

## HIPOFRACCIONAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN TELETERAPIA

A. Gonzales<sup>1</sup>; B. Garcia<sup>1</sup>; H. Cárdenas<sup>2</sup>; A. Lachos<sup>2</sup><sup>1</sup>Aliada, Oncología Integral/Lima, Lima, Perú<sup>2</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas/Lima, Lima, Perú

## RESUMEN

Objetivo: Proponer un esquema de tratamiento hipofraccionado en Cáncer de Próstata.

**Materiales y Métodos:** Para el cálculo radiobiológico se empleó el modelo lineal-cuadrático para Radioterapia Externa (RTE) Conformada-3D.

**Resultado:** En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), un gran porcentaje de pacientes con cáncer de próstata presentan riesgo intermedio o alto.

Para los cálculos radiobiológicos, se usó el modelo lineal-cuadrático (MLC) obteniéndose el resultado equivalente de fraccionamiento convencional (74Gy/37fx/200cGy) a un hipofraccionamiento de (57Gy/19fx/300cGy), usando un valor de  $\alpha/\beta=1.5$  Gy (1, 2).

**Conclusiones:** El tratamiento con RTE del cáncer de próstata con esquema hipofraccionado de 57Gy en 19 fracciones es equivalente al fraccionamiento convencional de 74 Gy en 37 fracciones a nivel de control del tumor y de secuelas tardías presentando además una considerable reducción de los efectos tempranos. Esto conlleva a un régimen de tratamiento que es conveniente para el paciente lo que permite utilizar menos recursos a la institución.

**Palabras claves:** Hipofraccionamiento, cáncer de próstata,  $\alpha/\beta$  de próstata, radioterapia.

## ABSTRACT

Objective: Provide a hypofractionated treatment regimen in prostate cancer.

Materials and Methods: For the radiobiological calculation was used a lineal-quadratic model for radiotherapy conformal-3D.

Result: The National Institute of Cancer Diseases (INEN) has a huge percentage of patients with intermediate or high risk in prostate cancer.

For the radiobiological calculation was used a Lineal-Quadratic Model (LQM) obtaining the results equivalent from a value of conventional fractionation (74Gy/37fx/200cGy) to a hypofractionated (57Gy/19fx/300cGy) using a value of  $\alpha/\beta = 1.5$  Gy (1, 2).

Conclusions: The treatment with EB in prostate cancer with a hypofractionated regiment of 57Gy in 19 fractions is equivalent to conventional fractionation of 74 Gy in 37 fractions for tumor control and late injuries and considerable reduction of the early effects. Leading a treatment regimen is more convenient for the patients using fewer resources from the institution.

**Key words:** Hypofractionation, prostate cancer,  $\alpha/\beta$

prostate, radiotherapy.

## I. INTRODUCCIÓN

A medida que aumenta la incidencia del cáncer de próstata en nuestro país, el rol de la Radioterapia toma mayor importancia, considerando los avances tecnológicos que optimizan los tratamientos. Los nuevos conocimientos en la radiobiología del cáncer han llevado a definir nuevos regímenes de fraccionamiento que son fundamentales en los tratamientos con Radioterapia en la medida que permite una ventaja terapéutica entre el control tumoral y las secuelas en el tejido sano. De esta manera se está convirtiendo más importante la definición de los regímenes óptimos de Radioterapia para el tratamiento de la enfermedad, creando así un gran esfuerzo en mejorar las distribuciones de dosis a través de Radioterapia Conformada Tridimensional (3DT) (3).

El fraccionamiento juega un papel importante en el tratamiento del cáncer con Radioterapia, sin embargo, por lo general proporciona una ventaja terapéutica entre el control del tumor y en las secuelas tardías. En general, esta ventaja terapéutica se obtiene con un mayor número de fracciones. En un fraccionamiento, la respuesta de los tejidos normales es mejor que la de los tumores, ya que los tumores son tejidos que tienen una rápida respuesta y una lenta recuperación frente a la Radioterapia (4). En el lenguaje del Modelo Lineal-Cuadrático en el fraccionamiento, la respuesta de tejidos de recambio con bajo valor de  $\alpha/\beta$  (tejidos de respuesta lenta), es mejor que en los tejidos con una alta proporción de  $\alpha/\beta$  (tejidos de respuesta temprana, típicos de la mayoría de los tumores).

Sin embargo, se ha prestado poca atención al tamaño de la fracción. En general, en la mayoría de los protocolos para el tratamiento de haz externo para Cáncer de Próstata se han adherido a fracciones de 1,8 - 2 Gy, aunque recientemente se han informado resultados con hipofraccionamiento (5). En parte, esta falta de atención al tamaño de la fracción se puede atribuir a la naturaleza relativamente lenta del crecimiento de los tumores de próstata (6), lo que implica que el tiempo total de tratamiento es poco probable que sea un factor crítico.

Los tumores de próstata son muy atípicos ya que el valor del  $\alpha/\beta$  es más bajo que en la mayoría de los otros tipos de tumores. En tal situación se espera que la próstata responda a los cambios en el fraccionamiento como un tejido de respuesta tardía, en cuyo caso la justificación para un incremento del número de fracciones desaparecería.

En el tratamiento con RTE para en Cáncer de Próstata, tenemos a un tejido de respuesta tardía. Por lo tanto, pasar a un número más reducido de fracciones (hipofraccionamiento), debe afectar el control del tumor y la morbilidad tardía de la misma manera que con el

tratamiento convencional, por lo que el fraccionamiento más conveniente que consta de menos fracciones con mayores dosis, deberá alcanzar igual control del tumor sin aumento de efectos tardíos.

De esta manera un cambio de los esquemas de tratamiento aplicando una correcta dosis y número de fracciones, para pasar del fraccionamiento convencional al hipofraccionamiento y sobre todo teniendo un mejor control local tumoral, cuidando los efectos agudos y tardíos que podrían aparecer a corto y largo plazo respectivamente. De esta manera se reduce el tiempo de tratamiento en los pacientes disminuyendo el número de fracciones, aumentando la cantidad de dosis por cada fracción, logrando satisfacer la demanda de pacientes con Cáncer de Próstata.

**II. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se utilizó el modelo Lineal-Cuadrático para buscar un equivalente radiobiológico al fraccionamiento convencional de 74 Gy con 37 fracciones de 2 Gy por fracción, en un hipofraccionamiento de 3 Gy por fracción, utilizando el valor de  $\alpha/\beta=1.5$  Gy. Este cálculo de equivalencia fue hallado para un acelerador lineal de 6 MV en la modalidad de Radioterapia Conformada Tridimensional. Para las conclusiones se utilizará el método deductivo, teniendo en cuenta los resultados obtenidos.

**III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Se recomiendan los siguientes resultados usando un valor  $\alpha/\beta$  de 1.5 Gy, para próstata, para pasar de un fraccionamiento convencional a un hipofraccionamiento de estadio de riesgo intermedio:

**Tratamiento convencional 74 Gy en 37 fracciones de 2 Gy:**

**Para efectos agudos o control tumoral:**

$$BED = (nd) \left( 1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right)$$

N: Número de fracciones;

d: dosis por fracción

Tabla I: Resultados comparativos del fraccionamiento convencional y el hipofraccionamiento.

	Fraccionamiento Convencional	Hipofraccionamiento
<b>Nº de fracciones</b>	37	19
<b>Dosis/fracción</b>	2 Gy	3 Gy
<b>Dosis Total</b>	74 Gy	57 Gy
<b>PTV 1</b>	54 Gy / 27 fracciones	42 Gy / 14 fracciones
<b>PTV 2</b>	20 Gy / 10 fracciones	15 Gy / 5 fracciones

El hipofraccionamiento para el Cáncer de Próstata va a optimizar el tiempo de tratamiento, pudiendo así tratar a más pacientes considerando la incidencia de Cáncer de Próstata en nuestro país. Se obtendrá un buen resultado considerando una reducción de los efectos tempranos con respecto al fraccionamiento convencional.

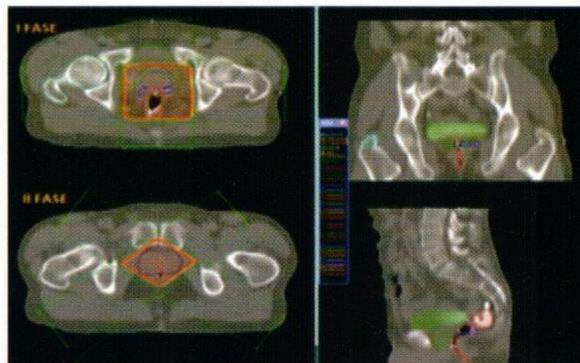


Figura 1. Campos de tratamiento para fase I y fase II del tratamiento de próstata con radioterapia externa y vista tridimensional de los volúmenes marcados.

Al principio un tratamiento de menos fracciones puede parecer contradictorio, pero se han utilizado en Gran Bretaña en la Clínica Cleveland esquemas muy hipofraccionados por muchos años para tratar el Cáncer de Próstata sin secuelas excesivas tardías (7), publicado ref. (5).

**IV. CONCLUSIONES**

- Desde el punto de vista de protección radiológica al paciente, se debe tener cuidado en el posicionamiento diario del paciente para aminorar las incertidumbres durante el tratamiento.
- La dosis estándar o fraccionamiento convencional de 74Gy/37fx a 2Gy por fracción, es equivalente en hipofraccionamiento a 57Gy/19fx a 3Gy por fracción. Sin embargo, si entregamos 57Gy en fracciones de 3Gy, esto será equivalente, para efectos tempranos a 62Gy en fracciones de 2Gy, por lo que el resultado final de pasar de 74Gy en 2Gy a fracciones de 57Gy en 3Gy, sería equivalente en cuanto al control del tumor y en cuanto a secuelas tardías, pero con una considerable reducción de los efectos tempranos, lo que conlleva a un régimen de tratamiento conveniente para el paciente y a la vez utilizando menos recursos para la Institución.
- La Radioterapia Externa usada en forma hipofraccionada para el Cáncer de Próstata es tan eficaz como el tratamiento estándar, debiendo ser rigurosos con el posicionamiento del paciente y los volúmenes de tratamiento usados.
- El tratamiento hipofraccionado es conveniente para el paciente en términos de logística y morbilidad aguda.
- El tratamiento hipofraccionado requiere del uso de menos recursos y de menos horas de uso del equipo de Radioterapia utilizando menos fracciones de tratamiento, lo que beneficia directamente a la Institución que lo aplica, abaratando costos y permitiendo tratar mayor número de pacientes por equipo.
- Este esquema de hipofraccionamiento requiere seguimiento para la obtención de resultados a largo plazo.

- Para un régimen de fraccionamiento estándar de 74 Gy en 37 fracciones de 2 Gy, utilizado en el INEN para el tratamiento del Cáncer de Próstata, asumimos los valores típicos de un  $\alpha/\beta$  para fines de respuesta de los tejidos (próstata) siendo 74 Gy en fracciones de 2 Gy, equivalente tanto en el control del tumor y de efecto tardía a unos 57 Gy administrados en fracciones de 3Gy. Sin embargo, si se utiliza la dosis de 57 Gy, en 19 fracciones a 3Gy por fracción, esto sería equivalente en términos de efectos tempranos, a 62 Gy en fracciones de 2 Gy c/u, por lo que el resultado neto de pasar de 74 Gy a 2Gy por fracción a 54 Gy en 19 fracciones a 3Gy por fracción, daría un nivel sin cambios de control del tumor y de las secuelas tardías, pero sí una reducción considerable de las secuelas tempranas.
  - En resumen, el hipofraccionamiento en el cáncer de próstata parece ser (3) tan eficaz como el fraccionamiento estándar (8), siendo más conveniente para el paciente tanto en términos de logística y de morbilidad aguda, así como (9) el uso menor de los recursos que el fraccionamiento estándar.
  - Para no tener errores al cambio de un nuevo esquema de tratamiento, es necesario contar con programas de Garantía de Calidad, evaluación de la calidad clínica, normas y procedimientos para optimización de rendimientos (personal y equipamiento), estudios costo-beneficio de procedimientos, formación continua del personal, pruebas de control de calidad, definición de responsabilidades, implementación de auditorías internas y externas, implementación de dosimetría "in vivo", mejora de comunicación y trato entre el personal y también del personal hacia los pacientes además de guías de procedimientos (protocolos), trabajo en equipo multidisciplinario.
- (8) Yu Y, Anderson LL, Li Z, et al. Permanent prostate seed implant brachytherapy: Report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 64. *Med Phys* 1999; 26:2054–2076.
- (9) Forman JD, Duclos M, Shamsa F, et al. Hyperfractionated conformal radiotherapy in locally advanced prostate cancer: Results of a dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34:655–662.

Contacto para correspondencia:

Autor: Andrés Miguel Gonzales Gálvez  
Institución: Aliada, Oncología Integral  
País: Perú  
Correo Electrónico: andresgz@hotmail.com

#### V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Brenner DJ, Hall EJ. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43:1095–1101.
- (2) Brenner DJ, Hall EJ. Letter. Low  $\alpha/\beta$  values for prostate appear to be independent of modeling details. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:538–539.
- (3) Pollack A, Zagars GK, Rosen II. Prostate cancer treatment with radiotherapy: Maturing methods that minimize morbidity. *Semin Oncol* 1999;26:150–161.
- (4) Thames HD Jr, Withers HR, Peters LJ, et al. Changes in early and late radiation responses with altered dose fractionation: Implications for dose-survival relationships. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:219–226.
- (5) Mohan DS, Kupelian PA, Willoughby TR. Short-course intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer with daily transabdominal ultrasound localization of the prostate gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46:575–580.
- (6) Haustermans KM, Hofland I, Van Poppel H, et al. Cell kinetic measurements in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37:1067–1070.
- (7) Lloyd-Davies RW, Collins CD, Swan AV. Carcinoma of prostate treated by radical external beam radiotherapy using hypofractionation. Twenty-two years' experience (1962–1984). *Urology* 1990;36:107–111.