

Terapias mínimamente invasivas en el tratamiento de cáncer de próstata: ultrasonidos de alta intensidad (HIFU)

M. Fernández Arjona

Servicio de Urología
Hospital del Henares. Madrid

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata presenta una incidencia cada día mayor y es la segunda causa de mortalidad por cáncer en los países desarrollados.

Su tratamiento con fines curativos cuenta con cirugías mínimamente invasivas así como la radioterapia modulada, la braquiterapia, la crioterapia o los ultrasonidos de alta intensidad (HIFU).

Material y métodos: Seleccionamos un total de 23 pacientes con cáncer de próstata órgano confinado y sometidos a resección prostática mediante HIFU, comprobamos las complicaciones, así como la evolución de la enfermedad después del tratamiento

Resultados: La media de edad fue de 65 años, el volumen prostático medio de 27 grs; el seguimiento medio fue de 15 meses con un rango de 13 a 26. Las complicaciones más frecuentes fueron hematuria leve (13%), retención de orina (13%). La estancia media hospitalaria fue de 24 horas.

El 100% de los pacientes presentan datos bioquímicos, clínicos y radiológicos de buena respuesta.

Conclusiones: Después de todos los datos aquí reseñados podemos concluir que el HIFU es una tecnología con unos resultados iniciales favorables, que permiten un control de la enfermedad con unos niveles de seguridad aparentemente muy buenos; es innegable que la reducción de la morbi-mortalidad es muy significativa para estos pacientes, aunque también es cierto que los casos deben ser seleccionados con cautela y con criterios restrictivos para tener resultados satisfactorios de forma inicial.

Palabras clave: Cáncer de próstata, cirugía mínimamente invasiva, ultrasonidos de alta intensidad

Abstract

Introduction: Prostate cancer has a high incidence and is the second mortality cause by cancer in developed countries. Different curative treatments are used, such as minimal invasive surgical procedures and others, as braquithery, criotherapy and high intensity focus ultrasounds (HIFU).

Material and methods: 23 patients with localized prostatic cancer were selected and treated with HIFU. We check complications after procedure and disease response.

Results: Age average of patients was 65 years old and the prostatic volume average was 27 grams. We followed-up the 23 patients during a period of 15 months.

The most frequent complication were urinary bleeding (13%) and urinary retention (13%). Average hospitalization time was 24 hours. 100% of the patients had good response to the procedure.

Conclusions: HIFU gives a good disease control with minimal complications and has to be firmly considered for the treatment of prostatic cancer.

Keywords: Prostatic cancer, high focus ultrasound, minimal invasive surgery

Correspondencia

Manuel Fernández Arjona - Servicio de Urología. Hospital del Henares
Avda. de Marie Curie, s/n
28822 - Coslada - Madrid

Introducción

El cáncer de próstata presenta una incidencia cada día mayor y es la segunda causa de mortalidad por cáncer en los países desarrollados¹. El tratamiento del cáncer de próstata localizado, puede variar desde la vigilancia expectante en paciente de bajo riesgo y expectativa de vida inferior a 10 años, hasta la prostatectomía radical o radioterapia externa en pacientes con mayor expectativa de vida.

El objetivo en estos pacientes es conseguir la curación de su enfermedad preservando la calidad de vida, especialmente en lo referente a potencia y continencia.

Existen hoy en día diversas técnicas mínimamente invasivas que pretenden conseguir estos objetivos y son entre otras la radioterapia modulada, la braquiterapia, la crioterapia o los ultrasonidos de alta intensidad (HIFU).

El HIFU induce una necrosis coagulativa y cavitación en los tejidos, por efecto del calor. La onda de ultrasonidos es emitida por un transductor y absorbida por la zona diana, con mínimo daño sobre el tejido circulante.

Los ultrasonidos son ondas no audibles por el oído humano, emitidas por un transductor, que provocan un aumento de temperatura por encima de 100 ° C y que provocan una desnaturalización proteica y una necrosis coagulativa; esta necrosis da lugar a la llamada imagen en palomitas de maíz (hiperecogénica) que adopta la próstata en este proceso con la formación de vapor y burbujas en el foco diana^{2,3,4}.

La energía es controlable en todo momento en función de la duración del disparo y los vatios diseminados permitiendo controlar el grado de "pop corn" o palomitas de maíz. Al mismo tiempo el sistema permite visualizar las bandeletas laterales prostáticas, para evitar la aparición de impotencia

Los criterios de tratamiento con este tipo de procedimientos fueron establecidos en 1992 y el primer procedimiento para cáncer de próstata fue realizado en 1995⁵, la primera experiencia en tumores órgano confinados es de Geltet⁶ en 1996.

Existen hoy en día dos máquinas comerciales para realizar este tipo de tratamientos, la Ablatherm des-

arrollada en Francia y la Sonablate 500 desarrollada en Estados Unidos, y que es la empleada en este trabajo (figura 1)



Fig.1: Sonablate 500, desarrollada en Indianapolis en la década de los 70 y mejorada en la actualidad

La Sonablate 500 posee un transductor de 4 Mhz, la máquina es móvil, así como el transductor. Existen sondas que permiten ajustar la distancia focal hasta 4,5 cm, permitiendo tratar próstatas mayores.

Después de escaneada la próstata, el cirujano elige lamina a lamina desde el cuello vesical hasta el apex, la zona a tratar; por seguridad, la máquina incluye un ecógrafo en tiempo real con visualización preoperatoria y un detector de temperatura rectal en todo momento; todos los procedimientos con este tipo de máquinas han sido estandarizados⁷.

A pesar de la seguridad de la terapia pueden aparecer algunos efectos secundarios como la retención urinaria que suele ser producto del edema y el aumento del tamaño de la próstata que en ocasiones supera el 30%. La utilización de catéteres suprapúbicos disminuye considerablemente esta complicación. La existencia de un síndrome irritativo post cirugía también es habitual por el fenómeno de necrosis producida; generalmente el tratamiento médico suele ser suficiente; algo menos habitual es la infección que

debe prevenirse con antibióticos profilácticos. La aparición de incontinencia e impotencia suele ser menor que en el resto de procedimientos. La complicación más importante es la aparición de fístula uretro-rectal que aparece en los dos primeros meses después del tratamiento: se produce por el edema, la infección y la incorrecta monitorización de la pared rectal durante el tratamiento^{8,9,10}.

Actualmente el control de la enfermedad en pacientes tumorales supone el elemento clave en la evolución de estos pacientes. No obstante cada vez se hace más hincapié en la calidad de vida posterior que sufren los enfermos. En este sentido se emplean diversos test antes de las cirugías y después de las mismas para conocer el estado de los pacientes desde el punto de vista físico, emocional y hasta familiar y social. Esto es debido a que en nuestro entorno todos estos datos son cada día más relevantes, y no solo es importante curar una enfermedad, sino también realizarlo con el menor número de efectos secundarios para ofrecer la mejor calidad de vida al paciente.

Material y métodos

Incluimos en el presente estudio los pacientes sometidos a prostatectomía mediante ultrasonidos de alta intensidad, desde 2007 hasta 2010.

El criterio de selección de paciente se ajustó al elegido por la mayor parte de los autores^{8,9,10,11,12,13}: cáncer de próstata localizado con exclusión de enfermedad metastásica; PSA al diagnóstico menor de 10; próstatas no superiores a 40 cc de volumen^{14,11,12}. Tres pacientes fueron incluidos con un PSA superior a 10 por expreso deseo de los mismos, y sin existir ninguna otra contraindicación, siendo esta una práctica admitida por otros autores^{10,15}.

Fueron especialmente seleccionados los pacientes de alto riesgo quirúrgico y aquellos que expresamente mostraron su deseo de someterse a esta técnica después de conocer las alternativas.

Una vez seleccionados los pacientes la técnica aplicada se realizaba bajo anestesia general. El motivo era evitar movimientos de los pacientes que de producirse, desconfiguran el ordenador y obligan a reprogramarlo. Al paciente se le recomienda mantenerse el día anterior con dieta líquida y usar laxantes que agilizan el tiempo quirúrgico al no tener que lim-

piar el recto en quirófano. Una vez anestesiado el paciente se procede a la aplicación de antibioterapia profiláctica, así como a la administración de corticoides de larga duración (formulas depot); posteriormente se procede a la cateterización con sonda vesical y llenado de vejiga con 400-500cc de suero para posteriormente colocar una talla vesical que el paciente portará varios días después de la cirugía y hasta que la reacción inflamatoria desaparezca y pueda orinar por uretra.

Con la sonda vesical posicionada se procede a realizar la medición prostática y el diseño de las zonas a tratar. Posteriormente dicha sonda es retirada para realizar el procedimiento, del mismo modo antes de colocar el transductor transrectal se procede a realizar una dilatación del esfínter anal para facilitar el paso del mismo y evitar fisuras y molestias posteriores. La vejiga se mantiene en todo momento llena con 400-500cc de suero, ya que lo previsible es el aumento de tamaño de la glándula prostática y esto permite una mejor visualización de todo el proceso

Después del escaneado prostático, el cirujano selecciona las secciones prostáticas susceptibles de tratamiento desde el cuello vesical hasta el apex prostático; este proceso es completamente dependiente del cirujano, sin existir un plan previo de tratamiento. El sistema dispone de ultrasonidos en tiempo real y visualización continua de la imagen preoperatoria e intra-operatoria.

Generalmente la próstata queda dividida en tres zonas desde el cuello al apex, que cubren el total de la glándula; el planteamiento del acto quirúrgico permite cubrir completamente la capsula, el cuello vesical y apex prostático, respetando o no las bandeletas, a elección del cirujano. Generalmente dejamos un margen de seguridad entorno a 4-6 mm en las proximidades del apex prostático¹⁶.

Generalmente los pacientes son dados de alta al día siguiente de la cirugía y el catéter suprapúbico retirado lo antes posible, todos los pacientes recibieron antiinflamatorios y antibióticos al alta.

Algunas contraindicaciones para realizar la técnica son: la imposibilidad de tener un acceso transrectal, todas las patologías rectales deben ser evaluadas previas a la cirugía. La existencia de calcificaciones prostáticas suponen una barrera a la difusión de los ultrasonidos lo que provocaría el infratratamiento de

la glándula. La presencia de un lóbulo medio prostático prominente supone una dificultad añadida que impide el correcto tratamiento.

Parte de estas contraindicaciones pueden solventarse con una resección transuretral previa, al igual que próstatas superiores a 40 grs, aunque en nuestro caso no recomendamos dicho procedimiento prefiriendo seleccionar los casos según las indicaciones previas.

En todos los pacientes se registró el volumen prostático, el PSA previo, el gleason, edad del paciente, patologías concomitantes. En la fase operatoria se registra el tiempo de duración del tratamiento, así como complicaciones que pudieran surgir. En el postoperatorio inmediato la existencia o no de complicaciones, el tiempo de mantenimiento de la talla vesical, las complicaciones tardías. El seguimiento se realiza con el control de los niveles de PSA. Al mismo tiempo se evaluó mediante distintos test el nivel de vida de los pacientes después del tratamiento.

Presentamos un estudio descriptivo de la situación global de los pacientes así como de las complicaciones derivadas de estos procesos, el índice de recidivas bioquímicas y el tiempo libre de enfermedad después de la cirugía.

Comparamos nuestros resultados con los de otras series y discutimos sobre la situación actual de dicha técnica para el manejo del cáncer de próstata localizado.

Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 23 pacientes tratados durante los últimos dos años. Todos ellos cumplieron los criterios de inclusión, excepto un paciente con un volumen prostático superior al permitido al que se realizó el procedimiento por deseo expreso del mismo, y dos pacientes más con PSA por encima de 10.

La edad de los pacientes presentó un rango entre 50 y 75 años, con una media de 65 años; los pacientes de forma global presentaron una calidad de vida aceptable, sin patología concomitantes, salvo cinco pacientes hipertensos, dos pacientes diabéticos, dos pacientes con infarto de miocardio antiguo. (Tabla 1). El volumen prostático, incluyendo al paciente con próstata mayor de 40 cc, presentó una media de 27 cc.

	RANGO	MEDIA
EDAD	50-73	65 años
VOLUMEN PROSTATICO	18-65	27 gramos
TIEMPO INTERVENCION	75-240	180 minutos
ESTANCIA HOSPITAL	12-48	20 horas
TIEMPO DE TALLA	7-16	11 días

Table 1: Características descriptivas de los pacientes sometidos al estudio

	N	%
PSA	4-10	20
	10-15	1
	> 15	2
Gleason	< 7	20
	7	3
Estadio	T1	20
	T2	3

Tabla 2: Tipos de tumores sometidos a tratamiento con HIFU

La duración del tratamiento en quirófano varió entre 75 minutos y 240 minutos, con una media de 180 minutos; durante todo este proceso los pacientes estaban en inmovilidad absoluta con anestesia general. (Tabla 1)

El periodo de hospitalización varió entre pacientes dados de alta el mismo día de la cirugía (12 horas) y pacientes que tuvieron que permanecer en el hospital hasta 48 horas, con una media de 24 horas. (Tabla 1). Al alta los pacientes eran portadores de catéter suprapúbico que pudo retirarse a los 11 días de media con rango de 7 a 16 días (Tabla 1).

El 90% de los pacientes presentaron un PSA entre 4 y 10 en el momento del diagnóstico de la enfermedad, solo dos pacientes presentaron un PSA superior a 15. El 87% de los pacientes tuvieron un gleason menor de 7 y sólo tres pacientes un gleason de 7, quedando excluidos aquellos con gleason superiores.

Del total de paciente 20 estaban en estadio T1c en el momento del diagnóstico, 1 en estadio T2a, otro en estadio T2b y un tercero en estadio T2c. Los pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado fueron excluidos del estudio. (Tabla 2)

Todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento estricto cada 3 meses, incluyendo controles de PSA y encuestas de calidad de vida; el seguimiento medio fue de 15 meses con un rango de entre 3 y 26 meses; encontrándose ocho pacientes con un seguimiento de 24 meses y un total de 18 con un seguimiento de 18 meses (Tabla 3). Dada la importancia del estudio en relación a la calidad de vida

	3	6	9	12	18	24
PSA <0,05	6	4	3	5	3	1
<0,2	17	13	11	7	7	7
<0,5	0	0	0	0	0	0

Tabla 3: Seguimiento en meses de los pacientes en función del nivel de PSA (número de pacientes)

de los pacientes después del procedimiento, se estudio dicha situación mediante varios test como el IPSS, I Índice QOL, Índice de bienestar físico (IBF), Índice de bienestar social (IBS), Índice de bienestar emocional (IBE)¹⁰. El control de la calidad de vida mostró los siguientes resultados: casi no existió diferencias en cuanto a la clínica prostática que presentaban los pacientes antes y después del tratamiento, el índice global de calidad de vida (QOL) tuvo un ligero descenso pero sin significación estadística. En cuanto a los índices que median el bienestar físico, emocional y social, prácticamente no sufrieron variaciones. Dichos índices quedan reflejados en los anexos 1,2 y 3; los resultados de dichos test se reflejan en la Tabla 4.

La mayor parte de los pacientes presentaron un post operatorio áltamente favorable, reduciendo considerablemente la tasa de complicaciones si los comparamos con el de otras terapéuticas mas convencionales, El sangrado como es fácil imaginar fue nulo y la estancia hospitalaria se redujo de forma significativa como ya hemos mencionado.

La principal complicación que presentaron los pacientes después del alta fue una hematuria leve (13%) que nunca se prolongo mas allá de 7-10 días y que no preciso ninguna terapia adicional salvo forzar la ingesta de líquidos. Síntomas como la urgencia miccional aparecieron en un 8% de los pacientes , resuelta en menos de una semana sin medidas terapéuticas adicionales. No existió incontinencia urinaria en ningún paciente; tuvimos un 4% con infección urinaria a pesar de la toma de antibióticos post cirugía. Hasta un 13% de los pacientes presentaron retención aguda de orina de forma tardía después de retirar la talla vesical. En estos casos fue necesario mantener una nueva talla vesical por un periodo que nunca excedió de 3 días y uno de estos coincidió con el paciente que presento infección urinaria. La disfunción eréctil apareció en un 40% de los pacientes, si bien ninguno siguió terapia alguna de rehabilitación del tejido cavernoso.

No se detectó ninguna complicación adicional secundaria a otros procesos que los pacientes pudie-

	PRE IQ	6 MESES POST IQ	12 MESES POST IQ	24 MESES POST IQ
IPSS	9,86+/-4,39	9,7 +/-6	8,45 +/-4,5	9,01+/-4,6
INDICE QOL	3,5 +/- 1,6	3,5 +/- 1,4	3,2 +/- 1,7	2,9 +/- 1,2
IBF	25,4 +/- 1,5	25,8 +/- 1,2	26,3 +/- 1,9	26,7 +/- 1,3
IBS	22,4 +/- 6,5	21,5 +/- 2,5	23,7 +/- 2,1	24 +/- 1,5
IBE	21,5 +/- 1,2	22,4 +/- 1,4	23,6 +/- 1	24,3 +/- 1,2

IBF: Índice de bienestar familiar
 IBS: Índice de bienestar social
 IBE: Índice de bienestar emocional

Tabla 4: Calida de vida de los pacientes en función del tiempos post intervención

	N	%
HEMATURIA LEVE	3	13
DISFUNCION ERECTIL	9	40
URGENCIA MICCIONAL	1	4
INFECCION URINARIA	1	4
RETENCION URINARIA	3	13

Tabla 5: complicaciones secundarias al tratamiento

ran sufrir. (Tabla 5). Ninguno de los pacientes ha fallecido a día de hoy con lo que la supervivencia global y la cáncer especifica es del 100%; del mismo modo no se ha registrado una recidiva bioquímica en ninguno de estos pacientes en la actualidad.

Discusión

La terapia focal mínimamente invasiva se presenta como una alternativa al tratamiento radical en el cáncer de próstata, ya que supone un control de la enfermedad con una escasa morbi-mortalidad¹⁷.

El grupo ideal de pacientes para someterse a esta tecnología así como la técnica de diagnóstico del tumor dentro de la próstata todavía esta en discusión; muchos autores consideran que al ser la crioterapia la técnica mas estudiada en este aspecto seria la de elección para el cáncer de próstata en pacientes seleccionados¹⁸.

A pesar de todo esto , el ultrasonido de alta intensidad, se muestra como una alternativa con un muy buen control tanto del fenómeno de ablación prostática como en el control de las complicaciones.

Aunque nuestro estudio presenta un seguimiento a dos años, existen en la actualidad series mas amplias publicadas, Gelet y colaboradores demuestran en una serie a cinco años con 242 pacientes que un 78% de los pacientes presentan biopsias negativas en tumores con PSA menor de 10 y gleason de 6 o menor¹⁹.

Thuroff y colaboradores, demuestran un 87% de pacientes con biopsias negativas y libres de enfermedad en una serie de 402 casos con un seguimiento de ocho años^{20,21}.

Las series clásicas han mostrado valores ligeramente inferiores a los de las series actuales, quizá debido a la evolución del aparato de HIFU empleado, así como a el software desarrollado²². Las máquinas actuales permiten un control en tiempo real de todo el proceso y es posible definir con mucha precisión la zona a tratar; de este modo encontramos series como las de Uchida¹⁵, Chaussy²³; Blana²⁴, Lee²⁵, Vallacien²⁶, Poissonnier²⁷ en los que la supervivencia libre de enfermedad a los cinco años se sitúa entorno al 65%. Merece la pena señalar que de los autores anteriores, solo Uchida utiliza el sonoblate; el resto emplearon la máquina Ablaterm.

En una serie reciente publicada en 2010, multicéntrico a nivel europeo, la supervivencia a los cinco años se situaba en el 88% en tumores de bajo riesgo y en un 72% el los de alto riesgo; según la clasificación de los grupos de riesgo de D'Amico¹².

En nuestra serie aunque con un seguimiento más bajo la totalidad de los pacientes en 24 meses de seguimiento no muestran signos de recidiva bioquímica, el software empleado y la sonoblate 500 son de última generación; además prácticas como la resección transuretral empleada para reducir el volumen prostático con objeto de abordar próstatas más grandes es desestimado en nuestro caso ya que pensamos que la reacción inflamatoria que produce es muy importante como para combinarlo con técnicas adicionales, pudiendo aumentar las complicaciones y disminuir la eficacia del proceso; esto tiene como consecuencia que la selección de nuestros pacientes es más estricta en cuanto al criterio de volumen prostático.

Existen autores¹² que realizan resección transuretral siempre, en próstatas de 35 grs o menos, en el mismo acto quirúrgico; y en próstatas superiores con un intervalo de 4 a 6 semanas; además de poder abordar próstatas mayores, esgrimen como argumento el rápido restablecimiento de la micción por uretra evitando la talla vesical. En nuestros pacientes la talla vesical apenas incomoda al paciente en tanto en cuanto no precisan ni bolsa de diuresis ya que pueden usar un tapón y vaciarse la vejiga cuando el paciente lo estime, y en cualquier caso el tiempo de talla se sitúa en torno a los diez días

El nivel nadir de PSA en estos pacientes se alcanza entre los tres y cuatro meses después de la cirugía y no se sitúa alrededor de cero como en la prostatectomía radical.

Muchos estudios han demostrado que el nadir de PSA ha sido un valor predictivo para el resultado del HIFU²⁵. El no descenso por debajo de valores de 0,5 supone un esfuerzo de control del paciente adicional, y un valor superior a 0,2 ha sido presentado como un riesgo 4 veces superior de fracaso del tratamiento⁴.

Los niveles de PSA son indicativos de recidiva bioquímica, aunque para un control más estricto hay autores que proponen la existencia de biopsias negativas como dato de paciente libre de enfermedad^{19,20,21}.

Las tasas de supervivencia del HIFU frente a la radioterapia externa, son similares especialmente en tumores de riesgo medio y alto^{12,28,29}. No obstante no se disponen de estudios estrictos en la actualidad que permitan comparar ambas técnicas.

En cuanto a la aparición de complicaciones merece la pena señalar que posiblemente sea la técnica de tratamiento local del cáncer de próstata que menos complicaciones tiene. La aparición de infección del tracto urinario se sitúa entre el 0,4% y el 13% según las series con valores medios alrededor del 5%-6%^{8,30,24,27}.

La retención urinaria es frecuente en el postoperatorio inmediato y se asocia al edema y eliminación de restos necróticos. La glándula prostática suele crecer entre un 20% y un 40% después de una sesión de HIFU y se debe mantener la talla vesical una media de 7 días; la retención urinaria después de retirada la talla se sitúa alrededor del 3%^{8,30,2}. Bajo nuestro punto de vista la retención urinaria se produce por una retirada precoz del catéter suprapúbico, generalmente si este se mantiene el tiempo suficiente y se emplean antiinflamatorios y corticoides, esta complicación no suele producirse.

El empleo de la resección transuretral prostática en estos pacientes disminuye como es lógico esta complicación. Autores como Chaussy y Thuroff^{23,31} comparan una serie de paciente con HIFU solo y otros con HIFU más resección transuretral concluyendo que los segundos tienen un mejor resultado en su calidad de vida y un descenso en las tasas de retratamiento de la enfermedad (no muestran datos de

significación); sorprende que dan una media de 7 días de talla vesical para los pacientes con resección prostática y 40 para los que no se sometieron a ella. En nuestro estudio sin resección prostática la media fue de 11 días de talla vesical con un máximo de 17; el empleo de corticoides en posología depot, antiinflamatorios y el control a tiempo real del proceso son las claves de estos resultados.

La aparición de fístulas uretro-rectales es una complicación tremendamente importante, la incidencia no suele sobrepasar el 1%. La integración de sistemas de seguridad en las máquinas de nueva generación ha disminuido radicalmente esta complicación; en todo momento tenemos información de la temperatura de la pared rectal. El grosor de la fascia recto-uretral es un elemento determinante en estas complicaciones³². El manejo de esta complicación generalmente es conservador con la colocación de un catéter suprapúbico, pero ocasionalmente puede ser necesario la revisión quirúrgica del paciente.

La incontinencia urinaria también es una complicación poco frecuente, presentándose fundamentalmente en forma de urgencia miccional que se suele resolver de forma espontánea. La incontinencia severa suele aparecer en un 1,5% de los pacientes^{8,30}.

En un porcentaje que no supera el 3% puede aparecer dolor pélvico crónico, que suele resolverse espontáneamente en 3-4 meses.

La impotencia es sin duda la complicación más frecuente, y aunque es posible preservar bandeletas existen series que publican hasta un 49%; mientras que las más favorables se sitúan en el 20%. Esto como es lógico puede depender de múltiples factores, tanto en la selección de los pacientes como en el control posterior diagnóstico terapéutico de esta enfermedad.

Hoy en día se asume que el tratamiento precoz en este tipo de pacientes mejora la erección a largo plazo, en ese sentido las terapias de rehabilitación endotelial pueden colaborar a disminuir esta complicación en pacientes intervenidos de cáncer de próstata.³³

Independientemente de las complicaciones que presenten los pacientes, un dato clave es el nivel de vida y la calidad de la misma que disfrutaron estos pacientes después de los diferentes procedimientos empleados para curar su enfermedad.

Existen multitud de test que intentan medir la calidad de vida de los pacientes^{34,35,36}; estos sí son un indicativo real de lo mínimamente invasivos que son estos procedimientos.

En nuestro caso seleccionamos diferentes test que generalmente son empleados por diferentes autores^{10,34,35} y que engloban desde la situación física, hasta la emocional, pasando por las relaciones sociales que tienen estos pacientes.

En nuestro estudio evidenciamos que no existe una diferencia significativa entre la situación de los pacientes antes de la terapia y después de la misma, de acuerdo con los resultados de otros autores¹⁰.

El empleo de técnica como la resección transuretral parece que empeora los índices de calidad de vida de los pacientes, y en cualquier caso estos pacientes pueden tener un riesgo mayor de estenosis de uretra; aunque también es cierto que disminuye el tiempo de mantenimiento del catéter suprapúbico¹⁰.

Autores como Hamada han comparado pacientes sometidos a prostatectomía radical con un grupo sometidos a HIFU para tratamiento de cáncer de próstata localizado, objetivando que los índices de calidad de vida social y familiar empeoran drásticamente en los primeros³⁷. En esta línea tenemos trabajos que confirman descensos de puntuación en estos test en pacientes tratados con braquiterapia o prostatectomía radical^{35,34}. Hanlon y colaboradores demuestran que la radioterapia externa agrava considerablemente la función intestinal³⁸.

Otros autores confirman un descenso de entre el 7%-18% en la calidad de vida en pacientes sometidos a prostatectomía o radioterapia³⁶. Según nuestro estudio y el de otros autores el empleo de HIFU mantiene el nivel de vida¹⁰.

Como antes mencionamos la disfunción eréctil se asocia claramente con la calidad de vida a largo plazo, y existen autores que confirman tasas similares o menores de disfunción eréctil en pacientes tratados con HIFU, que en el caso de pacientes sometidos a prostatectomía radical laparoscópica.^{38,39}

Además de lo anteriormente expuesto el HIFU presenta algunas ventajas más. En ocasiones es necesario repetir los tratamientos, por fallo del mismo o recidiva, en estos casos es posible realizarlo sin un número limitado de veces.

La necesidad de retratamiento se estima en el 1,2%-1,4% independientemente del tipo de máquina empleada.^{40,41,27.}

Algunos autores publican hasta cinco tratamientos en un mismo paciente.^{42.} Aunque inicialmente se dudó de la seguridad en este proceder, estudios posteriores han demostrado que es un planteamiento seguro.^{42,43.}

Entre los criterios considerados como de mal pronóstico en pacientes que se van a someter a terapias de rescate incluiremos: PSA mayor de 10, un Gleason mayor de 8 y un estadio T3 ^{32,44.} El HIFU es una técnica relativamente reciente entre las opciones de rescate existentes con un porcentaje de éxito alrededor del 53% en pacientes de bajo riesgo^{45.}

No obstante y a pesar de estos datos, hemos de considerar que el HIFU en los programas de rescate, está en su fase inicial, y son necesarios una mayor experiencia para demostrar su utilidad.

Después de realizar un análisis de evidencia, seleccionando un total de 35 artículos con un mínimo de 50 casos^{14.} de estos 35 artículos se pueden analizar un total de 7438 pacientes tratados. La mayor parte de estos pacientes fueron T1 y T2, el 90% fueron tratados como primera opción y el 10% como terapia de salvamento.

La media del gleason de los pacientes fue de 7, el PSA presentó un rango medio entre 21, y 27,7 y los volúmenes prostáticos entre 7,8 grs y 36,6 grs.

Cuando se emplea como terapia inicial, disponemos de 6912 pacientes para analizar, el seguimiento medio varía entre seis meses a 6,4 años. Las tasas de pacientes libres de enfermedad a los 5 años variaron entre 55% y 95%.

La complicación más frecuente que presentaron estos pacientes fue disfunción eréctil en el 44% de los casos, la infección urinaria apareció en 7,5%, la incontinencia urinaria en 8%, la retención aguda de orina en 5,3% y la fístula en 1%.^{46,47,48,49,50.}

Después de todos los datos aquí reseñados podemos concluir que el HIFU es una tecnología con unos resultados iniciales favorables, que permiten un control de la enfermedad con unos niveles de seguridad aparentemente muy buenos; es innegable que la reducción de la morbi-mortalidad es muy significativa para estos pacientes, aunque también es cierto

que los casos deben ser seleccionados con cautela y con criterios restrictivos para tener resultados satisfactorios de forma inicial.

Los niveles de evidencia actuales son muy prometedores, llamando la atención el intervalo libre de enfermedad a cinco años tan amplio, con unas tasas de complicaciones altamente reducidas.

No obstante también es cierto que no existen estudios a muy largo plazo y sobretodo no existen series comparativas entre las distintas opciones terapéuticas actuales con lo que en el momento actual es difícil llegar a conclusiones en el manejo de estos pacientes con esta tecnología.

Bibliografía

- 1.- Yancik R. Population aging and cancer: A cross-national concern. *Cancer J.* 11: 437-441. 2005
- 2.- Mearini L, Porena M. "transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: past, present and future." *Indian J Urol.* 26: 4-11. 2010.
- 3.- Ahmed H, Emberton M. "Is focal therapy the future for prostate cancer?" *Future Oncol.* 6: 1-8. 2010
- 4.-Murat F, Gelet A. "Current status of high-intensity focused ultrasound for prostate cancer: technology. Clinical outcomes and future. *Endourology.* 9: 113-121. 2008
- 5.- Maderbacher S, Pedevilla M, Vingers L, Susani M, Marberger M. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo. *Cancer Res.* 55: 3346-3351. 1995.
- 6.- Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Souchon R, Pangaud C, Abdelrahim AF. Treatment of prostate cancer with transrectal focused ultrasound: Early clinical experience. *Eur. Urol.* 29: 174-183. 1996
- 7.- Lllins RO, Leslie TA, Kennedy JE, Callegary JG, Ogden CW, Emberton M. Organ-confined prostate cancer: A proposed standard for the conduct of therapy. *BJU Int.* 98: 1187-1192. 2006
- 8.- Rebillard X, Gelet A, Davin J, Soulie M, Prapotnich D, Cathelineau X, Rozet F, Vallancien G. "Transrectal High-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer". *J. Endourol.* 19: 693-701.2005
- 9.- Sumimoto M, Asakuma J, Yoshii H, Sato A, Horiguchi A, Ito K, Nagakura K, Asano T. "Anterior perirectal fat tissue thickness is a strong predictor of recurrence after high-intensity focused ultrasound for prostate cancer". *Int. J. Urol.* 17: 776-783. 2010

- 9.- Sumimoto M, Asakuma J, Yoshii H, Sato A, Horiguchi A, Ito K, Nagakura K, Asano T. "Anterior perirectal fat tissue thickness is a Sorong predictor of recurrence alter high-intensity focused ultrasound for préstate cancer". *Int. J. Urol.* 17: 776-783. 2010
- 10.- Shoji S, Nakano M, Nagata Y, Usui Y, Terachi T, Uchida T. "Quality of life following high-intensity focused ultrasound for the treatment of localizad préstate cancer: a prospective study". *Int. J. Urol.* 17: 715-719. 2010
- 11.- Marberger M, Carroll P, Zelefsky M, Coleman J, Hricak H, Scardino P, Abenham L. "New treatments for localizad préstate cancer ". *Urology* . 72: 36-43. 2008
- 12.- Crouzet S, Revillard X, Chevallier D, Rischmann P, Pasticier G, Garcia G, Rouviere O, chapelon J, Gelet A. "Multicentric oncologic outcomes of high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer in 803 patients". *Eur. Urol.* 58: 559-566. 2010.
- 13.-Murat F, Poissonnier L, Pasticer G, Gelet A. "High-intensity focused ultrasound (HIFU) for prostate cancer. " *Cancer Control.* 14: 244-249. 2007
- 14.- Lukka H, Waldrom T, Chim J, Mayhew L, Warde P, Winquist E, Rodrigues G, Shayegan B. " High-intensity focused ultrasound for próstate cancer: a practique guideline". *CUAU* 10: 232-236. 2010
- 15.- Uchida T, Ohkusa H, Nagata Y, treatment of localized prostate cancer using high-intensity focused ultrasound. *B.J.U. Int.* 97: 56-61. 2006
- 16.- Lecornet E, Ahmed H, Moore C, Emberton M. "Conceptual Basis For Focal Therapy in préstate cancer". *J Endourol.* 24: 811-818. 2010HIFU_lesions_labeled
- 17.- Lindner U, Trachtenberg J. Focal therapy for localizad préstate cancer-choosing the middle ground. *Can. Urol. Assoc. J.* 3: 333-335. 2009.
- 18.- Polascik TJ, Mayes JM, Mouraviev V. Nerve-sparing focal cryoablation of préstate cancer. *Curr. Opin. Urol.* 19: 182-187. 2009
- 19.- Gelet A, Chapelton JY, Poissonier L. Prostate cancer control with transrectal HIFU in 242 consecutive patient: five years results. *Eur. Urol. Suppl.* 3: 214. 2004
- 20.- Thuroff S, Chaussy C, Vallancien G. Hight intensity focoused ultrasound and localize prostatic cancer: efficacy results from the European multicentric study. *J. Endourol.* 17: 673-677. 2003
- 21.- Thuroff S, Kiel HJ, Knauer K. Hight intensity focused ultrasound (HIFU) in préstate cancer- side effects alter 1000 treatments in 8 years. *Eur. Urol. Suppl.* 4: 82, 2005
- 22.- Uchida T, M. Nakano, S. Shoji, T. Omata, Y. Harano, Y. Nagata, Y. Usui, T. Terachi. ten-year biochemical disease-free survival after high intensity focused ultrasound (hifu) for localized prostate cancer: comparison with three different generation devices. Hospital, Hachioji; Tokai University, Isehara, japan. Presented at AUA 2009- Chicago .
- 23.- Chaussy C, thuroff S. the status of hidh-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr. Urol. Rep.* 4: 248-252. 2003
- 24.- Blana A, Walter B, Rogenhofer S. high-intesity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer. 5-years experience. *Urology.* 63: 297-300. 2004
- 25.- Lee HM, Hong JH, Choi HY. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 9: 439-443. 2006
- 26.- Vallacien G, Prapotnich D, Chathelineau X. transrectal focused ultrasoun combined with transurethral resection of the prostate for the treatment of localized prostate cancer: feasibility study. *J. urol.* 171: 2265-2267.2004
- 27.- Pissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur. Urol.* 51: 381-387. 2007.
- 28.- Pollack A, Hanlon A, Horwitz EM. Radiation therapy dose escalation for prostate cancer: a rationale for IMRT. *World J. Urol.* 55: 902-910. 2003
- 29.- Kuban DA, Tucker SL, Dong L. Long-term results of the MD Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 70: 67-74. 2008
- 30.- Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Rouvier O, Lyonnet D, Dubernart JM. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: factors influencing the outcome. *Eur. Urol.* 40: 124-129. 2001
- 31.- Chaussy C, Thuroff S. Results and side effects of high intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer. *J. Endourol.* 15: 437-440- 2001
- 32.- Kimura M, Mouraviev V, Tsivian M, Mayers J, Satoh T, Polascik T. " Current salvataje methods for recurrent préstate cancer alter failure of primary radiotherapy". *BJU Int.* 105: 191-201. 2009

- 33.- Fernandez Arjona M, Herranz LM, Garrido P, Jimenez M, Suarez C, Fernandez I. Rehabilitación endotelial del tejido cavernoso con sildenafil 100 mg en pacientes sometidos a prostatectomía radical. *Act. Urol. Esp.* 33: 378-385. 2009
- 34.- Bradley E, Bissonette E, Theodorescu D. Determinants of long term quality of life and voiding function of patients treated with radical prostatectomy or permanent brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int.* 94: 1003-1009. 2004.
- 35.- Clark JA, Inui TS, Silliman RA. Patient perception of quality of life after treatment for early prostatic cancer. *J. Clin. Oncol.* 21: 3777-3784. 2003
- 36.- Sanda MG, Dunn RL, Michalski J. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate cancer survivors. *N. Eng. J. Med.* 358: 1250-1261. 2008
- 37.- Hamada Y, Kitani K, Kawano T. Assessment of quality of life in men treated for localized prostate cancer: before and after radical prostatectomy. *Nishinon J. Urol.* 66: 241-248. 2004
- 38.- Hanlon L, Watkins D, Peter R, Hanks E. A prospective quality of life study in men with clinically localized prostatic carcinoma treated with radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or interstitial brachytherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Physiol.* 51: 614-623. 2001.
- 39.- Merrick GS, Butler WM, Galbreth RW. Erectile function after permanent prostate brachytherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Physiol.* 52: 893-902. 2002.
- 40.- Uchida T, Rowland O, Cathcart PJ, Emberton M. The effect of neoadjuvant androgen suppression on prostate related outcomes after high intensity focused ultrasound. *BJU Int.* 98: 770-772. 2006.
- 41.- Blana A, Murat FJ, Walter B. First analysis of the long term results with transrectal HIFU in patients with localized prostate cancer. *Eur. Urol.* 55: 341-350. 2007 .
- 42.- Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R. Morbidity associated with repeated transrectal high intensity focused ultrasound treatment of localized prostate cancer. *World J. Urol.* 24: 585-590. 2006.
- 43.- Pollack A, Hanlon AL, Horwitz EM. Prostate cancer radiotherapy dose response : an update of the fox chase experience. *J. Urol.* 171: 1132-1136. 2004.
- 44.- Chin JL; Pautler SE, Mouraviev V, Touma N, Moore K, Downey DB. Results of salvage cryoablation of the prostate after radiation: identifying of treatment failure and complications. *J. Urol.* 165: 1937-1941. 2001.
- 45.- Murat FJ, Poissonnier L, Rabilloud M. Mild-term results demonstrate salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) as an effective and acceptably morbid salvage treatment option for locally radiorecurrent prostate cancer. *Eur. Urol.* 55: 640-649. 2008
- 46.- Thuroff S, Knouer K, Chaussy C. 10 years high intensity focused ultrasound (HIFU) as local treatment of prostate cancer: profile of side effects. (Abstract) *J. Urol. AUA. San Francisco* 2010
- 47.- Zizzi V, Piccini R, Cafarelli A. High intensity focused ultrasound in prostate cancer (abstract). *Eur. Urol. Suppl* 5: 133. 2006
- 48.- Mollick S, Dufour A, Fouques Y. Salvage therapy using high intensity focused ultrasound for local recurrence of prostate cancer after radiation therapy (abstract). *Eur. Urol. Suppl.* 5: 132. 2006
- 49.- Chaussy C, Thuroff S. The status of high intensity focused ultrasound in localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr. Urol. Rep.* 4: 248-252. 2003
- 50.- Muto S, Yoshii T, Saito K. Focal therapy with high intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 38: 192-199. 2008

