

Radioterapia hipofraccionada para cáncer de próstata localizado: ¿Menos tiempo de tratamiento es mejor?

*Correspondencia:

andres.uce@gmail.com

Av. Eloy Alfaro 5394, Quito
170138-Telf: [593] (02) 241-9773.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 12 de Enero 2021
Aceptado: 22 de Febrero, 2021
Publicado: 30 de Abril, 2021
Editor: Dr. Felipe Campoverde

Membrete bibliográfico:

Imbaquingo-Cabrera A, León-Micheli B, Segovia N, Cevallos E, De los Reyes L. Radioterapia hipofraccionada para cáncer de próstata localizado: ¿Menos tiempo de tratamiento es mejor?. Rev. Oncol. Ecu 2021;31(1):1-14.

DOI: <https://doi.org/10.33821/539>

 Copyright Imbaquingo-Cabrera A, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Hypofractionated radiotherapy for localized prostate cancer: is less treatment time better?

Andrés Imbaquingo-Cabrera*¹ , **Bárbara León-Micheli²**, **Nelson Segovia²**, **Edwin Cevallos³**, **Luis de los Reyes¹**

1. Servicio de Radioterapia, Hospital Oncológico SOLCA Núcleo de Quito, Quito, Ecuador.
2. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
3. Servicio de Radioterapia del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No1, Quito, Ecuador., Ecuador.

Resumen

Introducción: El hipofraccionamiento moderado (hRt) en cáncer de próstata, consisten en disminuir el tiempo total de tratamiento con radioterapia, lo que mejora la adherencia terapéutica y optimiza recursos tecnológicos. En cáncer de próstata, existe evidencia robusta con datos maduros a 5 años de seguimiento, donde se evidenció que hRt es inferior al tratamiento con fraccionamiento estándar en control oncológico, con menor o igual toxicidad aguda y tardía. Se hace una revisión de la evidencia, dosis de tolerancia, contorneo de volúmenes objetivo (GTV-CTV-PTV) / órganos de riesgo, planificación y reproducibilidad del hRt en cáncer de próstata localizado.

Discusión: Se realizan recomendaciones técnicas para el hRT en cáncer de próstata: Tomografía axial de simulación, definición de volúmenes, objetivos en isodosis, dosis limitantes y definición de volúmenes para órganos de riesgo, planificación del tratamiento de radioterapia, reglas a seguir si no se cumplen las restricciones de dosis, entrega de tratamiento, verificación y precisión.

Conclusión: En la actualidad existe evidencia convincente que permite disminuir el número de fracciones de radioterapia para cáncer de próstata localizado. La radioterapia de intensidad modulada guiada por imagen (marcadores fiduciales intraprostáticos, TAC de haz cónico) permite entregar un tratamiento más preciso y posiciona al hipofraccionamiento como un nuevo estándar de tratamiento con radioterapia para el cáncer de próstata localizado. Además, reducir el tiempo de radioterapia a 4 semanas disminuirá el costo de tratamiento y acortará las listas de espera en los departamentos de radioterapia.

Palabras claves:

DeCS: Hipofraccionamiento de la dosis de radiación, /radioterapia, radiación, Neoplasias de la Próstata.

DOI: 10.33821/539

Abstract

Introduction: Moderate hypofractionation (hRt) in prostate cancer consists of reducing the total time of treatment with radiotherapy, which improves therapeutic adherence and optimizes technological resources. In prostate cancer, there is robust evidence with mature data at 5 years of follow-up, where it was evidenced that hRt is not inferior to treatment with standard fractionation in oncological control, with less or equal acute and late toxicity. A review of the evidence, tolerance dose, contouring of target volumes (GTV-CTV-PTV) / organs at risk, planning and reproducibility of hRt in localized prostate cancer is made.

Discussion: Technical recommendations are made for hRT in prostate cancer: Simulation axial tomography, definition of volumes, isodose targets, limiting doses and definition of volumes for organs at risk, radiotherapy treatment planning, rules to follow if not meet dose, treatment delivery, verification, and accuracy restrictions.

Conclusion: At present there is convincing evidence that allows reducing the number of radiotherapy fractions for localized prostate cancer. Image-guided intensity-modulated radiation therapy (intraprostatic fiducial markers, cone beam CT) enables more precise treatment to be delivered and positions hypofractionation as a new standard of radiation therapy treatment for localized prostate cancer. Additionally, reducing radiation therapy time to 4 weeks will lower the cost of treatment and shorten waiting lists in radiation therapy departments.

Keywords:

MESH: Radiation dose hypofractionation, /radiotherapy; radiation; prostatic neoplasms

DOI: 10.33821/539

Introducción

El cáncer de próstata es el segundo tumor más frecuente en hombres (después del cáncer de pulmón), datos del GLOBOCAN 2018 indican 1.276.106 casos nuevos de cáncer de próstata en todo el mundo (7.1% de todos los cánceres en hombres) con una tasa de mortalidad del 3.8 % [1]. En Ecuador ocupa el primer lugar en incidencia en hombres residentes en Quito y constituye el segundo cáncer más frecuente como causa de muerte en el país [2].

El efecto biológico de muerte celular ocasionado por la radioterapia depende del daño al ADN, que puede ser sobre sus dos cadenas (efecto directo) o una sola (efecto indirecto). Estos dos componentes están caracterizados por el índice alfa/beta (α/β). En función del índice alfa/beta de los tumores, se han planteado distintos fraccionamientos de dosis para el tratamiento de radioterapia. Para el cáncer de próstata, desde 1990 se han publicado estudios que indican un alfa/beta bajo con un valor de 1.5 (con intervalos de 0.8 - 2.2) [3, 4]. Además, un meta-análisis publicado en 2013 por Vogeliusl y colaboradores, respalda una baja relación α/β [5]. En ese contexto, se ha planteado que estos tumores con alfa/beta bajos responden mejor al aumento de dosis por fracción y la disminución del número total de fracciones de radioterapia.

Discusión

Las recomendaciones del uso de hipofraccionamiento moderado (2.4 Gy/día -3.4 Gy/día) como nuevo estándar de tratamiento en cáncer de próstata localizado, se basan principalmente en 3 estudios aleatorizados de no inferioridad que compararon el hipofraccionamiento moderado con el fraccionamiento convencional (1.8 Gy/día - 2 Gy/día) [6-8]. Estos ensayos reportaron resultados a 5 años de seguimiento en términos de: período libre de recaída bioquímica, período libre de recaída clínica, toxicidad aguda y tardía. Dearnaley et al. ,2016 evaluaron toxicidad reportada por médicos y pacientes sin encontrar diferencia. Ninguno de estos estudios contempló la irradiación electiva a ganglios pélvicos.

Los grupos de riesgo para cáncer de próstata en estos tres grandes estudios prospectivos (Tabla 1) fueron RTOG 0415 (100% bajo riesgo) CHHiP (73% riesgo intermedio, 13% bajo riesgo y 12% alto riesgo) y PROFIT (100% riesgo intermedio). En relación a la terapia hormonal (TH), solamente el estudio CHHiP contempló TH en el 96% de pacientes. Los autores concluyeron que el hipofraccionamiento moderado no es inferior al tratamiento convencional [6-8]. Las técnicas de radioterapia fueron principalmente radioterapia de intensidad modulada (IMRT), mientras que la radioterapia guiada por imágenes era obligatoria solo en los ensayos PROFIT y RTOG 04.

Tabla 1 Eficacia y toxicidad reportada en estudios de no inferioridad [9]

Estudio	n	Grupo de riesgo	HT	RT	EQD2 1.5/EQD2 3	SLRB a 5 años	HR	IC 90%	Tar-día	GU	GI	PROS
CHHiP	3216	Bajo (15%)		57/19	73/68	85.9%	1.2*	-	0.99	6.6%	11.3%	NS
		Medio (73%)	3-6 meses	60/20	77/72	90.6%	0.84**	0.68	1.46	<1%	11.9%	
		Alto (12%)		74/37	74/74	88.3%	Control	1.03	<1%	11.7%	13.7%	
PROFIT	1206	Medio	No	60/20	77/72	85%	0.96	-1.2	0.77	22%	8.9%	n/a
				78/39	78/78	85%	Control	3%	22%	13.9%		
NROG 041	1092	Bajo		70/28	80/77	86.3%	0.85	0.64	4.1	29.7%	22%	n/a
		No		73.8/41	70/71	85.3%	Control	2.4%	22.8%	14%¥		

n, número; HT, hormonoterapia; RT, régimen de radioterapia; #,fracciones; EQD2 1.5/3 dosis equivalente usando un α/β de 1.5 para cáncer de próstata y 3 para órganos de riesgo; SLRB, supervivencia libre de recidiva bioquímica; HR, Hazard Ratio; IC, intervalo de confianza; GU, genitourinaria; GI, gastrointestinal; PROS, resultados reportado por pacientes; NS, no significante; n/a, no reportados. * Incidencia acumulada; ** Comparado con 74Gy; ¥ Estadísticamente significativo

Inicialmente se publicaron estudios que tenían como objetivo demostrar la superioridad del hipofraccionamiento sobre fraccionamiento estándar; sin embargo, al no encontrar diferencias en los reportes, fueron mal interpretados como “iguales”, posterior a esto se especificaron los hallazgos con estudios de no inferioridad [9-12].

Estos resultados fueron confirmados en un metanálisis publicado por Hickey et al., 2019 que incluyeron 10 estudios, para un total de 8278 hombres con cáncer de próstata localizado, los datos de este análisis sugieren que el hipofraccionamiento moderado (hasta una fracción de 3.4 Gy) produce resultados oncológicos similares en términos de supervivencia específica de enfermedad, supervivencia libre de metástasis y sobrevida global. También indican que existe poco o ningún aumento en la toxicidad aguda y tardía [13].

Todo este marco amplio y robusto de evidencia, hizo que en el 2018 las principales sociedades oncológicas: Sociedad Americana de Radio-oncología, Sociedad Americana de Oncología Clínica y La Asociación Urológica Americana (con sus siglas en inglés ASTRO, ASCO y AUA respectivamente), publiquen una Guía Basada en Evidencia sobre hipofraccionamiento moderado y radiocirugía para hombres con cáncer de próstata localizado [14]. La presente revisión de tema se centrará en las indicaciones para hipofraccionamiento moderado.

Aunque hay un seguimiento limitado más allá de 5 años en los estudios, la guía recomienda que la literatura existente es suficientemente para justificar el uso rutinario de hipofraccionamiento en cáncer de próstata localizado de bajo, intermedio y alto riesgo, con o sin vesículas seminales, sin irradiación a ganglios pélvicos. Además, indican que la edad, anatomía (tamaño prostático), funcionalidad urinaria o comorbilidades no son contraindicaciones para el uso de hipofraccionamiento moderado [14].

Sin embargo, el Grupo Francés de Tumores Urogenitales (GETUC) recomienda que, en los centros que van a iniciar hRt moderado; seleccionen inicialmente, pacientes “ideales” con características anatómicas favorables (pared rectal anterior distante del volumen objetivo, volumen prostático inferior a 100 ml), sin contemplar irradiación a vesículas seminales y ausencia de prótesis de cadera; además consideran que, si el volumen objetivo de planificación se superpone con el volumen del intestino delgado, hRt moderado debería considerarse con precaución [15-18].

En ese sentido, aunque no existe ninguna contraindicación formal para hRt moderado, Pryor et al., 2018 sugieren tener cautela en pacientes con síntomas urinarios pre-existentes, índice internacional de síntomas prostáticos (IPSS) >12; en los que, la optimización de la técnica de tratamiento y la limitación de las dosis de vejiga, uretra y pared rectal desempeñarán un papel fundamental [19].

Al momento no se dispone de ensayos que comparen cabeza a cabeza esquemas de hipofraccionamiento, por lo que se recomienda el uso de los esquemas que más se han estudiado en ensayos clínicos, estos deberían ser entregados mediante haz de radiación de intensidad modulada y cualquier modalidad de IGRT [14-16].

1. 60 Gy en 20 fracciones a 3 Gy/día (CHHiP, PROFIT)
2. 70 Gy en 28 fracciones a 2.5 Gy/día (RTOG 0415)

De los dos esquemas sugeridos por la guía [15]. El descrito por los estudios CHHiP y PROFIT que acumulan más de 5000 pacientes parecería el más conveniente ya que ofrece iguales condiciones terapéuticas y ventajas en la optimización de recursos con el acortamiento del tiempo total de tratamiento. Se ha descrito el impacto financiero sobre el uso de hRt moderado en Estados Unidos y se demostró una disminución en los costos del tratamiento [17].

Es relevante discutir cómo implementar este enfoque novedoso (hRt) de manera segura y efectiva [18]. La reproducibilidad de la anatomía en vejiga y recto son algunos de los temas a tomar en cuenta. El apego a los protocolos debe ser riguroso, las recomendaciones para la realización de la TAC de simulación, definición de volúmenes, dosis limitantes en tejidos sanos, cobertura de dosis (Figura 1) y planificación del tratamiento, se encuentran disponible en el Apéndice N.1 en concordancia con el protocolo del estudio CHHiP y/o recomendaciones en guías internacionales para el uso de hRt en cáncer de próstata localizado [19-24].

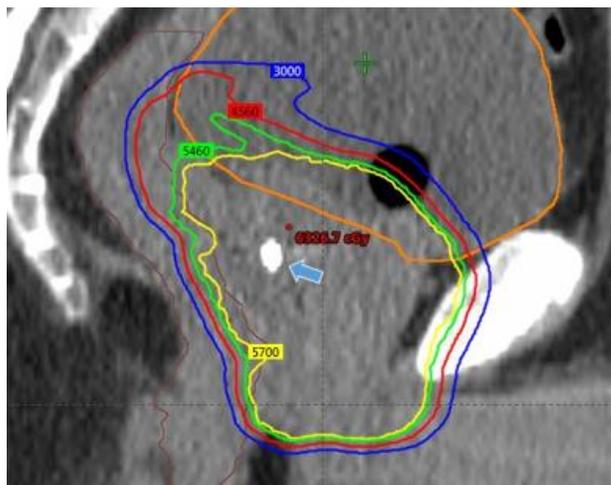


Figura 1 Vista sagital distribución líneas de isodosis. Dosis prescrita: 60 Gy en 20 fracciones.

Recomendaciones para la tomografía axial computarizada (TAC) de simulación

Se realizará una tomografía computarizada después de al menos dos meses de terapia hormonal y antes de comienzo de la radioterapia [7]. Además, si se colocan marcadores fiduciales intraprostáticos, la TAC de simulación debe ser realizada 2 semanas posterior al procedimiento [24]. El paciente debe vaciar su vejiga una hora antes de la TAC de simulación y luego beber inmediatamente 350 ml de agua [7, 24]. El recto idealmente debe estar vacío de heces y flatos; el uso diario de micro enemas es permisible [22]. El volumen rectal en la dimensión antero posterior debe ser inferior a 4 cm en la dimensión más grande, idealmente no más de 2 cm entre las dos paredes internas del recto; y el domo de la vejiga, debe exceder el límite superior de las cabezas femorales [7, 22].

Las imágenes se tomarán desde la parte inferior de las articulaciones sacroilíacas a la uretra del pene (generalmente será adecuado 1 cm por debajo de las tuberosidades isquiáticas) [7]. La inmovilización del paciente y la precisión del tratamiento se lograrán en posición supina con las manos sobre el tórax, colocando tatuajes anteriores y laterales a nivel de la sínfisis del pubis, alineación láser durante la configuración del tratamiento; y mediante el uso de inmovilizadores como: soporte para el cuello, rodillas, tobillo y pie; el uso de bolsas al vacío es opcional [7]. La adquisición de imágenes se realizará con un espesor de corte de ≤ 5 mm [7].

Recomendaciones para definición de volúmenes:

Se dividirán a los pacientes en dos grupos [7, 24].

- 1) Grupo Bajo Riesgo de afectación de vesículas seminales
 - a. Etapas clínicas T1b/c o T2a / b y PSA + (Gleason score -6) $\times 10 = <15$
- 2) Grupo Riesgo Moderado o Alto de afectación de vesículas seminales
 - a. Etapas clínicas T1b/c o T2a/b y PSA (Gleason score -6) $\times 10 = >15$
 - b. T2c o T3a

El resumen se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Volúmenes de tratamiento GTV/CTV/PTV [7]

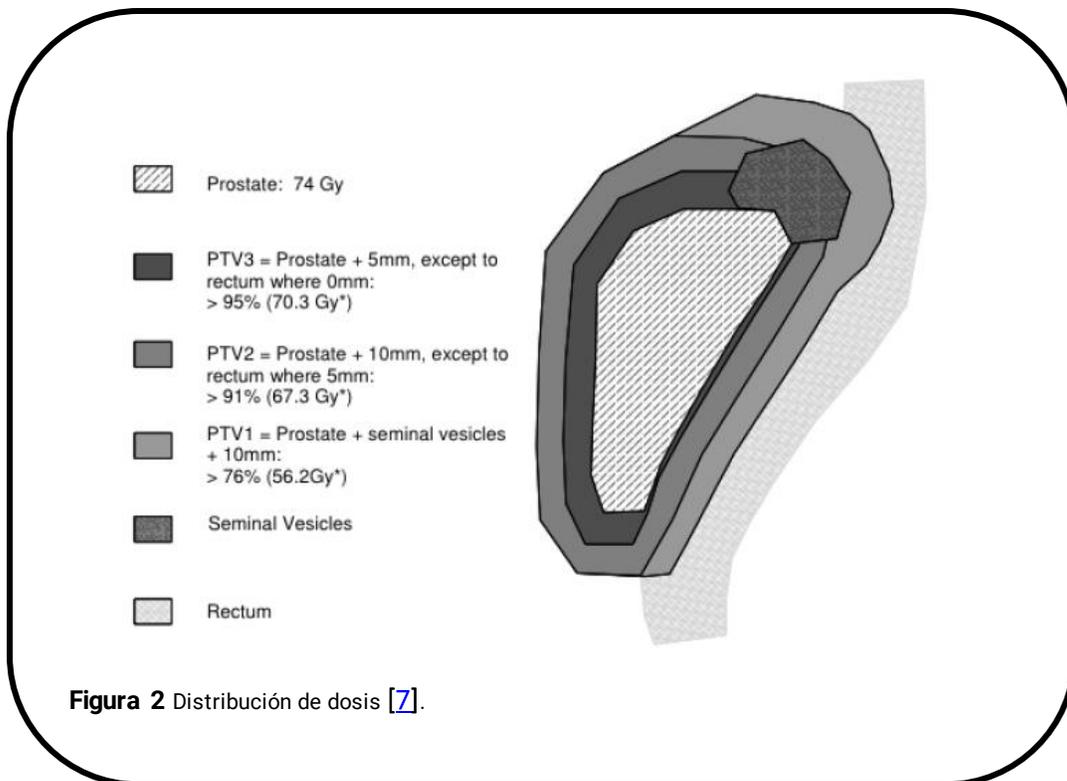
Riesgo bajo: compromiso de vesículas seminales		Riesgo moderado: compromiso de vesículas seminales.		Dosis	Cobertura de isodosis mínima
GTV 1	P	GTV 1	P		
CTV 1	P + base VS + 5 mm	CTV 1	P + VS + 5 mm		
PTV 1	CTV1 + 5mm	PTV 1	CTV1 + 5mm		
GTV 2	P	GTV 2	P	57.6	91%
CTV 2	P + 5 mm	CTV 2	P ± base of SV++ + 5mm		
PTV 2	CTV2 + 5mm/0mm*	PTV 2	CTV2 + 5mm/0mm*		
GTV 3	P	GTV 3	P	60.0	95%
CTV 3	P + 0 mm	CTV 3	P + 0 mm		
PTV 3	CTV3 + 5mm/0mm+	PTV 3	CTV3 + 5mm/0mm+		

0 mm posterior hacia el recto, a menos que presente una distensión moderado a grande (ver Figura 2) donde se indicará 5 mm posterior hacia el recto para individualizar para cada imagen CT.

+ 0 mm posteriormente hacia el recto a todos los pacientes

++ Incluye la base si existe sospecha T3B en MRI. P = próstata; VS = vesículas seminales

La distribución de dosis a obtener puede considerarse como una región central de dosis alta (PTV3) y dos volúmenes circundantes PTV2 - PTV3 y PTV1 - PTV2 (Figura 2) [7].



El objetivo de las isodosis se ha diseñado para lograr las siguientes coberturas:

1. El mínimo (definido como el 99% del volumen objetivo) para PTV1 será el equivalente de 54Gy en fracciones 2Gy prescritas al isocentro y alcanzar una cobertura objetivo del 95% de isodosis; esto se logrará, con una cobertura mínima de isodosis del 76%. (para lograr el equivalente de 54Gy en fracciones de 2Gy para el grupo de fraccionamiento convencional asumiendo una relación alfa-beta igual a 3, lo que implica tratar a 59.2Gy en fracciones de 1.6Gy. La cobertura mínima de isodosis es por lo tanto $100 \times 59.2 / 74 \times 0.95 = 76\%$) [7].
2. La dosis mediana para la cubierta externa (PTV1 - PTV2) será el equivalente al 100% del equivalente de 54Gy y equivale al 80% de isodosis [7].
3. La dosis mínima para PTV2 será el equivalente de 70Gy en fracciones 2Gy prescritas al isocentro. Esto se logrará teniendo una cobertura mínima de isodosis del 91%. La dosis media para la cubierta interna (PTV2 - PTV3) será el equivalente de 70Gy y equivale al 96% de isodosis [7].
4. La dosis mediana de PTV3 será equivalente a 74Gy (es decir, $100\% \pm 1\%$) con una cobertura mínima de isodosis del 95%. El resumen se muestra en la Tabla 3 [7].

Tabla 3. Objetivo isodosis

	Bajo riesgo	Riesgo Moderado	Objetivo de Isodosis
PTV1	Contorno: Próstata+2 cm VS Sumar: 10 mm isotrópico	Contorno: Próstata+ VS Sumar: 10 mm isotrópico	Mínimo: 76% ≥80%mediana PTV1-PTV2
PTV2	Contorno: Próstata Agregar*: Margen de 10mm y 5 mm hacia atrás, excepto si hay distensión rectal grado moderado/severo, en ese caso agregar 10 mm (exclusivamente en cada corte donde se observe distensión rectal)		Mínimo: 91% ≥91%mediana PTV2-PTV3
PTV3	Contorno: Próstata Agregar: Margen de 5 mm y 0 mm hacia posterior (todos los casos).		100% (+/-1%) mediana Mínimo: 95%

* Nota: PTV2 se puede generar agregando un margen uniforme a PTV3

Las estrategias modernas de radioterapia guiada por imagen permiten márgenes más estrechos que los utilizados para la mayoría de los pacientes con CHHiP, como se informó recientemente en los brazos experimentales del estudio CHHiP-IGRT, si se usa cualquier tipo de IGRT y entrega de tratamiento lo más rápido posible (por ejemplo arcos modulados, generalmente menos de 2 minutos). Es razonable reducir el margen de CTV-PTV a 7 mm [19, 25].

Dosis limitantes y definición de volúmenes para órganos de riesgo.

El contorneo de volúmenes se realizará según lo establecido en el estudio CHHiP; los tejidos normales, se delinearán como órganos sólidos definiendo la pared externa del recto, vejiga e intestino. La vejiga, se debe delinear desde la base hasta el domo; el recto, definido desde el ano (generalmente a nivel de las tuberosidades isquiáticas o 1 cm por debajo el margen inferior de la PTV (el que sea más inferior) hasta unión recto-sigmoidea “[7]. Se recomienda usar las dosis limitantes publicadas en estudios fase 3, con la excepción del estudio RTOG 0415 [6], ninguno de los estudios de no inferioridad demostró diferencia significativa para toxicidad tardía intestinal o genitourinaria; esta diferencia podría explicarse porque las dosis limitantes usadas en el estudio RTOG 0415 fueron la menos restrictivas en comparación con los otros estudios de no inferioridad [3]

Las recomendaciones publicadas por ASCO, ASTRO y AUA, recomiendan usar al menos dos puntos de restricción de volumen de dosis para el recto y la vejiga para hRT moderado: uno en el extremo de dosis alta (cerca de la dosis total prescrita) y uno en el rango de dosis media (cerca del punto medio del total dosis) [14, 15]. La importancia de la dosis para estructuras urinarias específicas, como el cuello de la vejiga / el trigono y la uretra, se ha destacado en estudios recientes y se puede considerar para optimizar el plan de tratamiento. Además se recomienda optimizar las regiones de dosis altas, la dosis cercana al máximo (D2%) debería estar dentro del CTV evitando trigono, uretra y pared rectal. Las restricciones de las dosis intermedias (V30Gy) y el gradiente de dosis (distancia desde la línea de isodosis del 95% al 50%) en la interfase próstata/recto, próstata/vejiga y próstata/cabezas femorales se describen en la Tabla 3 [19].

El apego a las dosis limitantes publicadas en los ensayos, dependerá del tipo de contorneo de órganos de riesgos (órganos sólidos vs pared rectal/vesical). A continuación, en la Tabla

4, se enlista objetivos de prescripción y dosis limitantes, que se podrían alcanzar con técnicas modernas. Hay que considerar que las restricciones 'ideales' pueden no ser alcanzables en algunas situaciones, por ejemplo, volumen de próstata muy grande, llenado de la vejiga deficiente, irradiación de todas las VS o presencia de prótesis de cadera. Por el contrario, se pueden esperar mejores métricas de DVH en el contexto de una próstata pequeña, una mayor separación entre la próstata y el recto o una vejiga grande [19]. Las dosis limitantes indicadas son más restrictivas que las reportadas en el estudio original Chhip, pero están en concordancia a la recomendación publicada por Wilkins A, et al 2020 derivadas de los resultados del mismo ensayo (Chhip) [25].

Tabla 4. Dosis limitantes en órganos de riesgo [19].

	Ideal	Aceptable
PTV	D99 ≥ 57 Gy D1 ≤ 63 Gy D50 = 60 Gy ± 1%	D98 ≥ 57 Gy D2 ≤ 63 Gy
CTV	D98 ≥ 60 Gy	D98 60 Gy ± 1%
Recto	V60 ≤ 1% V57 ≤ 10% V30 ≤ 35%	V60 ≤ 3% ⁽⁷⁾ V57 ≤ 15% V30 ≤ 50%
GdD: próstata / recto	57 a 30 Gy en ≤10 mm	57 a 30 Gy en ≤15 mm
Vejiga	V60 ≤ 1% V50 ≤ 20% V30 ≤ 50%	V60 ≤ 5% V50 ≤ 30% V40 ≤ 50%
GdD: próstata / vejiga	57Gy a 30 Gy en ≤15 mm	57Gy a 30 Gy en ≤20 mm
GdD: próstata / cabezas femorales	57Gy a 30 Gy en ≤40 mm	57Gy a 30 Gy en ≤50 mm
Trigono/uretra/pared rectal	Dmax ≤ 61 Gy	
Bulbo	Media <25 Gy	Media <35 Gy
Cabezas fémur	V30 <5%	V35 <5%

GdD: Gradiente de Dosis

Planificación del tratamiento de Radioterapia

Para garantizar un tratamiento de alta calidad, los aspectos técnicos de la planificación son importantes y deben ser analizados. Se recomienda el uso de IGRT y evitar técnica 3D no moduladas [15].

Reglas para seguir si no se cumplen las restricciones de dosis.

Recto: Si no se cumple más de una de las restricciones de dosis rectales (excluyendo las dosis limitantes de orientación del 41% y 54 % de dosis prescrita)

“Revise el volumen objetivo, asegúrese de que PTV3 no se superponga en absoluto con el recto y que, en el plano sagital, PTV2 solo se superponga el recto en 5 mm. Modifique el volumen objetivo si las vesículas seminales se envuelven alrededor del recto (por ejemplo, incluyen solo 1-2 cm proximales)” [7].

“Reduzca el margen en la dirección del recto. PTV1 puede reducirse de 10 mm a 7 mm y PTV2 de 5 mm a 2 mm” [7].

“Si aun así, las restricciones de dosis rectales no se alcanzan adecuadamente, la dosis debe reducirse hasta en un 11%. Las restricciones de dosis para todos los órganos limitantes deben recalcularse utilizando la dosis original prevista como "100%". Esto significará que los diversos volúmenes objetivos de próstata se registran como "subdosificados" [7].

Vejiga:

“Si las restricciones de la vejiga están fuera de tolerancia, es probable que esto se deba a un llenado deficiente de la vejiga en todos los casos y la instrucción adecuada del paciente debería resolver el problema, aunque idealmente el paciente debería volver a escanearse con una vejiga más llena” [7].

Otros:

“Si se excede la tolerancia de la cabeza femoral, se debe preparar un nuevo plan. No se debe exceder el nivel de tolerancia intestinal. Este debería ser un evento muy poco común y solo ocurrirá si se ha fijado un asa intestinal en la pelvis inferior. Las restricciones del bulbo uretral son solo orientativas: cuanto menor sea la dosis, más probable será que se mantenga la potencia sexual, pero la dosis en el área de la próstata no debe verse comprometida” [7].

Entrega de tratamiento

El esquema de hipofraccionamiento de 30 Gy a 3Gy/día deberá ser entregado en 2 semanas. En el ensayo CHHiP, se permitió un retraso máximo de 5 días para considerar dificultades técnicas [7].

Si los pacientes, desarrollan toxicidades agudas significativas (Grado ≥ 2), se pueden introducir 'brechas' de tratamiento para permitir que los efectos secundarios disminuyan antes de continuar la terapia [7].

Verificación y precisión

Se tomarán al menos 3 imágenes del portal durante la semana 1 y, posteriormente, a intervalos semanales o según corresponda si el posicionamiento del paciente es problemático. La precisión del tratamiento dentro de 3 mm debe obtenerse siempre que sea posible y los errores de posicionamiento ≥ 5 mm son inaceptables [7].

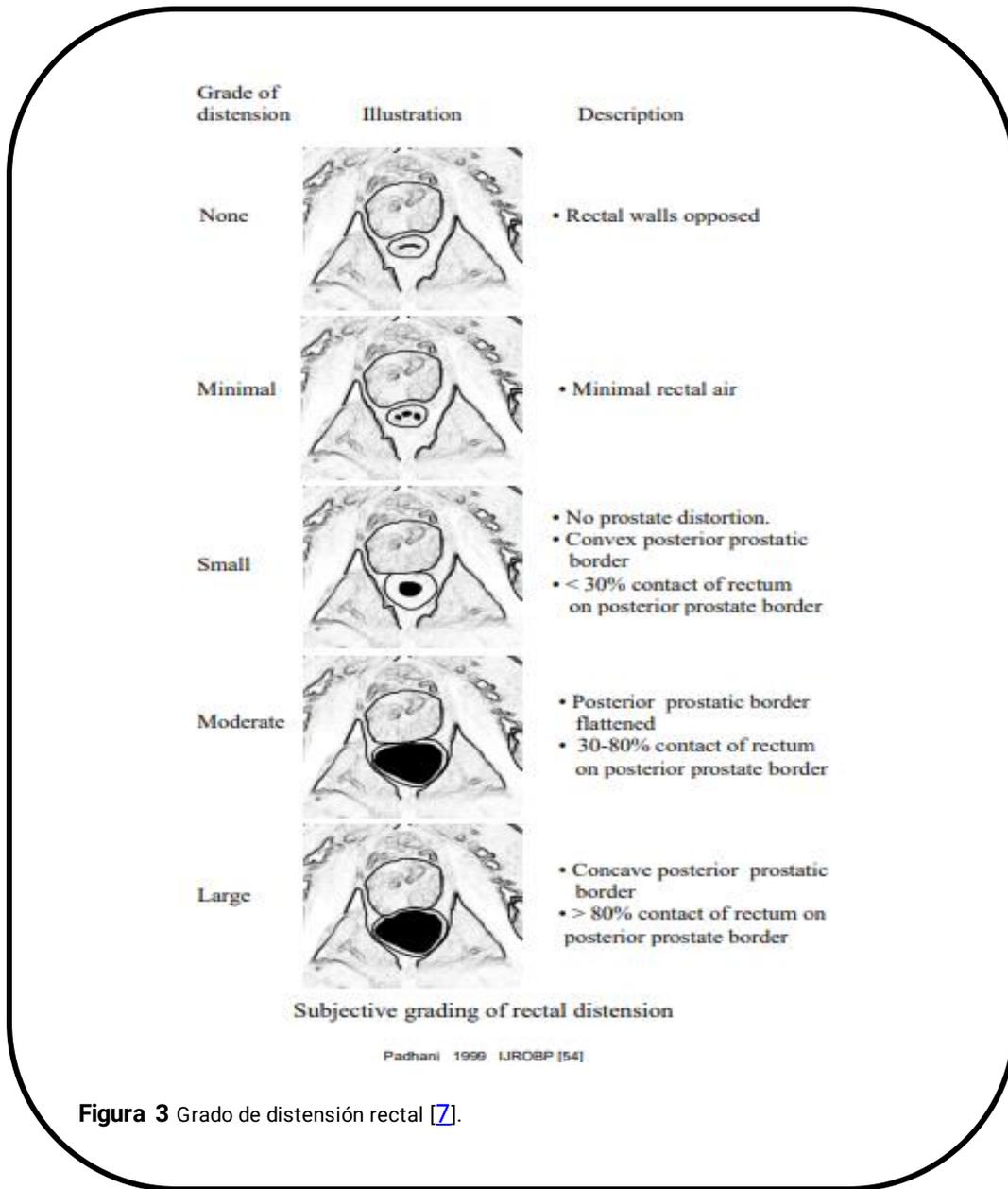


Figura 3 Grado de distensión rectal [7].

Conclusiones

En la actualidad existe evidencia convincente que permite disminuir el número de fracciones de radioterapia para cáncer de próstata localizado. La radioterapia de intensidad modulada guiada por imagen (marcadores fiduciales intraprostáticos, TAC de haz cónico) permite entregar un tratamiento más preciso y posiciona al hipofraccionamiento como un nuevo estándar de tratamiento con radioterapia para el cáncer de próstata localizado. Además, reducir el tiempo de radioterapia a 4 semanas disminuirá el costo de tratamiento y acortará las listas de espera en los departamentos de radioterapia.

Agradecimientos

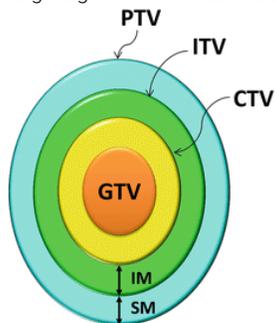
Los autores agradecen a los Doctores Marcelo Soto y David Granda, médicos tratantes del Servicio de Urología SOLCA-Quito, por sus comentarios en el manuscrito. Al personal de Física Médica SOLCA-Quito: Carlos Molineros, Jorge García y Yolanda Defaz por sus sugerencias en el presente trabajo.

Información administrativa

Abreviaturas

GdD: Gradiente de Dosis. **SLRB**, supervivencia libre de recidiva bioquímica; **HR**: Hazard Ratio; **IC**: intervalo de confianza; **GU**: genitourinaria; **GI**, gastrointestinal; **PROS**: resultados reportado por pacientes; **NS**

GTV: gross tumor volumen; definido como el tumor visible en imágenes. **CTV**: Clinical target volumen definido como GTV+ invasión subclínica no visible. **ITV**: internal target volumen, definido como CTV+ margen interno. **PTV**: planning target volumen: definido como ITV+ margen de seguridad (Setup margin).



Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios del autor del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

AIC, BLM, NS, EC, LdLR realizaron por igual la conceptualización, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original, supervisión, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Consentimiento para publicación

No aplica para una revisión narrativa.

Referencias

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. 2019;10(2):63-89. doi: 10.14740/wjon1191. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31068988; PMCID: [PMC6497009](#).
2. Cueva P.; Yépez J. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. editores. 2014. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010. Quito. 15 ed. SU: [SOLCA-Quito/2006-2010](#)
3. Brenner DJ, Hall EJ. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 Mar 15;43(5):1095-101. doi: 10.1016/s0360-3016(98)00438-6. PMID: [10192361](#).
4. Duchesne GM, Peters LJ. What is the alpha/beta ratio for prostate cancer? Rationale for hypofractionated high-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 Jul 1;44(4):747-8. doi: 10.1016/s0360-3016(99)00024-3. PMID: [10386630](#).
5. Vogelius IR, Bentzen SM. Meta-analysis of the alpha/beta ratio for prostate cancer in the presence of an overall time factor: bad news, good news, or no news? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Jan 1;85(1):89-94. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.004. Epub 2012 May 30. PMID: 22652106; PMCID: [PMC3556929](#).
6. Lee WR, Dignam JJ, Amin MB, Bruner DW, Low D, Swanson GP, et al. Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Radiotherapy Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2016 Jul 10;34(20):2325-32. doi: 10.1200/JCO.2016.67.0448. Epub 2016 Apr 4. PMID: [27044935](#); PMCID: PMC4981980.
7. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al.; CHHiP Investigators. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):1047-1060. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30102-4. Epub 2016 Jun 20. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):e321. PMID: [27339115](#); PMCID: PMC4961874..
8. Catton CN, Lukka H, Julian JA, Gu CS, Martin J, Supiot S, et al. A randomized trial of a shorter radiation fractionation schedule for the treatment of localized prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2016 34:15_suppl, 5003-5003. doi: [10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.5003](#)
9. Arcangeli G, Saracino B, Arcangeli S, Gomellini S, Petrongari MG, Sanguineti G, et al. Moderate Hypofractionation in High-Risk, Organ-Confined Prostate Cancer: Final Results of a Phase III Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2017 Jun 10;35(17):1891-1897. doi: 10.1200/JCO.2016.70.4189. Epub 2017 Mar 29. PMID: [28355113](#).
10. Pollack A, Walker G, Horwitz EM, Price R, Feigenberg S, Konski AA, et al. Randomized trial of hypofractionated external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2013 Nov 1;31(31):3860-8. doi: 10.1200/JCO.2013.51.1972. Epub 2013 Oct 7. PMID: [24101042](#); PMCID: PMC3805927.
11. Hoffman KE, Voong KR, Levy LB, Allen PK, Choi S, Schlembach PJ, et al. Randomized Trial of Hypofractionated, Dose-Escalated, Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Versus Conventionally Fractionated IMRT for Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2018 Oct 10;36(29):2943-2949. doi: 10.1200/JCO.2018.77.9868. Epub 2018 Aug 14. PMID: [30106637](#); PMCID: PMC6804854.

12. Incrocci L, Wortel RC, Alemayehu WG, Aluwini S, Schimmel E, Krol S, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):1061-1069. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30070-5. Epub 2016 Jun 20. PMID: [27339116](#).
13. Hickey BE, James ML, Daly T, Soh FY, Jeffery M. Hypofractionation for clinically localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 3;9(9):CD011462. doi: 10.1002/14651858.CD011462.pub2. PMID: [31476800](#); PMCID: PMC6718288.
14. Morgan SC, Hoffman K, Loblaw DA, Buyyounouski MK, Patton C, Barocas D, et al. Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: An ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline. *J Clin Oncol*. 2018 Oct 11;36(34):JCO1801097. doi: 10.1200/JCO.2018.01097. Epub ahead of print. PMID: [30307776](#); PMCID: PMC6269129.
15. Morgan SC, Hoffman K, Loblaw DA, Buyyounouski MK, Patton C, Barocas D, et al. Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: Executive Summary of an ASTRO, ASCO and AUA Evidence-Based Guideline. *J Urol*. 2019 Mar;201(3):528-534. doi: 10.1097/JU.000000000000071. PMID: [30759696](#).
16. Morgan SC, Hoffman K, Loblaw DA, Buyyounouski MK, Patton C, Barocas D, et al. Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: An ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline. *J Urol*. 2018 Oct 9:S0022-5347(18)43963-8. doi: 10.1016/j.juro.2018.10.001. Epub ahead of print. PMID: [30316897](#).
17. Moore A, Stav I, Den RB, Gordon N, Sarfaty M, Neiman V, et al. The Financial Impact of Hypofractionated Radiation for Localized Prostate Cancer in the United States. *J Oncol*. 2019 Jan 2;2019:8170428. doi: 10.1155/2019/8170428. PMID: [30719039](#); PMCID: PMC6334370.
18. Motwani S, Tendulkar R. Hypofractionated radiotherapy for prostate cancer. *The Lancet Oncology* 2016; 17(12):e517. doi: [10.1016/S1470-2045\(16\)30588-5](#)
19. Pryor DI, Turner SL, Tai KH, Tang C, Sasso G, Dreosti M, et al. Moderate hypofractionation for prostate cancer: a user's guide. *J Med Imaging Radiat Oncol*. (2018) 62:232–9. doi: [10.1111/1754-9485.12703](#)
20. ProkarDasgupta, John Davis, Simon Hughes. NICE guidelines on prostate cancer 2019. *British Journal of Urology*, June 2019;124(1):1-1. doi: [10.1111/bju.14815](#).
21. Mottet N, van de Bergh, Briers E, Cornford P, De Santis M, Gillessen S, et al. EAU ESTRO-ESUR-SIOT Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology. Website publication. ISBN 978-94-92671-01-1. SU: [Uroweb](#)
22. Naismith OF, Griffin C, Syndikus I, South C, Mayles H, Mayles P, et al.; CHHiP Investigators. Forward- and Inverse-Planned Intensity-Modulated Radiotherapy in the CHHiP Trial: A Comparison of Dosimetry and Normal Tissue Toxicity. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2019 Sep;31(9):600-610. doi: 10.1016/j.clon.2019.05.002. Epub 2019 Jun 6. PMID: [31178346](#); PMCID: PMC6688097.
23. Diaz A, Roach M 3rd, Marquez C, Coleman L, Pickett B, Wolfe JS, Carroll P, Narayan P. Indications for and the significance of seminal vesicle irradiation during 3D conformal radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994 Sep 30;30(2):323-9. doi: 10.1016/0360-3016(94)90011-6. PMID: [7523343](#).
24. Langrand-Escure J, de Crevoisier R, Llagostera C, Créhange G, Delaroche G, Lafond C, et al. Dose constraints for moderate hypofractionated radiotherapy for prostate cancer: The French genito-urinary group (GETUG) recommendations. *Cancer Radiother*. 2018 Apr;22(2):193-198. doi: 10.1016/j.canrad.2017.11.004. Epub 2018 Apr 5. PMID: [29628205](#).
25. Wilkins A, Naismith O, Brand D, Fernandez K, Hall E, Dearnaley D, et al. CHHiP Trial Management Group. Derivation of Dose/Volume Constraints for the Anorectum from Clinician- and Patient-Reported Outcomes in the CHHiP Trial of Radiation Therapy Fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020 Apr 1;106(5):928-938. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.01.003. Epub 2020 Jan 24. PMID: [31987974](#).