Novedades en el tratamiento del Cáncer de Próstata

El cáncer de próstata (CP) localizado incluye un espectro en el que se describen:[1]

- el CP indolente que solo requiere vigilancia activa
- el CP con necesidad de tratamiento quirúrgico o radiante
- el CP agresivo con requerimiento de terapia multimodal (radioterapia y terapia de privación de andrógenos [TPA] o prostatectomía radical con radioterapia ± TPA)

La TPA en asociación con un agonista o antagonista de la LHRH también es una estrategia establecida para los pacientes con progresión clínica, radiológica o bioquímica de la enfermedad (CP resistente a la castración [CPRC]).1

El CP es una enfermedad compleja, por lo cual el tratamiento debe ser individualizado en función de variables como la expectativa de vida, las características de la afección, el pronóstico estimado y las preferencias del paciente.[2]

Síntesis de las estrategias para el tratamiento del CP[3]

Observación – vigilancia activa

Cirugía:
Prostatectomía radical retropúbica o perineal ± linfadenectomía
Cirugía mínimamente invasiva

Radioterapia:
Externa (estereotáxica, 3D, con intensidad modulada, guiada por imágenes)
Interna (braquiterapia de baja o alta dosis)

Hormonoterapia:
Agonistas de LHRH
Antagonistas de LHRH
Antiandrógenos
Corticoides

Quimioterapia:
Docetaxel

Nuevos fármacos para el CP

Dada la importancia del eje androgénico, en especial en los pacientes con CPRC, numerosas estrategias terapéuticas tienen por objetivo lograr una TPA máxima, actuando ya sea sobre el receptor de andrógenos (RA) o sobre su síntesis intratumoral.[4]

Abiraterona4

Inhibidor de la isoenzima CYP17A1
Bloquea la síntesis de andrógenos

Enzalutamida4

Antagonista competitivo del RA
Impide la señalización androgénica

Apalutamida4

Antagonista competitivo del RA
Estructuralmente relacionado a enzalutamida

Darolutamida4

Antagonista competitivo del RA
↓ penetración en el sistema nervioso central

El bloqueo de la vía de la poli-ADP-ribosa polimerasa (PARP) constituye otra estrategia de reciente investigación en relación con el enfoque del CP, en especial en los pacientes con enfermedad metastásica.[4]

El olaparib es un inhibidor de la PARP que puede representar una alternativa en los pacientes con CP metastásico con mutaciones en un gen de reparación del ADN (*BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK1*, *CHEK2*, *FANCL*, *PALB2*, *RAD51B*, *RAD51C*, *RAD51D*, *RAD54L*) previamente tratados con una terapia dirigida al RA.[2]

En cuanto al radio 223, se trata de un radiofármaco que es incorporado por las metástasis esqueléticas para unirse a la hidroxiapatita, actuando además como agente analgésico. [4]

El radio 223 es un emisor de partícula alfa, con actividad radiante a corta distancia. Puede usarse en combinación con TPA, aunque no en asociación con otras terapias sistémicas. [2]

CP y COVID-19

Los pacientes con cáncer se caracterizan por un mayor riesgo de complicaciones por COVID-19, en parte atribuidos a la mayor edad en general de estos pacientes (≥ 65 años).[5]

En el marco de la pandemia, la ESMO ha sugerido otorgar una **prioridad elevada** a ciertos contextos específicos para los pacientes con CP:[6]

Consulta ambulatoria:
• Pacientes sintomáticos o con gran cantidad de metástasis, en riesgo de rápida progresión o de complicaciones (compresión medular, hemorragia, retención urinaria)
• Pacientes con variantes metastásicas agresivas
• Pacientes con eventos adversos del tratamiento que no puedan manejarse por telemedicina.

Estudios por imágenes:
• Síntomas agudos (neurológicos, hemorrágicos, esqueléticos, sugestivos de embolia) que requieran un estudio urgente (tomografía, ecografía, resonancia magnética)

Radioterapia:
• Lesiones sintomáticas (como las metástasis óseas) con esquemas hipofraccionados.

Enfermedad avanzada:
• Inicio de TDA en los pacientes con CP progresivo, localmente avanzado y sintomático o CP metastásico. La preferencia por la TDA por sobre la quimioterapia se fundamenta en su menor frecuencia de aplicación y la menor magnitud de los potenciales eventos adversos.
• En aquellos pacientes que no responden a la terapia dirigida contra el RA, se propone quimioterapia con docetaxel o cabazitaxel.

Referencias:

[1] Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, et al. Prostate Cancer, Version 1.2021 Featured Updates to the NCCN Guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2021; 19(2):134-143.

[1] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate Cancer NCCN Evidence Blocks, Version 2.2021. Disponible en: https://bit.ly/3hhUFDm (consultado en mayo de 2021).

[1] NCCN Guidelines for Patients. Prostate Cancer, 2019. Disponible en: https://bit.ly/3jR4cik (consultado en mayo de 2021).

[1] Nevedomskaya E, Baumgart SJ, Haendler B. Recent Advances in Prostate Cancer Treatment and Drug Discovery. Int J Mol Sci. 2018; 19(5):1359.

[1] Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. Lancet. 2020; 395(10241): 1907-1918.

[1] ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Prostate cancer. Disponible en: https://bit.ly/3tvBZmg (consultado en mayo de 2021).

Elaborado por: Agencia Médica para Dr. Reddy´s Chile DRL-CHL-03-0521-01