

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud



Trabajo final de carrera

Licenciatura en Producción de Bioimágenes

**“Dosis en recto en radioterapia tridimensional
conformada vs radioterapia de intensidad
modulada - Cáncer próstata “**

Alumno: Diego Roberto Ternavasio De Biase

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Agradecimientos

Quiero agradecer en primer lugar a mis profesores que me formaron a lo largo de toda mi carrera, compañeros que al día de hoy siguen apoyándome, mi esposa e hija son mi pilar, a los departamentos de física médica, médicos y técnicos de Mevaterapia S.A. por su colaboración para poder instrumentar este trabajo.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Indice

Desarrollo de la Problemática	6
Justificación	6
Estado del arte	7
Objetivos	9
Objetivo General	9
Objetivos Específicos.....	9
Marco teórico.....	9
Epidemiología de cáncer de próstata.....	9
Factores asociados	11
Histología del cáncer de próstata.....	14
Diagnóstico.....	16
Exploración física:.....	16
Marcadores biológicos	17
Nuevos biomarcadores:	18
Pruebas complementarias.....	19
La radioterapia	21
Funcionamiento de la radioterapia	21
Responsables del tratamiento	22
Crecimiento celular normal.....	25
Crecimiento patológico	25
Tumores, Concepto y Etiología	25
Aspectos de los tumores	26
Estadificación de cáncer de próstata	27
Sistema TNM de determinación del estadio	28
Puntuación de Gleason para la determinación de los grados del cáncer de próstata	32
Agrupación de los estadios del cáncer	33
Fisio anatomía de la próstata	35
Cara posterior.....	38
Lóbulos prostáticos	38

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Seno prostático	39
Relaciones	40
Relaciones intrínsecas	40
Uretra prostática	40
Conductos eyaculadores	40
Utrículo prostático	41
Relaciones extrínsecas	41
Relaciones anteriores	41
Relaciones laterales	42
Relaciones posteriores	43
Relaciones superiores	43
Relaciones inferiores	44
Celda prostática	44
Histología próstata	46
Vesículas seminales	48
Relaciones	49
Adelante	50
Atrás	50
Lateral	50
Medial	50
Arriba	50
Abajo	51
Fisioanatomía del recto	51
Recto y canal anal	52
Histología del recto	53
Función del recto	53
Relaciones	54
Posteriormente	54
Lateralmente	54
Acelerador lineal de electrones	56

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Gantry.....	56
Camilla.....	57
Láseres.....	59
Telemetro	59
Colimador multilamina MLC.....	59
Planificación de tratamiento	60
Radioterapia 3D conformada	60
Radioterapia de Intensidad modulada (IMRT)	62
Efectos de la radiación en órganos sanos	64
Volumenes.....	65
GTV	65
CTV	65
PTV	65
Dosis	66
Preparación y posicionamiento del paciente para el tratamiento	67
Inmovilizadores	67
Posicionamiento para Tratamiento de Próstata	68
Metodología y procedimientos	68
Universo	69
Población.....	69
Muestra	69
Criterios de inclusión.....	69
Criterios de exclusión	69
Operacionalización de las Variables.....	69
Dosis recibida en volumen blanco	69
IMRT	69
Tridimensional conformado.....	69
Dosis recibida en el recto	70
IMRT	70
Tridimensional conformado	70

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Método de recolección	70
Análisis de datos.....	70
Conclusión	71
Bibliografía	72
Anexo	72
GRILLA RESUMEN DE DATOS.....	¡Error! Marcador no definido.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Desarrollo de la Problemática

Para el tratamiento de cáncer de próstata habitualmente el protocolo más utilizado es el tridimensional conformado (3D), esto produce una elevada toxicidad en órganos linderos pudiendo producir efectos no deseados a corto y largo plazo, utilizando protocolos de Intensidad modulada (IMRT) se podría reducir significativamente la dosis recibida en el recto y se logra optimizar la dosis en la zona de tratamiento.

Justificación

La radioterapia es un tratamiento con el que se intenta entregar la mayor dosis en un volumen blanco y la menor dosis posible en tejidos y órganos linderos sanos, con los nuevos protocolos y la nueva tecnología se puede reducir la dosis en estos últimos significativamente, para esto es necesario contar con equipos de tecnología avanzada en los que se pueda realizar este tipo de tratamiento, por esto es necesario tener conocimiento de los nuevos protocolos y la nueva tecnología para poder informar al paciente las ventajas del tratamiento como además recomendar en qué tipo de equipos conviene adquirir para garantizar la mejor atención.

Esta investigación tiene el fin de investigar la reducción de dosis no deseada en el recto que se podría lograr con la radioterapia de intensidad modulada con respecto a la radioterapia tridimensional conformada para tratar cáncer de próstata, reduciendo el daño en el recto, evitando efectos a corto y largo plazo que puedan aparecer post tratamiento.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Estado del arte

El cáncer de próstata es uno de los tipos de cáncer más comunes en hombres. El tratamiento convencional con radioterapia tridimensional conformada (3D) permite entregar una alta dosis de radiación al tumor prostático, pero también irradia los tejidos sanos circundantes, especialmente el recto, produciendo efectos secundarios significativos tanto agudos como crónicos (Smith et al., 2020).

En las últimas décadas se ha desarrollado una nueva técnica de radioterapia llamada radioterapia de intensidad modulada (IMRT), que permite modular la intensidad de los haces de radiación y entregar una mayor dosis al volumen blanco preservando mejor los tejidos sanos adyacentes (Thompson et al., 2016).

Kumar et al. (2015) en un estudio retrospectivo compararon la toxicidad gastrointestinal con 3D-CRT vs IMRT en cáncer de próstata. Reportaron menor proctitis aguda y crónica grado 2-3 con IMRT, resultados relevantes para este trabajo dado el foco en reducir la toxicidad rectal.

Zelevsky et al. (2008) evaluaron toxicidad gastrointestinal y genitourinaria con dosis altas usando IMRT vs 3D-CRT. La menor incidencia de proctitis aguda y crónica con IMRT respalda el uso de esta técnica para disminuir los efectos secundarios rectales.

El meta-análisis de Malik et al. (2014) evidenció menor riesgo de toxicidad gastrointestinal y genitourinaria aguda y crónica con IMRT vs 3D-CRT. Estos resultados son alentadores para lograr el objetivo de este estudio de reducir la toxicidad rectal con IMRT.

Vargas et al. (2005) compararon la dosis recibida por el recto con diferentes técnicas de radioterapia. IMRT mostró una reducción del 75% en el volumen rectal irradiado vs 3D, apoyando el uso de IMRT para disminuir la dosis rectal.

Wu et al. (2007) evaluaron la correlación entre dosis rectal y toxicidad gastrointestinal en IMRT para cáncer de próstata. Encontraron una fuerte

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

asociación, indicando que reducir la dosis rectal mediante IMRT puede disminuir los efectos adversos.

Nutting et al. (2011) reportaron menor toxicidad gastrointestinal aguda y tardía en pacientes tratados con IMRT vs 3D para cáncer de próstata, con significativa mejoría en la calidad de vida a mediano plazo. Esto destaca los beneficios clínicos de IMRT al reducir la toxicidad rectal.

Finalmente, el estudio de Gandhi et al. (2017) evidenció una disminución sustancial en la dosis rectal y la consiguiente toxicidad rectal con IMRT en comparación con 3D para el cáncer de próstata. Sus hallazgos se alinean directamente con la hipótesis de este trabajo.

Prada et al. (2012) evaluaron la calidad de vida relacionada con salud en pacientes con cáncer de próstata tratados con IMRT vs 3D. Los resultados de mejor función intestinal y menor diarrea con IMRT concuerdan con el objetivo de este estudio de reducir los efectos secundarios gastrointestinales.

Un estudio de Fenoglio et al. (2015) analizó los cambios en la anatomía rectal durante el tratamiento con radioterapia para cáncer de próstata. Sus hallazgos de movimiento y contracción rectal resaltan la importancia de la irradiación selectiva de IMRT para evitar la toxicidad rectal.

Pinkawa et al. (2009) evaluaron el impacto de la localización del cáncer de próstata en la dosis rectal con IMRT. Encontraron menor dosis rectal para tumores apicales, indicando potencial para reducir aún más la toxicidad con IMRT optimizada según localización.

Winchester et al. (2004) reportaron una fuerte correlación entre toxicidad rectal y dosis recibida por la pared rectal en pacientes tratados con radioterapia conformada para cáncer de próstata. Sus hallazgos fundamentan la estrategia de este estudio de disminuir la dosis rectal mediante IMRT.

Un análisis de Nguyen et al. (2012) sobre predictores de toxicidad gastrointestinal tardía reveló que la dosis rectal media con IMRT es un factor

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

determinante. Sus resultados enfatizan la importancia de minimizar la dosis rectal para reducir efectos adversos a largo plazo.

Los estudios revisados muestran de manera consistente beneficios de la radioterapia de intensidad modulada para reducir la dosis de radiación y la toxicidad rectal en el tratamiento del cáncer de próstata, respaldando así la aproximación propuesta en este trabajo para optimizar los resultados clínicos. Se necesitan más investigaciones que continúen evaluando los efectos a largo plazo de incorporar IMRT en este contexto.

Objetivos

Objetivo General

- Determinar la eficiencia de la radioterapia de intensidad modulada reduciendo la dosis en el recto con respecto a la radioterapia de tridimensional conformada.

Objetivos Específicos

- comparar la dosis total recibida en la próstata y vesículas para tratamiento IMRT y tridimensional conformado.
- comparar dosis recibida en el recto para tratamiento IMRT y tridimensional conformado.
- Determinar la reducción en la toxicidad en el recto.

Marco teórico

Epidemiología de cáncer de próstata

El cáncer de próstata (CaP) se posiciona como el segundo cáncer más frecuentemente diagnosticado en hombres, con más de 1.400.000 casos reportados

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

en todo el mundo en 2020, situándose únicamente detrás del cáncer de pulmón (Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics, 2020). Sin embargo, en Argentina, es la neoplasia más comúnmente diagnosticada en hombres y ocupa el tercer lugar en términos de mortalidad. En el año 2020, se estimaron 34.613 nuevos casos y 5.798 fallecimientos (1). La incidencia en Argentina se calculó en 73,1 casos por cada 100.000 habitantes en 2020, ubicándose solo después del cáncer de mama (Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics, 2020).

A pesar de contar con datos precisos sobre la incidencia y prevalencia del CaP en todas las regiones, es difícil afirmar que estos valores reflejen la realidad. Tradicionalmente, el CaP ha sido subdiagnosticado, estimándose que entre el 48% y el 71% de los pacientes mayores de 79 años presentan algún grado de CaP al realizar estudios post mortem (Bell KJL, 2015). En consecuencia, las poblaciones con una edad promedio más elevada mostrarán una mayor prevalencia de CaP, dado que la incidencia aumenta con la edad.

La incidencia del CaP también dependerá de la implementación de prácticas clínicas para el diagnóstico temprano. En ausencia de un cribado sistemático del CaP, es probable que un gran porcentaje de pacientes padezcan la enfermedad sin manifestar síntomas y nunca sean diagnosticados en vida. Es plausible pensar que en países donde se realiza rutinariamente un análisis de sangre para el antígeno prostático específico (PSA), la incidencia de CaP sea más elevada.

En las últimas décadas, ha habido un aumento en la esperanza de vida en la población general, lo que ha resultado en una mayor incidencia de CaP. Países como Argentina, Estados Unidos, Australia y Europa occidental presentan incidencias elevadas, mientras que regiones como el sudeste asiático registran incidencias mucho más bajas, como se observa en la imagen 1 (Bell KJL, 2015). De hecho, las regiones más desarrolladas son las que exhiben una mayor incidencia.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

En relación con la mortalidad, las disparidades entre áreas geográficas son menos pronunciadas que las diferencias en la incidencia, aunque ha disminuido en los países industrializados gracias al cribado mediante PSA. La imagen 2 muestra que los países desarrollados no presentan la tasa de mortalidad más alta, a diferencia de lo observado en la incidencia. A nivel mundial, 307.500 hombres murieron a causa del CaP en 2012, con un 46% de estos casos en países desarrollados y un 54% en países en desarrollo o subdesarrollados (Siegel, 2020). Según una revisión de la Cochrane publicada en 2013, el cribado del CaP se ha asociado con un aumento en los casos diagnosticados de CaP localizado y una disminución en el diagnóstico de casos avanzados (Siegel, 2020).

Factores asociados

Los factores genéticos representan otro elemento de riesgo ampliamente reconocido en el desarrollo del cáncer de próstata (CaP). Existe evidencia que indica un aumento en el riesgo de padecer CaP cuando hay antecedentes familiares de primer grado afectados, siendo dicho riesgo aún mayor si el familiar es diagnosticado a edades tempranas. Un meta-análisis en 2003 que abarcó 33 estudios señaló que el riesgo era superior cuando el hermano estaba afectado en comparación con el padre, y que el riesgo aumentaba con la cantidad de familiares afectados. Los familiares de segundo grado mostraban un leve incremento en el riesgo (Hamilton, 2007).

Es relevante mencionar que solo el 9% de los pacientes con CaP se consideran realmente de herencia familiar, definiéndose como aquellos con 3 o más familiares afectados o 2 familiares con edades inferiores a 55 años (Hamilton, 2007). Además de establecer la conexión entre familiares, se han identificado variaciones genéticas que son más frecuentes en pacientes con CaP. Se estima que alrededor del 10% de los pacientes con CaP metastásico presentan mutaciones en genes reparadores del ADN. Este hallazgo se basa en un estudio con 692 pacientes con CaP metastásico y sin antecedentes familiares. El porcentaje de

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

mutaciones en genes reparadores del ADN era considerablemente menor en pacientes con CaP localizado, representando el 4,6% en comparación con variantes más agresivas (Pritchard, 2016). BRCA2 es el gen de reparación de ADN más frecuentemente mutado en estos pacientes, y actualmente se están llevando a cabo ensayos de screening de CaP con mutaciones de BRCA (Pritchard, 2016). Estos ensayos podrían abrir la puerta a un futuro diagnóstico precoz en familias portadoras de mutaciones relacionadas, potencialmente reduciendo la incidencia de CaP metastásico.

En cuanto a la dieta y la obesidad, aunque hemos explorado factores de riesgo no modificables para el CaP, también se ha dedicado esfuerzo a identificar factores modificables. En este contexto, la dieta y la obesidad son considerados. Aunque numerosos estudios se han realizado, no existen evidencias concluyentes que vinculen el abuso o la deficiencia de alimentos con esta neoplasia. La relación entre la ingesta excesiva de carnes rojas y el riesgo de CaP ha sido objeto de controversia en la literatura, con estudios que sugieren una asociación (como el realizado por Allen et al. en 2008) y otros que no encuentran diferencias significativas, según revela un meta-análisis reciente (Bylsma, 2015).

Sin embargo, parece haber una relación entre la ingesta excesiva de alimentos fritos y productos lácteos (Bylsma, 2015). Algunos antioxidantes, como los licopenos, también han mostrado reducir la incidencia de CaP, como se evidenció en un meta-análisis (Bylsma, 2015), aunque un ensayo clínico comparado con un placebo no encontró una disminución significativa en el riesgo (Bylsma, 2015).

Aunque la literatura no proporciona evidencia concluyente sobre la relación entre alimentos y CaP, sí parece existir una conexión con la obesidad. El estudio REDUCE (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events) vinculó la obesidad con el CaP de alto grado y demostró una incidencia más baja de pacientes con cáncer de bajo grado en estos individuos (19).

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

El tabaquismo representa otro factor de riesgo fuertemente asociado al cáncer de próstata (Chen P, 2015). No solo se ha demostrado que aumenta el riesgo de padecer la enfermedad, sino que también, una vez diagnosticado, las posibilidades de recurrencia y mortalidad se incrementan si no se abandona el hábito (Chen P, 2015). En un meta-análisis realizado por Huncharek y colaboradores que incluyó 24 estudios epidemiológicos con un total de 21,579 pacientes, se observó que aquellos con mayor consumo de cigarrillos presentaban una mayor probabilidad de padecer CaP. El riesgo era entre un 11% y un 12% mayor en comparación con los no fumadores, y un 9% mayor que los exfumadores. Asimismo, se identificaron diferencias significativas en la mortalidad entre los distintos grupos según el consumo de tabaco (Chen P, 2015).

En cuanto a los andrógenos, se reconoce la influencia de estos en la glándula prostática, siendo necesarios para su crecimiento al interactuar con los receptores androgénicos y facilitar la transcripción de genes. Los tratamientos sistémicos clásicos para el CaP metastásico son los de privación androgénica. La forma más activa en la glándula prostática es la dihidrotestosterona (DHT), que se produce a través de la enzima 5-alfa-reductasa. Esto llevó a la hipótesis de que niveles elevados de DHT en suero podrían ser un factor de riesgo para el desarrollo de CaP.

Se llevaron a cabo dos estudios significativos para evaluar este riesgo. En 2013, el estudio Prostate Cancer Prevention Trial seleccionó a pacientes sanos mayores de 55 años, con tacto rectal normal y PSA inferior a 3 ng/ml, asignándolos aleatoriamente a recibir placebo o finasteride 5 mg al día (un inhibidor de la 5-alfa-reductasa) durante 7 años, con un total de 18,882 pacientes. En el grupo de placebo, se diagnosticó un 24,4% de los pacientes con CaP, mientras que en el grupo de finasteride, solo fue del 18%. Sin embargo, los cánceres diagnosticados en el grupo de finasteride eran más agresivos, con un 37% siendo Gleason 7 o superior, en comparación con el 22% en el grupo de placebo (Huncharek M, 2015).

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Un estudio similar se realizó administrando dutasteride a 6,729 hombres de entre 50 y 75 años, con un seguimiento de 4 años. Este estudio, llamado REDUCE, mostró resultados comparables al anterior (Huncharek M, 2015). Se destaca que dutasteride es también un 5-alfa-reductasa, pero más potente que finasteride, ya que inhibe ambas isoformas de la enzima.

En resumen, parece que la biodisponibilidad de DHT desempeña un papel en la patogenia del CaP. Reducir sus niveles como medida preventiva podría resultar en una menor incidencia de CaP, aunque los casos que se desarrollen podrían ser más agresivos. No obstante, no se puede recomendar el uso de ningún inhibidor de la 5-alfa-reductasa como medida preventiva.

Además de analizar la relación entre CaP y la administración de inhibidores de la 5-alfa-reductasa, también se examinaron pacientes con concentraciones bajas de testosterona libre y aquellos que recibían testosterona crónicamente por hipogonadismo. La relación entre CaP y bajos niveles de testosterona se confirmó en una revisión sistemática de 20 estudios prospectivos, incluyendo 6,933 pacientes con CaP y 12,088 casos de control, encontrando diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo con niveles bajos de testosterona (OR = 0,77, con un intervalo de confianza del 95% de 0,69-0,86), sugiriendo una disminución de la incidencia de CaP en pacientes con niveles bajos de testosterona (Huncharek M, 2015). En cuanto a la administración crónica de testosterona por hipogonadismo, un estudio prospectivo con 1,023 pacientes mostró que no había diferencias significativas entre la incidencia estimada y el porcentaje de pacientes que desarrollaron CaP durante el estudio (11 pacientes de los 1,023) (Huncharek M, 2015).

Histología del cáncer de próstata

La gran mayoría de los casos de cáncer de próstata (CaP) corresponden a adenocarcinomas, representando más del 95% de los casos, y se originan en los

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

acinos glandulares, con una ocurrencia mucho menos frecuente en los ductos. En casos excepcionales, se pueden encontrar carcinomas de células transicionales y, de forma aún más infrecuente, tumores neuroendocrinos (Andriole GL, 2010). Los adenocarcinomas se caracterizan por células hipercromáticas, núcleos grandes y nucléolos prominentes. Una característica distintiva es la ausencia de la capa de células basales presente en las células no cancerosas y en condiciones benignas como la hiperplasia benigna de próstata y lesiones premalignas. La tinción inmunohistoquímica de queratina de alto peso molecular permite la tinción de la capa córnea, y la ausencia de tinción confirma la presencia de adenocarcinoma de próstata (Andriole GL, 2010).

Existen lesiones premalignas del CaP denominadas neoplasia intraepitelial prostática (PIN) y proliferación acinar focal atípica (ASAP). Las células que forman la PIN son similares a las del CaP, con grandes núcleos y nucléolos prominentes, pero se diferencian por la presencia de una capa de células basales (Andriole GL, 2010). La presencia extensa de PIN (alto grado y multifocal) se considera una indicación para realizar una nueva biopsia, al igual que el hallazgo de ASAP en la primera biopsia.

Es esencial que los urólogos tengan un conocimiento básico de la histología del CaP, ya que un parámetro crucial para determinar el pronóstico es el grado de Gleason (GS). Esta clasificación histológica, propuesta por Donald F. Gleason en los años 70, describe la arquitectura de los acinos glandulares, siendo de mayor grado aquellos que están fusionados formando grandes masas. Aunque ha experimentado algunas modificaciones, sigue siendo utilizada en la actualidad. Inicialmente, constaba de una escala del 1 al 5 que se sumaba según los patrones más frecuentes, resultando en una escala de Gleason que oscilaba entre 2 y 10, siendo una puntuación más alta indicativa de peor pronóstico. En la actualidad, los patrones 1 y 2 han dejado de utilizarse, y los valores oscilan entre 6 y 10. El sumatorio se realiza al observar que el CaP es una neoplasia heterogénea, con frecuencia presentando más de un patrón en la misma glándula. En estos casos, se

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

indica el patrón más frecuente junto con el patrón más agresivo. Se destaca que existe una variante de adenocarcinoma, llamada ductal, que tiene una frecuencia muy baja pero un pronóstico desfavorable, en la cual el GS carece de significado.

Sin embargo, el GS presenta limitaciones significativas, siendo la más notable la inclusión tanto del Gleason 3+4 como del Gleason 4+3 en una puntuación total de 7 (37). Se sabe que estas dos histologías tienen pronósticos diferentes, siendo peor el pronóstico para el de grado 4+3. A raíz de esta consideración, se propuso un nuevo sistema de clasificación en 5 grados desde el Hospital John Hopkins, conocido como grados de ISUP (International Society of Urological Pathology) desde 2014.

Diagnóstico

Anamnesis:

La gran mayoría de los pacientes con cáncer de próstata (CaP) son asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos en el momento del diagnóstico. Aproximadamente el 40% puede experimentar síntomas del tracto urinario inferior (STUI), como disuria, polaquiuria, urgencia miccional, retención urinaria o hematuria. Estos síntomas suelen asociarse comúnmente con la hiperplasia benigna de próstata, una patología de alta prevalencia. Por lo tanto, ante estos síntomas, es improbable que el urólogo sospeche inicialmente un CaP.

En etapas más avanzadas, pueden surgir síntomas como dolor óseo relacionado con metástasis óseas, síntomas neurológicos secundarios a la compresión medular también debido a metástasis, o un síndrome constitucional. Es fundamental para el diagnóstico indagar sobre antecedentes familiares, ya que, como se mencionó anteriormente, puede existir una predisposición familiar al CaP. Aunque la anamnesis es obligatoria para el diagnóstico del CaP, su papel se ve limitado por la escasez de síntomas o signos específicos que puedan levantar sospechas.

Exploración física:

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

El tacto rectal (TR) sigue siendo una herramienta clásica para el diagnóstico del CaP, utilizada mucho antes de la introducción del antígeno prostático específico (PSA). Induraciones o asimetrías palpables pueden suscitar sospechas de un proceso maligno. Dado que la mayoría de los CaP se localizan en la zona periférica, la cual se encuentra en la cara posterior, puede ser palpable mediante el TR. Sin embargo, un porcentaje significativo de diagnósticos de CaP no se asocian con hallazgos positivos en el TR. De hecho, se estima que alrededor del 45% de los CaP diagnosticados debido a elevaciones en el PSA presentan un TR negativo (Andriole GL, 2010).

Por otro lado, un TR positivo puede generar sospechas de malignidad incluso cuando los niveles de PSA son normales. Se calcula que el valor predictivo positivo de un TR positivo con niveles de PSA inferiores a 2 ng/ml oscila entre el 5% y el 30%. Además, se estima que el 25% de los pacientes diagnosticados con CaP solo a través de un TR patológico presentaban niveles de PSA inferiores a 4 ng/ml. Estos datos se extrajeron de un estudio realizado entre 1989 y 2001, que incluyó a 36,000 hombres en un cribado de CaP, dividiéndolos en tres grupos: TR patológico con PSA normal, TR normal con PSA elevado, y TR y PSA alterados (Andriole GL, 2010). A pesar de la era del PSA, el TR sigue siendo parte integral de la práctica clínica, ya que las determinaciones de PSA no son un sustituto, sino una herramienta complementaria para acercarse a la sospecha y al diagnóstico de CaP.

Marcadores biológicos

El antígeno prostático específico (PSA) es el marcador biológico más conocido y ampliamente utilizado en la actualidad. Se trata de una glicoproteína de la familia de la calicreína, secretada por el epitelio prostático y que fisiológicamente contribuye a la licuación del semen después de la eyaculación. Aunque es un

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

marcador órgano-específico, su elevación no es exclusiva del cáncer de próstata (CaP), ya que puede estar aumentado en otras condiciones como la hiperplasia benigna de próstata o prostatitis. A pesar de estas limitaciones, el PSA sigue siendo el mejor predictor de CaP, superando al tacto rectal y la ecografía transrectal.

No existe un punto de corte consensuado para definir un PSA sospechoso de CaP, pero comúnmente se establece en 4 ng/ml, aunque algunos centros consideran umbrales más bajos, especialmente en pacientes menores de 55 años. Es importante destacar que hay casos de CaP con niveles normales de PSA y casos sin CaP pero con niveles elevados de PSA, lo que demuestra la utilidad limitada de este marcador en términos de sensibilidad y especificidad.

Para mejorar la precisión diagnóstica y reducir biopsias innecesarias, se han explorado otros marcadores tumorales. Estos se dividen en clásicos y nuevos:

Biomarcadores clásicos:

- Densidad de PSA: Calculada dividiendo el PSA por el volumen prostático, ayuda a diferenciar entre hiperplasia benigna y CaP. Una mayor densidad de PSA sugiere una mayor probabilidad de CaP.
- Relación PSA libre/PSA total: Cuanto menor es la relación, mayor es la probabilidad de CaP. Puede ser útil en pacientes con niveles de PSA entre 4 y 10 ng/ml.
- Cinéticas del PSA: Incrementos rápidos y a corto plazo del PSA se relacionan con una mayor probabilidad de CaP. Principalmente útil para el seguimiento del CaP.

Nuevos biomarcadores:

- Antígeno del cáncer prostático 3 (PCA3): ARNm no codificante expresado en células prostáticas cancerosas, detectado en orina después de un masaje

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

prostático. Independiente del volumen prostático y los niveles de PSA, se correlaciona con la probabilidad de una biopsia positiva.

- HOXC6 y DLX1: Biomarcadores ARNm detectados en orina a través del test SelectMDX, indicando tanto la probabilidad de CaP como de CaP agresivo.
- Test 4K: Combina varios marcadores séricos con factores clínicos para predecir la probabilidad de CaP significativo.
- Prostate health index (PHI): Algoritmo matemático que incluye el PSA total y sus isoformas. Valores altos se asocian con mayores tasas de biopsias positivas.

El papel exacto de los nuevos biomarcadores está por definir, y se incorporan en calculadoras de riesgo para evaluar la probabilidad de CaP clínicamente significativo.

Pruebas complementarias

- Ecografía transrectal (ETR): La ETR es una herramienta esencial para realizar la biopsia de próstata (BP). Permite visualizar la glándula prostática en escala de grises en cortes sagitales y transversales. Aunque tradicionalmente se asociaba la presencia de áreas hipoecoicas con zonas malignas, se ha demostrado que casi la mitad de los tumores pueden ser isoecoicos y alrededor del 10% hiperecoicos. La ETR ayuda a calcular el volumen prostático con mayor precisión que la ecografía abdominal, y se utiliza para identificar áreas sospechosas que guiarán las biopsias. Sin embargo, su rendimiento diagnóstico es limitado, y no se encontraron diferencias significativas entre biopsias sistemáticas y dirigidas según áreas hipoecoicas en un estudio francés de 2019.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

- **Biopsia de próstata:** Es la prueba diagnóstica fundamental para obtener un diagnóstico certero en casos con sospecha de cáncer de próstata (TR patológico y/o elevación del PSA). Se realiza comúnmente mediante ecografía transrectal, pero también puede emplearse la vía transperineal en casos específicos. La biopsia permite obtener muestras de tejido prostático para su análisis patológico y determinar la presencia de cáncer.
- **Resonancia magnética multiparamétrica (RMmp):** En los últimos años, la RMmp ha adquirido un papel más relevante en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata. Proporciona información anatómica, metabólica, molecular y vascular. Es útil para el estudio local de la enfermedad, permitiendo la localización del tumor, evaluación del tamaño de la glándula y del tumor, identificación de afectación extraprostática y evaluación de adenopatías regionales. Se recomienda realizar una RMmp a todos los pacientes que se someterán a una BP. Presenta una especificidad de entre el 83% y el 95% y una sensibilidad de entre el 29% y el 46% para pacientes con cáncer de próstata de grado igual o superior a 2. Sin embargo, su rendimiento es menor para casos de cáncer no significativo (grado ISUP 1).
- **Estadificación y diagnóstico de enfermedad extraprostática:** La RMmp desempeña un papel importante en la estadificación del cáncer de próstata, ayudando a identificar la extensión de la enfermedad fuera de la próstata. La utilización de biopsias dirigidas a áreas sospechosas identificadas en la RMmp ha demostrado mejorar la detección de cánceres de alto riesgo, aunque puede perder la detección de tumores de bajo riesgo. La estadificación también se realiza utilizando el sistema de clasificación Tumor-Ganglio-Metástasis (TNM) del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y de la International Union Against Cancer (UICC).

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

La radioterapia

La radioterapia junto con la cirugía y la quimioterapia es uno de las principales modalidades para el tratamiento para enfermedades oncológicas.

El objetivo principal de la radioterapia es destruir las células enfermas, preservando con alteraciones mínimas las células sanas circundantes.

La radioterapia puede prescribirse con la intención de curar al paciente (radioterapia radical) o, en otros casos, el objetivo es aliviar síntomas tales como el dolor, la hemorragia, la obstrucción de las vías aéreas (disnea) (radioterapia paliativa).

Cuando se trata de curar (control local) al paciente se aplicarán las dosis más altas posibles y se incluirán áreas aparentemente sanas, pero con riesgo de invasión microscópica. Es inevitable que se produzcan efectos colaterales, pero estos son aceptados, controlados o minimizados.

Los tratamientos paliativos, por el contrario, serán simples, cortos en el tiempo y a bajas dosis totales, tratando de minimizar los efectos secundarios, brindando alivio y confort al paciente, mejorando su calidad de vida.

Funcionamiento de la radioterapia

Al aplicar radiaciones ionizantes estas expulsan electrones de los átomos de las moléculas, produciendo alteraciones, en las células de tejido vivo ya sea provocando la muerte o bien alterando su normal funcionamiento que luego se traducen más tarde en lesiones celulares microscópicas y después en alteraciones macroscópicas de tejidos y órganos.

La respuesta entre los diferentes tipos tumorales varía, y altas o bajas dosis de radiación son requeridas según la mayor o menor sensibilidad. A menudo, las dosis

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

son tan altas que están en el límite de la tolerancia tisular. Es difícil, a veces, llegar a la dosis correcta, ya que por encima de la dosis de tolerancia se puede producir un daño irreparable y, por el contrario, un descenso por debajo de esta dosis podría producir una pérdida en el control de la enfermedad. Es necesario, entonces, además de un plan de tratamiento adecuado, un estricto seguimiento del paciente.

Muchos factores pueden influir en la diferencia en la dosis planificada y la entregada, como la preparación o el incorrecto posicionamiento del paciente, estas son responsabilidad del técnico radioterapeuta ya que es el responsable de informar la correcta preparación y cuidados y realizar el correcto posicionamiento todos los días del tratamiento, una diferencia mínima puede producir que no se entregue la dosis prescrita en el volumen y/o que reciba mayor dosis en los tejidos sanos.

Radioterapia Isocéntrica

El punto donde se cruzan el eje de giro del brazo con el eje de giro del colimador y con el eje de giro de la mesa se denomina isocentro. Generalmente la mayor parte de la dosis se entrega a los 80 cm o 100 cm desde la fuente.

Tenemos de esta manera una unidad isocéntrica. Si colocamos el volumen a irradiar en el isocentro, giremos desde donde giremos el gantry que contiene la fuente sea cual sea siempre estaremos dirigiendo el haz de radiación hacia el isocentro (donde está el volumen blanco (tumor + márgenes de seguridad))

Responsables del tratamiento

- El *médico radioterapeuta*, especializado en la aplicación de la radiación en oncología, que prescribe el tipo y dosis de tratamiento adecuados para cada

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

paciente en particular. Está encargado de un equipo médico altamente calificado y entrenado compuesto por:

- El *físico en radioterapia*, quién se encargará de la planificación y cálculos necesarios para el tratamiento según las indicaciones del médico radioterapeuta. Por otra parte, se asegurará del adecuado funcionamiento de los equipos, calibrando y corroborando que emitan la dosis correcta de radiación
- El *técnico en radioterapia*, el cual prepara al paciente, lo coloca en el equipo de tratamiento de acuerdo a los parámetros que figuran en la ficha de tratamiento de la historia clínica y opera el mencionado equipo. Controla y escucha al paciente y lo deriva al radioterapeuta rutinariamente para control o cuando es necesario. El técnico es el último responsable de la cadena de tratamiento, por lo tanto, debe estar capacitado en aspectos anatómicos, físicos y al tanto de todo el proceso anterior para poder identificar cualquier diferencia en los protocolos habituales, modificaciones en la anatomía del paciente y aspectos técnicos del equipo que puedan llegar a producir un error en el tratamiento. Le cabe gran responsabilidad. Debe estar en estado de permanente vigilancia.

La mayoría de los pacientes reciben radioterapia externa. Los aparatos utilizados semejan grandes equipos de rayos X. El paciente es posicionado en relación con este equipo. El haz de radiación se enfoca mediante un sistema luminoso que se proyecta en la piel del paciente. Este campo luminoso tiene señales que coinciden con las marcas realizadas en la piel del paciente y que indican la ubicación del tumor

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

junto con los márgenes de seguridad, procedimiento que se realiza en un simulador o un tomógrafo.

El tratamiento radiante es prescrito por un médico radioterapeuta, el paciente es simulado y el tumor localizado, el tratamiento se planifica y calcula dosimétricamente antes de su comienzo.

Cada tratamiento consiste en una dosis total repartida en varias dosis o fracciones, generalmente una fracción diaria, 5 veces a la semana y entre 3 y 7 semanas de tratamiento según los casos.

Los datos obtenidos de la simulación, la planificación y el cálculo son vertidos a la historia clínica del paciente que tiene una ficha donde se consignan los siguientes datos:

Incidencia del haz.

Zona a tratar.

Haces únicos, múltiples o arcos.

Energía y equipo.

Unidades de (unidades de monitor -UM) o tiempo de irradiación.

Ángulos de gantry y colimador.

Posición del paciente, de la camilla, etc.

Accesorios de inmovilización, modificadores del haz, etc.

Todos estos datos contribuyen a la ubicación diaria del paciente y su posterior irradiación, de manera que esta sea repetible diariamente. Esto constituye el trabajo del técnico en radioterapia. La precisión y la seguridad son la base de su profesión.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Crecimiento celular normal

Podemos decir que el crecimiento es el aumento de tamaño, de número o de ambos de las células de un órgano, sistema o de todo el organismo.

La diferenciación en armonía de estos elementos constituye el desarrollo que alcanza la conformación normal en el adulto. Esto es posible gracias a que una de las características de los seres vivos son el crecimiento y proliferación celular. Las células, en el crecimiento normal, se diferencian y proliferan sustituyendo a las que se pierden, sea por desgaste o por injuria. De ello dependen la integridad anatómica y la homeostasis de los tejidos, órganos, sistemas, y de todo el organismo en conjunto (por ejemplo: la cicatrización de heridas).

Crecimiento patológico

El crecimiento patológico escapa al control del organismo y tiene cuatro tipos diferentes: regenerativo, metaplásico, disembrionárico y tumoral. Los dos primeros son crecimientos típicos y los dos últimos atípicos.

Tumores, Concepto y Etiología

Los tumores constituyen la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares. Un tumor es una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento también anormal, excede al de los tejidos sanos. Este crecimiento es incoordinado y persiste después de que el estímulo que lo originó ha desaparecido.

La palabra tumor tiene un sentido más amplio y se aplica a todo bulto o protuberancia. Es así que existen tumores inflamatorios, tumores congénitos, etc.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Un cáncer es un tumor denominado maligno. Un carcinoma o epiteloma es un tumor maligno derivado del tejido epitelial. Un sarcoma es un tumor maligno derivado de tejido conectivo.

La enfermedad neoplásica aparece como una reacción del organismo a injurias externas y/o internas. El tumor se desarrolla con una serie de propiedades que lo individualizan. Estas circunstancias determinan las propiedades biológicas de las células tumorales, que varían manifestando la mayor o menor diferencia entre tumores benignos y malignos.

Un tumor benigno determina un curso más favorable, pero si se encuentra en un órgano crítico constituye una amenaza vital, tienen límites bastantes precisos y pueden estar encapsulados, no metastatizan y generalmente no recidivan. Sus células son maduras y no son anaplásicas.

Un tumor maligno, por lo general, si no es tratado y curado, causa la muerte del paciente. Las células tumorales malignas tienen un crecimiento incontrolable y autónomo. Debe entenderse que no es una autonomía completa, siempre hay una interrelación entre el tumor y el organismo huésped. Todos los tumores tienen un estroma (tejido de sostén), del cual se nutre.

Aspectos de los tumores

Los tumores tienen peculiaridades estructurales y bioquímicas y aspectos macro y microscópicos que les son propios.

Macroscópicamente los tumores benignos son redondeados, a veces con una cápsula a su alrededor. Esta cápsula, en general, es una zona de tejido comprimido del órgano donde asienta el tumor.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Los tumores malignos por lo general no tienen cápsula. Crecen infiltrando los tejidos vecinos, o hacia la luz de un órgano o hacia el exterior. Pueden también infiltrar y ulcerarse.

Histológicamente las células tumorales pueden ser, en mayor o menor grado, semejantes a las células normales, según su grado de anaplasia. Esto contribuye a reproducir de manera diferente.

la estructura de un tejido adulto. Si la organización celular está alterada, esto se traduce en una pérdida de la estratificación y polaridad normales, o sea, se altera la disposición de las capas (estratos) de células y la orientación de estas. Los tubos y acinos glandulares son irregulares y se acumulan secreciones. Todo esto se traduce en una histoarquitectura anormal y propia de cada tipo de tumor.

Una característica de malignidad es la infiltración, los cánceres crecen infiltrando, invadiendo y destruyendo los tejidos adyacentes.

Es frecuente observar, durante el desarrollo del tumor, dos procesos: la necrosis y la ulceración, producidas por la isquemia, producto del desfase entre el ritmo de crecimiento del tumor y el de los vasos sanguíneos que lo nutren. En las neoplasias que se ulceran, esta situación se complica por la hemorragia que se manifiesta por diferentes signos: epistaxis, hematemesis, ginecorragia, etc.

Los tumores segregan sustancias inductoras para la formación de sus propios vasos sanguíneos. Estas sustancias se denominan factores de angiogénesis.

Estadificación de cáncer de próstata

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

La determinación del estadio es una manera de describir dónde está ubicado el cáncer, si se ha diseminado o hacia dónde y si está afectando otras partes del cuerpo.

Los médicos utilizan pruebas de diagnóstico para determinar el estadio del cáncer, de manera que es posible que la estadificación no se establezca hasta que se hayan realizado todas las pruebas. La determinación del estadio del cáncer de próstata también implica el análisis de los resultados de las pruebas para determinar si el cáncer se diseminó desde la próstata a otras partes del cuerpo. Conocer el estadio ayuda al médico a decidir cuál es el mejor tratamiento y puede ayudar a predecir el pronóstico de un paciente, es decir, la probabilidad de recuperación. Existen diferentes descripciones de estadios según los distintos tipos de cáncer.

Los tipos de determinación del estadio del cáncer de próstata son 2:

Estadio clínico. Usa los resultados del DRE, el análisis del PSA y la puntuación de Gleason. Estas pruebas ayudarán a determinar si es necesario seguir con algún estudio de imágenes para ayudar a determinar el estadio clínico.

Estadio patológico. Se basa en los resultados de laboratorio del tejido prostático y ganglionar que se obtienen luego de la cirugía,. El examen de los ganglios linfáticos extirpados puede proporcionar más información del estadio patológico.

Sistema TNM de determinación del estadio

El sistema TNM es utilizado para describir el estadio. Se utilizan los resultados de las pruebas de diagnóstico y las exploraciones para responder a las siguientes preguntas:

Tumor (T): determina la ubicación y tamaño del tumor

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Ganglio (Node, N): determina si se ha diseminado a los ganglios linfáticos y se ser así, a cuales y cuantos.

Metástasis (M): determina si el cáncer ha hecho metástasis en otras partes del cuerpo y de ser asi, en dónde y en qué medida.

Los resultados se combinan para determinar el estadio del cáncer de cada persona. Hay 5 estadios: el estadio 0 (cero) y los estadios I a IV (1 a 4). El estadio es una forma frecuente de describir el cáncer, de manera que los médicos puedan planificar de forma conjunta los mejores tratamientos.

Tumor (T)

Mediante el sistema TNM, se utiliza la “T” más una letra o número (0 a 4) para describir el tamaño y la ubicación del tumor. Algunos estadios también se dividen en grupos más pequeños que ayudan a describir el tumor aún con más detalle. Si se determina que el tumor está en un estadio clínico, se expresa como cT. Si se determina que está en un estadio patológico, se expresa como pT.

T clínico

TX: no se puede evaluar el tumor primario.

T0 (T más cero): No hay evidencia de cáncer en la próstata.

T1: el tumor no puede sentirse durante un DRE y no se observa durante las pruebas por imágenes. Se puede encontrar al hacer una cirugía por otra razón, por lo general para la BPH, o por un crecimiento anormal de las células no cancerosas de la próstata.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

T1a: el tumor se encuentra en el 5 % o menos del tejido prostático extirpado en la cirugía.

T1b: el tumor se encuentra en más del 5 % del tejido prostático extirpado en la cirugía.

T1c: el tumor se encontró durante una biopsia con aguja, en general porque el paciente tenía un nivel elevado de PSA.

T2: el tumor se encuentra en la próstata únicamente, no en otras partes del cuerpo. Es lo suficientemente grande como para palparlo durante un DRE.

T2a: el tumor compromete la mitad de un lado de la próstata.

T2b: el tumor compromete más de la mitad de un lado de la próstata, pero no ambos lados.

T2c: el tumor ha crecido a ambos lados de la próstata.

T3: el tumor ha crecido a través de la próstata, en uno de los lados y hacia el tejido justo en la parte externa de la próstata.

T3a: el tumor ha crecido a través de la próstata, ya sea en uno o en ambos lados de la próstata. Esto se denomina extensión extraprostática (extraprostatic extension, EPE).

T3b: el tumor invadió la(s) vesícula(s) seminal(es), el (los) conducto(s) que transporta(n) semen.

T4: el tumor está fijo o está creciendo hacia el interior de estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales, como el esfínter externo, la parte de la capa muscular que ayuda a controlar la micción; el recto; la vejiga, los músculos elevadores o la pared pélvica.

T patológico

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

T2: el tumor se encuentra solo en la próstata.

T3: hay EPE. el tumor ha crecido a través de la próstata, en uno o en ambos lados de la próstata.

T3a: hay EPE o el tumor ha invadido el cuello de la vejiga.

T3b: el tumor ha crecido en la(s) vesícula(s) seminal(es).

T4: el tumor está fijo o está creciendo hacia el interior de estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales, como el esfínter externo, la parte de la capa muscular que ayuda a controlar la micción; el recto; la vejiga, los músculos elevadores o la pared pélvica.

Ganglio (N)

La “N” en el sistema de determinación del estadio TNM corresponde a la abreviatura de ganglios linfáticos. Estos órganos minúsculos, con forma de frijol, ayudan a combatir las infecciones. Los ganglios linfáticos que están cerca de la próstata en el área pélvica se denominan ganglios linfáticos regionales. Los ganglios linfáticos ubicados en otras partes del cuerpo se denominan ganglios linfáticos distantes.

NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 (N más cero): el cáncer no se diseminó a los ganglios linfáticos regionales.

N1: el cáncer se diseminó a uno o varios de los ganglios linfáticos (pélvicos) regionales.

Metástasis (M)

La “M” en el sistema TNM indica si el cáncer de próstata se diseminó a otras partes del cuerpo, como los pulmones o los huesos. Esto se denomina metástasis a distancia.

MX: no se puede evaluar la metástasis a distancia.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

M0 (M más cero): la enfermedad no ha hecho metástasis.

M1: hay metástasis a distancia.

M1a: el cáncer se diseminó a uno o varios de los ganglios linfáticos no regionales o distantes.

M1b: el cáncer se diseminó a los huesos.

M1c: el cáncer se diseminó a otra parte del cuerpo, con o sin diseminación al hueso.

Puntuación de Gleason para la determinación de los grados del cáncer de próstata

La puntuación de Gleason se basa en la medida en la que el cáncer se asemeja a tejido sano cuando se visualiza bajo un microscopio. Los tumores menos agresivos, por lo general, tienen un aspecto más semejante al del tejido sano. Los tumores que son más agresivos tienen probabilidades de crecer y diseminarse a otras partes del cuerpo. Tienen un aspecto menos semejante al tejido sano.

El Sistema de puntuación Gleason es el sistema más frecuente de determinación de los grados del cáncer de próstata. se observa la disposición de las células cancerosas en la próstata y asigna una puntuación en una escala de 3 a 5 de dos lugares diferentes. Las células cancerosas que tienen aspecto similar a las células sanas reciben una puntuación baja. Las células cancerosas que se parecen menos a las células sanas o que tienen un aspecto más agresivo reciben una puntuación alta. Para asignar las cifras, se determina el patrón principal de crecimiento celular, que es el área donde el cáncer es más evidente, y busca cualquier otra área de crecimiento. El médico luego le asigna a cada área una puntuación de 3 a 5. Se suman las puntuaciones para llegar a una puntuación general de entre 6 y 10.

Las puntuaciones de Gleason de 5 o menos no se usan. La puntuación de Gleason más baja es 6, que es un cáncer de grado bajo. Una puntuación de Gleason de 7 es un cáncer de grado medio, y una puntuación de 8, 9 o 10 es un cáncer de grado

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

alto. Un cáncer de grado más bajo crece más lentamente y tiene menos probabilidades de diseminarse que un cáncer de grado alto.

A partir del análisis de la puntuación de Gleason y del estadio se planifica el tratamiento.

Gleason X: la puntuación de Gleason no se puede determinar.

Gleason 6 o inferior: las células están bien diferenciadas, lo cual significa que tienen un aspecto similar a las células sanas.

Gleason 7: las células están moderadamente diferenciadas, lo cual significa que tienen un aspecto algo similar a las células sanas.

Gleason 8, 9 o 10: las células están poco diferenciadas o no diferenciadas, lo que significa que tienen un aspecto muy diferente a las células sanas.

Las puntuaciones de Gleason a menudo se agrupan en grupos de grados simplificados:

Grupo de grado 1 = Gleason 6

Grupo de grado 2 = Gleason 3 + 4 = 7

Grupo de grado 3 = Gleason 4 + 3 = 7

Grupo Gleason 4 = Gleason 8

Grupo Gleason 5 = Gleason 9 o 10

Agrupación de los estadios del cáncer

Los médicos asignan el estadio del cáncer combinando las clasificaciones T, N y M.

Los estadios también incluyen el nivel del PSA y el grupo de grado.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Estadio I: el cáncer en este estadio inicial, normalmente, tiene un crecimiento lento. El tumor no se puede palpar y comprende la mitad de un lado de la próstata o incluso menos que eso. Los niveles del PSA son bajos. Las células cancerosas están bien diferenciadas, lo que significa que se ven como células sanas (cT1a–cT1c o cT2a o pT2, N0, M0, el nivel del PSA es menor a 10, grupo de grado 1).

Estadio II: el tumor se encuentra solo en la próstata. Los niveles del PSA son medios o bajos. El cáncer de próstata en estadio II es pequeño pero puede tener un mayor riesgo de crecer y diseminarse.

Estadio IIA: el tumor no se puede palpar y comprende la mitad de un lado de la próstata o incluso menos que eso. Los niveles del PSA son medios y las células cancerosas están bien diferenciadas (cT1a–cT1c o cT2a, N0, M0, el nivel del PSA está entre 10 y 20, grupo de grado 1). Este estadio también incluye tumores más grandes limitados a la próstata en la medida que las células cancerosas estén bien diferenciadas (cT2b–cT2c, N0, M0, el nivel del PSA es menor a 20, grupo 1).

Estadio IIB: el tumor se encuentra solo dentro de la próstata y puede ser lo suficientemente grande para palparse durante el DRE. El nivel del PSA es medio. Las células cancerosas están moderadamente diferenciadas (T1–T2, N0, M0, el nivel del PSA es menor a 20, grupo de grado 2).

Estadio IIC: el tumor se encuentra solo dentro de la próstata y puede ser lo suficientemente grande para palparse durante el DRE. El nivel del PSA es medio. Las células cancerosas están moderadamente o escasamente diferenciadas (T1–T2, N0, M0, el nivel del PSA es menor a 20, grupo de grados 3-4).

Estadio III: los niveles del PSA son altos, el tumor está creciendo o el cáncer es de grado alto. Todos estos signos indican un cáncer localmente avanzado que es propenso a crecer y diseminarse.

Estadio IIIA: el cáncer se diseminó más allá de la capa externa de la próstata hacia los tejidos adyacentes. Es posible que también se haya diseminado a las vesículas

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

seminales. El nivel del PSA es alto. (T1–T2, N0, M0, el nivel del PSA es de 20 o más, grupo de grados 1-4).

Estadio IIIB: el tumor ha crecido fuera de la glándula prostática y puede haber invadido las estructuras cercanas, como la vejiga o el recto (T3-T4, N0, M0, cualquier PSA, grupo de grados 1-4).

Estadio IIIC: las células cancerosas del tumor están escasamente diferenciadas, lo que significa que se ven muy diferentes de las células sanas (cualquier T, N0, M0, cualquier PSA, grupo de grado 5).

Estadio IV: el cáncer se ha diseminado fuera de la próstata.

Estadio IVA: el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos regionales (cualquier T, N1, M0, cualquier PSA, cualquier grupo de grado).

Estadio IVB: el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos distantes, a otras partes del cuerpo o a los huesos (cualquier T, N0, M1, cualquier PSA, cualquier grupo de grado).

Recurrente: el cáncer de próstata recurrente es aquel que reaparece después del tratamiento. Puede reaparecer en la región prostática o en otras partes del cuerpo. Si el cáncer regresa, se realizará otra serie de pruebas para obtener información sobre el alcance de la recurrencia. Esas pruebas y exploraciones a menudo son similares a aquellas que se realizan al momento del diagnóstico original.

Fisio anatomía de la próstata

La próstata es un órgano desarrollado alrededor de la parte inicial de la uretra. Forma parte de los órganos genitales internos masculinos, si bien su posición y relaciones la unen a la vejiga y a la uretra, órganos urinarios.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

La próstata crece lentamente, desde el nacimiento hasta la pubertad. Luego, se expande rápidamente hasta los 30 años; a partir de esa edad, permanece estable hasta los 45 años y luego, puede agrandarse más.

La próstata segrega un líquido lechoso y levemente ácido (pH alrededor de 6,5) que contiene distintas sustancias:

1) el ácido cítrico en el líquido prostático, utilizado por los espermatozoides para producir ATP, a través del ciclo de Krebs; 2) diferentes enzimas proteolíticas, como el antígeno prostático-específico (PSA, en inglés), pepsinógeno, lisozima, amilasa e hialuronidasa, encargadas de descomponer las proteínas de la coagulación secretadas por las vesículas seminales; 3) la función de la fosfatasa ácida secretada por la próstata se desconoce; 4) la seminoplasmina del líquido prostático es un antibiótico capaz de destruir bacterias y podría actuar disminuyendo el crecimiento bacteriano que se produce naturalmente en el semen y en el aparato reproductor femenino. Las secreciones prostáticas ingresan en la uretra prostática mediante los conductos prostáticos. Estas secreciones constituyen alrededor del 25% del volumen total del semen y contribuyen a la motilidad y viabilidad de los espermatozoides.

Está compuesto por una porción glandular, que ocupa aproximadamente las dos terceras partes del tejido contenido dentro de la cápsula prostática, y el tercio restante es fibromuscular.

La próstata está situada por debajo de la vejiga urinaria, detrás de la sínfisis del pubis, delante del recto, arriba de la membrana perineal y el espacio perineal profundo (diafragma urogenital). Rodea al origen de la uretra masculina y está atravesada por los conductos eyaculadores. Tiene íntimas relaciones con los esfínteres vesicouretrales.

Su eje mayor es oblicuo hacia abajo y adelante.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

La próstata es una glándula única, con forma de rosquilla, de un tamaño similar al de una pelota de golf. Mide unos 4 cm de lado a lado, alrededor de 3 cm de arriba abajo y alrededor de 2 cm de adelante hacia atrás. Se encuentra debajo de la vejiga urinaria y rodea la uretra prostática. Su peso normal es de unos 18 g.

Posee:

- Una cara anterior corta, casi vertical. En esta cara se encuentra el istmo de la próstata (o comisura), situado por delante de la uretra y formado por tejido fibromuscular, con muy poco o ningún tejido glandular.
- Una cara posterior más larga, triangular, ancha arriba, se estrecha de manera progresiva hacia abajo.
- Dos caras inferolaterales, oblicuas hacia abajo y medialmente en sentido vertical, y de medial a lateral, en sentido anteroposterior, relacionadas con la fascia pelviana y el músculo elevador del ano.
- La base de la próstata (cara superior) de forma aproximadamente triangular, con la porción más ancha hacia atrás. La uretra prostática se halla más cerca del vértice anterior. Una cresta transversal, formada por los lobulillos superomediales, divide a la base de la próstata en una región anterior que corresponde al cuello de la vejiga urinaria, y una región posterior, que aloja la formación de los conductos eyaculadores y los elementos vasculares: es el hilio de la próstata, limitado atrás por una banda de tejido glandular, Correspondiente a los lobulillos inferoposteriores. Una ligera depresión mediana y posterior forma la escotadura prostática en la base, que marca la división de la próstata en dos lóbulos: derecho e izquierdo.
- El vértice de la próstata, inferior, por donde emerge la uretra. El vértice se aplica sobre el espacio perineal

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

profundo.

Cara posterior

La próstata, firme y elástica, es rudimentaria en el niño. Se desarrolla en la pubertad y a partir de los 50 años sufre una involución fibrosa. Puede entonces ser asiento de neoformaciones benignas (adenomas prostáticos, hipertrofia prostática benigna) o malignas (cáncer de próstata) que obstaculizan la micción. La próstata está envuelta por la cápsula prostática, fibrosa, adherente al tejido glandular, que emite prolongaciones hacia el interior del órgano.

Lóbulos prostáticos

La próstata es un órgano difícil de sistematizar en el aspecto morfológico. Tradicionalmente, se describieron cinco lóbulos prostáticos:

Anterior: ubicado por delante de la uretra; corresponde al istmo de la próstata, es fibromuscular, prácticamente sin tejido glandular.

- Posterior: ubicado por detrás de la uretra y por debajo de los conductos eyaculadores.

- lateral derecho y lateral izquierdo: situados a ambos lados de la uretra, constituyen la mayor parte de la próstata.

- Medio: se halla entre la uretra y los conductos eyaculadores y tiene estrecha relación con el cuello de la vejiga.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Mediante el estudio ecográfico y su correlación con la histología y la presentación de la patología, se describen cuatro zonas prostáticas: zona periférica, zona central, zona de transición y zona preprostática.

El parénquima prostático se divide, mediante un plano sagital mediano, en dos lóbulos prostáticos, derecho e izquierdo, compuestos por lobulillos glandulares y por el istmo de la próstata. Cada lóbulo prostático se subdivide en cuatro lobulillos de tejido glandular:

- lobulillo inferoposterior: ubicado periféricamente, forma la cara posterior y se extiende hasta el vértice de la próstata.
- lobulillo inferolateral: de posición periférica y que constituye la mayor parte de la cara inferolateral de la próstata.

Seno prostático

- lobulillo superomedial: de situación central. por detrás de la uretra y rodeando al conducto eyaculador; se encuentra en la mitad superior de la próstata.
- lobulillo anteromedial: ubicado centralmente, es lateral y un poco anterior con respecto a la uretra.

Los lobulillos inferoposteriores e inferolaterales: unidos por delante por el istmo, forman un cono hueco, en cuyo interior se ubican los lobulillos superomediales y anteromediales (centrales).

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Relaciones

Estas son intrínsecas (intraprostáticas) y extrínsecas.

Relaciones intrínsecas

Conciernen a la uretra prostática y a su aparato esfinteriano, a los conductos eyaculadores y al utrículo prostático.

Uretra prostática

La uretra prostática atraviesa a la próstata describiendo una curva cóncava hacia adelante. En esta travesía se dilata ligeramente, formando los senos prostáticos. En su cara posterior se halla el colículo seminal, en cuyos lados terminan los conductos eyaculadores derecho e izquierdo. En los senos prostáticos, a los lados del colículo seminal, se abren los orificios de numerosos conductillos prostáticos.

El esfínter interno de la uretra está en la base y es intraprostático, mientras que el esfínter externo de la uretra rodea a la uretra en el vértice de la próstata, y la porción superior del músculo cubre por delante a la cara anterior e inferolaterales de la próstata. En el momento de la eyaculación, el esfínter interno se cierra, oponiéndose al reflujo del semen hacia la vejiga urinaria, mientras que el esfínter externo se relaja para asegurar la abertura de la uretra en dirección distal.

Conductos eyaculadores

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Los conductos eyaculadores atraviesan la próstata por detrás de la uretra, son oblicuos hacia abajo y adelante y se abren en cada lado del colículo seminal, por debajo del utrículo.

Utrículo prostático

El utrículo prostático es un pequeño divertículo mediano de la uretra prostática, que se abre en el vértice del colículo seminal. Es homólogo de la porción superior de la vagina y el útero, y constituye un vestigio embrionario del conducto paramesonéfrico en el hombre.

Relaciones extrínsecas

Las relaciones extrínsecas de la próstata son: anteriores, laterales, posteriores, superiores e inferiores.

Relaciones anteriores

La próstata está situada detrás del pubis y de la sínfisis del pubis, de los que la separa el espacio retropúbico

De atrás hacia adelante se encuentran:

La porción superior del esfínter externo de la uretra, que cubre al istmo de la próstata y queda cubierta por la cápsula prostática.

La lámina preprostática. que se eleva en sentido vertical delante de la próstata, formando una hoja muy delgada que se pierde en contacto con el cuello vesical. Por

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

abajo llega hasta el ligamento transversal del periné. Está mal diferenciada; para unos pertenece a la vaina vascular

de los vasos vesicales anteriores, otros la consideran como una expansión del ligamento transversal.

El espacio retropúbico, limitado lateralmente por los ligamentos puboprostáticos. Contiene tejido adiposo y la porción anterior de los plexos venosos vesical y prostático (de Santorini), muy notorios desde el punto de vista anatómico. "pero mucho menos densos y evidentes de lo que se cree para el abordaje anterior de la próstata en el ser vivo".

El pubis y la sínfisis del pubis, finalmente. Se debe pasar por arriba y por detrás de ellos para emplear esta vía de acceso a la próstata.

Relaciones laterales

La próstata está en contacto con el tejido conjuntivo denso que se dispone rodeando a los plexos venosos prostáticos y los nervios originados del plexo hipogástrico inferior. Este conjunto forma parte de la fascia pelviana parietal (lámina sacrorrectogenitopubiana) que atraviesa la pelvis sagitalmente de atrás hacia adelante. La porción anterior de la fascia pelviana situada a los lados

de la próstata forma el ligamento puboprostático (lateral).

En la parte inferior de esta fascia pelviana, la próstata se relaciona lateralmente con el arco tendinoso de la fascia pelviana y el músculo elevador del ano.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Relaciones posteriores

La próstata está por delante del recto, del cual la separa el tabique rectovesical. Este tabique es una formación fibroconjuntiva (con algunas fibras musculares lisas) fijada abajo en la membrana perineal, en la parte anterior del cuerpo

perineal. El tabique rectovesical forma parte de la fascia pelviana visceral. Arriba, se desdobla alrededor de las vesículas seminales. Lateralmente, se une a las hojas sagitales de la fascia pelviana. El tabique rectovesical representa un plano de separación rectoprostático esencial. La ampolla rectal está inmediatamente por detrás de este plano, con dirección oblicua hacia abajo y adelante, dibujando una saliente subprostática. El tacto rectal da cuenta del estado de la próstata: consistencia, volumen, límites. movilidad y sensibilidad.

Relaciones superiores

Una vertiente anterior que está en contacto con el cuello de la vejiga, el orificio interno de la uretra y el trígono vesical. A nivel del trígono vesical, la musculatura vesical es algo más gruesa y la próstata hipertrofiada eleva fácilmente la mucosa vesical. A nivel de la uretra, la próstata rodea al cuello vesical y al esfínter interno, de músculo liso, que se prolonga hacia abajo por el músculo uretral, en el interior de la próstata. Estas relaciones explican: la confusión posible entre las retenciones urinarias de origen prostático y las que provienen de la enfermedad del cuello vesical; que el acceso transvesical a la próstata fuera el abordaje clásico de los adenomas prostáticos.

Una vertiente posterior sobre la cual se encuentran las vesículas seminales y la terminación de los conductos deferentes. El fondo de saco rectovesical del peritoneo queda generalmente a 15 mm por arriba de la base de la próstata.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Relaciones inferiores

La próstata se apoya sobre el espacio perineal profundo [diafragma urogenital), comprendido en la separación de las ramas isquiopúbicas. Se aplica sobre ligamento transverso del periné, detrás del cual pasa a uretra. El vértice de la próstata se relaciona con el cuerpo perineal (centro tendinoso), ubicado entre el recto y la uretra. El cuerpo perineal es un centro fibromuscular donde convergen los dos músculos transversos profundos del periné y el esfínter externo de la uretra. La vía de acceso perineal para la prostatectomía es una alternativa que tiene ventajas y desventajas comparada con el acceso retropúbico.

Celda prostática

Algunas formaciones fibrosas periprostáticas interpuestas entre la próstata y las regiones vecinas mantienen al órgano en un espacio restringido: Ja celda prostática.

Este compartimiento está limitado por:

- Adelante se encuentra la lámina preprostática, estructura fibrosa que no dificulta el acceso anterior a la celda prostática desde el espacio retropúbico, donde se localizan las porciones anteriores de los plexos venosos prostáticos y vesicales.
- Arriba, sobre la base de la próstata se apoya el cuello de la vejiga urinaria, con el esfínter interno de la uretra y las vesículas seminales inmediatamente por detrás.
- Lateralmente, la próstata está limitada por dos hojas sagitales (una derecha y Ja otra izquierda) que parten de la cara anterior del sacro, siguen las caras laterales

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

del recto, luego de la próstata, hasta el pubis. Son las fascias pelvianas [láminas sacrorrectogenitopubianas).

Están constituidas por tejido conjuntivo fibroso, contienen arterias y venas, elementos nerviosos del plexo hipogástrico inferior y se conectan con la próstata formando parte del aparato suspensor de las vísceras pelvianas (vaina hipogástrica). Las fascias pelvianas están orientadas en sentido vertical y algo inclinadas medialmente.

En su extremo inferior presentan un engrosamiento, el arco fibroso de la fascia pelviana, en contacto con la fascia superior del diafragma pélvico.

A los lados de la próstata también están los ligamentos puboprostáticos. Las fascias pelvianas se hallan conectadas transversalmente por el tabique rectovesical y la lámina preprostática.

- Atrás, la celda prostática está cerrada por el tabique rectovesical, hoja cuadrilátera transversal que se eleva desde la membrana perineal, separando a la próstata del recto. Por arriba del nivel de la base de la próstata, se desdobra para envainar a las vesículas seminales los conductos deferentes, terminando en su extremo superior en el fondo de saco rectovesical.

- Abajo, la celda está limitada por el espacio perineal profundo, que cierra al hiato urogenital formado entre los músculos elevadores del ano. En este espacio, tres formaciones se suceden de adelante hacia atrás: el ligamento arqueado del pubis, el ligamento transversal del periné y el músculo transversal profundo del periné. Entre estos componentes existen intersticios entre el ligamento arqueado del pubis y el ligamento transversal del periné, hay un primer hiato por el que pasa la terminación de la vena dorsal profunda del pene que se dirige hacia los plexos venosos prostáticos y vesicales.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Entre el ligamento transverso y el músculo transverso profundo del periné existe un hiato más ancho por el cual la uretra deja la cavidad pelviana.

Vasos linfáticos de la próstata. Se representan sólo los del lado derecho.

Histología próstata

La próstata, la más grande de las glándulas sexuales accesorias, se divide en varias zonas morfológicas y funcionales.

La función principal de la próstata consiste en secretar un líquido, levemente alcalino que contribuye a la composición del semen. Está compuesta por 30 a 50 glándulas túbuloalveolares dispuestas en tres capas concéntricas: una capa mucosa interna, una capa submucosa intermedia y una capa periférica que contiene las glándulas prostáticas principales. Las glándulas de la capa mucosa segregan directamente hacia la uretra; las otras dos capas poseen conductos que desembocan en los senos prostáticos ubicados a cada lado de la cresta uretral en la pared posterior de la uretra.

El parénquima prostático adulto está dividido en cuatro zonas que son anatómica y clínicamente distintas:

La zona central rodea los conductos eyaculadores conforme atraviesan la próstata. Contiene alrededor del 25 % del tejido glandular y es resistente tanto a los carcinomas como a la inflamación. En comparación con las otras zonas, las células de la zona central poseen características morfológicas distintivas.

La zona periférica constituye el 70 % del tejido glandular de la próstata. Rodea la zona central y ocupa la parte posterior y las porciones laterales de la glándula. La mayor parte de los carcinomas prostáticos se originan en la zona periférica de la próstata. La zona periférica se puede

palpar en el tacto rectal. Esta zona también es la más susceptible a la inflamación.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

La zona transicional rodea la uretra prostática; constituye el 5 % del tejido glandular prostático y contiene las glándulas mucosas. En las personas mayores, las células parenquimatosas de esta zona frecuentemente sufren una proliferación extensa (hiperplasia). Este trastorno se conoce como hiperplasia prostática benigna (BPH).

La zona periuretral contiene glándulas mucosas y submucosas. En las etapas avanzadas de la BPH esta zona puede sufrir una proliferación patológica, pero sobre todo de los componentes del estroma. Junto con los nódulos glandulares de la zona transicional, esta proliferación causa

un aumento de la compresión uretral y una retención mayor de orina en la vejiga.

La proliferación del epitelio glandular prostático es regulada por la hormona dihidrotestosterona.

. Los alvéolos de las glándulas prostáticas, en especial los de las personas mayores, con frecuencia contienen concreciones prostáticas (cuerpos amiláceos) de formas y tamaños diversos. En los cortes aparecen como cuerpos formados por laminillas concéntricas y se cree que son el producto de la precipitación del material de secreción alrededor de fragmentos celulares. Estos cuerpos pueden sufrir una calcificación parcial.

El epitelio glandular se encuentra bajo la influencia de las hormonas sexuales, como la testosterona y los andrógenos suprarrenales. Estas hormonas se introducen en las células

secretoras del epitelio glandular y son convertidas en dihidrotestosterona (DHT). La DHT estimula la proliferación del epitelio prostático normal y la proliferación y el crecimiento de la BPH y el cáncer de próstata dependiente de andrógenos.

La próstata secreta fosfatasa ácida prostática (PAP), fibrinolisisina, ácido cítrico y antígeno prostático específico (PSA).

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Las células epiteliales prostáticas producen varias enzimas, en particular antígeno prostático específico (PSA), fosfatasa ácida prostática (PAP) y fibrinolisisina, además de ácido cítrico.

El antígeno prostático específico (PSA), es uno de los marcadores tumorales de mayor importancia clínica. En condiciones normales, el PSA se secreta hacia los alvéolos y en última instancia se incorpora en el líquido seminal. Sólo una cantidad muy reducida (por lo general menos de 4 ng/ml) circula en la sangre de un hombre sano. Sin embargo, en el cáncer de próstata, la concentración sérica de PSA aumenta; en este caso el epitelio prostático transformado produce grandes cantidades de PSA que en forma anómala pasan a la circulación. Por consiguiente, la concentración elevada de PSA está en relación directa con la actividad mayor de las células del cáncer prostático. Una concentración de PSA entre 4 y 10 ng/ml indica alrededor del 25 % de riesgo de cáncer; las concentraciones mayores de 10 ng/ml indican un riesgo superior al 67 %. El aumento de la concentración sérica de PSA se utiliza como marcador clínico de presencia y progresión de la enfermedad.

La fosfatasa ácida prostática (PAP) (100 kDa) es una enzima que regula la proliferación celular y el metabolismo del epitelio glandular de la próstata. Dado que en los pacientes con metástasis de cáncer prostático se detectan concentraciones séricas elevadas de PAP, esta enzima habitualmente se utiliza como un marcador alternativo de PSA en los tumores de la próstata. Las cuantificaciones de PAP y PSA son útiles para determinar el pronóstico del cáncer prostático.

Vesículas seminales

Las vesículas seminales o glándulas seminales son un par de estructuras complejas en forma de bolsa, anexas a los conductos deferentes. situadas detrás de la vejiga y delante del recto. Cada vesícula seminal está dirigida de atrás hacia adelante, de lateral hacia medial y de arriba hacia abajo.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Secretan un líquido alcalino y viscoso que contiene fructosa (un azúcar monosacárido), prostaglandinas y proteínas de la coagulación diferentes de las sanguíneas. La naturaleza alcalina de los líquidos seminales ayuda a neutralizar la acidez de la uretra masculina y el aparato reproductor femenino, que, de otra manera, inactivaría y mataría los espermatozoides. Los espermatozoides utilizan fructosa para la producción de ATP. Las prostaglandinas contribuyen a la motilidad y viabilidad espermática y también podrían estimular las contracciones del músculo liso, en el aparato reproductor femenino.

Las proteínas de la coagulación ayudan a que el semen se coagule luego de ser eyaculado. El líquido secretado por las vesículas seminales normalmente constituye alrededor del 60% del volumen total del semen.

La vesícula seminal es alargada (unos 4 cm), piriforme, con una extremidad superior ensanchada y una extremidad inferior de la cual sale el conducto excretor, que se une con el conducto deferente para formar el conducto eyaculador.

Vista en un corte parece constituida por varias cavidades que se comunican entre sí y le dan un aspecto abollonado. Su constitución real es la de un tubo con dilataciones acodado y enrollado sobre sí mismo, que triplica la longitud de la vesícula seminal. Su pared está constituida por músculo liso, tapizado por una mucosa cuyas células segregan un producto viscoso que participa en la constitución del semen.

Relaciones

La vesícula seminal está rodeada por un tejido conjuntivo (con fibras elásticas y algunas musculares y vasos pequeños) dependencia superior del tabique rectovesical. Este tejido condensado alrededor de vasos forma dos tabiques: uno anterior y otro posterior. Es denso por delante, donde solidariza a las vesículas seminales con el fondo de la vejiga urinaria. Es más alto por detrás, donde las separa del recto.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Adelante

Se encuentra la porción del fondo vesical que corresponde al triángulo vesical, atravesado en forma oblicua por la porción intramural del uréter, al que excede lateralmente por arriba. La parte terminal del uréter cruza oblicuamente al extremo superior de la vesícula seminal, intercalándose entre ella y la vejiga urinaria.

Atrás

La vesícula seminal está separada del recto por tejido dependiente del tabique rectovesical abajo y por el peritoneo urogenital arriba, el cual cubre a la vesícula en 10 a 15 mm. El peritoneo forma el fondo de saco rectovesical. Esta relación permite explorar fácilmente las vesículas seminales mediante el tacto rectal.

Lateral

El órgano es seguido lateralmente por un plexo venoso vesical y otro prostático.

Medial

La vesícula seminal se halla en contacto con el conducto deferente, que a nivel de su ampolla está unido a la vesícula por tejido conjuntivo fibroso. Los bordes mediales de las vesículas limitan por su separación el ángulo intervesicular, cuyo vértice inferior corresponde a la base de la próstata y en el que se inscribe el ángulo interdeferencial

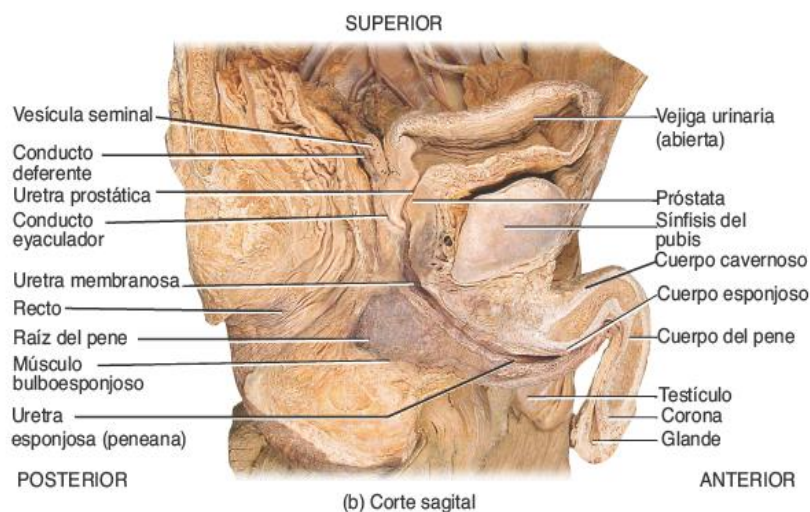
Arriba

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

La extremidad superior se relaciona con el segmento yuxtavesical del uréter y con el peritoneo. Esta extremidad es abordada por la raíz vesicular.

Abajo

El conducto excretor de la vesícula seminal se une a la ampolla del conducto deferente en la parte posterior de la base de la próstata.



Fisioanatomía del recto

El recto es la parte del intestino grueso, conecta al colon sigmoideo con el canal anal, se encuentra ubicado completamente dentro de la pelvis, por encima del nivel del suelo pélvico y por debajo del nivel del borde pélvico y puede ser dividido en tres secciones:

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

- El tercio superior se ubica intraperitonealmente
- El tercio medio se ubica retroperitonealmente
- El tercio inferior se ubica en el diafragma pélvico y por ende extraperitonealmente.

El recto cuenta con dos flexuras: la flexura sacra (curvatura dorsal) que resulta de la forma del sacro, la flexura anorrectal (curvatura ventral) que surge de la circunvalación del recto por medio del músculo elevador del ano. Este es el punto de transición al conducto anal (unión anorrectal).

Morfológicamente el recto es similar al resto del intestino grueso. pero no posee tenias, haustra, apéndice omental y pliegues semilunares. Lo característico son los tres pliegues transversos (válvulas de Houston). El pliegue medio (válvula de Kohlrausch) es el más fuerte, localizado a 7 cm del ano. Los tumores en este pliegue pueden ser palpados durante el examen digital del recto. La ampolla rectal (sección entre la válvula de Kohlrausch y la unión anorrectal) es extensible y sirve como reservorio durante la defecación. En la porción superior del canal anal encontramos pliegues longitudinales denominados columnas anales o columnas de Morgagni y entre estas los senos anales.

Recto y canal anal

El recto está vascularizado por la arteria rectal superior (rama de la arteria mesentérica inferior), arteria rectal media (rama de la arteria ilíaca interna) y la arteria rectal inferior (rama de la arteria pudenda interna que proviene de la arteria ilíaca interna). Los vasos linfáticos corren junto a las venas motivo por el cual el carcinoma rectal proximal metastatiza preferentemente al hígado mientras el carcinoma rectal distal metastatiza a los pulmones. La inervación simpática depende del plexo mesentérico inferior, la inervación parasimpática depende de los nervios esplácnicos pélvicos y del plexo hipogástrico inferior.

El drenaje venoso del recto es realizado por las venas rectales superior, media e inferior. La vena rectal superior drena la porción superior del recto en el sistema de la vena porta (por medio de la mesentérica inferior); por otro lado, las venas rectales

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

media e inferior drenan la porción inferior del recto en la vena ilíaca interna (circulación sistémica) por medio de la vena pudenda interna. Entre estos dos tipos de venas (las que drenan en el sistema de la vena porta y las que drenan en la circulación sistémica) existen anastomosis clínicamente importantes en caso de hipertensión portal.

Histología del recto

Histológicamente, el recto es similar al resto del intestino grueso con su estructura usual: mucosa, submucosa, muscular y serosa/adventicia.

La mucosa tiene el típico epitelio intestinal con enterocitos cilíndricos simples y numerosas células caliciformes. En la zona de transición anal el epitelio cilíndrico se aplana hasta eventualmente convertirse en epitelio escamoso estratificado no queratinizado.

La capa epitelial es seguida de la capa de tejido conectivo (lámina propia) con vasos sanguíneos, vasos linfáticos y una capa muscular (lamina muscularis mucosa)

La capa submucosa contiene tejido conectivo laxo junto con vasos sanguíneos, folículos linfoides y el plexo de Meissner. Tiene una densa red de venas (plexo venoso rectal) que se espesa en los pliegues transversos.

La capa muscular tiene musculatura interna típica circular y musculatura externa longitudinal entre las cuales se ubica el plexo de Auerbach. La musculatura del anillo continúa como el músculo esfínter externo del ano dentro del sistema de esfínteres, mientras que la musculatura longitudinal externa continúa como el músculo corrugador del ano que se inserta en la piel alrededor del ano.

Función del recto

El recto es la última parada de las heces antes de ser eliminadas por el canal anal. Similar a lo que ocurre en el colon, los electrolitos son absorbidos (sodio, potasio, cloro) e ingredientes indigeribles de los alimentos son descompuestos por bacterias anaerobias. Las heces son engrosadas por medio de la absorción de agua y mezcladas con moco.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

El recto es parte del órgano de continencia y juega un rol importante en el mecanismo de la defecación. Si las heces ingresan en la ampolla rectal que usualmente se encuentra vacía, esto es registrado por receptores de estiramiento. La información es transferida al sistema nervioso central por la urgencia de la persona de defecar. Para luego decidir si inicia o retrasa la defecación por medio de la relajación o tensión del músculo elevador del ano o del esfínter externo del ano.

Sin embargo, la creciente presión en la ampolla rectal lleva a un incremento en la relajación del músculo liso corrugador del ano y del esfínter interno del ano (reflejo inhibitorio rectoanal) motivo por el cual retener a las heces por mucho tiempo envuelve un esfuerzo creciente. El recto participa de la defecación por contracción. Además, la presión intraabdominal se incrementa por la tensión voluntaria del diafragma y de los músculos abdominales (prensa abdominal).

Relaciones

Posteriormente

En su cara posterior, el recto está relacionado con la superficie ventral de la mitad inferior del sacro y el cóccix, y el espacio presacro que contiene los vasos sacros medianos y el plexo venoso presacro. El plexo del nervio lumbosacro y el músculo piriforme se encuentran posterolateralmente a ambos lados del recto. El músculo piriforme y el plexo lumbosacro están cubiertos anteriormente por una densa capa de fascia pélvica. El rafe anococcígeo (la interdigitación anteroposterior de la línea media de los dos músculos elevadores del ano que se extiende desde la punta del cóccix hasta la cara posterior de la unión anorrectal) se encuentra posteroinferior al recto.

Lateralmente

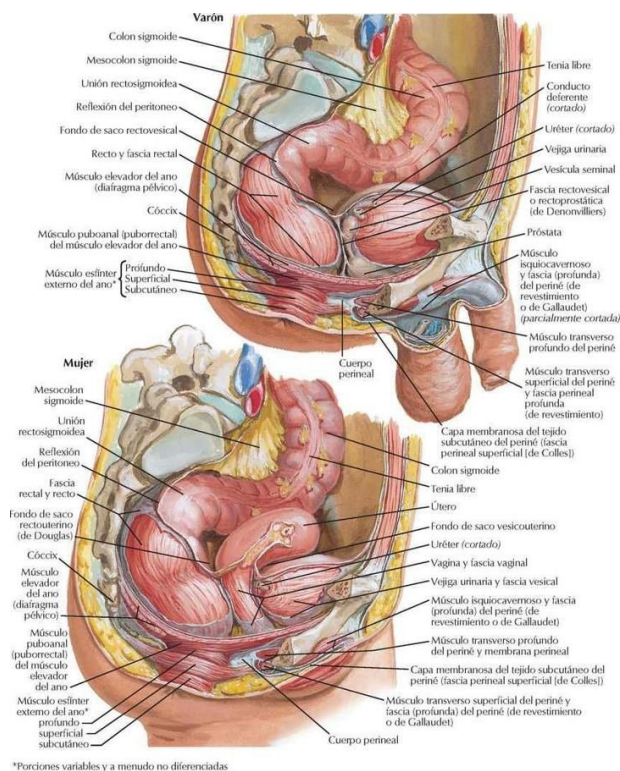
A ambos lados, se encuentra una condensación de la fascia pélvica llamada ligamento lateral que se extiende desde la pared lateral de la pelvis hasta el recto. Los vasos sanguíneos rectales, las fibras nerviosas y los vasos linfáticos generalmente atraviesan el ligamento lateral en su camino hacia y desde el recto.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

El ligamento lateral debe dividirse para permitir la movilización completa del recto durante su resección. Una relación lateral muy importante del recto a ambos lados es el plexo hipogástrico inferior ipsilateral, un plexo nervioso autónomo mixto que transporta fibras simpáticas y parasimpáticas. El plexo hipogástrico inferior es una malla neural alargada situada fuera de la fascia propia del recto, que proporciona toda la inervación parasimpática y la mayor parte de la simpática a las vísceras pélvicas y perineales.

En el hombre, el recto por debajo de la reflexión peritoneal está relacionado con la superficie posterior de la vejiga urinaria, las caras posteriores de las vesículas seminales derecha e izquierda, las partes inferiores de los dos uréteres, los conductos deferentes derecho e izquierdo que se cruzan por delante. el uréter correspondiente detrás de la pared de la vejiga y debajo del cuello de la vejiga la superficie posterior de la próstata. Todas las estructuras urogenitales mencionadas anteriormente en el varón están separadas de la fascia propia del recto por una capa fascial distinta y fuerte conocida como sinónimo de fascia rectovesical, tabique rectovesical o fascia de Denonvilliers. Por encima de la reflexión peritoneal, delante de los dos tercios superiores del recto, se encuentran las asas del intestino delgado y posiblemente el extremo inferior libre del epiplón mayor. El canal anal es el segmento más distal/terminal del tracto alimentario y comienza en el hiato del elevador como continuación directa del recto. Mide unos 4-5 cm en el adulto y tiene una pared posterior ligeramente más larga que la anterior.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata



Acelerador lineal de electrones

Gantry

El Gantry es donde se encuentran todos los componentes necesarios para la generación de los rayos, esto se produce por medio de un filamento de tungsteno similar al de un tubo de RX convencional, según la temperatura a la que se encuentre este generara mayor o menor cantidad de electrones, estos son transmitidos por medio de una guía de ondas, donde pasaran por medio de celdas de cobre bobinas e imanes acelerando y alineando estos electrones, una vez que logramos la energía necesaria serán guiados a colisionar con el target produciendo los RX necesarios para el tratamiento, estos son homogeneizados por el filtro aplanador para lograr una dosis pareja en todo el haz. Luego pasara por las cámaras monitoras donde se mide la radiación determinando si es óptima para la aplicación, este haz será colimado según el tamaño de campo de tratamiento que

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

se necesite por medio de mordazas en los cuatro ejes que se podrán mover individualmente pudiendo colimar de manera simétrica o asimétrica y rotar en 360°.

Además, tiene la función de rotar alrededor del paciente para poder aplicar la dosis en distintos ángulos o si el equipo lo permite en un arco continuo.

Camilla

La mesa de tratamiento debe ser lo suficientemente versátil para permitir los distintos tipos de tratamientos y para soportar pacientes de pesos y medidas diferentes, pero estas condiciones tienen límites generalmente especificados por el fabricante del equipo. La camilla se mueve en diferentes sentidos (vertical, circular, transversal y longitudinal); estos movimientos los realizan diferentes sistemas motorizados con sus correspondientes frenos (mecánicos, electromagnéticos, etc.). Los frenos, *aseguran que la camilla no se desplace de la posición correcta*. El funcionamiento correcto de todas estas funciones también debe ser chequeado periódicamente. Entre otras condiciones, debe existir suficiente espacio entre la mesa de tratamiento y el gantry, sobre todo en las posiciones laterales u oblicuas del mismo y, aún más, cuando se usan accesorios como bandejas portaplomos, filtros en cuña, compensadores, etc. Y con mayor necesidad aún, cuando se realicen tratamientos cinéticos (rotación, pendulación).

En general, los equipos modernos vienen provistos con camillas de fibra de carbono o fenestradas, es decir tienen ventanas donde se disponen piezas *radiotransparentes* o medianamente radiotransparentes. Estas consisten en secciones con un enrejado de cuerdas de plástico del tipo raqueta de tenis o *secciones de plástico de diferentes tamaños* que se pueden desplazar a lo largo de la mesa, según la región a irradiar. Esto tiene dos efectos: elimina la atenuación y la radiación dispersa provocada por el material de la camilla.

No obstante, los primeros aparatos isocéntricos no tenían ventanas y por eso había que conocer el factor de transmisión de la camilla para calcular la atenuación cuando se irradiaba con el gantry a 180°, pues se debía aumentar el tiempo de

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

exposición para la misma dosis; por otra parte se debía *tener cuidado con la piel del campo en contacto con la mesa, ya que la dosis en dicho campo era mayor a causa de la dispersión provocada por la camilla*. Por esta misma razón, algunas camillas tienen secciones radiotransparentes y sin soportes laterales radioopacos para permitir la irradiación sin interferencias en algunos campos oblicuos.

Frecuentemente los extremos de la mesa son removibles para facilitar el rango de giros del gantry y de la camilla para tratamientos complejos. Respecto a los extremos y, en general, incluyendo a toda la mesa de tratamiento debemos decir que esta *debe permanecer rígida y horizontal*, aun cuando permanentemente esté soportando diferentes pesos. Pero con el demasiado uso y el desgaste, esto puede modificarse sufriendo combas y deflexiones tanto en sentido longitudinal como transversal. Cuando la mesa sufre una inclinación *en este último sentido se producen errores de posicionamiento sobre todo en campos latero-laterales, ya que el paciente no estará horizontal respecto al haz lateral*. En el sentido longitudinal, estas discrepancias a veces pueden solucionarse con conocimiento del grado de deflexión, pero el mayor problema consiste en establecer la altura exacta del paciente o la mesa.



Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Láseres

Se utiliza un conjunto de láseres, uno del lateral derecho, uno del lateral izquierdo y otro se proyectará en sentido coronal. La convergencia de estos láseres nos marcará el isocentro, y se presentará así, mediante referencias marcadas en el paciente realizar un correcto posicionamiento y entregar la dosis en el volumen blanco.

Telemetro

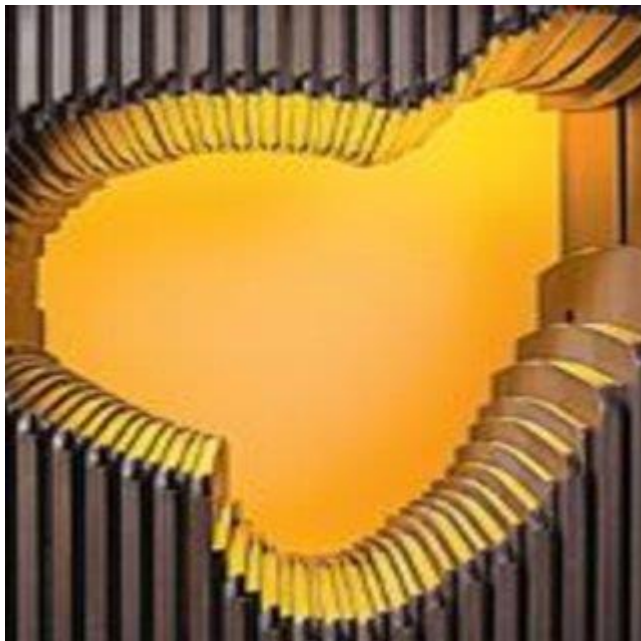
El telémetro se utiliza para ubicar la zona a irradiar a la correcta distancia fuente-piel de tratamiento. Esto se realiza moviendo la camilla en sentido vertical u horizontal, según la dirección del haz. Es necesario chequear siempre la distancia para cada campo. La escala del telémetro está diseñada de manera que sus puntos estén separados y señalados cada 0,5 cm. Menores separaciones son difíciles de leer. El diseño del telémetro, en particular su oblicuidad y ángulo de incidencia el proyectarse sobre el campo puede afectar el espacio entre las divisiones de la escala y la numeración de ésta, haciendo incorrecta su lectura rutinaria.

Colimador multilamina MLC

El colimador multilamina (MLC) es un dispositivo limitador de haz que está hecho de hojas individuales de un material de alto número atómico, generalmente tungsteno, que puede moverse independientemente dentro y fuera de la trayectoria de un haz de radioterapia para darle forma. y variar su intensidad según el sector del volumen que se encuentra irradiando en ese momento.

el MLC se utiliza para proporcionar una conformación volumétrica de los haces. Específicamente en radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata



Planificación de tratamiento

La TC de planificación se realizará siempre que sea posible con contraste, para una visualización más precisa de los vasos sanguíneos y una mejor delimitación de las regiones ganglionares. El escanograma o campo de visión tendrá como límite superior el espacio L1-L2 de la columna lumbar e irá hasta 5 cm por debajo del extremo distal de la marca radiopaca que hayamos colocado. Los cortes del estudio se obtendrán cada 5 mm, con posterior reconstrucción a 5 mm, o 3 mm si deseamos tener una mayor resolución en las DRR..

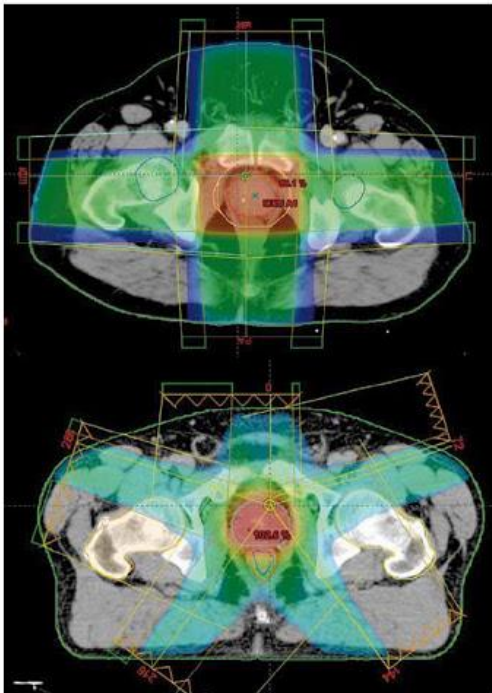
Radioterapia 3D conformada

El tratamiento de cáncer con radioterapia evoluciona desde la irradiación general de toda la región del tumor, hacia la conformación del haz de radiación adaptándolo a la forma del tumor, esta técnica es conocida como Radioterapia Conformada. El

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

objetivo es conseguir distribuciones de dosis elevadas mediante superposición de campos de dosis uniformes localizados sobre el volumen tumoral, al tiempo que se trata de evitar en la medida de lo posible el radiar tejido sano, manteniendo un nivel de complicación aceptable en los órganos de riesgo adyacentes. Tradicionalmente, en radioterapia conformada se ha irradiando el volumen tumoral del tumor mediante múltiples direcciones de incidencia del haz, ponderando los distintos campos de irradiación asociados, empleando diferentes cuñas y compensadores de haz, y conformando el haz para proteger los órganos de riesgo mediante bloques colimadores o el MLC si el equipo lo tuviera. Por otro lado, resultaba prácticamente imposible definir de forma precisa los contornos para la conformación del haz de radiación y su adaptación a la forma del tumor, hasta la introducción de técnicas de obtención de imágenes digitales (TAC, RMN, SPECT, PET, etc.) que permitieron el empleo de potentes ordenadores con herramientas de representación y cálculo específicas. La utilización completa de la información diagnóstica tridimensional de las imágenes digitales en el proceso de planificación no ha sido posible hasta el desarrollo de sofisticadas herramientas de visualización de imágenes tridimensionales y de algoritmos de cálculo de dosis en 3D. El desarrollo de estos sistemas de planificación y cálculo del tratamiento basado en imágenes tridimensionales, ha estimulado la puesta en práctica de técnicas de radioterapia de haces externos, que permiten definir con mayor precisión la región de alta dosis de manera que se adapte mejor al volumen blanco, reduciendo por tanto el volumen de tejido sano que recibe una elevada dosis de radiación. Esta modalidad se denomina Radioterapia Conformada 3D (3D-Conformal), frente a la Radioterapia Conformada “convencional” que se basa en técnicas bidimensionales tanto en la planificación como en la administración del tratamiento a la hora de ajustar el tamaño y forma de las distribuciones de dosis impartidas al volumen tumoral.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata



Radioterapia de Intensidad modulada (IMRT)

La IMRT es una técnica que permite distribuir la dosis en forma tridimensional del tumor o volumen a irradiar, mediante la modulación de la intensidad de los haces de radiación.

Al mismo tiempo se logra disminuir la dosis de los órganos lindantes, consiguiendo una menor toxicidad en el tratamiento que, de ser necesario, puede admitir un incremento en las dosis aplicadas al volumen blanco.

En la planificación de los tratamientos con IMRT se establecen una dosis mínimas y máximas admisibles en el volumen blanco de tratamiento, se restringe la dosis para los órganos a riesgo linderos, se prioriza la consecución de unos u otros objetivos y se inicia un cálculo mediante un software hasta conseguir el plan óptimo de tratamiento.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Son estos sistemas de planificación los que calculan la modulación necesaria en los haces de tratamiento para conseguir la distribución de la dosis que mejor se adaptan al objetivo.

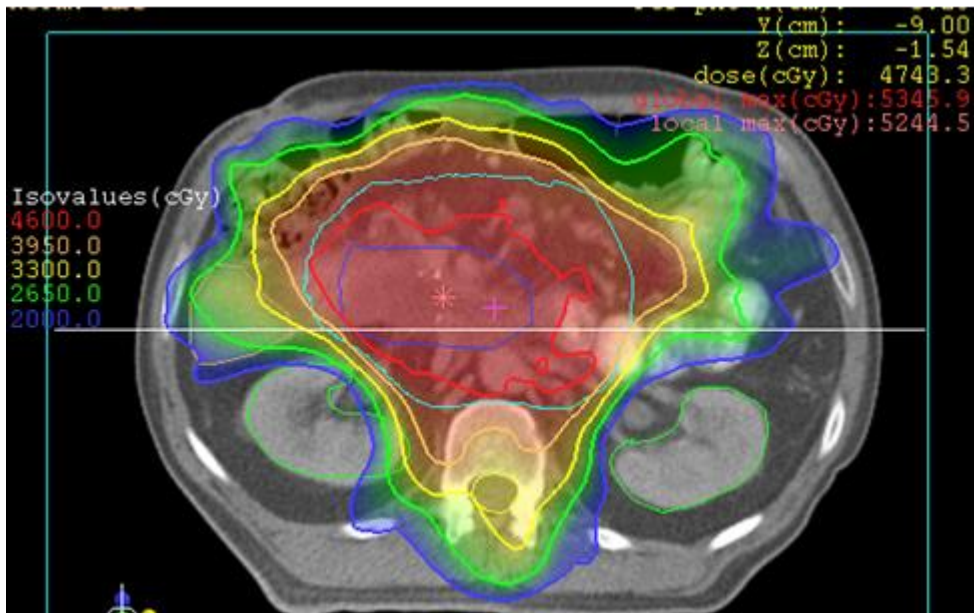
La IMRT con campos de ángulos fijos

Esta técnica utiliza aceleradores convencionales dotados de colimador multilaminas (MLC). Usando varios haces con intensidad modulada desde ángulos fijos, sin giro del gatro, se pueden generar distribuciones de dosis altamente conformadas. Cada uno de los haces de los que consta el tratamiento se divide en subhaces o segmentos; la intensidad de cada segmento se ajusta individualmente hasta conseguir la fluencia de dosis planificada. Existen dos modalidades para conseguir modular la fluencia de un haz de RX mediante un colimador multiláminas:

Intensidad modulada volumétrica en arcoterapia

Se trata de aceleradores dotados de MLC capaces de realizar tratamientos rotacionales modificando continuamente tanto la apertura del haz, la velocidad de giro y la tasa de dosis. Se consiguen distribuciones de dosis conformadas en tiempos de tratamientos inferiores al de otras técnicas de IMRT estática. con esta técnica, en una sola rotación (arco), se trata el volumen blanco completamente.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata



Efectos de la radiación en órganos sanos

Cuando un átomo es ionizado, sus propiedades químicas sufren un cambio. Si el átomo forma parte de una molécula grande, la ionización puede romper la molécula o cambiar el átomo de lugar dentro de la molécula. La molécula anómala, con el tiempo, puede funcionar de forma incorrecta o dejar de funcionar, lo cual puede suponer un deterioro importante o la muerte de la célula. Este proceso es reversible. Los átomos ionizados pueden volver a ser neutrales atrayendo a un electrón libre. Las moléculas pueden ser reparadas por enzimas reparadoras.

Las células y los tejidos pueden recuperarse y regenerarse tras una agresión radiactiva. Si la respuesta a la radiación ocurre minutos o días después de la exposición, se denomina efecto inmediato de la radiación. Por otro lado, si el daño en el individuo se observa meses o años después, se denomina efecto tardío de la radiación.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

El cuerpo humano está compuesto de átomos; la radiación interacciona en el aspecto atómico. La composición atómica del organismo determina el carácter y el grado de la interacción radiactiva. La composición molecular e histórica define la naturaleza de la respuesta radiactiva.

La interacción radiactiva en el aspecto atómico tiene como resultado un cambio molecular y esto puede producir un desarrollo deficiente y anómalo del metabolismo.

Volumenes

GTV

El Volumen GTV es la posición y extensión del tumor macroscópico, es decir, lo que se puede ver, palpar o visualizar; esto se conoce como volumen tumoral bruto (GTV).

CTV

El volumen CTV contiene el GTV, más un margen para la propagación de enfermedades subclínicas que, por lo tanto, no se pueden visualizar en su totalidad; esto se conoce como volumen objetivo clínico (CTV) Es el más difícil porque no se puede definir con precisión para un paciente individual. El CTV es importante porque este volumen debe tratarse adecuadamente para lograr la curación.

PTV

el volumen objetivo de planificación (PTV), permite incertidumbres en la planificación o la ejecución del tratamiento. Es un concepto geométrico diseñado para garantizar que la dosis de radioterapia realmente se entregue al CTV. La

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

planificación de la radioterapia siempre debe considerar las estructuras tisulares normales críticas, conocidas como órganos en riesgo.

Los conceptos de GTV, CTV y PTV han sido de gran ayuda en el desarrollo de la radioterapia. La atención al detalle en la planificación de la radioterapia es vital y afecta los resultados. La planificación de la radioterapia también depende de imágenes de alta calidad, y cuanto mejores sean las imágenes, mejores serán los resultados de la radioterapia.

Dosis

– PTV vesículas seminales: si no están afectadas se considera que una dosis de al menos 54 Gy puede ser adecuada. Si están afectadas se debe alcanzar la dosis plena o al menos 66 Gy. – PTV linfáticos: la dosis profiláctica sería de 45-50 Gy. Si existen ganglios afectados, estos recibirán una sobreimpresión hasta 54-56 Gy o si se usan técnicas avanzadas (IMRT) dosis superiores (66-70 Gy). – PTV lecho prostático: en radioterapia adyuvante con PSA indetectable: 60-66 Gy. Si recidiva bioquímica exclusiva: 66-70 Gy y, si se ha detectado algún resto local, este recibirá dosis superiores.

Dosis La dosis estará condicionada por la técnica utilizada, recomendándose radioterapia conformada 3D o IMRT. Si se pretende alcanzar dosis ≥ 78 Gy debe utilizarse también IGRT. – PTV próstata: en bajo riesgo se recomiendan dosis > 75 Gy, y en riesgo intermedio y alto, dosis más altas (> 78 Gy)

Órganos de riesgo y dosis limitantes – Recto: es el más importante. No hay un claro consenso en cuanto a sus límites de contorno, pero lo más extendido es delimitar todo el volumen rectal desde el ano hasta la unión recto-sigmoidea. – Vejiga: se

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Dosis limitantes en órganos de riesgo

Recto Dosis media < 50 Gy y V60 < 42 %

Vejiga V56-70 < 20 %

Cabezas femorales V50 < 5 %

Preparación y posicionamiento del paciente para el tratamiento

Para realizar el tratamiento es importante mantener la misma preparación que el día en que el paciente realizó la tomografía para su planificación, ya que conservar los mismos parámetros anatómicos es imprescindible para que al momento de realizar el tratamiento se pueda reproducir lo más similar posible la posición y la anatomía de los órganos del paciente, siendo que cualquier variación podría conllevar a entregar la dosis erróneamente.

Inmovilizadores

Sobre la camilla se colocarán distintos inmovilizadores los cuales se adaptarán a la anatomía y a la posición en la que debe colocarse para realizar el tratamiento, teniendo en cuenta cualquier dificultad de movimiento que pueda tener el paciente, es necesario que pueda mantener la misma posición durante todo el tratamiento.

Antes de comenzar el tratamiento, lo primero que se debe hacer es marcar el "isocentro" donde se realizará el tratamiento, donde se tatuará en la piel un punto de referencia que nos dirá donde debemos posicionar la convergencia de los láseres anteriores del equipo y por medio del telemetro la distancia entre la fuente y la piel (DFP). En la mayoría de los equipos modernos la entrega total de la dosis será a los 100 cm, por lo tanto, si la DFP es de 85 cm la dosis total se entregará 15 cm por debajo de la piel, ahí es donde se encuentra el volumen a irradiar, variaciones en el

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

peso, inflamación de la vejiga o intestino podría producir una diferencia en esta distancia.

A cada lateral se realizará tatuajes de posicionamiento donde convergerán los láseres laterales del equipo, que nos ayudara a alinear la longitud y la profundidad junto con la DFP, además corregir si hay alguna rotación.

Posicionamiento para Tratamiento de Próstata

Para el tratamiento de cáncer de prostata la posición más adecuada es de cubito dorsal, siendo esta la manera más cómoda para el paciente, se colocará un inmovilizador para las piernas impidiendo así cualquier rotación de la pelvis con los brazos cruzados sobre el pecho para quitarlos de la zona a irradiar. Puede haber cualquier variación en el posicionamiento si el paciente no puede mantener esta posición. Generalmente se marcará el isocentro a la altura de la pelvis y sus laterales sobre las caderas.



Metodología y procedimientos

El presente es un trabajo de tipo, comparativo, descriptivo, cuantitativo

Servicio de radioterapia del centro médico MEVATERAPIA S.A., Ciudad Autónoma de Buenos Aires, años 2022 - 2023.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Universo

Centro Médico MEVATERAPIA S.A

Población

Paciente tratados en el Acelerador lineal de electrones - Varian Trilogy, Varian 6X y Varian Unique

Muestra

La muestra está compuesta por 20 pacientes con cáncer de próstata, tratados en el servicio.

Criterios de inclusión

- Pacientes con cáncer de prostata en estadio 0 a 2
- Pacientes tratados con protocolos IMRT o tridimensional conformado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con cáncer de prostata en estadio 3 o superior
- Pacientes con peso superior a 130 Kg

Operacionalizacion de las Variables

Edad

Sexo

peso

Dosis recibida en volumen blanco

IMRT (cGy)

- Próstata
- vesículas Seminales

Tridimensional conformado (cGy)

- Próstata
- Vesículas Seminales

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Dosis recibida en el recto

IMRT (cGy)

- Recto

Tridimensional conformado (cGy)

- Recto

Método de recolección

Las herramientas de recolección de datos incluyen análisis de documentos, compuestos por historias clínicas y planificador de tratamiento Eclipse.

Análisis de datos

Dosis promedio 3D

Próstata (cGY)	Vesículas (cGY)	Recto (cGY)
8142,3	7827.7	4059.2

Dosis promedio IMRT

Próstata (cGY)	Vesículas (cGY)	Recto (cGY)
8153,1	8155	2962.1

Próstata

3D (cGY)	8142.3
IMRT (cGY)	8153.1
Diferencia (cGY)	10.8

Existe una diferencia de 10.8 cGy para tratamientos IMRT que representan el 0.23 %.

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Vesículas

3D (cGY)	7827.7
IMRT (cGY)	8155
Diferencia (cGY)	327.3

Existe una diferencia de 327.3 cGy para tratamientos IMRT que representan el 4 %.

Recto

3D (cGY)	4059.2
IMRT (cGY)	2962.1
Diferencia (cGY)	1097.1

Existe una diferencia de 1097.1 cGy para tratamientos 3D que representan el 27 %.

Conclusión

Se determinó la dosis recibida en 20 pacientes de los cuales 10 recibieron tratamiento tridimensional conformado (3D) y otros 10 tratamiento de intensidad modulada (IMRT) de los cuales, en ambos casos, el total de los pacientes recibieron las dosis optimas en próstata y vesículas, no habiendo diferencias significativas ya que, en las vesículas, los pacientes que recibieron el tratamiento 3D, recibieron

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

menos del 4% de dosis que los que recibieron en tratamiento IMRT. En la próstata la diferencia de dosis no supera el 1%, esto nos hace desestimar una diferencia en la efectividad de ambos tratamientos con respecto a la dosis recibida en los órganos a tratar.

En el recto si se observaron diferencias en la dosis recibida, para los tratamientos 3D la dosis promedio supera por un 27% de dosis con respecto a los que recibieron el tratamiento IMRT, en ambos tratamientos las dosis se encuentran encuadradas dentro de los límites aceptables.

Se concluye que el tratamiento IMRT entrega la dosis necesaria en los órganos a tratar con la misma eficiencia que los tratamientos 3D, pero a la vez reduce significativamente la dosis en el recto reduciendo de esta manera la posibilidad de complicaciones agudas y crónicas.

Bibliografía

- Principios de Anatomía y Fisiología - 13a EDICIÓN - Gerard J. Tortora Bryan Derrickson - Editorial Panamericana
- Histología Correlación con biología celular y molecular - 7 Edición - Michael H. Ross - Wojciech Pawlina, - editorial Wolters
- Atlas of Clinical Gross Anatomy por Kenneth P. Moses; Pedro B. Nava; John C. Banks; Darrell K. Petersen. ISBN: 9781455728909 - Editorial: ELSEVIER HEALTH
- Guillet, R., Manual de física de radioterapia: La teleterapia -1996

Anexo

Grilla resumen de Datos

Dosis diaria y total

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

	dosis diaria (cGy)	Días	Dosis total (cGy)	Tratamiento
Paciente 1	200	39	7800	Próstata
Paciente 2	200	39	7800	Próstata
Paciente 3	200	39	7800	Próstata
Paciente 4	200	39	7800	Próstata
Paciente 5	200	39	7800	Próstata
Paciente 6	200	39	7800	Próstata
Paciente 7	200	39	7800	Próstata
Paciente 8	200	39	7800	Próstata
Paciente 9	200	39	7800	Próstata
Paciente 10	200	39	7800	Próstata
Paciente 11	200	39	7800	Próstata
Paciente 12	200	39	7800	Próstata
Paciente 13	200	39	7800	Próstata
Paciente 14	200	39	7800	Próstata
Paciente 15	200	39	7800	Próstata
Paciente 16	200	39	7800	Próstata
Paciente 17	200	39	7800	Próstata
Paciente 18	200	39	7800	Próstata
Paciente 19	200	39	7800	Próstata
Paciente 20	200	39	7800	Próstata

Dosis recibida en volumen blanco y recto 3D Conformado

	Próstata (cGy)	vesículas (cGy)	Recto (cGy)
Paciente 1	8177	8034	5421
Paciente 2	8140	8223	5268
Paciente 3	8180	8265	3650
Paciente 4	8011	7958	3702

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Paciente 5	8189	8103	3510
Paciente 6	8239	8215	3768
Paciente 7	8002	7949	3391
Paciente 8	8232	5990	4465
Paciente 9	7981	7843	3624
Paciente 10	8272	7697	3793

Dosis recibida en volumen blanco y recto IMRT

	Próstata (cGy)	Vesículas (cGy)	Recto (cGy)
Paciente 11	8077	8134	3264
Paciente 12	8192	8148	3121
Paciente 13	8179	8098	2959
Paciente 14	8149	8112	2144
Paciente 15	8066	8094	2701
Paciente 16	8140	8223	3268
Paciente 17	8069	8105	2685
Paciente 18	8154	8174	3147
Paciente 19	8257	8195	3254
Paciente 20	8248	8267	3078

Dosis en recto en radioterapia tridimensional conformada vs radioterapia de intensidad modulada - Cáncer próstata

Gráficos

