



Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis

DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00705-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00705-1)

Comentario: Dra. Camila Alejandra Casadiego Peña. Oncóloga Radioterápica, Servicio de Radioterapia Oncológica, Hospital Regional de Talca.

En el 2020 se formó el Consorcio Meta-Analysis of Randomized Trials in Cancer of the Prostate (MARCAP). El objetivo principal de este estudio MARCAP fue cuantificar tres preguntas clínicamente relevantes para los hombres con cáncer de próstata: los efectos oncológicos de la adición de hormonoterapia (ADT) a la radioterapia, los efectos de la extensión de ADT neoadyuvante antes de la radioterapia y los efectos de la prolongación de ADT adyuvante después de la finalización de la radioterapia.

El resultado principal que se quería evaluar en este metaanálisis fue la supervivencia libre de metástasis (SLM) sobre la supervivencia global (SG) porque los efectos sobre la SLM se manifestarán antes que sobre la SG. Los resultados secundarios fueron evaluar los efectos de cada método de intensificación del tratamiento sobre las tasas de recurrencia bioquímica, metástasis a distancia y SG. La búsqueda arrojó 18 ensayos, 12 de los cuales cumplieron con todos los criterios de elegibilidad, incluyendo 10853 pacientes con una mediana de seguimiento de 11,4 años.

Como resultado se encontró que la adición de ADT a la radioterapia mejoró significativamente la SLM (HR 0,83, 95 % IC 0,77–0,89; $p < 0,0001$), correspondiente a un beneficio absoluto a 10 años de 8,6 % (95 % IC 5,8–11,4), así como también la recurrencia bioquímica, la metástasis a distancia y la SG.

En lo referente a la ADT neoadyuvante, los estudios mostraron que la mediana de duración total de la ADP fue de 4,0 meses (IQR 3,5–4,0) en la cohorte de corta duración y de 8,0 meses (7,0–8,5) en la cohorte de ADT larga, con una mediana de prolongación de la ADT neoadyuvante de 4,0 meses (3,5–4,5). La extensión del ADT neoadyuvante no se asoció con ninguna mejora en la SLM (HR 0,95 [95% IC 0,83–1,09], $p = 0,50$). Tampoco se asoció con mejoras en la SG o recurrencia bioquímica.

Con respecto a la ADT adyuvante, la mediana de duración de la ADT en la cohorte corta fue de 5,0 meses (IQR 4,0–6,0) frente a 28,0 meses (25,5–30,0) en la cohorte de ADT larga; la mediana de duración de la prolongación del ADT adyuvante fue de 24,0 meses (21,0–25,5). La prolongación del ADT adyuvante se asoció significativamente con una mejor SLM (HR 0,84 [IC del 95 % 0,78–0,91], $p < 0,0001$), lo que corresponde a un beneficio absoluto a 10 años del 7,7 % (4,0–11,4; figuras 2C, 3C). También mejoró significativamente la SG, la recurrencia bioquímica y la metástasis a distancia.



En cuanto a la evaluación por subgrupos y los resultados encontrados referentes a SLM no se observó que el uso de ADT por si solo tuviera un impacto sobre este resultado oncológico en cualquier grupo de riesgo según la NCCN (p interacción 0.091), o que la SLM mejorará significativamente con dosis altas de radioterapia y el uso de ADT (p interacción 0,96), ni que la mejora de este resultado oncológico se relaciona con la edad (p interacción 0.08). En cuanto a la ADT adyuvante se encontró que la prolongación del ADT adyuvante no se relaciona con una mejor SLM con dosis altas de radioterapia (p interacción 0,41), tampoco hubo una diferencia encontrada entre los grupos de riesgo según la NCCN y uso de ADT adyuvante prolongada (p interacción 0,72) ni entre la edad y el efecto del tratamiento adyuvante prolongado (p interacción 0,72). En cuanto al uso de ADT neoadyuvante no se observaron beneficios significativos para la SLM, ni según la edad o grupos de riesgo según la NCCN, con este tipo de tratamiento.

Este metanálisis proporciona cuatro conclusiones. En primer lugar, los hallazgos resaltan un beneficio significativo en la SLM y en la SG con la adición de ADT a la radioterapia. En segundo lugar, la prolongación de la ADT adyuvante hasta al menos 18 meses junto con radioterapia mejora aún más la SLM y la SG en comparación con la ADT a corto plazo. En tercer lugar, la extensión de la ADT neoadyuvante no se asoció con una mejor recurrencia bioquímica, metástasis a distancia, SLM o SG. Finalmente, los efectos del tratamiento de cada estrategia de intensificación no se vieron afectados significativamente por la dosis de radioterapia, el grupo de riesgo de la NCCN o la edad del paciente. No hay ensayos aleatorizados que muestren que el aumento de dosis de radioterapia pueda excluir la ADT.
