335-42.
4. Crook J , Lukka H, Klotz L. Systematic Overview of the evidence of brachytherapy in clinical localized prostate cancer. CMAJ. 2001; 164(7):975-81.
5. Guidelines on the management of prostate cancer. A document for local expert groups in the United Kingdom preparing prostate management policy documents. The Royan College of Radiologists Clinical Oncology Information Network. British Association of Urological Surgeons. BJU. Int. 1999; 84(9):987-1014.
6. Villers A, Pomier P, Bataillard, et al. Summary of the standards options and recommendations for the management of the patients with nonmetastatic prostate cancer. 2001, Br J Cancer; 89 suppl 1: S50-8.

Noticiero Epidemiológico

Eliminación en Argentina de la vacuna de refuerzo con BCG al ingreso escolar o a los seis años

Resolución 195/2007 del Ministerio de Salud de la Nación (22/02/07).

Esta decisión se basa en que dicha estrategia no ofrece protección adicional contra las formas graves de tuberculosis de acuerdo con la evidencia científica actual, la opinión de los expertos y la posición de los organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud. Por ejemplo, en los niños en quienes puede documentarse la aplicación, la ausencia de escara o cicatriz no implica falta de protección.

Estas conclusiones son avaladas por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni" y por el Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP).

Por lo tanto, se aplicará una única dosis de BCG al nacimiento. En el caso de niños con esquemas atrasados o sin documentación de vacunación y sin cicatriz, se recomienda la vacunación hasta los seis años.