

REVOLUCIÓN TERAPÉUTICA EN EL MANEJO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

Therapeutic revolution in the management of metastatic prostate cancer

ARACELI BARRÍA-ALFARO 

Escuela de Medicina, Universidad de Santiago de Chile, Chile.

JAVIERA GAJARDO-VON KUNOWSKY 

Escuela de Medicina, Universidad San Sebastián, Sede Santiago, Chile.

ANDRÉS VEGA-AVALOS 

Médico Urólogo, PhD, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile.

FRANCISCO VIDANGOSSY-GUZMÁN 

Fundación Cáncervida, Chile.

Recibido: 01/04/2025
Aceptado: 22/05/2025

Autor para correspondencia: Francisco Vidangossy G., presidente Fundación Cáncer Vida
Correo: francisco@cancervida.cl

1. Señor editor:

El cáncer de próstata representa un desafío urgente en Chile. Según GLOBOCAN 2022, presentó una tasa de incidencia de 62,3 % por 100.000 habitantes y una mortalidad de 15,1 % por 100.000, siendo el cáncer más frecuente y letal en hombres (*International Agency for Research on Cancer 2022*). Los estudios nacionales sobre los estadios de diagnóstico son escasos, pero la literatura internacional indica que el 56,5 % de los pacientes de entre 45 y 74 años presentan metástasis a distancia al momento del diagnóstico (Desai, *et al.*, 2022). El tratamiento estándar para el cáncer de próstata metastásico ha sido la terapia de deprivación androgénica (ADT). Cuando los niveles de antígeno prostático específico (PSA) en sangre aumentan a pesar de la ADT, se denomina resistencia a la castración y es indicativo de progresión. En esta etapa, se introducían terapias como quimioterapia (Docetaxel) o inhibidores del receptor de andrógenos (ARPI, por sus siglas en inglés). Sin embargo, en la última década la

evidencia ha demostrado que la intensificación del tratamiento desde etapas más tempranas mejora significativamente la supervivencia global (Bahmad, 2023).

El ensayo CHAARTED (2015), sentó las bases de esta intensificación al mostrar que la adición temprana de Docetaxel a la ADT mejoraba la supervivencia en paciente con enfermedad metastásica de alto volumen (Sweeney, *et al.*, 2015). Posteriormente, la aprobación de Abiraterona, Apalutamida, Enzalutamida y Darolutamida por la FDA marcó un cambio en el paradigma terapéutico. Ensayos como LATITUDE (Abiraterona) (Fizazi, *et al.*, 2019), TITAN (Apalutamida) (Chi, *et al.*, 2019) y ARCHES (Enzalutamida) (Armstrong, *et al.*, 2019), demostraron que el uso temprano de ARPI en la etapa sensible a la castración mejoraba significativamente la supervivencia global. Más recientemente, los estudios ARASENS (Smith, *et al.*, 2022) y PEACE-1 (Fizazi, *et al.*, 2022) consolidaron el valor del triplete (ADT + Docetaxel + ARPI) al evidenciar mejoras adicionales en la supervivencia global, sin un aumento significativo de eventos adversos.

A pesar de esta sólida evidencia, en Chile estos tratamientos aún no están garantizados ampliamente para todos los pacientes, a excepción de Enzalutamida y Abiraterona para este grupo de pacientes mediante el mecanismo de drogas de alto costo (DAC), cuyos procesos y tiempos de aprobación, en ocasiones, no se ajustan del todo a las imperiosas necesidades del paciente con cáncer. Las guías clínicas nacionales, actualizadas por última vez en 2020, no contemplan el uso de ARPI, ni la triple terapia en pacientes metastásicos (Ministerio de Salud, 2020). Además, estas guías no son vinculantes para el financiamiento público, lo que limita aún más el acceso a estas terapias. Esta brecha entre la evidencia científica y su implementación práctica genera una inequidad importante, agravada por el hecho de que Chile presenta precios de medicamentos más altos que otros países de la región y Europa.

Esta situación no solo afecta los resultados clínicos, sino también el bienestar psicológico de los pacientes (Shalata *et al.*, 2024). El impacto emocional de un diagnóstico avanzado se ve intensificado cuando el paciente toma conciencia de que existen terapias eficaces que no están disponibles para él.

Actualizar las guías clínicas chilenas es un paso necesario para alinear la práctica médica con la mejor evidencia disponible. Esto permitiría facilitar el acceso a tratamientos efectivos y con respaldo científico, mejorando tanto la supervivencia como la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata metastásico.

Conflicto de interés

Ninguno de los autores presenta conflicto de interés para esta publicación.

Referencias

- Armstrong, A.J., Szmulewitz, R.Z., Petrylak, D.P., Holzbeierlein, J., Villers, A., Azad, A. *et al.* (2019) 'ARCHES: A randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer', *Journal of Clinical Oncology*, 37(32), pp. 2974–2986. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00799>.
- Bahmad, H. (2023) *Therapy Resistance in Prostate Cancer: Mechanisms and Insights*. Elsevier.
- Chi, K.N., Agarwal, N., Bjartell, A., Chung, B.H., Pereira de Santana Gomes, A.J., Given, R. *et al.* (2019) 'Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer', *New England Journal of Medicine*, 381(1), pp. 13–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903307>.

- Desai, M.M., Cacciamani, G.E., Gill, K., Zhang, J., Liu, L., Abreu, A. et al. (2022) ‘Trends in incidence of metastatic prostate cancer in the US’, *JAMA Network Open*, 5(3), e222246.
- Fizazi, K., Foulon, S., Carles, J., Roubaud, G., McDermott, R., Fléchon, A. *et al.* (2022) ‘Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design’, *Lancet*, 399(10336), pp. 1695–1707. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00367-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00367-1).
- Fizazi, K., Tran, N., Fein, L., Matsubara, N., Rodriguez-Antolin, A., Alekseev, B.Y. *et al.* (2019) ‘Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial’, *Lancet Oncology*, 20(5), pp. 686–700. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30082-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30082-8).
- Hussain, M., Tombal, B., Saad, F., Fizazi, K., Sternberg, C.N., Crawford, E.D. et al. (2023) ‘Darolutamide plus androgen-deprivation therapy and docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer by disease volume and risk subgroups in the Phase III ARASENS trial’, *Journal of Clinical Oncology*, 41(20), pp. 3595–3607.
- International Agency for Research on Cancer (2022) GLOBOCAN 2022: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. World Health Organization. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
- Ministerio de Salud (2020) Guía de Práctica Clínica: Cáncer de Próstata en personas de 15 años y más. Chile: MINSAL.
- Shalata, W., Gothelf, I., Bernstine, T., Michlin, R., Tourkey, L., Shalata, S. and Yakobson, A. (2024) ‘Mental health challenges in cancer patients: A cross-sectional analysis of depression and anxiety’, *Cancers*, 16(16), 2827. <https://doi.org/10.3390/cancers16162827>
- Smith, M.R., Hussain, M., Saad, F., Fizazi, K., Sternberg, C.N., Crawford, D. *et al.* (2022) ‘Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a patient and caregiver perspective and plain language summary of the ARASENS trial’, *Future Oncology*, 18(21), pp. 2585–2597.
- Sweeney, C.J., Chen, Y.H., Carducci, M., Liu, G., Jarrard, D.F., Eisenberger, M. *et al.* (2015) ‘Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer’, *New England Journal of Medicine*, 373(8), pp. 737–746. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503747>.