

# Prostatectomía radical en el cáncer de próstata oligometastásico

## *Radical Prostatectomy in Oligometastatic Prostate Cancer*

Claudio A. Graziano

*División Urología del Hospital General de Agudos "Carlos G. Durand", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Los urólogos nos encontramos hoy ante una bisagra, que al girar, puede traducirse en un verdadero cambio de paradigma en el manejo del cáncer de próstata metastásico. Así como en la década pasada la nefrectomía radical citorreductiva ganó su lugar en el cáncer renal metastásico, la prostatectomía radical citorreductiva (PR) puede posicionarse como una herramienta útil en el cáncer de próstata oligometastásico.

El aumento en la incidencia de cáncer de próstata metastásico<sup>1</sup>, debido a las recomendaciones del año 2012, actualmente en revisión, del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos de Norteamérica (*US Preventive Services Task Force, USPSTF*) en contra de la pesquisa de cáncer de próstata en hombres de entre 59 y 75 años de edad, y el avance y la creciente indicación de las técnicas de diagnóstico por imágenes han provocado un aumento en el surgimiento de casos con bajo número de metástasis, definiéndose como cáncer de próstata oligometastásico a la presencia de  $\leq 5$  metástasis con lesión primaria no tratada y oligorrecurrente con lesión primaria tratada<sup>2</sup>. Esta definición se encuentra en permanente dinámica y no existe un consenso universal y uniforme al respecto, sobre todo teniendo en cuenta que no solo el número, sino otras variables como el volumen y el sitio de metástasis pueden tener un impacto en la evolución de estos pacientes<sup>3,4</sup>.

Se puede observar también un incremento, con crecimiento exponencial en los últimos años, de la utilización de la tomografía por emisión de positrones (positron emission tomography/computed tomography [PET-CT] colina y/o PSMA [*prostate-specific membrane antigen*]) tanto en el escenario metastásico como en el contexto de la recurrencia bioquímica, asociándose a un

incremento de las publicaciones referentes al cáncer de próstata oligometastásico, que aumentaron a más del triple en los dos últimos años<sup>5</sup>.

El cáncer de próstata oligometastásico constituye una entidad de comportamiento biológico propio con una sobrevida más favorable que el polimetastásico según sugieren algunos estudios<sup>6</sup>. Este hecho despertó interés en analizar el rol de la PR en el cáncer de próstata metastásico, con la publicación de estudios realizados sobre bases de datos y series de casos con baja potencia estadística y bajo nivel de evidencia, que concluyeron en forma unánime que la PR ofrece un beneficio en la sobrevida de estos pacientes<sup>7-12</sup>.

Uno de los más cuidadosos estudios sobre la base de datos SEER, que incluye análisis multivariable de riesgos y pareamiento por *score* de propensión, analiza el impacto de la PR en el cáncer de próstata metastásico versus no terapia local y refiere una disminución de la mortalidad específica por cáncer del 65% en el grupo de pacientes que recibieron cirugía<sup>13</sup>. Dos estudios no randomizados con grupo control analizaron el impacto de la PR en el cáncer de próstata oligometastásico y observaron un beneficio en la sobrevida global, sobrevida específica por cáncer y sobrevida libre de progresión a favor de la PR<sup>14,15</sup>.

Estos resultados iniciaron una tendencia que derivó en la activación de estudios con un diseño estadístico más riguroso que se encuentran actualmente en desarrollo, de los cuales merecen especial atención y seguimiento el estudio de la Universidad de Oxford del Reino Unido TROmBone y el multicéntrico de fase III del Grupo Oncológico del Sudoeste (*Southwest Oncology Group*) de los Estados Unidos de Norteamérica SWOG 1802<sup>16,17</sup>.

Esta tendencia se proyecta aún más allá, mediante el desarrollo de estudios que analizan el impacto del tratamiento de las metástasis mediante radioterapia corporal estereotáxica (stereotactic body radiation therapy, SBRT) o con cirugía, posicionando a la PR como un eslabón del tratamiento multimodal en el contexto oligometastásico.

El estudio STOMP, publicado recientemente, reporta un beneficio de 10 meses versus 6 meses respecto de la recurrencia bioquímica y de 21 meses versus 13 meses respecto del tiempo libre de terapia de privación androgénica en favor del tratamiento de las metástasis en el cáncer de próstata oligometastásico<sup>18</sup>. El estudio oligo-mets (NCT02716974), en desarrollo, evalúa el impacto del tratamiento multimodal mediante terapia de privación androgénica, docetaxel, PR más o menos radioterapia, y radioterapia estereotáxica de las metástasis; tal vez constituya la base para posicionar esta modalidad terapéutica en el cáncer de próstata oligometastásico en un futuro próximo.

El tema se encuentra en plena ebullición y se acercan vientos de cambio que probablemente requieran de una revisión de la estadificación en el cáncer de próstata M1 con un adecuado ajuste y estratificación entre el cáncer de próstata polimetastásico y el oligometastásico, discriminando los subgrupos que podrían beneficiarse con el tratamiento multimodal, dentro del cual la PR y el urólogo seguramente tendrán un rol protagónico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weiner AB, Matulewicz RS, Eggener SE, Schaeffer EM. Increasing incidence of metastatic prostate cancer in the United States (2004-2013). *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016 Dec; 19 (4): 395-7.
2. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol.* 1995 Jan; 13 (1): 8-10.
3. Perez-Lopez R, Lorente D, Blackledge MD, Collins DJ, Mateo J, Bianchini D, y cols. Volume of bone metastasis assessed with whole-body diffusion-weighted imaging is associated with overall survival in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Radiology.* 2016 Jul; 280 (1): 151-60.
4. Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, Passoni NM, Schiffmann J, Trudeau V, y cols. Impact of the site of metastases on survival in patients with metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2015 Aug; 68 (2): 325-34.
5. Murphy DG, Sweeney CJ, Tombal B. "Gotta Catch 'em All", or Do We? Pokemet approach to metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2017 Jul; 72 (1): 1-3.
6. Ost P, Decaestecker K, Lambert B, Fonteyne V, Delrue L, Lumen N, y cols. Prognostic factors influencing prostate cancer-specific survival in non-castrate patients with metastatic prostate cancer. *Prostate.* 2014 Feb; 74 (3): 297-305.
7. Culp SH, Schellhammer PF, Williams MB. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. *Eur Urol.* 2014 Jun; 65 (6): 1058-66.
8. Gratzke C, Engel J, Stief CG. Role of radical prostatectomy in metastatic prostate cancer: data from the Munich Cancer Registry. *Eur Urol.* 2014 Sep; 66 (3): 602-3.
9. Löppenber B, Dalela D, Karabon P, Sood A, Sammon JD, Meyer CP, y cols. The impact of local treatment on overall survival in patients with metastatic prostate cancer on diagnosis: a national cancer data base analysis. *Eur Urol.* 2017 Jul; 72 (1): 14-9.
10. Fossati N, Trinh QD, Sammon J, Sood A, Larcher A, Sun M, y cols. Identifying optimal candidates for local treatment of the primary tumor among patients diagnosed with metastatic prostate cancer: a SEER-based study. *Eur Urol.* 2015 Jan; 67 (1): 3-6.

11. Gandaglia, y cols. *Eur Urol.* 2016.
12. Antwi S, Everson TM. Prognostic impact of definitive local therapy of the primary tumor in men with metastatic prostate cancer at diagnosis: A population-based, propensity score analysis. *Cancer Epidemiol.* 2014 Aug; 38 (4): 435-41.
13. Leyh-Bannurah SR, Gazdovich S, Budäus L, Zaffuto E, Briganti A, Abdollah F, y cols. Local therapy improves survival in metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2017 Jul; 72 (1): 118-24.
14. Heidenreich A, Pfister D, Porres D. Cytoreductive radical prostatectomy in patients with prostate cancer and low volume skeletal metastases: results of a feasibility and case-control study. *J Urol.* 2015 Mar; 193 (3): 832-8.
15. Jang WS, Kim MS, Jeong WS, Chang KD, Cho KS, Ham WS, y cols. Does robot-assisted radical prostatectomy benefit patients with prostate cancer and bone oligometastases? *BJU Int.* 2018 Feb; 121 (2): 225-31.
16. Best Systemic Therapy or Best Systemic Therapy (BST) Plus Definitive Treatment (Radiation or Surgery). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01751438.
17. A study looking at surgery for men with prostate cancer that has spread to the bones (TRoMbone). Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org>
18. Ost P, Reynders D, Decaestecker K, Fonteyne V, Lumen N, De Bruycker A, y cols. Surveillance or metastasis-directed therapy for oligometastatic prostate cancer recurrence: a prospective, randomized, multicenter phase II trial. *J Clin Oncol.* 2018 Feb 10; 36 (5): 446-53.