

La radioterapia (RT) es una alternativa de tratamiento del cáncer de próstata (CP) localizado con las **mismas tasas de curación que la prostatectomía radical (PR)**. La dosis de radiación está directamente relacionada con el control de la enfermedad, sin embargo, su toxicidad es una limitación. La terapia de privación androgénica (TPA) tiene un **efecto citotóxico** en las células tumorales, que al asociarla con RT, actúa **sinérgicamente como un sensibilizador de la radiación potenciando su efecto, mejorando los resultados oncológicos**.

TRATAMIENTO CURATIVO

¿A quién va dirigido y cuáles son las opciones de RT?

<p>Riesgo bajo e intermedio favorable RT de haz externo (EBRT) o braquiterapia si buena calidad miccional (IPSS < 12 y Qmáx 15 ml/s). No indicación de TPA en combinación o como monoterapia.</p>	<p>Riesgo intermedio desfavorable EBRT + TPA* o terapia trimodal (podrían presentarse más complicaciones urinarias a largo plazo). No hay indicación de TPA en monoterapia.</p>	<p>Riesgo alto, muy alto y localmente avanzado EBRT + TPA, terapia trimodal o TPA en monoterapia**. En muy alto riesgo se recomienda añadir docetaxel (DOC) 6 ciclos o abiraterona (ABI) 2 años o hasta la progresión. En localmente avanzado podría añadirse ABI 2 años tanto a los pacientes que reciben RT como a quienes no.</p>
--	--	--

*Contraindicación o no aceptación de TPA: EBRT o EBRT + braquiterapia

**Pacientes no aptos para PR/RT si, además, tiempo de duplicación del PSA (PSADT) < 12 meses y PSA > 50 ng/mL o mala diferenciación tumoral, además en sintomáticos en localmente avanzado.

¿Por qué iniciar TPA?: reduce la recidiva bioquímica (RBQ), mejora la supervivencia libre de progresión (SLP), la supervivencia cáncer específica (SCE), la supervivencia libre de metástasis (SLM) y la supervivencia global (SG).

¿Cuánto tiempo?: ciclos cortos (**4 – 6 meses**) en riesgo intermedio y ciclos largos (**18 meses – 3 años**) en alto riesgo en adelante.

¿TPA adyuvante o neoadyuvante?: la superioridad entre ambas no es definitiva. Dos meta-análisis recientes favorecen el uso de **TPA adyuvante** en términos de SLP y SLM sin verse afectados por la dosis de RT, grupo de riesgo (NCCN) o edad.

¿Cuáles son las opciones de TPA?: agonistas de la LHRH con o sin antiandrógenos de primera generación, o antagonistas de la LHRH.

¿Cuándo indicar radioterapia y/o TPA después de prostatectomía radical?

PSA INDETECTABLE

Los pacientes **pN0** y **pT3/T4 + ISUP 4-5** con/sin márgenes positivos (especialmente si hay un compromiso >10 mm o ≥3 sitios de positividad), se benefician de recibir **EBRT adyuvante**.

Si no, hacer **control** con PSA es una opción válida. El umbral para hacer un rescate temprano es un nivel repetido de PSA > 0,1 ng/ml.

PSA DETECTABLE

Se considera detectable si el PSA es ≥ 0,1 ng/ml tras 4-8 semanas de la PR. Esta población puede llegar a tener mayor riesgo de metástasis y muerte y peor SLP.

El **PET-PSMA** ayuda a diferenciar entre compromiso regional o a distancia. Si se descarta metástasis, está indicada una **RT de rescate + TPA**.

Realizar PET-PSMA o indicar terapia de rescate depende de las características del paciente tales como, nivel de PSA nadir y previo a cirugía, PSADT, datos clínico-patológicos, edad y comorbilidades. Una puntuación en Decipher® > 0,6 (alto riesgo), podría ser útil en este escenario y en RBQ posterior a PR.

RECIDIVA BIOQUÍMICA

¿Cómo se define recidiva bioquímica?: tras PR un PSA > 0,2 ng/ml confirmado por un segundo valor y en RT un PSA ≥ 2 ng/ml por encima del nadir.

¿Cómo hacer la evaluación tras la recidiva?: la evaluación por imagen ayuda a detectar compromiso regional y/o a distancia. El **PET-PSMA** es la mejor herramienta (especialmente si el PSA > 0,2 ng/ml).

La **RMmp de próstata** en pacientes sometidos a RT, otorga información útil que además ayuda a guiar la biopsia prostática ulterior.

¿Quiénes tienen indicación de tratamiento?: después de descartar metástasis, tener en cuenta esperanza de vida y comorbilidades. Los pacientes de **alto riesgo según EAU** se benefician de tratamiento activo. La observación es una opción en bajo riesgo o aquellos considerados como paliativos.

Recidiva bioquímica de alto riesgo EAU

PR: ISUP grado 4-5 o PSADT < 1 año
RT: intervalo hasta RBQ < 18 meses o biopsia ISUP grado 4-5

Recidiva bioquímica de bajo riesgo EAU

PR: ISUP grado < 4 y PSADT > 1 año
RT: intervalo hasta RBQ > 18 meses y biopsia ISUP grado < 4

¿Cuáles son las opciones de tratamiento activo?: tras PR, la **RT de rescate**, está indicada idealmente con niveles de PSA < 0,5 ng/mL. En recidiva posterior a RT y biopsias positivas podría optarse con **PR de rescate, braquiterapia, crioterapia, HIFU**, idealmente con PSA < 5 ng/mL. Si la biopsia fue negativa, estos pacientes podrían someterse a **observación o TPA**.

¿Hay indicación de combinar con TPA?: considerar inicio de TPA con RT de rescate, si hay factores de riesgo (pT3b-T4 + ISUP > 4 o pT3b-T4 + PSA > 0,4 ng/mL). Las intervenciones de rescate en RBQ posterior a RT, no tienen indicación de combinación con TPA.

BIBLIOGRAFÍA

EAU Guidelines. Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate Cancer Version 1.2023 - 16.9.2022.
Kishan AU, et al. Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2022 Feb;23(2):304-316.
Piousard G, et al. Management of Persistently Elevated Prostate-specific Antigen After Radical Prostatectomy: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol Oncol.* 2021 Apr;4(2):150-169.
Gandaglia G, et al. Use of Concomitant Androgen Deprivation Therapy in Patients Treated with Early Salvage Radiotherapy for Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy: Long-term Results from a Large, Multi-institutional Series. *Eur Urol.* 2018 Apr;73(4):512-518.
James ND, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med.* 2017 Jul 27;377(4):338-351.
Nabid A, et al. Duration of Androgen Deprivation Therapy in High-risk Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial. *Eur Urol.* 2018 Oct;74(4):432-441.



Sponsored by

RECORDATI