

ARTÍCULO ORIGINAL

Supervivencia global y supervivencia libre de recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en el Instituto Nacional de Cancerología

Global survival and biochemical relapse-free survival in patients with prostate cancer treated with intensity modulated radiotherapy (IMRT) at the National Cancer Institute

Adriana Jiménez Cotes^a, José Alejandro Esguerra^b, Laura Morales-Ramírez^a, Paulina Noreña^a, Holman Ballesteros^a, Martha Isabel Cotes^b, Garvin Gonzáles^c, Jorge Rugeles^d, Luis Manuel Hoyos^e, Rosalba Ospino-Peña^f

Fecha de sometimiento: 16/08/2019, fecha de aceptación: 15/05/2020
Disponible en internet: 31/05/2020

<https://doi.org/10.35509/01239015.6>

Abstract

Background: In 2018, prostate cancer ranked second in incidence worldwide. Advances in technology and the appearance of intensity-modulated radiotherapy, have made it possible to reduce doses to healthy tissue without reducing the coverage of the target volume, thus allowing lower morbidity associated with radiotherapy and the possibility of scaling the treatment dose. The aim of the study was to present the results in overall survival and biochemical relapse-free survival at the Colombian National Cancer Institute (INC) in patients diagnosed with non-metastatic prostate cancer treated with intensity-modulated radiotherapy (IMRT).

Material and methods: The retrospective review included 98 patients over 40 years of age with prostate cancer, without evidence of metastatic disease, treated with IMRT between 2008 and 2015 irrespective of androgenic suppression. The administered dose of radiotherapy varied according to their risk based on the D'Amico classification.

Results: The median age was 68.5 years, and of the total of 98 patients, 16 (16%) were classified as low risk, 33 (33%) as intermediate risk, and 49 (50%) as high risk. The mean dose of radiation therapy received was 75.8 Gy. Biochemical relapse-free survival at 5 years was 78.6%, and overall survival was 98%.

Conclusions: In patients with high-risk prostate cancer, IMRT is an effective and safe alternative, with an overall 5-year survival of 98%, and an adequate dosimetric profile for at-risk organs.

Keywords: Prostatic Neoplasms, Radiotherapy, Intensity-Modulated Radiation Therapy.

Resumen

Introducción: En 2018 el cáncer de próstata presentó el segundo lugar en incidencia a nivel mundial. Con el avance en la tecnología y la aparición de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), se ha logrado disminuir dosis a tejido sano sin reducir la cobertura del volumen objetivo, permitiendo menor morbilidad asociada por la radioterapia y la posibilidad de escalar la dosis del tratamiento. El objetivo del estudio fue mostrar los resultados en supervivencia global y supervivencia libre de recaída bioquímica en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC) en los paciente diagnosticados con cáncer de próstata tratados con radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

Materiales y métodos: La revisión retrospectiva incluyó 98 pacientes, mayores de 40 años con cáncer de próstata, sin evidencia de enfermedad metastásica, tratados con IMRT entre 2008 - 2015, independiente de la supresión androgénica. La dosis administrada de radioterapia varió según su riesgo basado en la clasificación D'Amico.

^a. Programa en Oncología Radioterápica, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D. C., Colombia

^b. Grupo Área Oncología Radioterápica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

^c. Grupo Área Oncología Radioterápica, Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia

^d. Grupo Área Oncología Radioterápica, IMAT Oncomédica, Montería, Colombia

^e. Grupo Área de Urgencias, Clínica Los Nogales, Bogotá D. C., Colombia

^f. Oncólogo radioterápico independiente, Bogotá, D. C., Colombia

Hallazgos: La mediana de edad fue de 68,5 años, dentro de los cuales 16 pacientes (16%) se catalogaron de bajo riesgo, 33 (34 %) de riesgo intermedio y 49 (50 %) de riesgo alto. La dosis media de radioterapia recibida fue de 75,8 Gy. La supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años fue del 78,6 % y la supervivencia global fue 98 %.

Conclusión: En pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo, la IMRT es una alternativa efectiva y segura, con una supervivencia global a 5 años del 98% y con un adecuado perfil dosimétrico a los órganos a riesgo.

Palabras clave: Neoplasias de la próstata; Radioterapia; Radioterapia de intensidad modulada.

Introducción

Se estima que 14 millones de pacientes fueron diagnosticados con cáncer de próstata en todo el mundo durante 2012, con un aumento proyectado del 50% al 2030, es decir, 21,6 millones de pacientes. Todos ellos necesitarán un diagnóstico rápido y tratamiento óptimo para mejorar su supervivencia (1).

En 2018, a nivel mundial, el cáncer de próstata fue el segundo cáncer más frecuente y la quinta causa de muerte por cáncer en hombres, con 1,3 millones de casos nuevos y 359.000 muertes asociadas, además se ha encontrado que es 3 veces más común en países desarrollados (2). En Colombia, en este mismo año, se presentaron 12.712 casos nuevos y 3.166 muertes asociadas a esta enfermedad (2). Sus opciones terapéuticas, en el paciente no metastásico, son la cirugía, radioterapia externa, braquiterapia, hormonoterapia y en muchos casos las combinaciones de los anteriores (3).

El programa CONCORD estableció la vigilancia global de la supervivencia al cáncer por primera vez en 2015, con la publicación de tendencias en la supervivencia durante el periodo de 15 años 1995-2009 entre pacientes diagnosticados con cáncer en 67 países que albergaban dos tercios (4,8 mil millones) de la población mundial, entre estos no estaba incluido Colombia. En 2018 se publicó el CONCORD-3 que evaluó el periodo de 2000-2014 (1). En cuanto a cáncer de próstata se refiere, la supervivencia neta a cinco años estandarizada por edad estuvo en el rango del 70 al 100% en la mayoría de los países, presentando un aumento con respecto a datos previos del 5 al 10%, lo cual debe estar relacionado con las mejores técnicas de diagnóstico y tratamiento con las que se cuentan actualmente (1).

Varios ensayos clínicos realizados en la década de los noventa confirmaron la seguridad y la eficacia del tratamiento con radiación ionizante (3-6). Esto asociado al desarrollo tecnológico terapéutico, lo que permitió la implementación de la IMRT y la radioterapia guiada por imágenes (IGRT) (7).

La IMRT es una modalidad avanzada de radioterapia de alta precisión que se desarrolló a finales de 1980. Esta requiere de aceleradores lineales para administrar una dosis de radiación precisa sobre un volumen tumoral, protegiendo simultáneamente los órganos a riesgo y permitiendo que la dosis objetiva de radiación se conforme con mayor precisión alrededor de un volumen objetivo, complejo e irregular (6). Los estudios dosimétricos han demostrado que la IMRT puede reducir la dosis al tejido circundante sin afectar el cubrimiento de los volúmenes, en especial del volumen objetivo de planificación (PTV) (7). El ensayo clínico de cáncer de próstata de Radiation Therapy Group 0126 (RTOG - 0126) reportó que la toxicidad genitourinaria (GU) y gastrointestinal (GI) grado 2 o superior fue significativamente menos frecuente con IMRT comparada con radioterapia conformacional (3DCRT) (15,1% versus 9,7% $p=0,042$) (7, 8). Zelefsky et al., en un estudio de 1.571 pacientes, comparó la toxicidad en pacientes con cáncer de próstata T1-T3 que recibieron terapia radical con 3DCRT o IMRT, encontrando que el uso de IMRT redujo significativamente el riesgo de toxicidad GI en comparación con los pacientes tratados con 3DCRT (13% vs. 5%; $p < 0,001$) (8).

La IMRT ha permitido una disminución en la morbilidad en los pacientes, con preservación de la mayoría de sus funciones y con excelentes resultados en relación con control local y la supervivencia libre de recaída bioquímica (9).

La técnica IMRT se implementó en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) desde 2008. Al inicio en los pacientes con cáncer de próstata riesgo intermedio y alto, y en los pacientes de riesgo bajo se les realizaba 3DCRT. En la actualidad se utiliza la técnica IMRT a todos los pacientes con esta patología que requieren tratamiento con radioterapia definitiva, de salvamento o adyuvante.

Calcular la supervivencia constituye un ejercicio importante a fin de entender de manera apropiada la situación de control del cáncer en un grupo poblacional o en una institución dada, ya que permite cuantificar la efectividad de los servicios de diagnóstico y tratamiento (10) y puede conducir a un mejor conocimiento de la situación del cáncer, definiendo mejoras tanto en el

diagnóstico de la enfermedad como en el tratamiento y en los programas que estén relacionados con el control del cáncer (11).

Es por esto que en este trabajo se busca describir la supervivencia global y la supervivencia libre de recaída bioquímica de los pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata no metastásico, quienes recibieron tratamiento con IMRT en el INC en los años comprendidos entre 2008 y 2015.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva donde se incluyeron pacientes mayores de 40 años con cáncer de próstata (C61) confirmados histológicamente, sin evidencia en gammagrafía ósea de enfermedad metastásica, tratados con técnica IMRT con o sin terapia de supresión androgénica durante el periodo de 2008 a 2015 en el INC.

Se excluyeron los pacientes que tuvieron refuerzos con braquiterapia y los que presentaron progresión metastásica durante el tratamiento. Una vez identificados los que cumplían los criterios de elegibilidad, se extrajo la información de la historia clínica digital por los coinvestigadores. Los datos se recolectaron en REDCAP (software de captura de datos electrónicos) y la veracidad de la información fue verificada por la Unidad de Análisis del Instituto Nacional de Cancerología. Las fechas de muerte o recaída bioquímica fueron verificadas en la historia clínica y si la muerte ocurrió fuera de la institución se verificó mediante llamado telefónico y no fue posible establecer el estado vital de 5 pacientes de la cohorte.

Radioterapia

La simulación se realizó en decúbito supino con vejiga llena confortable para el paciente, con soporte poplíteo y pedio. Los cortes de la tomografía se realizaron cada 3 mm, la delimitación de volúmenes se realizó de acuerdo con el protocolo institucional (anexo 1). Se utilizaron las recomendaciones de restricciones de dosis dadas por el QUANTEC y el protocolo institucional (anexo 2). Todos los pacientes fueron tratados en el acelerador lineal con energía de 6 MV.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo. Las variables categóricas nominales y ordinales se resumieron mediante distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Con respecto a las variables continuas, se

utilizaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión. La supervivencia global se calculó por el método de Kaplan-Meier. Los desenlaces estudiados fueron la supervivencia global y la supervivencia libre de recaída bioquímica (definida como 2 muestras consecutivas con PSA por encima de 2 ng/dl, criterios de Phoenix). La supervivencia global y de supervivencia libre de recaída bioquímica se midieron desde la fecha en que finalizó la radioterapia (tiempo 0) hasta que ocurrió la muerte (fecha en el certificado de defunción) o la recaída bioquímica (fecha del PSA que documentó la recaída). Los pacientes que no presentaron el evento de interés (muerte o recaída) fueron censurados en la fecha del último seguimiento o en la fecha en que se realizó el seguimiento telefónico. Las funciones de supervivencia se compararon usando la prueba no paramétrica de suma de rangos logarítmicos. El análisis estadístico de la información se realizó en el software STATA.

Consideraciones éticas

Por tratarse de una revisión de datos retrospectivos es una investigación sin riesgo según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones del INC conforme a los estándares internacionales para investigación en humanos.

Resultados

Los 98 pacientes recolectados en la base de datos se incluyeron en el análisis. La mediana de edad de los pacientes fue de 68,5 años (rango 43 a 78). 15 pacientes (15,31%) fueron clasificados como riesgo bajo, 34 (34,69%) riesgo intermedio y 49 (50,0%) riesgo alto, ver la tabla 1. La mediana de duración del tratamiento fue de 52 días, con una dosis media para toda la cohorte de $75,8 \pm 1,5$ Gy. Con relación a la dosis a órgano a riesgo, en la tabla 2 se resume las dosis media alcanzadas en los órganos a riesgo, las cuales se encuentran dentro de la tolerancia especificada en el protocolo institucional.

Durante el seguimiento 20 pacientes (20,41%) presentaron recaída bioquímica, de los cuales 3 (15%) fueron de riesgo bajo, 10 (50%) de riesgo intermedio y 7 (35%) de riesgo alto, la supervivencia libre de recaída bioquímica a 5 años fue de 78,6%. Al comparar las funciones de supervivencia de acuerdo al riesgo de recaída no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (valor $p=0,19$; prueba de log-rank), ver figura 1.

Se presentaron 2 muertes durante el seguimiento, en el grupo de alto riesgo, para una supervivencia global a

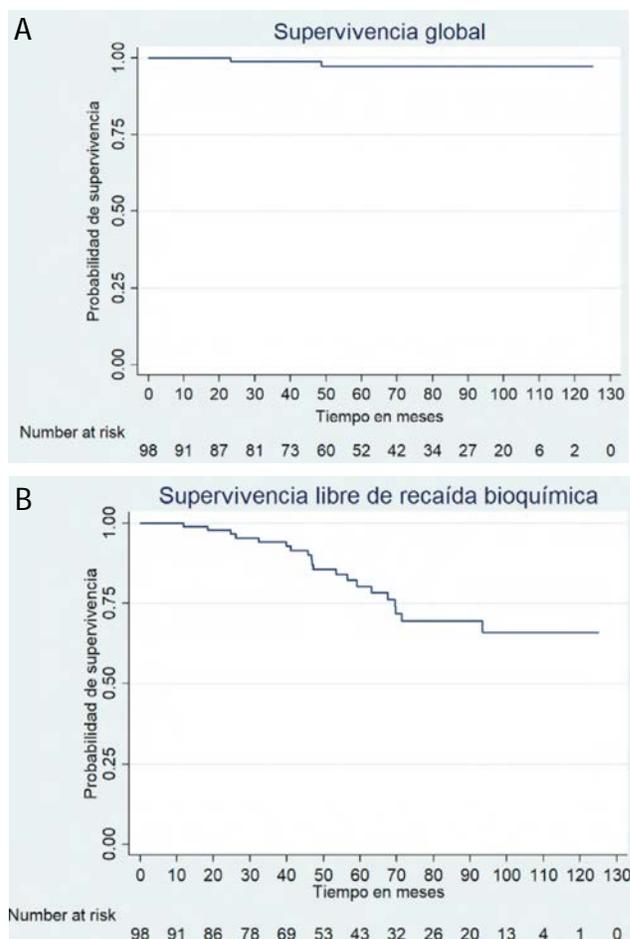
5 años del 98%, en 5 pacientes no se pudo verificar el estado vital (fig. 1). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global de acuerdo al riesgo de recaída (valor $p=0,37$; prueba de log-rank).

Tabla 1. Frecuencias absolutas y relativas (%) para las características clínicas y patológicas en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.

Características clínicas	
Mediana de edad (años cumplidos)	68,5 (43 - 78)
Estadio tumoral clínico	
Tx	4 (4,08%)
T1b	1 (1,02%)
T1c	27 (27,55%)
T2a	19 (19,39%)
T2b	20 (20,41%)
T2c	8 (8,16%)
T3a	15 (15,31%)
T3b	1 (1,02%)
T4	2 (2,04%)
Sin dato	1 (1,02%)
Compromiso ganglionar	
N0	97 (98,98%)
Sin dato	1 (1,02%)
Estado metastásico clínico	
M0	97 (98,98 %)
Sin dato	1 (1,02%)
Riesgo recaída	
Bajo	15 (15,31%)
Intermedio	34 (34,69%)
Alto	49 (50,00%)
Gleason Score	
3+3	37 (37,76%)
3+4	32 (32,65%)
4+3	14 (14,29%)
4+4	13 (13,27%)
4+5	1 (1,02%)
5+4	1 (1,02%)

Tabla 2. Frecuencias absolutas y relativas (%) para las características clínicas y patológicas en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.

Estadística		
Variable	Media	Des. Est.
Dosis de tratamiento suministrada : Órgano de riesgo		
Vejiga - V40	53,51	29,0
Vejiga - V60	28,88	18,76
Vejiga - V70	19,42	13,13
Recto - V40	65,22	18,32
Recto - V60	34,56	13,42
Recto - V70	18,54	7,74
Bulbo - V45	27,67	38,25



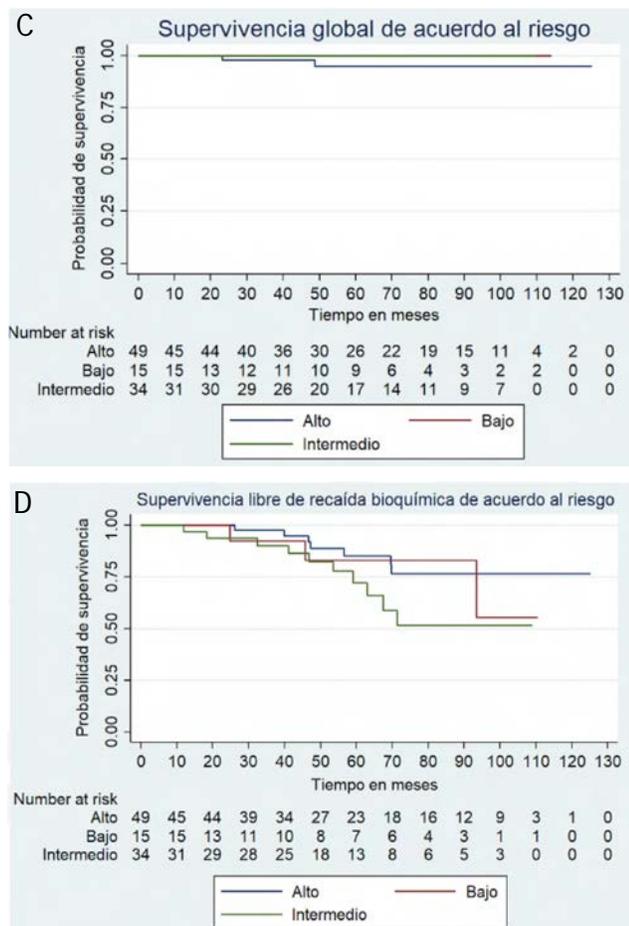


Figura 1. Curvas de supervivencia por método de Kaplan-Meier. A) Supervivencia global. B) Supervivencia libre de recaída. C) Supervivencia global según grupo de riesgo. D) Supervivencia libre de recaída según grupo de riesgo, en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.

Discusión

La radioterapia siempre ha buscado lograr el equilibrio entre la curación y la toxicidad. Es natural que desde el advenimiento de la IMRT, esta se fuera compenetrando a la práctica diaria del oncólogo radioterápico casi de forma espontánea, especialmente en una enfermedad tan prevalente y que cuenta con unos excelentes desenlaces oncológicos como el cáncer de próstata. Esto permite que la forma en la que se administre la radioterapia sea sumamente importante, pero aun con la rápida y extensa acogida de esta técnica, los reportes sobre la implicación y los resultados clínicos para esta patología en especial no son tan abundantes en la literatura como se esperaría, siendo pocas las instituciones a nivel mundial que hayan reportado esta experiencia.

En este estudio se presenta el seguimiento de 98 pacientes con cáncer de próstata tratados entre 2008 y 2015 con IMRT en el INC, en su mayoría de alto riesgo (50% de los pacientes), 34,6% de riesgo intermedio y 15,4% bajo riesgo, con una dosis entre 74Gy a 78Gy. Como resultados encontramos que la supervivencia global y supervivencia libre de recaída bioquímica fue del 98% y 78,6% respectivamente. La comparación de los resultados de la serie actual con estudios reportados en la literatura tiene alto nivel de complejidad, esto debido a la heterogeneidad que existe en algunas variables como: dosis total, campos de tratamiento, imágenes realizadas durante el tratamiento y su frecuencia. Esto nos impide realizar una comparación precisa. Sin embargo, estos resultados representan un primer acercamiento a nivel nacional.

Zelefsky et al. (6), en 2001, reportaron los resultados con radioterapia en cáncer de próstata en un estudio que incluyó pacientes tratados con técnica 3DCRT e IMRT. En este estudio la recaída bioquímica a 5 años fue del 33% para el riesgo alto, similar al 28% reportado por Kupelian et al., en 2007, usando la misma técnica y dosis de radioterapia (12). Al compararlos con nuestro estudio, donde la recaída para el grupo de alto riesgo fue del 14,2%, ha sido aparentemente mejor; sin embargo, el corto tiempo de seguimiento de este estudio aún no nos permite realizar conclusiones definitivas. Vora et al., en 2013, reportó tasa de recaída bioquímica para toda la cohorte del 13,5% a 5 años y del 31,3% a 9 años (13). Estos resultados son similares a nuestro estudio e indican la necesidad de seguir la cohorte al menos por 10 años dada la alta proporción de recaídas en el periodo posterior a 5 años.

Al analizar otros factores asociados con la recaída bioquímica, encontramos que el uso de la terapia de deprivación androgénica no se encontraba estandarizado para el momento de la elaboración del protocolo, al igual que los criterios para el uso de tratamiento con radioterapia a nivel pélvico, así como la realización y la frecuencia en la toma de imágenes durante el tratamiento. Es posible que los hallazgos actuales no estén relacionados con la dosis de radioterapia debido a que el rango se encontró entre 75,6 Gy vs. 75,8 Gy, el cual es similar al usado en la actualidad. La principal debilidad de este estudio es el bajo tamaño de la muestra y la poca representación de los grupos de riesgo intermedio y bajo que no permitieron la realización de análisis multivariados.

En relación con la toxicidad de los pacientes del estudio, se logró evaluar que de forma dosimétrica la técnica IMRT realizada en la institución cumple con los parámetros internacionales del RTOG en referencia a la dosis media administrada en la vejiga, recto y bulbo peneano. En referencia al recto y vejiga el volumen del órgano que recibió 70 Gy fue de 18,5% y 19,4% respectivamente, inferiores a los exigidos por el protocolo institucional (anexo 1), así como las dosis recibidas en el bulbo. Lamentablemente, en el momento en el que se estaba realizando el piloto de recolección de datos, se encontró una falta de estandarización en la cuantificación de la toxicidad clínica, por este motivo y debido al carácter retrospectivo del estudio no fue aprobada la inclusión de esta variable por el riesgo de subestimación del efecto.

Los resultados de este estudio contribuyen al desarrollo de la IMRT en nuestro medio y orienta sobre cómo mejorar la técnica y la estandarización del tratamiento en estos pacientes y resaltan la necesidad de continuar obteniendo datos propios de la región con la finalidad de obtener información más representativa de la práctica actual. A nivel institucional los resultados de este estudio ya han impulsado la aplicación de estrategias para estandarizar el uso de IGRT y de la hormonoterapia, además de estar en el desarrollo de futuros protocolos que permitan evaluar el impacto en desenlaces oncológicos y la toxicidad clínica que tendrán estas estrategias con un tiempo de seguimiento más largo.

Probablemente la estandarización y la implementación de la IGRT y el uso de hormonoterapia, especialmente en el riesgo intermedio, permitirán en el futuro mejorar los desenlaces oncológicos y la toxicidad clínica.

En pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo, la IMRT es una alternativa efectiva y segura, con una supervivencia global a 5 años del 98% y con un adecuado perfil dosimétrico a los órganos a riesgo.

Bibliografía

- Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Niksic M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* (London, England). 2018;391(10125):1023-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, Rossi CJ, Jr., Miller DW, Adams JA, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;294(10):1233-9. <https://doi.org/10.1001/jama.294.10.1233>
- Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2008;70(1):67-74. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.06.054>
- Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, van Putten WL, Slot A, Dierlwart MF, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(13):1990-6. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.2530>
- Zelevsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Lee HJ, Lombardi D, Ling CC, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *The Journal of urology*. 2001;166(3):876-81. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65855-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65855-7)
- Sheets NC, Goldin GH, Meyer AM, Wu Y, Chang Y, Sturmer T, et al. Intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, or conformal radiation therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer. *Jama*. 2012;307(15):1611-20. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.460>
- Zelevsky MJ, Levin EJ, Hunt M, Yamada Y, Shippy AM, Jackson A, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2008;70(4):1124-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.11.044>
- Staffurth J. A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2010;22(8):643-57. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2010.06.013>
- Pardo C, de Vries E, Acero D, Murillo R. Vigilancia de la supervivencia global por cáncer en Colombia: utilidad de los registros rutinarios. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2015;19(2):81-9. <https://doi.org/10.1016/j.rccan.2015.03.001>
- Pardo C, de Vries E. Supervivencia global de pacientes con cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología (INC). *Revista Colombiana de Cancerología*. 2017;21(1):12-8. <https://doi.org/10.1016/j.rccan.2017.01.003>
- Kupelian PA, Willoughby TR, Reddy CA, Klein EA, Mahadevan A. Hypofractionated intensity-modulated radiotherapy (70 Gy at 2.5 Gy per fraction) for localized prostate cancer: Cleveland Clinic experience. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;68(5):1424-30. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.01.067>
- Vora SA, Wong WW, Schild SE, Ezzell GA, Andrews PE, Ferrigni RG, et al. Outcome and toxicity for patients treated with intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer. *The Journal of urology*. 2013;190(2):521-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.02.012>

Anexo 1. Consenso institucional de volúmenes

RIESGO	VOLUMENES	DOSIS
Bajo	Próstata	74 Gy
Intermedio	Próstata + vesículas seminales	56 Gy + refuerzo 20 Gy (prostata)
Alto	Próstata + vesículas seminales +/- drenaje ganglionar	46 Gy (pelvis sí aplica) + 16 Gy (próstata + vesicular) + refuerzo 12 Gy (próstata)

Anexo 2. Consenso institucional de restricciones de dosis

ESTRUCTURA	RESTRICCIÓN	OBJETIVO
Vejiga	V80	≤15%
	V75	≤25%
	V70	≤35%
	V65	≤50%
Recto	V75	≤15%
	V70	≤20%
	V65	≤25%
	V60	≤35%
	V50	≤50%
Bulbo peneano	Dmedia	≤52,5Gy