

CÁNCER DE PRÓSTATA AVANZADO

Guía de la AUA/SUO (modificada en 2023)

Objetivo

El cáncer de próstata es la neoplasia maligna de órganos sólidos más común en hombres en los Estados Unidos y sigue siendo la segunda causa principal de muerte para esta población. Si bien el cáncer de próstata metastásico sigue siendo una enfermedad mortal, la mejora de la supervivencia global gracias a la combinación de terapias han dado lugar a un renacimiento de todo el panorama para los médicos que tratan a pacientes con cáncer de próstata metastásico avanzado. Las muertes por esta enfermedad suelen ser el resultado de la progresión a cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Históricamente, la mediana de supervivencia de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración era inferior a dos años, pero debido a diversos factores, entre otros, el impacto de los nuevos tratamientos, en la actualidad, la mediana de supervivencia está aumentando. Además, los rápidos avances en el panorama terapéutico hacen que las decisiones y la secuenciación del tratamiento sean cada vez más complejas. Sin embargo, en la actualidad, existen pocas pruebas basadas en evidencia sobre la asociación o secuencia óptimas de fármacos. Es en este contexto que el grupo de expertos ofrece una guía basada en pruebas para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata avanzado y posibilita una mirada al futuro con prudente optimismo.

A fin de colaborar en la toma de decisiones terapéuticas, se elaboró una guía clínica que proporciona una base racional para el tratamiento basado en evidencia. Esta guía abarca el cáncer de próstata avanzado, que incluye los estadios que van desde la recidiva del antígeno prostático específico (PSA) tras el agotamiento de las opciones de tratamiento local hasta la enfermedad metastásica generalizada. Se considera que la población de pacientes comprendida en esta guía ya ha recibido tratamiento local o en la zona pélvica inclusive tratamiento adyuvante y de rescate (p. ej. agotamiento de las opciones de tratamiento local). Cabe destacar que se considera que los tumores neuroendocrinos y las variantes microcíticas están fuera del ámbito de esta guía.

Esta tarjeta de bolsillo se elaboró como resumen de la guía completa de la AUA sobre este tema. Se debe consultar la guía completa de la AUA, que se encuentra en www.AUAnet.org/Guidelines como la autoridad final. Consulte la guía en internet para obtener más información sobre la aplicación adecuada del documento.

Consideraciones radiológicas

La comunidad del cáncer de próstata ha sido testigo de considerables desarrollos en la detección de la enfermedad con el estudio por imágenes de próxima generación. La TEP-TC se ha revelado como una prueba sensible y específica para detectar cáncer de próstata a distancia, particularmente en los pacientes con recidiva bioquímica después del tratamiento primario. Varios marcadores de la TEP han demostrado ser prometedores en la evaluación de la extensión del cáncer de próstata, entre otros, F-18fluciclovina, F-18fluoruro de sodio, C-11colina y diversas isoformas marcadas del antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA). Si bien existe una bibliografía emergente que detalla el uso de las pruebas de imagen de próxima generación para guiar las decisiones de tratamiento en el cáncer de próstata recidivado, sigue habiendo incertidumbre sobre cómo estos tratamientos dirigidos por imágenes repercutirán en los resultados oncológicos. Es importante que el médico en ejercicio tenga en cuenta que los estudios que sustentan las recomendaciones de esta guía se basaron en gran medida en el uso de pruebas de imagen convencionales, entre otras TC, RM y gammagrafía ósea. A medida que los hallazgos médicos evolucionan para incorporar pruebas de imagen de próxima generación de manera más coherente, la definición de “no metastásico” y “metastásico” hará lo propio debido a las importantes diferencias en la sensibilidad para detectar tumores metastásicos entre las modalidades de pruebas de imagen convencionales y avanzadas.

Naturaleza multidisciplinaria del tratamiento en el paradigma actual de atención del cáncer de próstata avanzado

A medida que el panorama terapéutico evoluciona para incluir poli-terapias sistémicas cada vez más complejas con o sin tratamientos locales, avances en el diagnóstico por imagen y pruebas genéticas de estirpe germinal y somáticas, el tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata avanzado debe adoptar cada vez más enfoques multidisciplinarios. El equipo debe estar integrado por urólogos, oncólogos médicos y radioncólogos, como mínimo, a la hora de sustentar decisiones terapéuticas para el cáncer avanzado. Entre otros profesionales también se pueden incluir especialistas en anatomo-patología genitourinaria, consejo genético, cuidados paliativos y especialistas holísticos, según corresponda, además de la atención primaria. Las mejores prácticas también deben incluir médicos clínicos que se sientan cómodos para

describir el uso de pruebas genéticas de estirpe germinal y somáticas y decidir cuándo se podrían usar o evitar las técnicas avanzadas de diagnóstico por imágenes de manera óptima. Los radiólogos y los especialistas en medicina nuclear son valiosos para interpretar con precisión las pruebas de imagen. Los integrantes del equipo de cuidados paliativos también pueden desempeñar un papel clave en el tratamiento de personas con cáncer metastásico sintomático. Los cuidados paliativos en sí mismos son un enfoque interdisciplinario y holístico para tratar una enfermedad avanzada como el cáncer de próstata con pronóstico reservado. Puede incluir el control de síntomas físicos, psicológicos, espirituales y sociales. El objetivo de los cuidados paliativos es prevenir y aliviar el sufrimiento y fomentar la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia.

Estado funcional y esperanza de vida prevista

El estado funcional y la esperanza de vida prevista son elementos fundamentales para incorporar en la toma de decisiones clínicas individualizadas en pacientes con cáncer de próstata avanzado. El estado funcional sigue siendo un factor clave en la toma de decisiones sobre el tratamiento, especialmente en los pacientes con cáncer de próstata avanzado. El estado funcional suele describir el nivel de actividad del paciente y cómo la enfermedad afecta las actividades de la vida diaria. La evaluación cuidadosa del estado funcional y la esperanza de vida son componentes esenciales de la evaluación y el tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata avanzado. En efecto, la evaluación del estado funcional y la esperanza de vida son fundamentales para establecer los objetivos de la atención, incorporando los valores y preferencias de las personas para adecuar mejor las opciones de tratamiento disponibles a lo que es más importante para los pacientes y sus familias.

Inscripción en un ensayo clínico

Los médicos clínicos deben informar a los pacientes sobre ensayos clínicos adecuados y alentarlos a considerar la participación en dichos ensayos en función de los requisitos y el acceso. Las opciones terapéuticas se pueden caracterizar como tratamientos habituales y en fase de investigación (ensayos clínicos). En general, los tratamientos habituales tienen eficacia probada y riesgos que fueron determinados por ensayos prospectivos.

En los pacientes adecuados, se deben considerar las opciones de ensayos clínicos y se deben debatir estas opciones con los pacientes como parte del proceso de toma de decisiones compartida. Los ensayos clínicos se enumeran por diagnóstico y etapa en el sitio web Clinicaltrials.gov.

Evaluación temprana

Los médicos clínicos DEBEN

- Realizar un diagnóstico tisular del tumor primario o de los focos metastásicos cuando sea clínicamente factible en pacientes sin confirmación histológica previa
- Debatir las opciones de tratamiento en función de la esperanza de vida del paciente, las enfermedades concomitantes, las preferencias y las características del tumor
- Tratar a los pacientes incorporando un enfoque multidisciplinario
- Optimizar el control del dolor u otros tratamientos complementarios para los síntomas y fomentar el uso de recursos profesionales o comunitarios, incluidos los grupos de asistencia al paciente

Salud ósea

Los médicos clínicos DEBEN

- Debatir sobre el riesgo de osteoporosis asociado con el TSA y evaluar el riesgo de fracturas patológicas
- Recomendar tratamientos preventivos para las fracturas y complicaciones óseas, entre otros, suplementos de calcio, vitamina D, promoción a abandonar el tabaquismo y ejercicios con carga a los pacientes que reciben TSA
- Recomendar tratamientos preventivos con bifosfonatos o denosumab a pacientes con alto riesgo de fracturas debido a la disminución de la masa ósea y recomendar la derivación a médicos que estén familiarizados con el tratamiento de la osteoporosis
- Prescribir un fármaco protector óseo (denosumab o ácido zoledrónico) para pacientes que padecen CPRcm con metástasis óseas para prevenir complicaciones óseas

RECIDIVA BIOQUÍMICA SIN ENFERMEDAD METASTÁSICA

Pronóstico

Los médicos clínicos DEBEN

- Informar a los pacientes sobre el riesgo de padecer cáncer metastásico y controlarlos con mediciones seriadas del PSA y evaluación clínica
- Realizar evaluaciones periódicas de estadificación que consistan en pruebas de imagen de sección transversal (TC, RM) y gammagrafía ósea con tecnecio, y/o preferiblemente TEP del PSMA en pacientes con mayor riesgo de padecer metástasis
- Utilizar TEP del PSMA preferentemente, cuando sea posible, como una alternativa al diagnóstico por imágenes convencional debido a su mayor sensibilidad o en el entorno de pruebas de imagen convencionales negativas

Los médicos clínicos PUEDEN

- Considerar evaluaciones radiográficas en función del PSA general y de la cinética de este antígeno prostático

Tratamiento

Los médicos clínicos DEBEN

- Ofrecer observación o inscripción en un ensayo clínico

Los médicos clínicos NO DEBEN

- Iniciar el TSA de forma rutinaria

Los médicos clínicos PUEDEN

- Ofrecer TSA intermitente en lugar de TSA continuo si se inicia el TSA en ausencia de cáncer metastásico

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a Astellas and Pfizer, Inc., Janssen Biotech, Inc., administered by Janssen Scientific Affairs, LLC, Lantheus Medical Imaging, Merck & Co., Inc., and Pfizer, Inc. por proporcionar la financiación para apoyar la distribución de la Guía de bolsillo sobre el cáncer de próstata avanzado de la AUA. De acuerdo con la estricta política de conflictos de intereses de la AUA, Astellas and Pfizer, Inc., Janssen Biotech, Inc., administered by Janssen Scientific Affairs, LLC, Lantheus Medical Imaging, Merck & Co., Inc., and Pfizer, Inc. no tuvo acceso a los grupos de expertos de la guía de la AUA y no participó en la investigación ni en el desarrollo de esta guía. El apoyo ofrecido por Astellas and Pfizer, Inc., Janssen Biotech, Inc., administered by Janssen Scientific Affairs, LLC, Lantheus Medical Imaging, Merck & Co., Inc., and Pfizer, Inc. y aceptado con gratitud por la AUA, redundó sinceramente en beneficio de la misión educativa de la guía, para ayudarlo a usted y al ejercicio de su profesión.

CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO (CPHSm)

Pronóstico

Los médicos clínicos DEBEN

- Evaluar la extensión del cáncer metastásico (metástasis en ganglios linfáticos, huesos y vísceras)
- Evaluar el alcance del cáncer metastásico (alto volumen frente a bajo volumen)
- Evaluar si el paciente presenta síntomas de cáncer metastásico
- Obtener mediciones de PSA de referencia y seriadas a intervalos de entre tres y seis meses después del inicio del TSA y considerar la realización periódica de pruebas de imagen convencionales
- Ofrecer pruebas de estirpe germinal y considerar pruebas somáticas y asesoramiento genético

Tratamiento

Los médicos clínicos DEBEN

- Ofrecer TSA con agonistas o antagonistas de la LHRH o castración quirúrgica
- Ofrecer TSA en combinación con tratamiento dirigido a la vía de los andrógenos o quimioterapia (docetaxel)
- Ofrecer TSA en combinación con docetaxel y acetato de abiraterona más prednisona o darolutamida en determinados pacientes con CPHSm inicial

Los médicos clínicos PUEDEN

- Ofrecer radioterapia primaria para la próstata en biterapia con TSA en pacientes seleccionados con cáncer metastásico de bajo volumen

Los médicos clínicos NO DEBEN

- Ofrecer antiandrógenos de primera generación en biterapia con agonistas de la LHRH, excepto para bloquear el repunte de testosterona
- Ofrecer tratamiento oral dirigido a la vía de los andrógenos sin TSA

CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN NO METASTÁSICO (CPRCnm)

Pronóstico

Los médicos clínicos DEBEN

- Realizar mediciones seriadas de PSA a intervalos de tres a seis meses y calcular el tiempo de duplicación del PSA a partir del momento de la aparición de la resistencia a la castración
- Evaluar la presencia de cáncer metastásico utilizando pruebas de imagen convencionales o TEP del PSMA a intervalos de 6 a 12 meses

Tratamiento

Los médicos clínicos DEBEN

- Ofrecer apalutamida, darolutamida o enzalutamida con TSA continuo a pacientes con alto riesgo de padecer cáncer metastásico

Los médicos clínicos PUEDEN

- Recomendar la observación con TSA continuo, particularmente para los pacientes con menor riesgo de padecer cáncer metastásico

Los médicos clínicos NO DEBEN

- Ofrecer quimioterapia o inmunoterapia sistémica fuera del contexto de un ensayo clínico

CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICO (CPRCm)

Pronóstico

Los médicos clínicos DEBEN

- Realizar análisis de laboratorio de referencia y evaluar la ubicación del cáncer metastásico, los síntomas relacionados con el cáncer y el estado funcional
- Realizar pruebas de imagen al menos una vez al año en pacientes con CPRCm sin progresión del PSA o nuevos síntomas
- Solicitar pruebas de imagen mediante TEP del PSMA en pacientes con CPRCm, para los que se está considerando ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, con progresión de la enfermedad y que han recibido tratamiento previo con docetaxel y un inhibidor de la vía de los andrógenos
- Ofrecer la realización de pruebas genéticas de estirpe germinal (si aún no se han realizado) y somáticas

Tratamiento

Los médicos clínicos DEBEN

- Ofrecer TSA continuo con acetato de abiraterona más prednisona, docetaxel o enzalutamida en pacientes con CPRCm que no han recibido tratamientos previos con inhibidores de la vía del receptor de andrógenos
- Ofrecer radio-223 a pacientes con síntomas de metástasis óseas del CPRCm y sin enfermedad visceral conocida o linfadenopatía >3 cm
- Ofrecer ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 a pacientes con CPRCm progresivo que han recibido tratamiento previo con docetaxel o un inhibidor de la vía de los andrógenos con un estudio mediante TEP del PSMA positivo
- Recomendar cabazitaxel en lugar de un tratamiento alternativo dirigido a la vía de los andrógenos en pacientes que recibieron tratamiento previo con docetaxel y acetato de abiraterona más prednisona o enzalutamida
- Ofrecer un inhibidor de PARP a los pacientes con CPRCm con mutación somática o de estirpe germinal nociva o presuntamente nociva del gen de reparación por recombinación homóloga después de un tratamiento previo con enzalutamida o acetato de abiraterona, y/o quimioterapia con taxanos; se puede ofrecer quimioterapia con derivados del platino para pacientes que no pueden usar u obtener un inhibidor de PARP
- Ofrecer pembrolizumab a los pacientes con CPRCm con reparación de desajustes deficiente o inestabilidad microsatelital alta

Los médicos clínicos PUEDEN

- Ofrecer sipuleucel-T a los pacientes asintomáticos o con síntomas mínimos
- Ofrecer cabazitaxel a pacientes que recibieron tratamiento previo con docetaxel con o sin acetato de abiraterona más prednisona o enzalutamida

La Guía para pacientes con cáncer de próstata avanzado completa se encuentra en

www.AUAnet.org/Guidelines.

TERMINOLOGÍA CLAVE	
Término	Definición
ESTADOS DE LA ENFERMEDAD	
Recidiva bioquímica sin enfermedad metastásica	un aumento en el PSA en pacientes con cáncer de próstata después del tratamiento con cirugía o radiación (PSA de 0,2 ng/ml y un valor confirmatorio de 0,2 ng/ml o más después de la prostatectomía radical y nadir + 2,0 ng/ml después de la radiación); esto puede ocurrir en pacientes que no presentan síntomas
Cáncer de próstata hormonosensible	cáncer de próstata que todavía no ha sido tratado con un TSA o que todavía responde a esta clase de tratamiento
Cáncer de próstata resistente a la castración	progresión del cáncer a pesar de recibir TSA y tener un nivel de castración de la testosterona (<50 ng/dl); la progresión se puede presentar como un aumento continuo de los niveles de PSA sérico, la progresión de un cáncer nuevo o preexistente confirmado mediante pruebas radiográficas y/o progresión clínica con síntomas
Cáncer metastásico de gran volumen	presencia de metástasis viscerales y/o cuatro metástasis óseas o más con al menos una fuera de la columna vertebral y pélvis
Cáncer metastásico de alto riesgo	enfermedad que tiene un pronóstico más desfavorable en presencia de dos de las tres características de alto riesgo siguientes: Gleason ≥8, metástasis viscerales medibles o ≥3 lesiones óseas
Cáncer metastásico inicial	cáncer metastásico presente al momento de realizar el diagnóstico inicial del cáncer de próstata en lugar de reaparecer tras un tratamiento previo de un cáncer localizado
TRATAMIENTO DEL CÁNCER	
Tiempo de duplicación del PSA	el número de meses necesarios para que el valor del PSA se multiplique por dos
Pruebas de imagen convencionales	TC, RM, y gammagrafía ósea con ^{99m} Tc-metilendifosfonato

TSA: tratamiento de supresión androgénica; TC: tomografía computarizada; HRR: reparación por recombinación homóloga; LHRH: hormona liberadora de la hormona luteinizante; CPRCm: cáncer de próstata resistente a la castración metastásico; RM: resonancia magnética; TEP: tomografía por emisión de positrones; PSA: antígeno prostático específico

2023



CÁNCER DE PRÓSTATA AVANZADO: GUÍA DE LA AUA/SUO

(MODIFICADA EN 2023)

PARA URÓLOGOS