

ORIGINAL

Supervivencia del cáncer de próstata resistente a la castración en la práctica clínica y el papel del tratamiento



Javier Angulo^{a,*}, Ignacio Romero^a, María Teresa Díaz-Puente^b, Santos Enrech^b, Raúl Díez^c y Teresa Molina^c

^a Servicios de Urología, Hospital Universitario de Getafe, Universidad Europea de Madrid, Laureate Universities, Madrid, España

^b Oncología Médica, Hospital Universitario de Getafe, Universidad Europea de Madrid, Laureate Universities, Madrid, España

^c Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de Getafe, Universidad Europea de Madrid, Laureate Universities, Madrid, España

Recibido el 6 de julio de 2016; aceptado el 22 de marzo de 2017

Disponible en Internet el 19 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Cáncer de próstata resistente a la castración;
Tratamiento;
Acetato de abiraterona;
Quimioterapia sistémica;
Supervivencia;
Factores pronóstico

Resumen

Objetivo: Evaluar en un contexto de práctica clínica la ventaja de supervivencia para pacientes con cáncer de próstata resistente a castración (CPRC) tratado activamente con diversos tratamientos que incluyen acetato de abiraterona (AA) y prednisona con o sin docetaxel.

Material y método: Se analiza la supervivencia de pacientes con CPRC y se compara un grupo tratado con AA y prednisona (n=33) con un control histórico formado por pacientes consecutivos tratados una década antes en la misma institución exclusivamente con retirada de antiandrógeno y medidas paliativas (n=31). Se analizan variables clínico-patológicas predictivas de pronóstico en la población activamente tratada. Se evalúa la respuesta global a AA y el intervalo libre de progresión radiológica.

Resultados: La supervivencia cáncer específica a 2 años fue 79% para pacientes tratados activamente y 17,2% para control (log-rank, $p < 0,0001$). Cinco de 13 pacientes con AA post-docetaxel (38,5%) recibieron después de AA quimioterapia de segunda línea (4 cabazitaxel y 1 vinorelbina) y 1 (7,7%) hormonoterapia con enzalutamida. Tres de 20 pacientes tratados con AA sin quimioterapia (15%) recibieron enzalutamida y solo 1 (5%) fue tratado con docetaxel. Los pacientes de menor edad (<65 años; $p = 0,02$) y sin metástasis al diagnóstico ($p = 0,04$) tuvieron mejor pronóstico. Aquellos de PSA más alto (>45 ng/ml; $p = 0,09$) y patrón de Gleason 5 en la biopsia se comportaron de manera más desfavorable. Globalmente el 75,8% tuvieron respuesta a AA (80% pre- y 69,2% post-quimioterapia; $p = 0,1$) y el 52,4% estuvieron libre de progresión radiológica al año (47,9% pre y 49,8% post-quimioterapia; log-rank, $p = 0,3$).

* Autor para correspondencia. Dr. Javier C. Angulo Hospital Universitario de Getafe Urología Carretera de Toledo km 12,5 28905 Getafe 28905 Madrid Spain Phone: 34699497569.

Correo electrónico: jangulo@futurnet.es (J. Angulo).

KEYWORDS

Castration-resistant prostate cancer; Treatment; Abiraterone Acetate; Systemic chemotherapy; Survival; Prognostic factors

Conclusión: El tratamiento de pacientes con CPRC prolonga la expectativa de supervivencia en un entorno de práctica clínica y es posible identificar factores predictivos de pronóstico en estos pacientes.

© 2017 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Survival of Castration-Resistant Prostate Cancer in Clinical Practice and the Role of Treatment

Abstract

Purpose: To assess, in a clinical practice context, the survival advantages of patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC) actively treated with several treatments that include abiraterone acetate (AA) and prednisone, with or without docetaxel.

Material and Methods: An analysis was performed on patient survival with CRPC, and was compared to a group treated with AA and prednisone (n=33), with a historical control treated exclusively with anti-androgen withdrawal and palliative measures (n=31). In the population actively treated, variables predictive of prognosis were analysed, as well as an evaluation of the overall response to AA and radiographic progression-free survival.

Results: Cancer-specific survival at 2 years was 79% for patients actively treated and 17.2% for control group ($P<.0001$). Five (38.5%) of 13 patients treated with AA post-docetaxel received second-line chemotherapy after AA (4 cabazitaxel, 1 vinorelbine), and one (7.7%) enzalutamide. Three (15%) of 20 patients treated with AA without chemotherapy received enzalutamide and 1(5%) docetaxel. The younger patients (<65yrs; $P=.02$) without metastases at diagnosis ($P=.04$) had better prognoses. Patients with higher PSA levels (>45 ng/ml; $P=.09$) and a Gleason pattern 5 in the biopsy had less favourable outcomes. There was a 75.8% over response to AA (80% pre- and 69.2% post-chemotherapy; $P=.1$), and 52.4% were radiographic progression-free at 1 year of treatment (47.9% pre- and 49.8% post-chemotherapy; $P=.3$).

Conclusion: Treatment of CRPC patients extends survival expectations in a clinical practice setting and prognostic predictors can be identified in these patients.

© 2017 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Desde que Huggins y Hodges describieron al principio de los años cuarenta los efectos de la castración en el cáncer de próstata metastático¹, la deprivación androgénica ha resultado fundamental en el armamentario urológico para el tratamiento del cáncer de próstata. La terapia hormonal se empleó inicialmente de manera restringida en la enfermedad avanzada inoperable, pero en la era del antígeno prostático específico (PSA) la detección más precoz de la enfermedad ha supuesto una migración a estadios más prematuros y ha conllevado mayor diversidad de tratamientos. Por ello, los pacientes con esta enfermedad pueden recibir bloqueo hormonal de forma más temprana, generalmente asociada a otras terapias, aunque se asume que el valor de la deprivación androgénica es mayor en la enfermedad avanzada^{1,2}.

Los pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o metastático que no pueden ser curados con tratamientos locales y reciben castración médica o quirúrgica a menudo presentan remisiones completas de su enfermedad por un periodo variable de en torno a 14-30 meses³. No obstante, de forma irremisible estos

pacientes progresan y vuelven a expresar señalización activa del receptor de andrógenos (RA) a pesar de tener niveles muy bajos de andrógenos. El regreso de la señalización androgénica sucede debido a la confluencia de diferentes mecanismos, algunos dependientes del RA como es la producción local en el entorno tumoral de andrógenos o la amplificación de la proteína RA, y otros no dependientes entre los que destacan mecanismos coactivadores y transactivadores⁴. De hecho, durante la progresión independiente a andrógenos las células tumorales desarrollan diferentes mecanismos que les permiten sobrevivir y replicarse, como: mutaciones del gen RA; silenciamiento de genes promotores por metilación anómala; activación independiente de ligandos del RA, o incluso la intervención de células madre tumorales⁵⁻⁷. El resultado es el desarrollo de una enfermedad totalmente refractaria a la deprivación de andrógenos⁸, entidad a la que hoy denominamos cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC).

El CPRC es una enfermedad fatal que sigue un curso agresivo, aunque con un ritmo de progresión variable, con pacientes que fallecen muy rápidamente y otros con menor potencial metastático que pueden convivir con la enfermedad por un periodo que muy rara vez supera los 40 meses⁸.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8789454>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8789454>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)