

JOURNAL CLUB

Actas Urológicas Españolas Vol. 42 Núm. 10. Diciembre 2018

Extensión de la indicación de terapia fotodinámica dirigida vascular con padeliporfirina (WST11): Resultados de un estudio multicéntrico latinoamericano del cáncer de próstata

J.-A. Rodríguez-Rivera^a, R. Rodríguez-Lay^b, L. Zegarra-Montes^c, F. Benzaghoud^d, B. Gaillac^d, A.R. Azzouzi^e, L.O. Reis. P. Palma

Resumen

Objetivos: Explorar la proporción de pacientes con Cáncer de Próstata localizado (CaP) de mayor riesgo que se convertiría en una biopsia negativa con seguridad 12 meses después de la terapia focal no térmica con terapia fotodinámica dirigida vascular de padeliporfirina (TFV).

Métodos: Estudio multicéntrico en un escenario de antígeno prostático específico (PSA) ≤ 20 ng/ml y patrón 3 de Gleason de volúmenes objetivos de CaP variable o patrón 4 de Gleason secundario de volumen bajo. Todos los pacientes recibieron TFV, que consistió en 4mg/kg de padeliporfirina intravenosa activada por fibras difusoras de luz en la próstata. La próstata se biopsió al inicio del estudio y a los meses 6 y 12. El PSA, los resultados funcionales informados por los pacientes y los cuestionarios de calidad de vida (CdV) se registraron al inicio y a los meses 3, 6, y 12. Los Eventos Adversos (EA) se registraron a lo largo del estudio.

Resultados: En la población con intención de tratar (n=811), la proporción de pacientes con biopsias negativas al mes 12 fue del 74% (60/81 pacientes, IC95%, 63,1 83.2%). En la población por protocolo, la proporción fue de 79% (58/73 pacientes, IC95% 68.4, 88.0%). Los resultados del cuestionario indicaron una ligera mejoría en la función urinaria y un deterioro limitado en la función sexual. No se observó diferencia en la CdV con el tiempo. Un total de 42/81 (52%) pacientes comunicaron EA leves o

moderados y 4 de 81 (4,9%) experimentaron EA graves, todos resueltos sin secuelas. No se informó fototoxicidad, evento cardiovascular, fístula o incontinencia urinaria prolongada, cáncer secundario o muerte.

Conclusiones: Los resultados respaldan la eficacia, la seguridad y la CdV asociadas con el tratamiento focal de padeliporfina para el CaP localizado de riesgo bajo/intermedio.

Comentario

En las últimas décadas, la introducción y el empleo de nuevas técnicas mini-invasivas, como la Terapia Fotodinámica Vascular con Padeliporfirina (WST11) , en el tratamiento de Cáncer de Próstata localizado, ha permitido replantearse, nuevos paradigmas en la práctica clínica urológica, donde los términos de seguridad Oncológica, morbilidad y preservación de la calidad de vida (Funcional y Sexual) son fundamentales. El artículo titulado: **Extensión de la indicación de terapia fotodinámica dirigida vascular con padeliporfirina (WST11): Resultados de un estudio multicéntrico latinoamericano del cáncer de próstata**, publicado en la revista Actas Urológicas Españolas en su número de Diciembre, presenta los resultados obtenidos, de un estudio multicéntrico conducido en 3 diferentes países latinoamericanos (México, Perú y Panamá), el cual evaluó, la eficacia y seguridad de la terapia fotodinámica (WST11), en términos de resultados oncológicos y funcionales a 12 meses de seguimiento, en 81 pacientes con diagnóstico de Ca.P localizado de riesgo bajo/intermedio. Los autores reportan 74% de Biopsias Negativas a los 12 meses (60/81pts) con deterioro limitado de la función sexual y leve mejoría en la función urinaria, registrándose 52% de Efectos Adversos (EA) leves moderados y solo 4.9% de ellos EA graves.

Los resultados oncológicos y funcionales, reportados en este estudio resultan interesantes, no obstante considero importante analizar algunos puntos: 1) ***Seguridad Oncológica***, sin lugar a duda representa el end-point aquí la pregunta que surge es: Actualmente ¿ Es segura, en términos oncológicos, la selección de los potenciales candidatos a tratamiento?, ¿ Cómo identificarlos adecuadamente?. La respuesta probablemente es mas integral; Considero, que se requiere una adecuada selección y estratificación del paciente donde la Genómica e implementación de nuevas Técnicas de Imagen jugarían un rol importante , selección que se basaría en la estructuración de un modelo predictivo, que incluyera variables clínico-patológicas, imagenológicas y genómicas, lo cual constituirá una herramienta clínica estructurada, para identificar al mejor candidato. La otra pregunta sería ¿Cuál es la seguridad en términos Oncológicos, funcionales y % de morbilidad que ofreceríamos a estos pacientes, en caso de requerir un tratamiento de Salvataje ?. Recientemente *Azzouzi AR et al.* ⁽¹⁾ han publicado un estudio multicentrico conducido en 14 centros europeos donde el end-point fue el análisis de la morbilidad y las dificultades técnicas quirúrgicas en 45 pacientes sometidos a Prostatectomía Radical de Salvataje post –terapia fotodinámica, operados por técnica Robótica(16pts), Laparoscópica (6pts) y abierta (20pts), donde los cirujanos reportaron que el 69% de los casos presentaron mínima dificultad técnica quirúrgica “Easy” y el 31% dificultad técnica “Difficult” , 31% márgenes quirúrgicos positivos y 88% de los pacientes presentaron PSA indetectable a los 23 meses de Follow-up . En este caso, podríamos cuestionarnos, si ¿ Es posible determinar el grado de dificultad técnica quirúrgica, donde existe una variabilidad amplia de cirujanos con background quirúrgico variable, empleando técnicas quirúrgicas distintas (Laparoscopia/Robotica/Abierta) en condiciones anatómicas particulares, producidas por los cambios intrínsecos de la terapia.

2) ***Variabilidad en la interpretación de los cambios histopatológicos producidos por la terapia en la biopsia de seguimiento.*** Resulta un punto interesante cuando lo enfocamos a la identificación de recurrencia local de enfermedad. En un estudio dirigido por *Azzouzi AR et al* ⁽²⁾ Se reportó necrosis en un 76% (63/83) de las muestras analizadas a los 7 días posterior

a la terapia. El empleo de una lectura estandarizada, así como la realización de biopsias dirigidas por RMN y fusión de imágenes, deberían de reforzar este punto que es crucial. 3) **Costos y Curva de Aprendizaje**. Los autores reportan que la curva de aprendizaje para la optimización de la técnica es relativamente corta. Resultaría interesante analizar el número de casos requeridos para la optimización de resultados y dominio técnico de la terapia. 4) **Seguimiento**.- Se requiere definitivamente de estudios prospectivos con seguimiento más prolongado que nos permitan evaluar los resultados oncológicos en términos de recurrencia y progresión de la enfermedad.

Enhorabuena a los autores por este estudio multicentrico, que parte de una iniciativa latinoamericana, con el objetivo de impulsar el desarrollo e introducción de nueva tecnología así como para fomentar la investigación.

Dra. Ana Maria Aufrán Gomez
Oficina de Investigación CAU

Bibliografía

1.- Radical prostatectomy after vascular-targeted photodynamic therapy (VTP) with TOOKAD® : feasibility, early and intermediate results. Pierrard V , Lebdai S, Kleinclauss F, Azzouzi AR, Terrier JE, Fortier E, Joniau S, Van Der Poel H, Salomon G, Casanova J, Medina-Lopez RA, Potiron E, Rigaud J, Vincendeau S, Rassweiler J, Villers A, Gaston R, Saussine C, Giai J, Gaillac B, Emberton M, Ruffion A. J. Urol 2018 Sept.

2.-TOOKAD(®) Soluble vascular-targeted photodynamic (VTP) therapy: determination of optimal treatment conditions and assessment of effects in patients with localised prostate cancer. Azzouzi AR, Barret E, Moore CM, Villers A, Allen C, Scherz A, Muir G, de Wildt M, Barber NJ, Lebdai S, Emberton M. BJU Int 2013 Oct; 112(6): 766-78.

