

## Avances en la terapia del cáncer de próstata.

Alejandro Ramos Sánchez. Medicina Interna. Hospital La Milagrosa. Madrid

**PALABRAS CLAVE:** cáncer de próstata, terapia deprivación androgénica, relugolix, antagonistas receptor andrógeno, enzalutamida, riesgo cardiovascular.

**KEYWORDS:** *prostate cancer, androgenic deprivation therapy, relugolix, enzalutamida, cardiovascular risk*

**Especialidades:** Urología, Oncología, Medicina General

Enlace revista original: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469184/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469183/>

### ABSTRACT

Se presentan los resultados del estudio HERO en pacientes con cáncer de próstata avanzado, en los que relugolix consigue una supresión de testosterona más rápida y mantenida durante el tiempo de administración del tratamiento y con menos efectos secundarios cardiovasculares que la terapia estándar de deprivación androgénica (TDA) con leuprolida.

En el mismo número se presentan los resultados del seguimiento a 6 años del estudio PROSPER, que demuestra que la adición de enzalutamida a la TDA en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) supone un aumento de la supervivencia libre de metástasis y de la supervivencia global en comparación con placebo y TDA.

The results of HERO trial (including patients with advanced prostate cancer) demonstrate that relugolix achieves a more rapid and sustained testosterone suppression during the treatment administration with fewer adverse cardiovascular events than standard androgen deprivation therapy with leuprolide.

The same journal issue presents the results of the 6-year follow-up of the PROSPER study, which shows that the addition of enzalutamide to in patients with castration-resistant prostate cancer increases metastasis-free survival and overall survival compared to placebo plus ADT.

### ARTÍCULO

El tratamiento estándar del cáncer de próstata avanzado consiste en la supresión androgénica, que en la mayoría de los casos se realiza con análogos de larga duración de LHRH. Este tratamiento produce un aumento inicial de los niveles de testosterona que puede suponer un empeoramiento sintomático. El trabajo presentado es un estudio fase 3 comparando relugolix (un antagonista de GnRH, que inhibe la secreción tanto de FSH como de LH produciendo un descenso rápido de los niveles de testosterona) con leuprolida (un análogo de LHRH empleado como terapia estándar). Se incluyeron 622 pacientes con relugolix (120 mg por vía oral diariamente tras dosis carga 1er día) y 308 pacientes con leuprolida (una inyección 22,5 mg trimestral) con seguimiento durante 48 semanas. Se observó una supresión de niveles de

testosterona más rápida (a los 4 días de tratamiento el 56% de pacientes con relugolix frente a 0% con leuprolida y a los 15 días 98,7 % vs 12 %) y mantenida durante la administración del tratamiento (a las 48 semanas 96,7 % de pacientes con relugolix frente a 88,8% con leuprolida). Los efectos secundarios cardiovasculares mayores son menos frecuentes en los pacientes tratados con relugolix (2,9% vs 6,2%; HR 0,46).

En el mismo número de la revista se presentan los resultados del seguimiento a 6 años del estudio PROSPER (en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración, no metastásico y con rápido aumento de PSA) que incluyó 933 pacientes con enzalutamida añadido a TDA frente a 468 pacientes con placebo y TDA). Los análisis previos demostraban que enzalutamida (inhibidor del receptor androgénico) aumenta la supervivencia libre de metástasis así como la calidad de vida y retraso en el inicio de otro tratamiento antineoplásico. En este trabajo se observa también disminución del riesgo de muerte global del 27% en el grupo de enzalutamida + TDA con supervivencia media de 67 meses frente a 56 meses en el grupo control. En cuanto a los efectos secundarios, no se observan diferencias respecto a los análisis previos, predominando las caídas, hipertensión y muerte de causa cardiovascular.

## COMENTARIO

A los trabajos presentados, se añade un editorial destacando la importancia de la enfermedad cardiovascular en estos pacientes, puesto que supone la primera causa de muerte no relacionada con el cáncer. La relación del TDA con el riesgo cardiovascular es un tema controvertido, aunque parece que los antagonistas de GnRH relugolix y degarelix reducen el riesgo de eventos cardiovasculares adversos respecto a los agonistas de LHRH. Esto sólo se observa en los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. También señala en el editorial la importancia de tener en cuenta el riesgo cardiovascular para seleccionar adecuadamente a los pacientes que vayan a recibir tratamiento con antagonistas del receptor androgénico como enzalutamida, puesto que el beneficio global puede verse superado por los efectos adversos cardiovasculares en pacientes con factores de riesgo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oral Relugolix for Androgen-Deprivation Therapy in Advanced Prostate Cancer.

Shore ND, Saad F, Cookson MS, George DJ, Saltzsteina DR, Tutrone R, et al. N Engl J Med 2020 382: 2187–96.

2. Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic,Castration-Resistant Prostate Cancer.

Stenberg CN, Fizazi K, Saad F, Shore ND, De Giorgi U, Penson DF, et al. N Engl J Med 2020 382:2197-206.

3. Cardiovascular Disease and Androgen Axis–Targeted Drugs for Prostate Cancer. Higano CS. N Engl J Med 2020 382: 2257–59.