

---

# “Radioterapia Estereotáxica Extracraneal en cáncer de próstata”

---

*Autora:*

Marcia Capucho Rosa

*Tutor:*

Dr. Claudio Fuentes Sánchez

---

Facultad de Ciencias de la Salud. Grado en Medicina

Servicio de Oncología Radioterápica

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Curso académico 2023-2024



## **ÍNDICE**

	Página
<b>1. Resumen</b>	02
<b>2. Abstract</b>	03
<b>3. Introducción</b>	04
3.1 Epidemiología	04
3.2 Factores de riesgo y prevención	05
3.3 Diagnóstico	06
3.3a Estadificación	
3.3b Clasificación en grupos de riesgo	
3.4 Tratamiento	09
3.4a Radioterapia estereotáctica corporal (SBRT)	10
<b>4. Justificación del estudio</b>	12
<b>5. Hipótesis</b>	12
<b>6. Objetivos</b>	12
<b>7. Materiales y métodos</b>	12
<b>8. Resultados</b>	14
<b>9. Discusión</b>	21
<b>10. Conclusiones</b>	23
<b>11. ¿Qué he aprendido con el TFG?</b>	24
<b>12. Bibliografía</b>	25

## **1. RESUMEN**

**Fundamento:** El cáncer de próstata es una enfermedad prevalente en hombres a nivel mundial. En este trabajo se evaluó la eficacia y tolerancia de la SBRT como tratamiento para el cáncer de próstata. El objetivo principal fue determinar la capacidad de este tratamiento para controlar la enfermedad y mejorar los resultados clínicos, así como evaluar los efectos adversos.

**Material y métodos:** Para lograr estos objetivos se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 39 pacientes del HUNSC cuyos parámetros clínicos se recopilaron y almacenaron de forma anónima en una hoja de cálculo para su análisis estadístico para el cual se utilizó el programa G-stat en su versión 2.0.1.

**Resultados:** En el estudio realizado se ha encontrado que la mayoría de pacientes pertenecía al grupo de riesgo intermedio o bajo, la dosis media fue de 3626 cGy. De los pacientes que han recibido SBRT 61,54% ha sido como tratamiento erradicador. Se registró al menos un efecto adverso en el 25% de los pacientes siendo la más frecuente la disuria

**Conclusiones:** La SBRT propone tratamientos de 5 sesiones dónde se ha demostrado tanto eficacia como tolerabilidad en los grupos de riesgo bajo e intermedio, y en los pacientes de alto riesgo parece ser una buena terapéutica. En este estudio preliminar, con un grupo de pacientes pequeño y seguimiento limitado, los resultados iniciales son prometedores, lo que sugiere que la SBRT puede ser una oportunidad de tratamiento efectiva para pacientes con cáncer de próstata localizado.

**Palabras clave:** SBRT, hipofraccionamiento, próstata, tolerancia, eficacia.

## **2. ABSTRACT**

**Background:** Prostate cancer is a worldwide prevalent disease in men. This study evaluated the efficacy and tolerance of SBRT as a treatment for prostate cancer. The main objective was to determine the ability of this treatment to control the disease and improve clinical outcomes, as well as to assess adverse effects.

**Material and methods:** To achieve these objectives, a retrospective study was carried out including 39 patients from the HUNSC whose clinical parameters were collected and stored anonymously in a spreadsheet for statistical analysis using G-stat software version 2.0.1.

**Results:** The study found that the majority of patients belonged to the intermediate or low risk groups, the mean dose was 3626 cGy. Out of the patients who received SBRT, 61.54% received it as an eradication treatment and at least one adverse effect was recorded in 25% of patients, the most frequent one being dysuria.

**Conclusions:** SBRT proposes treatments of 5 sessions where both efficacy and tolerance have been demonstrated in low and intermediate risk groups, and in high risk patients it appears to be a good therapy. In this preliminary study, with a small patient group and limited follow-up, initial results are promising, suggesting that SBRT may be an effective treatment opportunity for patients with localized prostate cancer.

**Keywords:** SBRT, hypofractionation, prostate, tolerability, efficacy.

### **3. INTRODUCCIÓN**

#### **3.1 EPIDEMIOLOGÍA**

El adenocarcinoma de próstata es el cáncer maligno más frecuente entre los hombres en la mayoría de poblaciones después del cáncer de piel. El cáncer de próstata presenta una alta incidencia en países industrializados siendo una enfermedad con alta mortalidad, sin embargo en países menos desarrollados la prevalencia disminuye considerablemente.

A pesar de los progresos en su diagnóstico precoz, constituye la segunda causa de muerte por cáncer después del broncopulmonar. Parece ser que el impacto en las distintas poblaciones es muy diferente ya que tanto la incidencia como la mortalidad son muy variables.

Tendremos, por ejemplo, las tasas más altas de incidencia en EE.UU distinguiendo entre los afroamericanos en primer lugar (185,4 cada 100.000 habitantes por año), seguidos de los estadounidenses de raza blanca (107,8 cada 100.000 habitantes por año), mientras que en otros países de América central y América del Sur donde también hay población afrodescendiente son mucho más bajas oscilando los valores desde 28-42 por cada 100.000 habitantes por año.

Las tasas en Canadá, Oceanía y Europa Occidental son más bajas que en EE.UU pero son hasta 3 veces más altas que en Europa del Este. Por último, Asia tiene los registros de incidencia de cáncer de próstata más bajos del mundo (22-47 cada 100.000 habitantes por año en países como Japón o Filipinas, y 3-7 cada 100.000 habitantes por año en India, China, o Pakistán).

En cuanto a España, un estudio realizado en la comunidad de Madrid muestra una incidencia bruta de 100 casos/100.000 hombres. Y la distribución por estadios de los mismos es 75% enfermedad localizada, 12,5% enfermedad metastásica y 12,5% enfermedad localizada avanzada.<sup>1,6</sup>

Hay que tener en cuenta que una parte importante de esta marcada diferencia entre las incidencias viene dada por el alcance que tiene la detección del cáncer de próstata en los distintos países. Sin embargo, es poco probable que las diferentes herramientas que se emplean para la detección del cáncer de próstata expliquen esta diferencia de casi 60 veces

de padecerlo entre distintas poblaciones. Por norma general, el patrón de mortalidad es un reflejo de la incidencia aunque las tasas de mortalidad muestran menos variación entre países.

### 3.2 FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

A pesar de la alta morbi-mortalidad del cáncer de próstata, su etiología aún es desconocida aunque se relaciona con factores de riesgo como son la edad avanzada o los antecedentes familiares de cáncer de próstata.

Por ello, debemos tener en cuenta tanto el ambiente como el estilo de vida en las distintas regiones, como factores de riesgo o protector.

- La edad avanzada constituye uno de los principales factores de riesgo para padecer una neoplasia prostática. Hasta los 45 años se diagnostican menos de un 0,6% de todos los casos y es a partir de los 65 años cuando se diagnostica entre un 63% y un 85%<sup>3</sup>. Como podemos ver, existe una relación directamente proporcional entre el incremento de edad y el riesgo de desarrollar una neoplasia prostática.
- Factores étnico- raciales y geográficos. Como comentamos previamente, las tasas de incidencia en distintos países es muy notoria lo cual nos hace pensar en un factor racial o geográfico como factor de riesgo o incluso protector sin poder determinar con exactitud a qué se debe. También existe una subestimación de enfermedad en países en vías de desarrollo dado que el cribado es prácticamente inexistente, aunque esto por sí solo no justificaría la diferencia tan evidente de padecer la enfermedad siendo un hombre afrodescendiente que vive en EE.UU, frente a un blanco caucásico que ha nacido en Asia.
- Factores genéticos, familiares y hereditarios. Al igual que cualquier cáncer, el de próstata es una enfermedad donde el acúmulo de consecutivas mutaciones cromosómicas desencadena la formación de células tumorales que, en la mayoría de los casos se trata de células somáticas y no germinales (no se transmiten a la siguiente generación), aunque existe hasta un 26% de cáncer prostático familiar <sup>5 6</sup>.

Hasta un 5% de estos síndromes se transmiten de forma autosómica dominante. Es una característica de los síndromes familiares presentarse en edades más tempranas además

de la coexistencia de dos o más casos en familiares de primer y segundo grado. El riesgo de desarrollar la enfermedad en una persona con familiares enfermos se incrementa según el número de estos.

- Factores hormonales. El desarrollo de neoplasias en órganos sexuales está mediado por hormonas ya que la proliferación y diferenciación celular de dichos órganos se ve afectada por los niveles hormonales del individuo.

En este caso, la testosterona y la dihidro-testosterona son los dos más importantes. Además encontramos la insulina como una hormona que actúa como factor de crecimiento celular, siendo un factor de riesgo la hiperinsulinemia por resistencia a la insulina para el desarrollo de algunas neoplasias malignas como es el cáncer de mama, hígado, colon o vejiga. Existen estudios que demuestran que el hiperinsulinismo es un factor de riesgo para la carcinogénesis prostática<sup>7</sup>.

Dentro de los factores hormonales cabe destacar el papel de la Diabetes Mellitus tipo 2 con una asociación inversa de desarrollar la enfermedad si se padece la misma, esto puede deberse a factores genéticos y hormonales. Por tanto tendríamos la DM2 como único factor constitucional preventivo de desarrollar un cáncer de próstata.

- El índice de masa corporal está estrechamente relacionado con las hormonas sexuales, por eso ha sido objeto de estudio la relación existente entre los factores antropométricos con el desarrollo del cáncer de próstata describiéndose una asociación entre la obesidad (IMC>30) con la incidencia y mortalidad de la enfermedad <sup>5</sup>, existiendo un aumento del 5% de riesgo de padecer la enfermedad cuando por cada incremento de 5 en el IMC.

### **3.3 DIAGNÓSTICO**

En España existe un sistema de cribado que permite la detección precoz de muchas enfermedades oncológicas mejorando su pronóstico y reduciendo su mortalidad.

Sin embargo en el caso del cáncer de próstata, existe un sobrediagnóstico de la enfermedad si se emplea el antígeno específico prostático (PSA) ya que este puede verse elevado por distintas circunstancias como puede ser la edad avanzada, en la hiperplasia

benigna de próstata, en una inflamación/infección o tras un traumatismo en la zona (sondajes vesicales, cirugías, etc.).

Por tanto, es preciso disponer de una prueba más sensible como es la biopsia, ésta se realizará ante una elevación del PSA de al menos 4 ng/ml.

Otra herramienta de la que se dispone es el tacto rectal, que permite la palpación de la próstata en búsqueda de nódulos o áreas firmes o endurecidas. Ante un tacto rectal sospechoso se realizará una biopsia independientemente de los niveles de PSA.

En cuanto a la biopsia, podría decirse que es el único método confirmatorio del diagnóstico, se debe obtener con aguja gruesa (BAG) y suele hacerse por vía transrectal ecoguiada. Se trata de un procedimiento mínimamente invasivo, indoloro y con escasos efectos adversos. No es lo habitual pero podría necesitar una segunda biopsia cuando los resultados son negativos pero las sospechas son altas.

Otra prueba fundamental en el diagnóstico y estadiaje del cáncer de próstata es una prueba de imagen que permita localizar el tumor primario y valorar su extensión regional. En este caso la Resonancia magnética nuclear (RMN) de pelvis o el TC serían de elección.

### **3.3a ESTADIFICACIÓN**

En cuanto a la estadificación del cáncer de próstata disponemos de diferentes parámetros que sirven para clasificar a los pacientes según los grupos de riesgo y así poder elegir el tratamiento más adecuado.

Estos parámetros son:

- Edad y estado previo de salud del paciente.
- Clasificación TNM (tamaño tumoral, ganglios afectos y metástasis). La clasificación TNM va desde un T1 donde el tumor es clínicamente indetectable, se trata por tanto de algún hallazgo incidental. Un nivel más alto sería un T2 que se trata de un tumor evidenciado en pruebas de imágenes pero que no sobrepasa los límites de la glándula prostática. Mientras que los grados T3 y T4 ya no se trata de enfermedad localizada sino extendida, invadiendo las vesículas seminales y estructuras adyacentes respectivamente. La M hace referencia a la metástasis a distancia (hueso, hígado, pulmón, etc.)



- Clasificación histológica. Como comentábamos previamente, la biopsia nos servirá para confirmar el diagnóstico pero además será necesaria para establecer el grado en la escala de Gleason o ISUP.

La escala de Gleason tiene valores que son el resultado de la suma de los dos tipos celulares más predominantes en la muestra histológica siendo 6 (3+3) el valor mínimo necesario para establecer un diagnóstico de malignidad. Estas cifras van desde 1 hasta 5 el primero corresponde al de mayor diferenciación celular el cual representa la célula normal del tejido prostático y el segundo una célula no diferenciada, pasando por los valores entre ambos para distinguir el grado de diferenciación celular. Por tanto el valor con mayor grado de malignidad será 10 (5+5)

La escala ISUP de la Sociedad Internacional de Patología Urológica se crea en el año 2014 y dos años más tarde este consenso fue incorporado a la OMS<sup>9</sup>. Se trata de una escala que trata de simplificar la de Gleason creando 5 grupos pronóstico (GG) donde GG1 engloba a los grupos de Gleason hasta 6; GG2 corresponde a Gleason 3+4=7 y GG3 a 4+3=7 así poder distinguir ambos Gleason 7; el GG4 es equivalente al Gleason 8 y el último grupo sería GG5 que pertenece al Gleason 9 y 10.<sup>9</sup>

- Otro parámetro a tener en cuenta es el nivel de PSA antes de comenzar el tratamiento, si bien no es un factor diagnóstico si se trata de un valor que condiciona el pronóstico del paciente. Aunque no exista una cifra clara de PSA que establezca un peor pronóstico, a partir de los 10 ng/mL las tasas de supervivencia disminuyen.

### 3.3b CLASIFICACIÓN EN GRUPOS DE RIESGO

Tenemos la clasificación D' Amico<sup>11</sup>:

	PSA	TNM	Gleason	Supervivencia a los 10 años
Riesgo Bajo	≤ 10 ng/dL	T1-T2a	≤6	95%
Riesgo Intermedio	>10 y ≤20 ng/dL	T2b	7	75-90%
Riesgo Alto	>20 ng/mL	T3a	>7	60-80%

Riesgo Muy Alto	>20 ng/mL	T3b-T4	9-10	
-----------------	-----------	--------	------	--

### 3.4 TRATAMIENTO

Se trata de un cáncer cuyo manejo es especialmente delicado ya que el estadiaje tiene un papel fundamental en cuanto a la toma de decisiones para el tratamiento. Dentro de las medidas terapéuticas nos encontramos con: la prostatectomía radical, radioterapia, tratamiento hormonal y terapias combinadas.

- Vigilancia activa:

En pacientes de muy bajo riesgo incluso de riesgo moderado se plantea una vigilancia activa que retrasa el tratamiento radical con cirugía y radioterapia permitiendo que la calidad de vida del paciente se mantenga al menos unos años. Esta vigilancia consiste en controles de la PSA cada 3-6 meses y biopsias cada 1-2 años.

- Cirugía:

Cuando la enfermedad está localizada, la cirugía suele ser una de las opciones terapéuticas ya que es sumamente eficaz, se trata de una prostatectomía radical cuyos efectos secundarios principales serán incontinencia urinaria y disfunción eréctil por lo que la calidad de vida del enfermo se puede ver disminuida. A pesar de ello, son muchos los pacientes que se benefician de este tratamiento.

- Hormonoterapia:

La próstata depende directamente de los andrógenos para su crecimiento, por tanto la deprivación androgénica (ADT, por sus siglas en inglés) será una herramienta fundamental para el tratamiento en el cáncer de próstata. Estos pacientes son candidatos a tratamientos con ADT como los agonistas de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) de acción prolongada o antagonistas de GnRH.

A pesar de que existan algunos fenotipos de cáncer que no son sensibles a este tratamiento, denominándose “hormono- resistente” o “andrógeno-independiente”, se ha visto que se benefician de la terapia hormonal no para tratar la enfermedad pero sí para retrasar una posible metástasis demostrando beneficios en la supervivencia general.<sup>14</sup>

- Radioterapia:

Ya sea como tratamiento inicial, como tratamiento adyuvante o para tratar una recidiva de la enfermedad. Existen distintos tipos de radioterapia: Radioterapia de rayo externo, Braquiterapia (radiación interna) y Radiofármacos.

Las dos categorías más amplias de radioterapia para el tratamiento del cáncer de próstata son radioterapia de haz externo y braquiterapia en casos de riesgo bajo o intermedio.

### **3.4a RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA CORPORAL (SBRT)**

Es una modalidad de radioterapia de haz externo donde se aplican dosis altas por sesión y se reduce el número de sesiones, también se denomina radioterapia estereotáctica corporal ablativa (SABR). Se administra el tratamiento con gran precisión, generalmente con radioterapia guiada por imagen, con marcadores fiduciales y técnica de intensidad modulada volumétrica (VMAT). Está basada en estudios radiobiológicos que han demostrado que la célula tumoral del cáncer de próstata es muy sensible a las dosis altas por sesión. Se ha demostrado en estudios fase 3 que 5 sesiones de 7,25 Gy (36 Gy) es isoefectiva con 80 Gy a 2 Gy por sesión, sin aumentar los efectos secundarios, lo que contribuye a una reducción del número de sesiones.

Esta técnica con hipofraccionamiento extremo permite reducir el número de sesiones de radioterapia de 40 a 5. Ha demostrado ser segura y efectiva en el tratamiento del cáncer de próstata de riesgo bajo e intermedio.<sup>24</sup>

En la SBRT los haces de radiación se depositan en el volumen del tumor administrando su máxima dosis en él e irradiando lo mínimo posible el tejido adyacente. La radiación de rayo externo puede emplearse con diferentes técnicas, tradicionalmente se ha empleado la RT tridimensional (3D-CRT), la RT de intensidad modulada (IMRT), la terapia de arco volumétrico modulado (VMAT) y recientemente se ha incorporado la radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) ya descrita.<sup>13</sup> En el proceso de braquiterapia, la fuente de radiación se coloca en forma de semillas por toda la glándula puede ser de forma permanente (en casos de braquiterapia de dosis baja) o temporales (si se trata de alta tasa de dosis).

Dado que la célula tumoral del cáncer de próstata es muy sensible a las dosis altas concentradas, La SBRT brinda la oportunidad de administrar una dosis biológicamente efectiva más alta con la intención de mejorar los resultados clínicos sin aumento de los efectos secundarios. En este caso se utilizan arcos circulares de radiación modulados que administran la dosis de tratamiento en el volumen deseado e irradiando mínimamente las estructuras adyacentes como son el recto y la vejiga principalmente. Varios estudios han demostrado que con dosis de 7-7,25 Gy por sesión en un total de 5 sesiones administradas en días alternos o diariamente presentan un excelente control bioquímico en al menos 5 años. <sup>14</sup>

El aumento de la dosis por sesión en el tratamiento del cáncer de próstata ha llevado a la necesidad de una mayor precisión para reducir los márgenes del volumen de tratamiento y disminuir la dosis en el recto. Se han desarrollado varias soluciones, como la colocación de semillas de oro en la próstata, el control ecográfico o el uso de semillas emisoras de ondas para el seguimiento del movimiento de la próstata. Además, se ha utilizado un gel espaciador para separar la pared rectal de la próstata y proteger el recto durante el tratamiento.

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en los varones. El tratamiento tradicional es la radioterapia (radioterapia externa y braquiterapia) y la cirugía. En los últimos tiempos los avances en radiobiología y tecnológicos han permitido reducir el tiempo radioterapia de tratamiento de forma considerable, de 40 a 5 sesiones, lo que es un gran avance en términos económicos y confort de los pacientes.

#### **5. HIPÓTESIS**

La Radioterapia Estereotáxica Extracraneal (SBRT) ofrece los mismos resultados clínicos que la radioterapia convencional con menos efectos secundarios en el tratamiento del cáncer de próstata.

#### **6. OBJETIVOS**

El objetivo principal será demostrar la eficacia de la SBRT en un número de sesiones inferior a la radioterapia convencional.

El objetivo secundario será estudiar la supervivencia global de los pacientes y analizar los efectos adversos para valorar el beneficio clínico de la SBRT.

#### **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se lleva a cabo un estudio analítico de tipo observacional, retrospectivo y longitudinal (cohorte) para analizar 39 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata, tratados con radioterapia estereotáctica corporal, con marcadores fiduciales y gel espaciador entre recto y próstata. Se incluyeron pacientes tratados con radioterapia como primer tratamiento y pacientes con recaídas prostáticas (tratamiento de rescate). Se excluyeron los pacientes de alto riesgo en el grupo de tratamiento inicial erradicador, por estar contraindicado en este grupo el gel espaciador.

El periodo de estudio fue desde julio del 2019 hasta abril del 2023 y se recopilieron datos del registro de tumores del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria en Tenerife. Para ello se realizó una revisión exhaustiva de las Historias Clínicas, informes de Anatomía Patológica, comité de tumores y pruebas de imagen de los pacientes, los cuales estaban almacenados en el sistema de gestión Drago-Web del Servicio Canario de Salud. A partir de esta recopilación de datos, se seleccionaron ciertos parámetros considerados relevantes para el estudio. Dichos datos se almacenaron de forma anónima en una hoja de

cálculo para su análisis estadístico para el cual se utilizó el programa G-stat en su versión 2.0.1.

Los parámetros considerados relevantes han sido:

#### DATOS CLÍNICOS

- Edad de diagnóstico
- PSA al diagnóstico

#### DATOS DEL TRATAMIENTO

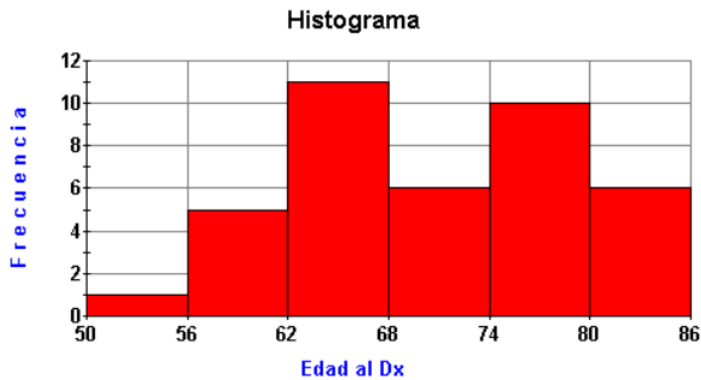
- Hormonoterapia (SÍ/NO)
- Radioterapia: fecha final, dosis acumulada, tratamiento previo (SÍ/NO) y fecha del mismo
- SBRT de recaída (SÍ/NO)

#### DATOS DE SEGUIMIENTO

- PSA Nadir y fecha
- Tiempo en alcanzar el nadir (meses)
- PSA actual y fecha
- Vivo (SÍ/NO)
- Recaída y fecha de recurrencia
- Efectos adversos: disuria (SÍ/NO), obstrucción urinaria (SÍ/NO), rectitis (SÍ/NO)
- Supervivencia (meses)

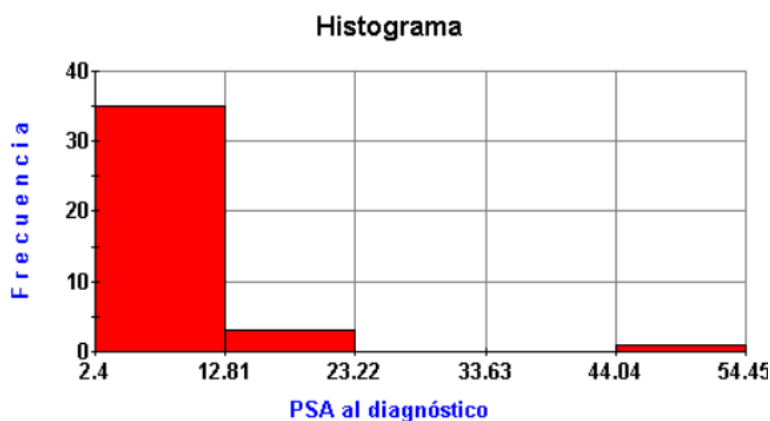
## 8. RESULTADOS

Se han recogido datos de 39 pacientes del registro de tumores del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria con unas edades al diagnóstico comprendidas entre los 50 hasta los 86 años, siendo la media de edad 70,1 años y la mediana de 71 años.



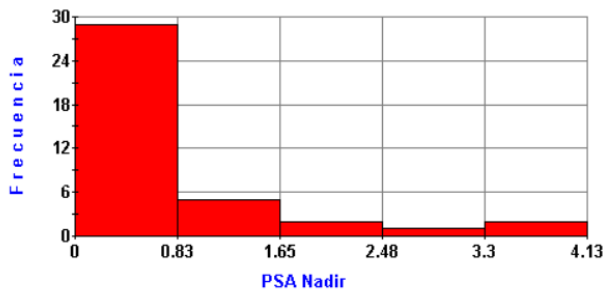
Estadístico	Edad al Dx
<b>N</b>	<b>39</b>
<b>Media</b>	<b>70.1026</b>
<b>Mediana</b>	<b>71.0000</b>
<b>Mínimo</b>	<b>50.0000</b>
<b>Máximo</b>	<b>86.0000</b>
<b>Rango</b>	<b>36.0000</b>

La PSA media al diagnóstico es de 8,16 ng/mL con una mediana de 6,41 ng/mL siendo el valor mínimo de PSA al diagnóstico de 2,40 ng/mL y el máximo se corresponde a 54,45 ng/mL



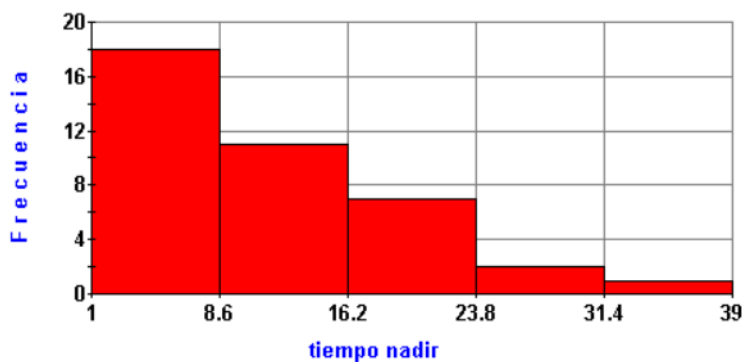
Estadístico	PSA al diagnóstico
<b>N</b>	<b>39</b>
<b>Media</b>	<b>8.1641</b>
<b>Mediana</b>	<b>6.4100</b>
<b>Varianza</b>	<b>68.6112</b>
<b>Desviación Típica</b>	<b>8.2832</b>
<b>E.E. de la Media (*)</b>	<b>1.3264</b>
<b>Mínimo</b>	<b>2.4000</b>
<b>Máximo</b>	<b>54.4500</b>

El PSA (nadir) tras la SBRT tiene una media de 0,72 ng/mL, una mediana de 0,37 ng/mL. Consiguiendo valores de <1 ng/mL en un 75% de los casos.



Estadístico	PSA Nadir
<b>N</b>	<b>39</b>
<b>Media</b>	<b>0.7244</b>
<b>Mediana</b>	<b>0.3700</b>
<b>Desviación Típica</b>	<b>1.0327</b>
<b>Mínimo</b>	<b>0.0000</b>
<b>Máximo</b>	<b>4.1300</b>
<b>Rango</b>	<b>4.1300</b>

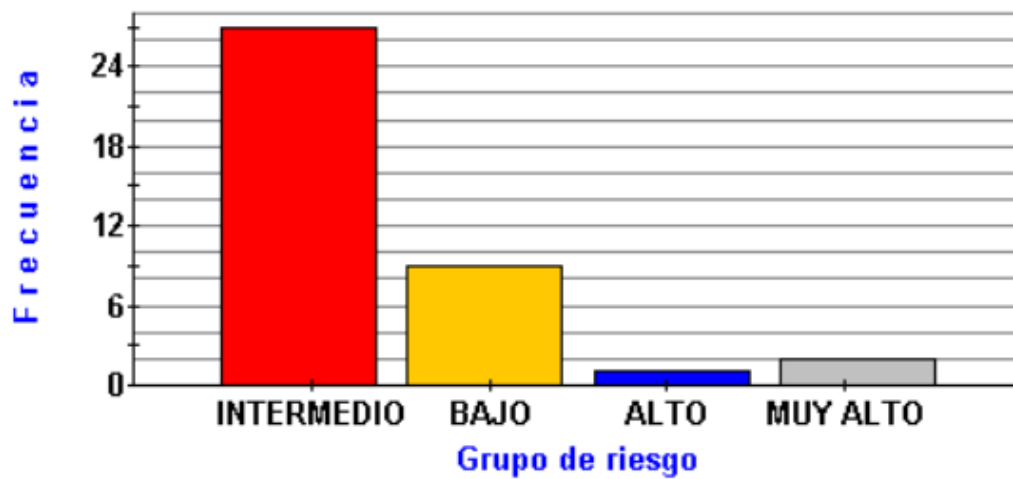
El tiempo que se tarda en conseguir dicha PSA nadir es de 11 meses como media. En este caso la mediana es de 9 meses y la moda de 1 mes.



Estadístico	tiempo nadir
<b>N</b>	<b>39</b>
<b>Media</b>	<b>11.0000</b>
<b>Mediana</b>	<b>9.0000</b>
<b>Moda</b>	<b>1.0000</b>
<b>Desviación Típica</b>	<b>8.7027</b>
<b>Mínimo</b>	<b>1.0000</b>
<b>Máximo</b>	<b>39.0000</b>
<b>Rango</b>	<b>38.0000</b>

Dentro de los grupos de riesgo se observa un mayor porcentaje del grupo intermedio representando un 69,23% (27 pacientes), el grupo de riesgo bajo se corresponde con el 23 % de los pacientes (9) y los grupos de riesgo alto y muy alto representan el 2,5% y 5% respectivamente.



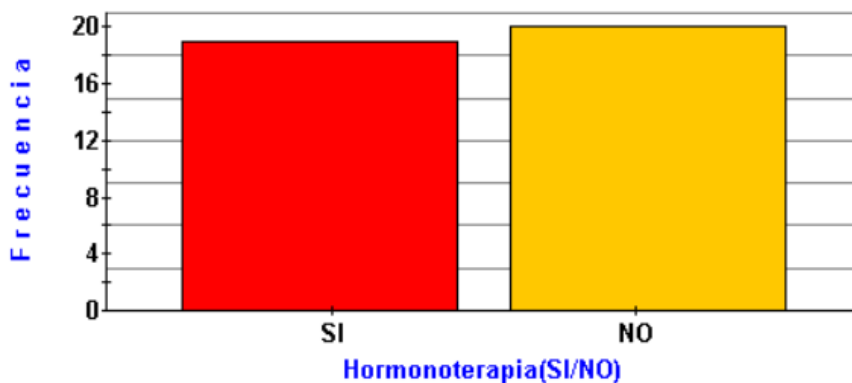


Número de Casos: 39

Grupo de riesgo	Frecuencias	Porcentajes
INTERMEDIO	27	69.23
BAJO	9	23.08
ALTO	1	2.56
MUY ALTO	2	5.13
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100.00</b>

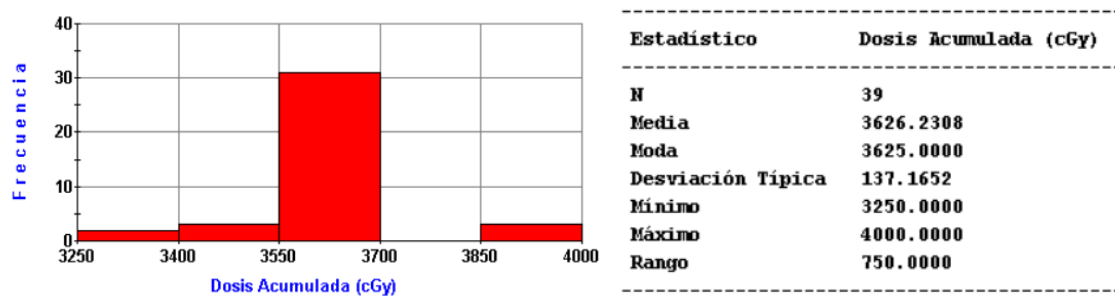
Podemos observar que los pacientes tratados con SBRT han recibido hormonoterapia en un 48,7% de los casos.

Gráfico de Barras para Hormonoterapia(SI/NO)

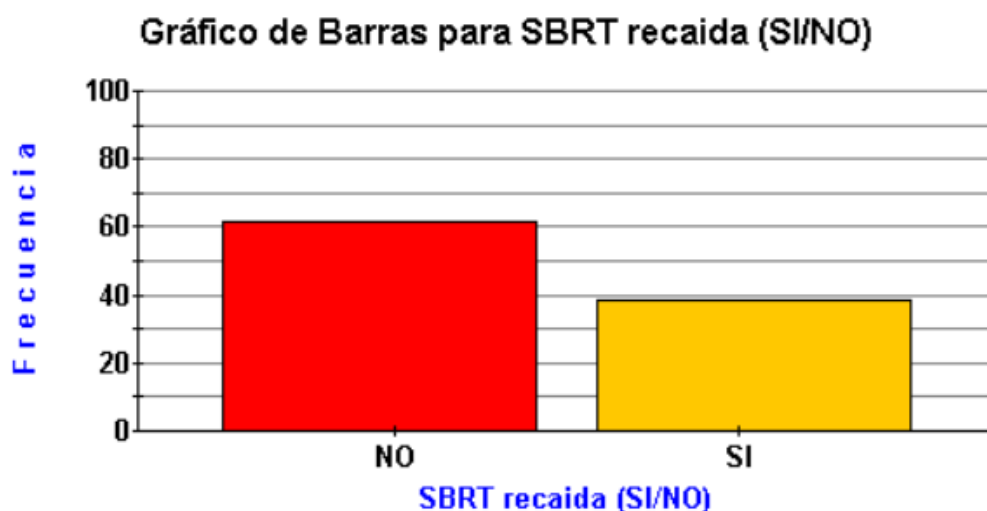


Hormonoterapia(SI/NO)	Frecuencias	Porcentajes
SI	19	48.72
NO	20	51.28
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100.00</b>

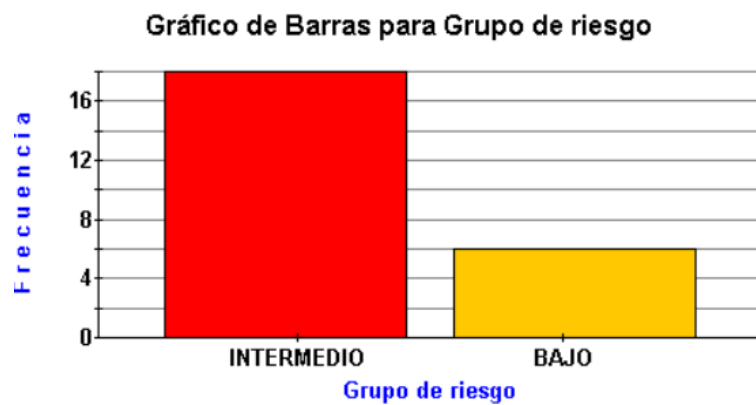
En cuanto a la dosis de radiación recibida por los pacientes, analizando la dosis acumulada en cGy, vemos que la gran mayoría reciben una dosis en el rango de 3550 hasta 3700 cGy siendo la media de dosis acumulada 3626 cGy. La moda en este caso es 3625 cGy con un total de 31 pacientes tratados con esta dosis terapéutica. La dosis máxima recibida es de 4000 cGy, 8 sesiones.



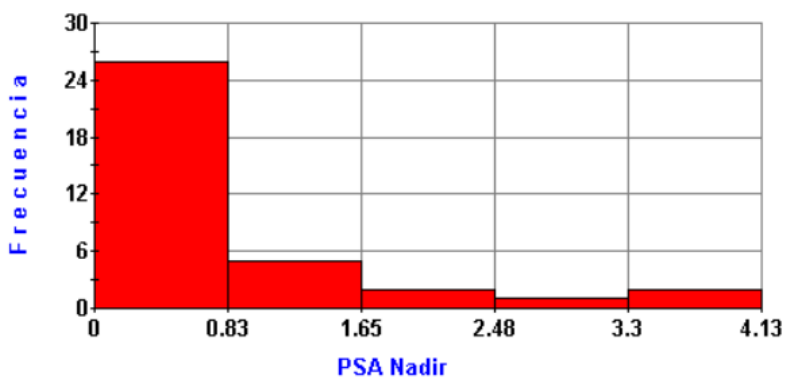
De los 39 pacientes que han recibido SBRT como tratamiento del cáncer de próstata 24 han sido como tratamiento erradicador de la enfermedad (61,54%), 15 han sido como rescate de otro tratamiento previo ya sea quirúrgico o radioterápico.



Si nos centramos en la población que ha recibido la SBRT como tratamiento erradicador tras su diagnóstico de cáncer de próstata podemos observar que los pacientes pertenecen en un 75% al grupo de riesgo intermedio y el 25% son del grupo de riesgo bajo, 18 y 6 pacientes respectivamente.

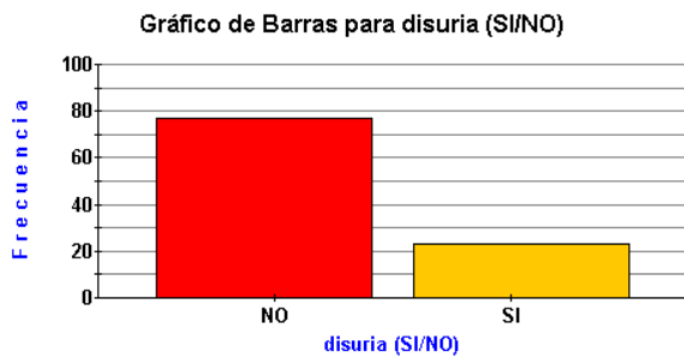
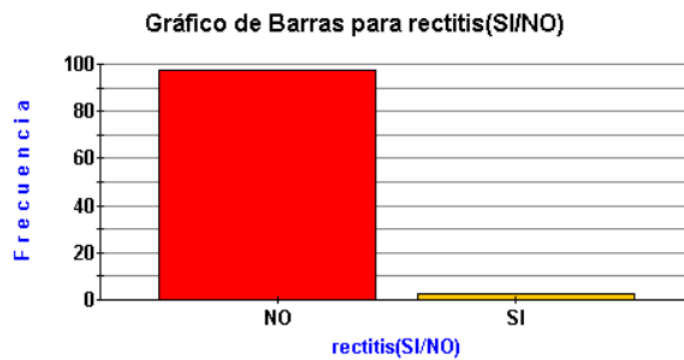
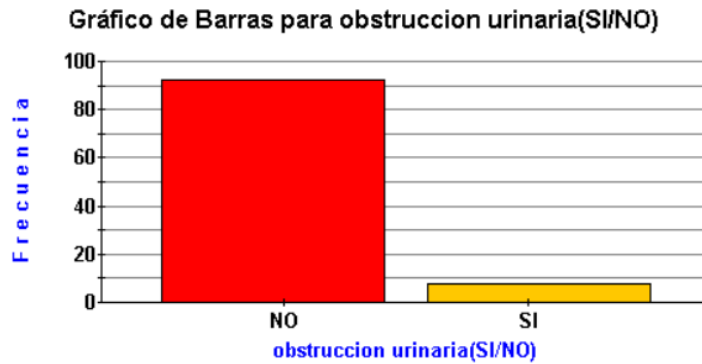


En este grupo de pacientes, el PSA nadir medio es de 0,88 ng/dL con una mediana de 0,39 ng/dL.

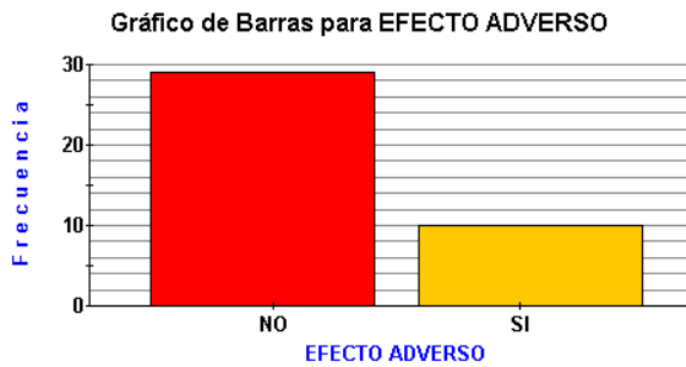


Estadístico	PSA Nadir
<b>N</b>	<b>25</b>
<b>Media</b>	<b>0.8812</b>
<b>Mediana</b>	<b>0.3900</b>
<b>Mínimo</b>	<b>0.0000</b>
<b>Máximo</b>	<b>4.1300</b>
<b>Rango</b>	<b>4.1300</b>

En lo concerniente a efectos adversos, se han contabilizado la disuria, rectitis y obstrucción urinaria como presente o no. Quedando incluidas en este apartado incluso los efectos transitorios. Del total de pacientes un 7,5% de pacientes han presentado obstrucción urinaria tras el tratamiento transitoria, sólo un paciente mostró rectitis lo cual supone un 2,6% del total y un 25% de pacientes han presentado disuria.



Contabilizando en total un 25% de pacientes con al menos uno de estos signos. De estos, un 90% presentan disuria, un 10% rectitis y un 30% obstrucción urinaria.



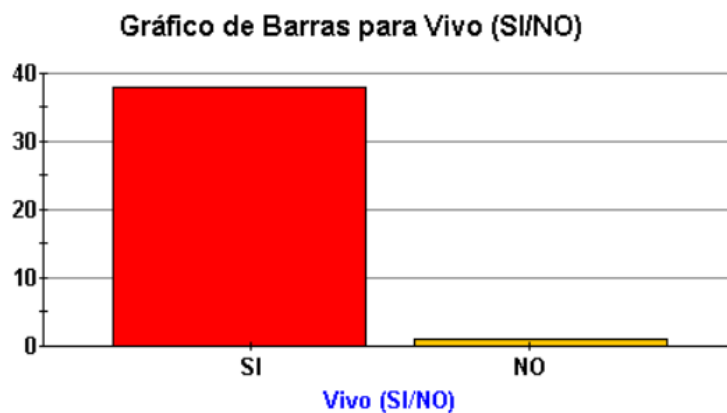
Número de Casos: 10

disuria (SI/NO)	Frecuencias	Porcentajes
SI	9	90.00
NO	1	10.00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100.00</b>

obstruccion urinaria(SI/NO)	Frecuencias	Porcentajes
SI	3	30.00
NO	7	70.00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100.00</b>

rectitis(SI/NO)	Frecuencias	Porcentajes
NO	9	90.00
SI	1	10.00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100.00</b>

En el momento de la recogida de datos, solo uno de los 39 pacientes había fallecido por causa interrecurrente.



## **9. DISCUSIÓN**

Como era de esperar, con este estudio hemos podido comprobar que la SBRT es una buena alternativa al tratamiento convencional en pacientes con cáncer de próstata de los grupos de riesgo bajo e intermedio. Tiene un perfil de toxicidad similar y un buen control bioquímico.

En cuanto a los pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, ofrece resultados prometedores. No se sabe si en este grupo de riesgo sería más efectiva la SBRT asociada a una deprivación androgénica (ADT) (Están en marcha estudios para dilucidar esta cuestión), la combinación del SBRT con la terapia deprivadora de andrógenos, así como la irradiación profiláctica de los ganglios linfáticos.<sup>18-19</sup> En nuestro grupo de pacientes se excluyeron pacientes de alto riesgo porque en ellos está contraindicado la colocación del gel espaciador.

En un estudio que se analizan hombres con cáncer de próstata tratados con radioterapia externa y ADT entre el 2004 y 2016 se comparan 558 hombres tratados con SBRT con 40.797 hombres tratados con radioterapia fraccionada convencional o moderadamente hipofraccionada. Los pacientes se dividen en grupos de riesgo intermedio desfavorable y alto riesgo según los criterios de la NCCN. Utilizando un análisis de supervivencia global para comparar las modalidades de radioterapia, no se encontraron diferencias significativas en dicha supervivencia durante los 74 meses que se siguieron los pacientes independientemente del grupo de riesgo.<sup>20</sup>

Por otro lado, los resultados de un ensayo aleatorizado que comparó la radioterapia fraccionada convencional (CRT) con la SBRT en pacientes con cáncer de próstata localizado, mostraron que a los 2 años de seguimiento, las tasas de toxicidad genitourinaria de al menos segundo grado fueron bajas y similares en ambos grupos según los criterios del Grupo de Oncología Radioterápica. Sin embargo, las tasas acumuladas de toxicidad genitourinaria fueron mayores con la SBRT que con la CRT, se cree que la dosis recibida por la uretra

intraprostática durante las cinco sesiones de SBRT puede estar relacionada con este aumento de la toxicidad.<sup>21</sup> En nuestro estudio no hemos observado efectos secundarios importantes a nivel de uretra, posiblemente debido a la reducción de dosis en la misma en la planificación. En general la tolerancia ha sido excelente con efectos secundarios agudos urinarios o rectales leves.

Atendiendo a un estudio del año 2022 que compara las toxicidades gastrointestinales y genitourinarias en pacientes tratados con SBRT respecto a los tratados con braquiterapia o radioterapia de haz externo, el cual analiza 253 casos del primer grupo frente a 1664 del segundo se evidencia que la toxicidad tardía genitourinaria no difiere significativamente entre los distintos grupos de tratamiento. Sin embargo, la toxicidad tardía gastrointestinal fue mayor en el grupo tratado con SBRT frente a los otros subgrupos. En cuanto al control bioquímico, las tasas fueron equivalentes durante el seguimiento a mediano y largo plazo.<sup>22</sup> En nuestro estudio no es esperable este hecho debido a la inserción de un gel separador entre próstata y recto que disminuye la dosis en el mismo de manera significativa.

Otro estudio reciente (2019) analiza los resultados de dos cohortes que comparan el control de enfermedad, efectos secundarios y la supervivencia en pacientes que reciben tratamiento con radioterapia con hipofraccionamiento moderado frente a otro cuyo tratamiento es con SBRT. Ambos grupos incluyen pacientes que reciben hormonoterapia y han tenido un seguimiento de 33 meses. Los resultados de este estudio han demostrado una supervivencia del 95,5% para los pacientes tratados con hipo-RT y del 100% para el grupo de SBRT ( $p=0,051$ ). No se detectaron diferencias en la toxicidad aguda, tardía o grave.<sup>23</sup>

En el presente estudio hemos podido comprobar que los pacientes que han recibido SBRT como tratamiento erradicador de la enfermedad han sido de los grupos de riesgo bajo e intermedio, no habiendo ningún caso de los grupos de riesgo más altos, por los motivos antes explicados. Los pacientes incluidos de alto riesgo se corresponden a recaídas y por lo tanto ya habían recibido previamente algún tratamiento del cáncer de próstata. Sin embargo, existe homogeneidad en los resultados que ofrece la SBRT para todos los grupos de riesgo.

El descenso del PSA se produce después del tratamiento y se puede extender hasta casi 2 años postradioterapia, a pesar de que todavía la mayoría de los pacientes no han llegado a los 2 años de seguimiento y posiblemente todavía no han alcanzado del nadir, nivel mínimo de PSA, un porcentaje importante, 75% ya tienen un nivel inferior a 1, lo cual tiene un valor pronóstico favorable.

El estudio que se ha realizado presenta algunas limitaciones inherentes como su enfoque retrospectivo, el tamaño de muestra pequeño, el seguimiento corto y la falta de evaluación de la calidad de vida de los pacientes que han recibido el tratamiento. Debido al escaso seguimiento no es posible dar resultados a largo plazo de toxicidad.

## **10. CONCLUSIONES**

El cáncer de próstata es el tipo de neoplasia más frecuentemente diagnosticado en hombres a nivel global. La radioterapia se establece como una opción terapéutica para los individuos con cáncer de próstata localizado. A través de los años, los enfoques de administración de radiación han contribuido a mejorar la precisión del tratamiento al aplicar conocimientos radiobiológicos, permitiendo así reducir el tiempo total de tratamiento y mejorar el control de la enfermedad sin incrementar las toxicidades.

Los avances recientes en radioterapia para el cáncer de próstata localizado han permitido acortar el periodo de tratamiento mediante hipofraccionamiento, proporcionando rentabilidad y comodidad para el paciente, siendo este un gran avance oncológico (disminución del número de sesiones de 40 a 5).

La terapia de radiación estereotáctica corporal (SBRT), se considera una forma intensiva de radioterapia hipofraccionada en la cual generalmente se suministra el tratamiento en 5 sesiones. Se han evaluado los datos primordiales de eficacia y toxicidad aguda asociados a la SBRT en el cáncer de próstata poniendo de manifiesto la importancia que puede tener implementar este esquema en la práctica clínica rutinaria.

Podríamos establecer que la SBRT es una buena alternativa terapéutica a la radiación convencional en los grupos de riesgo bajo e intermedio con un perfil de toxicidad similar y control bioquímico de la enfermedad. Los resultados en grupos de riesgo alto son buenos, sin embargo, se necesitan más estudios para arrojar luz sobre la SBRT en estos escenarios.

La SBRT de próstata es un tratamiento bien tolerado, con una eficacia similar a tratamientos convencionales, y puede ser recomendado en la mayoría de los pacientes. Aunque el seguimiento es corto, el descenso del PSA nos hace pensar que los resultados no van a diferir de los estudios publicados.



## **11. ¿QUÉ HE APRENDIDO CON EL TFG?**

Supone un gran reto para el estudiante enfrentarse al TFG ya que se trata de un trabajo que requiere de la aplicación de todas las herramientas que nos han dado a lo largo de la carrera. Desde la “*bioestadística*” del primer año hasta la constancia y disciplina que se inculca en la facultad para llegar a la realización de un trabajo que pone punto y final a una etapa.

Desde el punto de vista teórico, la búsqueda bibliográfica en la rama de la oncología radioterápica me ha demostrado la relevancia que tiene la investigación y los avances tecnológicos para la mejor aceptación de los tratamientos por parte de los pacientes oncológicos.

La revisión de diferentes artículos que, con distintos resultados, pone de manifiesto el valor que tiene buscar en distintas fuentes.

Así mismo, la trascendencia que tiene en un trabajo de investigación la selección de información relevante y contar con la formación necesaria a la hora de saber interpretar los resultados.

Durante el proceso de llevar a cabo mi TFG he experimentado un crecimiento significativo tanto a nivel académico como personal, el cual no hubiese sido posible sin el apoyo incondicional de mi tutor, el Doctor Fuentes, a quien agradezco su dedicación y ayuda en todo momento.

## **12. BIBLIOGRAFÍA**

1. Chang AJ, Autio KA, Roach M 3rd, Scher HI. High-risk prostate cancer-classification and therapy. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014 Jun;11(6):308-23. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.68. Epub 2014 May 20. PMID: 24840073; PMCID: PMC4508854.
2. Swami, Umang et al. “Advanced Prostate Cancer: Treatment Advances and Future Directions.” *Trends in cancer* vol. 6,8 (2020): 702-715. doi:10.1016/j.trecan.2020.04.010
3. Ferrís-i-Tortajada, J et al. “Factores de riesgo constitucionales en el cáncer de próstata” [Constitutional risk factors in prostate cancer]. *Actas urológicas españolas* vol. 35,5 (2011): 282-8. doi:10.1016/j.acuro.2010.12.009
4. Daniyal, Muhammad et al. “Epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of prostate cancer.” *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* vol. 15,22 (2014): 9575-8. doi:10.7314/apjcp.2014.15.22.9575
5. Nelson, William G. “Prostate cancer prevention.” *Current opinion in urology* vol. 17,3 (2007): 157-67. doi:10.1097/MOU.0b013e3280eb110f
6. Park JY, Huang Y, Sellers TA. Single nucleotide polymorphisms in DNA repair genes and prostate cancer risk. *Methods Mol Biol*. 2009;471:361—85.
7. Wigle DT, Turner MC, Gomes J, Parent ME. Role of hormonal and other factors in human prostate cancer. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2008;11:242—59.
8. Sociedad Española de Oncología Médica
9. van Leenders GJLH, van der Kwast TH, Grignon DJ, Evans AJ, Kristiansen G, Kweldam CF, Litjens G, McKenney JK, Melamed J, Mottet N, Paner GP, Samaratunga H, Schoots IG, Simko JP, Tsuzuki T, Varma M, Warren AY, Wheeler TM, Williamson SR, Iczkowski KA; ISUP Grading Workshop Panel Members. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2020 Aug;44(8):e87-e99. doi: 10.1097/PAS.0000000000001497. PMID: 32459716; PMCID: PMC7382533.

10. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015 Sep;26 Suppl 5:v69-77. doi: 10.1093/annonc/mdv222. Epub 2015 Jul 22. Erratum in: *Ann Oncol*. 2016 Sep;27(Suppl 5):v148. PMID: 26205393.
11. Rubén Algarra Navarro, Beatriz Zudaire Diaz-Tejeiro, Antonio Tienza Fernández, José María Velis Campillo, Anibal Rincón Mayans, Juan Javier Zudaire Bergera; “Optimización de los grupos de riesgo de D’Amico en prostatectomía radical añadiendo la información de la resonancia nuclear magnética”; Recibido el 12 de octubre de 2013; aceptado el 2 de marzo de 2014
12. Teo MY, Rathkopf DE, Kantoff P. Treatment of Advanced Prostate Cancer. *Annu Rev Med*. 2019 Jan 27;70:479-499. doi: 10.1146/annurev-med-051517-011947. PMID: 30691365; PMCID: PMC6441973.
13. Podder TK, Fredman ET, Ellis RJ. Advances in Radiotherapy for Prostate Cancer Treatment. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1096:31-47. doi: 10.1007/978-3-319-99286-0\_2. PMID: 30324346.
14. Loblaw A, Cheung P, D’Alimonte L, Deabreu A et al (2013) Prostate stereotactic ablative body radiotherapy using a standard linear accelerator: toxicity, biochemical, and pathological outcomes. *Radiother Oncol* 107(2):153–158.
15. Desai K, McManus JM, Sharifi N. Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Endocr Rev*. 2021 May 25;42(3):354-373. doi: 10.1210/endrev/bnab002. PMID: 33480983; PMCID: PMC8152444.
16. Herranz Amo F, Arias Funez F, Arrizabalaga Moreno M, Calahorra Fernandez FJ, Carballido Rodríguez J, Diz Rodríguez R et al. El cáncer de próstata en la comunidad de Madrid en el 2000 I.- Incidencia. *Actas Urol Esp*. 2003;27(5):323-334
17. Fowler JF. The radiobiology of prostate cancer including new aspects of fractionated radiotherapy. *Acta Oncol*. 2005;44(3):265-76. doi: 10.1080/02841860410002824. PMID: 16076699.
18. Gómez-Aparicio MA, Valero J, Caballero B, García R, Hernando-Requejo O, Montero Á, Gómez-Iturriaga A, Zilli T, Ost P, López-Campos F, Couñago F. Extreme Hypofractionation with SBRT in Localized Prostate Cancer. *Curr Oncol*. 2021 Aug 3;28(4):2933-2949. doi: 10.3390/curroncol28040257. PMID: 34436023; PMCID: PMC8395496.
19. 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.

20. Patel SA, Switchenko JM, Fischer-Valuck B, Zhang C, Rose BS, Chen RC, Jani AB, Royce TJ. Stereotactic body radiotherapy versus conventional/moderate fractionated radiation therapy with androgen deprivation therapy for unfavorable risk prostate cancer. *Radiat Oncol.* 2020 Sep 15;15(1):217. doi: 10.1186/s13014-020-01658-5. PMID: 32933541; PMCID: PMC7493337.
21. Achard V, Bosetti D, Pesce G, Zilli T. Five fractions of SBRT for prostate cancer. *Lancet Oncol.* 2022 Dec;23(12):e530. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00615-5. PMID: 36455579.
22. Yamazaki H, Masui K, Suzuki G, Aibe N, Shimizu D, Kimoto T, Yamada K, Ueno A, Matsugasumi T, Yamada Y, Shiraishi T, Fujihara A, Yoshida K, Nakamura S. Comparison of toxicities between ultrahypofractionated radiotherapy versus brachytherapy with or without external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Sci Rep.* 2022 Mar 23;12(1):5055. doi: 10.1038/s41598-022-09120-0. PMID: 35322160; PMCID: PMC8942991.
23. Nicosia L, Mazzola R, Rigo M, Figlia V, Giaj-Levra N, Napoli G, Ricchetti F, Corradini S, Ruggieri R, Alongi F. Moderate versus extreme hypofractionated radiotherapy: a toxicity comparative analysis in low- and favorable intermediate-risk prostate cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019 Oct;145(10):2547-2554. doi: 10.1007/s00432-019-02983-3. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31324979.
24. Revista Digital Online NPunto. HIPOFRACCIONAMIENTO EXTREMO EN CÁNCER DE PRÓSTATA | NPunto; Volumen IV Número 34. Enero 2021.