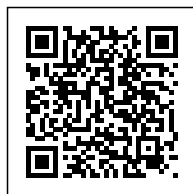


CAPÍTULO 28 - BRAQUITERAPIA



Capítulo 28

BRAQUITERAPIA

- Dr. Felipe Balbontín F.
- Clínica Santa María

La braquiterapia es una variante de la radioterapia. La palabra braquiterapia se construye a partir de la palabra griega *brachys* que significa corto, y la palabra terapia. Es decir, terapia a corta distancia, porque a diferencia de la radioterapia externa, en que la fuente de radiación se ubica fuera del cuerpo, en la braquiterapia la fuente emisora se encuentra dentro del cuerpo, a cortísima distancia de las células cancerígenas, las que reciben toda la fuerza y el impacto de la radiación, con daño mínimo a los tejidos vecinos.

En este procedimiento la fuente emisora es una pequeña cápsula radioactiva de yodo o paladio, del porte de un grano de arroz, a la que llamamos semilla. Varias de ellas se insertan directamente en la próstata y la gracia es que el nivel de radiación disminuye drásticamente a mayor distancia de la fuente: la semilla emite toda su potencia en un radio de 0,6 centímetros, pero fuera de este límite la potencia baja inmediatamente en 16 veces. Esto permite utilizar altos niveles de radiación para atacar el cáncer, irradiando mínimamente los tejidos adyacentes.

Existen dos formas de administrar la braquiterapia: de alta tasa y baja tasa. Actualmente, la braquiterapia de alta tasa prácticamente no se utiliza, porque le significa al paciente una estadía en clínica de entre 24 a 48 horas y con bastante incomodidad, ya que permanece con las sondas puestas en el periné durante todo ese tiempo, y a través de ellas se insertan y se retiran las semillas de forma intermitente. Tal como indica su nombre, esta variante de la braquiterapia utiliza pocas semillas emisoras, alrededor de 20, pero con altos niveles de radiación, y por eso se administra en un periodo de hasta dos días. Alta radiación y poca exposición suena lógico, sin embargo, además de ser incómodo y poco práctico para el paciente, no existe mucha experiencia a nivel global, ni seguimiento a largo plazo en torno a los beneficios oncológicos de realizar la braquiterapia de esta forma.

Distinto es el caso de la braquiterapia de baja tasa, en la que se implantan de forma permanente entre 120 a 150 semillas cuyo nivel de radiación es un poco más bajo pero que al estar ubicadas de

forma estratégica dentro de la próstata la radiación se suma, llegando a los 145 Gy. Esta cifra representa casi el doble de la radiación obtenida con la radioterapia externa conformacional.

El mejor candidato para la braquiterapia de baja tasa es aquel que tiene cáncer de próstata localizado y de bajo riesgo, es decir, con características favorables (etapa clínica T1 o T2a, un puntaje Gleason bajo sin patrones agresivos de nivel 4 o 5 y un nivel de PSA de menos de 10). Idealmente, que menos de la mitad de las muestras de la biopsia contengan células cancerígenas. También es una opción para pacientes que presentan un cáncer intermedio de buen pronóstico, que tengan un Gleason 7 (3+4) con un antígeno prostático menor a 10, o un PSA entre 10 y 20 con un Gleason 6 (3+3). La probabilidad de que un cáncer de estas características haya invadido otras zonas es casi nula, por lo tanto, tiene buen pronóstico. Aquellos pacientes que tienen indicadores de un cáncer más agresivo debiesen considerar la cirugía, la radioterapia externa o una combinación entre esta última y la braquiterapia de baja tasa, con lo cual tienen mejores probabilidades de controlar la enfermedad en el largo plazo.

Al igual que con la radioterapia externa, la gran ventaja de la braquiterapia de baja tasa como tratamiento primario de un cáncer localizado es que permite combatir la enfermedad y al mismo tiempo evitar los pormenores de una prostatectomía radical: la estadía en el hospital, el uso de anestesia (requiere de sedación o anestesia general) , el uso posterior de un catéter, el tiempo prolongado de recuperación, y en general un mayor riesgo de sufrir de disfunción eréctil e incontinencia urinaria.

A esta ventaja podríamos sumar que la braquiterapia:

Permite combatir el cáncer administrando altas dosis de radiación en áreas muy reducidas, con una alta capacidad para conservar los tejidos sanos vecinos, ya que la radiación se administra desde dentro hacia afuera, en un radio muy pequeño.

Es un procedimiento corto y de una única implantación, lo que permite al paciente retomar su vida diaria prácticamente el mismo día.

Presenta muy pocas complicaciones inmediatas y casi no afecta la calidad de vida del paciente en el corto plazo.

Aunque los estudios en torno a esta terapia aún se encuentran en fases iniciales, ya existen resultados disponibles con seguimientos de entre 5 a 15 años. En este sentido, la braquiterapia de baja tasa ha dado muestras de ser un tratamiento altamente eficaz en pacientes con cáncer localizado, con resultados comparables a la prostatectomía radical o la radioterapia externa, pero con menos efectos colaterales. Así lo indica un estudio publicado el 2011 que señala una tasa de

85,9% de sobrevivencia libre de recidivas en pacientes de bajo riesgo a 15 años de haber recibido braquiterapia de baja tasa.

En un estudio realizado por el equipo de Clínica Santa María entre 2005 y 2015 en 193 pacientes con cáncer de próstata localizado, con un PSA promedio de 6,4 ng/ml, casi 30% presentaba un cáncer de riesgo intermedio, con puntaje Gleason 7 y/o un nivel de PSA entre 10 y 20 ng/ml. Tras un seguimiento de poco más de cinco años se pudo observar que al finalizar este periodo 90,2% del total de pacientes estudiados lograron una sobrevida libre de recidiva bioquímica. Estos resultados oncológicos son similares a los obtenidos por medio de los tratamientos tradicionales, pero con menos impactos negativos en la calidad de vida.

Los efectos secundarios más significativos aparecieron durante los primeros 6 meses desde la implantación de las semillas: incontinencia urinaria, y síntomas irritativos urinarios e intestinales. En la función sexual se observaron cambios significativos: alrededor de 20% a 40% de los pacientes experimentaron un declive en la función sexual, pero con respuesta favorable al Sildenafil. Distinto a lo que sucede en la prostatectomía radical, donde entre 45% a 55% de los pacientes pierde la erección y no responde al uso de Sildenafil.

Como hemos dicho tantas veces, en el cáncer de próstata no existe el tratamiento inocuo, y la braquiterapia de baja tasa no es ninguna excepción. En la vereda de las desventajas, podemos señalar las siguientes:

- Al igual que la radioterapia externa, la braquiterapia no le entrega al urólogo mayor información respecto del cáncer y de la posible necesidad de agregar terapias complementarias para seguir combatiendo la enfermedad, cosa que es tremendamente necesaria para combatir un cáncer agresivo.
- Si el cáncer reaparece, se debe descartar otra ronda de radiación en cualquiera de sus formas porque exponer una zona irradiada a una nueva dosis es riesgoso y los efectos secundarios podrían ser intolerables para el paciente. No hay evidencia clínica contundente que justifique el uso de más radiación si es que el tratamiento primario radioactivo no funcionó.
- Si la braquiterapia no logra erradicar el cáncer, no existe otro tratamiento disponible que sea seguro para el paciente y al mismo tiempo efectivo contra el cáncer de próstata. El último recurso es la prostatectomía radical de salvataje, una cirugía difícil de realizar porque la próstata está muy adherida a los tejidos vecinos producto de la radiación. Sin embargo, es más factible de realizar luego de una braquiterapia que una radioterapia externa, ya que hay presencia de tejidos sanos muy cerca de la próstata.
- Aunque los efectos secundarios severos son muy poco frecuentes en el caso de la braquiterapia, especialmente en manos de un médico experto, sí se van desarrollando efectos

secundarios a lo largo de los meses e incluso años después de realizado el procedimiento, debido al efecto prolongado de la radiación. En general, casi todos los pacientes presentan mayor frecuencia urinaria, y algunos sienten irritación, sensación de urgencia y algún grado de incontinencia. Estos síntomas se pueden aliviar utilizando fármacos y desaparecen al año. Al igual que en la radioterapia externa, los pacientes sufren de algunos problemas intestinales, y cerca de 20% reporta pérdida de la erección en forma tardía.

- Aunque en general, la radiación de las semillas no es dañina para los demás, al paciente se le pedirá evitar el contacto estrecho con niños y crías jóvenes, al igual que mujeres embarazadas, por lo menos durante los primeros tres meses luego del tratamiento, que es cuando la radiación está en su nivel más alto. Esto es una medida de precaución, no significa que deba aislarse de los demás, sólo evitar sentarse junto a personas vulnerables durante tiempos prolongados o acunar niños o crías en el regazo.

Algunos pacientes se preocupan, por ejemplo, de que una semilla migre hacia los tejidos vecinos o incluso hacia otros órganos, pero esto es muy poco probable, ya que actualmente al momento de ser implantadas, las semillas van unidas entre sí mediante material reabsorbible que demora alrededor de un mes en deshacerse, por lo que la migración es bastante excepcional. Si esto llegase a suceder, recordemos que las semillas actúan en conjunto para lograr una radiación potente, por sí solas son prácticamente inocuas.

Cabe destacar que personal de la Comisión Chilena de Energía Nuclear realizó mediciones en pacientes recién implantados estando en pabellón, y lograron determinar que el nivel de radiación de las semillas en conjunto no constituye un riesgo para la salud de los demás o para el medio ambiente, y por lo tanto, tampoco hay riesgo en el nivel de emisión de una única semilla.

El procedimiento general

La implantación de semillas es un proceso ambulatorio, que dura aproximadamente dos horas y se realiza bajo anestesia general o epidural. Si el paciente es candidato para esta terapia se le pedirá que se haga una serie de exámenes preoperatorios de rutina, una a dos semanas antes del procedimiento.

Al mismo tiempo, dos semanas antes se realiza un estudio de planificación del procedimiento que consiste en la reconstitución tridimensional de la próstata del paciente en base a una ecografía transrectal, que se requiere para visualizar la forma y el volumen de la glándula. Un sofisticado programa computacional utiliza las imágenes de la ecografía para reconstituir en 3D la próstata que

será intervenida. Luego, un radioterapeuta y un físico nuclear analizan este modelo y calculan la distribución espacial de las semillas emisoras, simulando la ubicación exacta de cada una de ellas. Este paso es clave para asegurar que toda la glándula reciba la dosis necesaria de radiación, ya que las semillas se potencian de acuerdo a su posición en la próstata.

Una vez que el paciente esté anestesiado, una grilla de metal, consistente con la grilla de la simulación computacional, se apoya en el perineo, entre el escroto y el recto, y alrededor de 20 a 25 agujas huecas muy finas se insertan a través de los agujeros de la grilla, ubicados a intervalos estratégicos. Una sonda ecográfica transrectal va guiando la distribución de las semillas, cuyo número varía entre 120 y 150. Las fuentes radioactivas se van depositando, cada una en el lugar exacto previamente calculado, mediante las agujas huecas. (Figura 1)

Una vez que todas las semillas han sido implantadas, se retiran las agujas y el paciente pasa a la sala de recuperación, tras lo cual puede volver a su casa sin mayores inconvenientes y en general retomar sus actividades diarias al día siguiente, pudiendo sentir un poco de molestia en la zona del perineo, que se alivia con paracetamol.

Un mes después de la implantación, el paciente deberá realizarse un estudio de imagen para verificar la posición de las fuentes emisoras y calcular la dosis efectiva de radiación, y así verificar que el tratamiento está funcionando de manera adecuada. (Figura 2)

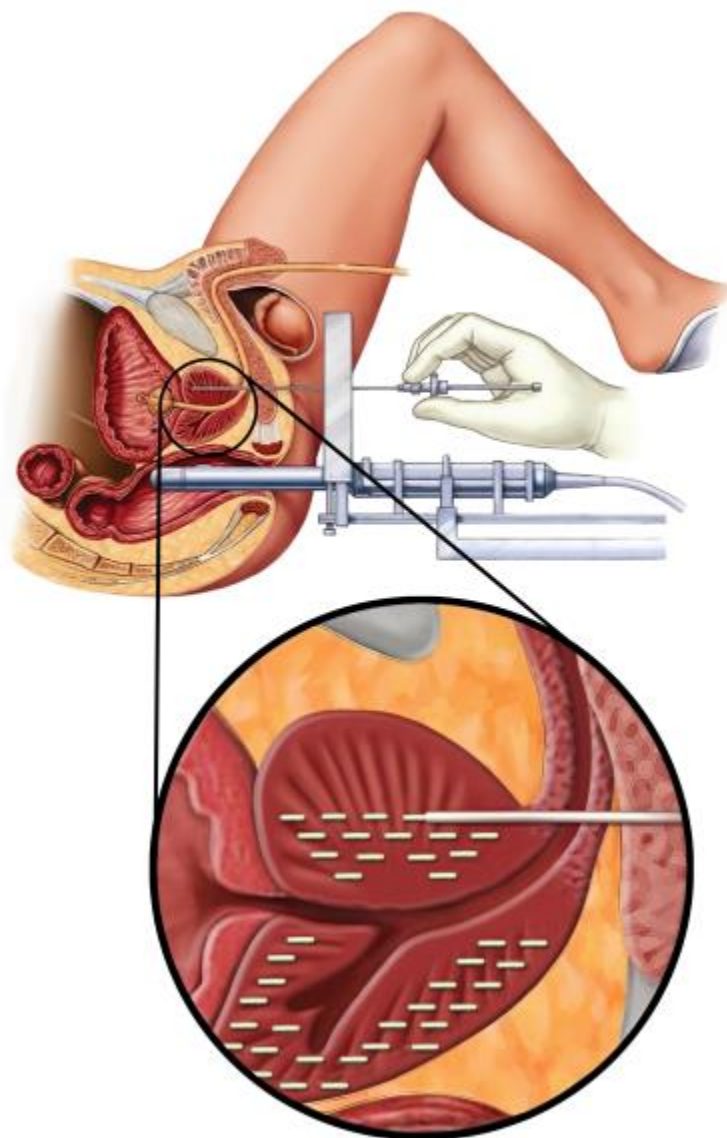


Fig1. Procedimiento de Braquiterapia



Fig 2. Radiografía mostrando la ubicación de las semillas

Efectos secundarios de la braquiterapia de baja tasa

Los efectos secundarios inmediatos luego del procedimiento son similares a los efectos de una biopsia de la próstata. Puede que se observe un poco de sangre en la orina durante un par de días y sangre en el semen hasta ocho semanas después de la implantación. Como dijimos, las molestias en el perineo son tratables con paracetamol, y no debieran durar más de 24 horas.

Las semillas van liberando la dosis de radiación de manera gradual en el tiempo, demorando alrededor de uno a dos años en liberar toda la carga radioactiva, pero recién a los tres años de la implantación sabremos si el cáncer fue erradicado.

Sin embargo, los efectos secundarios comienzan a manifestarse a partir de las dos semanas y van oscilando hasta completar el año de tratamiento, luego de lo cual empiezan a decaer, salvo en el ámbito sexual, en donde la edad y el transcurso de los años juegan un papel fundamental para la conservación de la función eréctil. Si bien, entre 30% a 40% de los pacientes sufre una disminución de la potencia sexual luego de la braquiterapia, la mayoría de ellos responde de manera positiva al uso de Viagra o medicamentos similares.

Entre 25% a 45% de los pacientes desarrollan una uretritis actínica por radiación, con síntomas tales como dolor al orinar, mayor frecuencia, urgencia e incontinencia, sangramiento o prostatismo por radiación, que es la inflamación de la próstata que causa una sensación de ardor en la punta del pene. Algunos pacientes también dicen sentir dolor perineal o abdominal, todo lo cual se puede aliviar con el uso de fármacos.

Alrededor de 5% de los pacientes desarrollan retención urinaria aguda, especialmente en aquellos que manifiestan síntomas de obstrucción antes de la braquiterapia. Esto podría derivar en el uso casi permanente de una sonda, la inserción de una cistostomía o una resección transuretral de la próstata. Estas últimas intervenciones deben realizarse por lo menos 6 meses después de la implantación, ya que el tejido afectado por la cirugía debe tener la capacidad de regenerarse para ser intervenido.

La incontinencia se mantiene en menos del 1% de los pacientes transcurridos uno a dos años del tratamiento y 18% sufre de variados síntomas urinarios al año después, que se pueden manejar con éxito mediante el uso de medicamentos.

Los pacientes de la braquiterapia también manifiestan secuelas digestivas, pero en menor medida que la radioterapia externa, ya que la superficie del intestino comprometido es muchísimo menor. Los síntomas más frecuentes y que afectan alrededor de 3% a 10% de los pacientes son el pujo, que es la sensación de tener ganas de defecar sin tener deposiciones, y la urgencia para defecar.

En cuanto a la reproducción, el promedio de edad de los pacientes con cáncer de próstata es alrededor de 62 años, y en esta etapa el interés por tener hijos baja considerablemente, muchos de ellos ya tienen la paternidad resuelta. Sin embargo, en pacientes con parejas jóvenes que sí quieren formar familia esto no debiera ser un problema porque la braquiterapia, aunque altera el volumen del semen no perjudica la calidad ni la capacidad de fecundar en forma significativa.

PSA y braquiterapia

El comportamiento del antígeno prostático en la sangre luego de recibir braquiterapia es similar a lo que ocurre con la radioterapia externa: se produce una baja considerable, pero no a cero ya que la glándula permanece en el cuerpo. De acuerdo a un estudio que comparaba el efecto de la radioterapia externa y la braquiterapia en la próstata, mostraba que la magnitud de la caída del nivel de PSA es más pronunciada tras la braquiterapia que la radioterapia externa.

El médico irá monitoreando el nivel de PSA de manera periódica en el tiempo para evaluar la efectividad de la radiación sobre las células cancerígenas. Entre los tres a cinco años se alcanza el PSA nadir, que como dijimos, se refiere al valor más bajo de antígeno prostático en el cuerpo tras recibir la carga radioactiva. Si el PSA aumenta en 2ng/ml por sobre este punto, podemos sospechar que el cáncer reapareció.

Tras la braquiterapia también pueden producirse rebotes en el nivel de PSA. Esto ocurre con mayor frecuencia al año o dos luego de la implantación de semillas radioactivas, y produce mucha ansiedad en los pacientes porque el PSA aumenta a niveles indeseados –haciendo creer que la

enfermedad nunca se fue- y luego cae de forma inexplicable. La causa de este fenómeno no es clara, pero podría deberse a una inflamación tardía de la próstata.

Si es que el antígeno prostático del paciente comienza a subir, se puede realizar una biopsia, pero ésta no será fácil de interpretar para el patólogo. Si la biopsia sale positiva, es decir, si hay un tumor, éste será difícil de tratar porque el tejido irradiado dificulta otros tratamientos complementarios, pero en menor medida que la radioterapia externa.

Uso combinado de braquiterapia y radioterapia externa

Una práctica poco frecuente en Chile, por la mayor tasa de complicaciones secundarias a la radiación, es el uso combinado de braquiterapia y radioterapia externa para combatir el cáncer de próstata. Se ofrece como opción a pacientes que tienen un cáncer de alto riesgo, con invasión en las vesículas seminales e indicación de cirugía, pero que no quieren o no pueden operarse. Quienes practican este método señalan que se pueden alcanzar buenas tasas de curación, pero con mayor riesgo de efectos secundarios.

La idea de la combinación es realizar una radioterapia externa con una dosis de 79 Gy, potenciada con 84 Gy de braquiterapia de baja tasa. Con ello se logra una radiación intensa y homogénea de la próstata, gracias a las semillas, y una radiación menos intensa de los tejidos vecinos, hacia donde se ha extendido el cáncer.

Cabe destacar que aunque algunos radioterapeutas han logrado buenos resultados, aún no existe suficiente evidencia médica que indique que esta terapia combinada sea mejor método que una prostatectomía radical para erradicar un cáncer de próstata de mayor extensión y riesgo.

Bibliografía

- 1.- Sylvester JE, et al. (2011) Fifteen-year biochemical relapse-free survival, cause-specific survival, and overall survival following I(125) prostate brachytherapy in clinically localized prostate cancer: Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81(2):376-81
- 2.- Balbontín FG, et al. (2017) Braquiterapia de baja tasa en cáncer de próstata de riesgo bajo e intermedio: resultados e impacto en la calidad de vida con un seguimiento de 5 años. *Arch. Esp. Urol.* 70 (10): 824-832
- 3.- Potosky AL, et al. (2004) Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst.* 96(18):1358-67

4.- Pickett B, et al. (2006) Three-dimensional conformal external beam radiotherapy compared with permanent prostate implantation in low-risk prostate cancer based on endorectal magnetic resonance spectroscopy imaging and prostate-specific antigen level. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 65: 65-72.

