



# Asociación radioterapia-hormonoterapia en el cáncer de próstata: justificación e indicaciones

O. Chapet, C. Enachescu, D. Azria, F. Lorchel

*Para mejorar la eficacia de la radioterapia en el tratamiento del cáncer de próstata, se ha propuesto la combinación con hormonoterapia. El objetivo era potenciar el efecto de la radioterapia y proporcionar un tratamiento activo sobre la enfermedad metastásica en paralelo al tratamiento local. En total, cuatro ensayos clínicos aleatorizados (RTOG 86-10, RTOG 94-08, el de D'Amico y TTROG 9601) evaluaron la contribución de una hormonoterapia corta de 4-6 meses (bloqueo androgénico completo) y publicaron el beneficio de esta asociación. Cuatro estudios aleatorizados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 94-13 y el de Granfors et al) evaluaron la contribución de una hormonoterapia de larga duración (2-3 años). Tres mostraron la superioridad de la asociación radioterapia-hormonoterapia larga en comparación con la radioterapia sola, con un beneficio en la supervivencia global en dos estudios (EORTC 22863 y RTOG 85-31). Otros dos (EORTC 22961 y RTOG 92-02) compararon la hormonoterapia corta con una hormonoterapia larga en asociación con radioterapia. Se observó una diferencia en supervivencia global, a favor de la hormonoterapia larga, en el estudio EORTC y en el estudio RTOG para el subgrupo de puntuaciones de Gleason superiores a 7. Tres ensayos clínicos aleatorizados compararon la hormonoterapia sola con la asociación radioterapia-hormonoterapia para formas localmente «muy» avanzadas de cáncer de próstata; se ha observado un beneficio con la realización de la radioterapia.*

© 2014 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Radioterapia; Hormonoterapia; Próstata; Cáncer; Estudio aleatorizado

## Plan

<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Introducción</b> <span style="float: right;">2</span></li> <li>■ <b>Radioterapia sola frente a radioterapia asociada a hormonoterapia corta</b> <span style="float: right;">2</span> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio RTOG 86-10 <span style="float: right;">2</span></li> <li>Estudio RTOG 94-08 <span style="float: right;">2</span></li> <li>Estudio de D'Amico et al <span style="float: right;">2</span></li> <li>Estudio TTROG 96-01 <span style="float: right;">3</span></li> <li>En resumen <span style="float: right;">3</span></li> <li>Hipótesis <span style="float: right;">3</span></li> <li>Perspectivas y ensayos clínicos en curso <span style="float: right;">3</span></li> <li>Duración de la hormonoterapia <span style="float: right;">3</span></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Radioterapia sola frente a radioterapia asociada a hormonoterapia larga</b> <span style="float: right;">4</span> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio EORTC 22863 <span style="float: right;">4</span></li> <li>Estudio RTOG 85-31 <span style="float: right;">4</span></li> <li>Estudio de Granfors et al <span style="float: right;">4</span></li> <li>Resumen <span style="float: right;">4</span></li> </ul> </li> <li>■ <b>Hormonoterapia larga frente a hormonoterapia corta asociada a radioterapia</b> <span style="float: right;">5</span> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio RTOG 92-02 <span style="float: right;">5</span></li> <li>Estudio EORTC 22961 <span style="float: right;">5</span></li> <li>Resumen <span style="float: right;">5</span></li> </ul> </li> <li>■ <b>Hormonoterapia larga sola frente a asociación con radioterapia externa</b> <span style="float: right;">6</span> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio SPCG-7/SFUO-3 <span style="float: right;">6</span></li> <li>Estudio de Mottet et al <span style="float: right;">6</span></li> <li>Estudio NCIC/MRC <span style="float: right;">6</span></li> <li>En resumen <span style="float: right;">6</span></li> </ul> </li> </ul>
--	---

■ <b>Conclusión</b>	6
■ <b>Recomendaciones de la Association Française d'Urologie y de la European Association of Urology</b>	7

## ■ Introducción

La radioterapia externa es un tratamiento validado del cáncer de próstata, tanto como pueda serlo la cirugía. Se propone en las formas de evolución local o locorregional. Utilizada de forma aislada, ofrece excelentes resultados en las formas locales de cáncer de próstata (T1c-T2a; Gleason inferior a 7; antígeno prostático específico [PSA] igual o inferior a 10 ng/ml). No obstante, estos resultados se degradan progresivamente cuando aparecen criterios de agresividad (Gleason igual o superior a 7, invasión capsular, afectación de las vesículas seminales, etc.). Para mejorar la eficacia de la radioterapia, se propuso asociar una hormonoterapia por bloqueo androgénico. El objetivo de esta combinación era potenciar el efecto de la radioterapia sobre los volúmenes irradiados (efecto directo de radiosensibilización e inhibición de la repoblación tumoral durante la radioterapia) y proporcionar un tratamiento activo sobre la enfermedad metastásica subclínica potencialmente presente en el momento del diagnóstico<sup>[1]</sup>. Se han realizado numerosos estudios aleatorizados para definir el papel de la asociación radioterapia-hormonoterapia en el tratamiento del cáncer de próstata. En este artículo se detallan los resultados de estos estudios.

## ■ Radioterapia sola frente a radioterapia asociada a hormonoterapia corta

### (Cuadro 1)

#### Estudio RTOG 86-10<sup>[2]</sup>

Entre 1987 y 1991, 456 pacientes con cánceres localmente avanzados (T2 de al menos 25 cc, T3, T4 y/o N1) se distribuyeron de forma aleatorizada para recibir radioterapia externa sola o asociada a un bloqueo androgénico completo de 6 meses con flutamida y acetato de goserelina. La radioterapia se llevó a cabo con una dosis de 65-70 Gy, a razón de 1,8-2 Gy por sesión; el bloqueo androgénico comenzó 2 meses antes de la irradiación y se continuó durante 6 meses. En comparación con la radioterapia sola, la asociación radioterapia-hormonoterapia permitió una reducción de la mortalidad específica a 10 años (23% frente al 36%;  $p=0,01$ ) y de las tasas de evolución metastásica (35% frente al 47%;  $p=0,006$ ) y de recaída biológica (65% frente al 80%;  $p<0,0001$ )<sup>[3]</sup>. Aunque la supervivencia global parecía un poco más alta en el

brazo radioterapia-hormonoterapia (43% frente al 34%), esta diferencia se mantuvo no significativa en el conjunto de la población estudiada. Por el contrario, un análisis de subgrupos mostró una diferencia significativa ( $p=0,0015$ ) en supervivencia global para las puntuaciones de Gleason bajas (2-6). La administración de esta hormonoterapia no afectó a la eficacia de la hormonoterapia de rescate en caso de recidiva de la enfermedad<sup>[4]</sup>.

#### Estudio RTOG 94-08<sup>[5]</sup>

Entre 1994 y 2001, 1.979 pacientes fueron distribuidos de forma aleatorizada para recibir radioterapia sola o combinada con un bloqueo androgénico completo (flutamida-acetato de goserelina o leuprorelina). La radioterapia se realizó, a la altura de la pelvis, hasta una dosis total de 46,9 Gy (1,8 Gy por sesión) y posteriormente en la próstata, hasta los 66,6 Gy. En el caso de que se hubiese realizado un vaciamiento ganglionar inicial y este fuese negativo o si el riesgo de afectación ganglionar era considerado como bajo (PSA igual o inferior a 10 ng/ml y la puntuación de Gleason inferior a 5), se realizaba una irradiación de la próstata sin irradiación pélvica hasta la dosis de 68,4 Gy. La hormonoterapia se inició 2 meses antes de la radioterapia, con una duración total de 4 meses. Todos los pacientes eran portadores de un cáncer de próstata con riesgo bajo a intermedio, con un PSA igual o inferior a 20 ng/ml y una lesión T1 o T2. La puntuación de Gleason fue inferior a 7 en el 61% de los pacientes. Con un seguimiento medio de unos 9,1 años, la supervivencia global, estimada a los 10 años, aumentó del 57% al 62% ( $p=0,03$ ) por la adición de la hormonoterapia. Las supervivencias específicas, sin evolución metastásica y sin progresión biológica, también mejoraron significativamente con la asociación de la hormonoterapia. Dos años después del tratamiento se realizaron biopsias en 439 pacientes del grupo radioterapia-hormonoterapia y en 404 del grupo radioterapia sola. Las tasas de biopsias positivas fueron del 20% y del 39%, respectivamente ( $p<0,001$ ). Un análisis de subgrupos mostró que los pacientes de riesgo intermedio (Gleason igual a 7 o Gleason inferior a 7 y PSA entre 10 y 20 ng/ml o T2b) consiguieron el mayor beneficio de la asociación hormonoterapia-radioterapia, con un aumento de la supervivencia global a 10 años del 54% al 61% ( $p=0,03$ ), aunque este beneficio no se observó en los pacientes de bajo riesgo (T inferior a T2b y Gleason inferior a 7 y PSA inferior o igual a 10 ng/ml).

#### Estudio de D'Amico et al<sup>[6,7]</sup>

Entre 1995 y 2001, 206 pacientes con un cáncer de próstata de riesgo intermedio a elevado (T1b-T2b, con una puntuación de Gleason igual o superior a 7 y niveles séricos de PSA entre 10 ng/ml y 40 ng/ml) se distribuyeron de forma aleatorizada para recibir radioterapia sola o

### Cuadro 1.

Estudios aleatorizados que comparan radioterapia sola o asociada a hormonoterapia corta.

Estudios	Número de pacientes	Asignación aleatoria	Supervivencia global	Mortalidad específica por cáncer
RTOG 86-10	456 AR o N+	RT (65-70 Gy) frente a RT (ídem) + 6 meses BAC	33,8% (a 10 años) frente a 42,6% ( $p=0,12$ )	35,6% (a 10 años) frente a 23,3% ( $p=0,01$ )
RTOG 94-08	1979 RI	RT (66,6-68,4 Gy) frente a RT (ídem) + 4 meses BAC	57,0% (a 10 años) frente a 62,0% ( $p=0,03$ )	8% (a 10 años) frente a 4% ( $p=0,001$ )
D'Amico	206 RI + AR	RT (70 Gy) frente a RT (ídem) + 6 meses BAC	61,0% (a 8 años) frente a 74,0% ( $p=0,04$ )	14 muertes frente a 4 muertes ( $p=0,01$ )
TTROG 96-01	818 RI + AR	RT (66 Gy) frente a RT (ídem) + 3 meses BAC frente a RT (ídem) + 6 meses BAC	57,5% (a 10 años) frente a 63,3% frente a 70,8% ( $p=0,0008$ )	22,0% (a 10 años) frente a 18,9% frente a 11,4% ( $p=0,0008$ )

RI: riesgo intermedio; AR: alto riesgo; RT: radioterapia; BAC: bloqueo androgénico completo.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4268703>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4268703>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)