

# EL JARDÍN DEL CÁNCER DE ELLOS



We Are Victors

## FEFOC: MIEMBRO DE EUROPA UOMO Y US TOO

### Editorial

Afortunadamente cada vez se habla más del cáncer de próstata (CP), durante mucho tiempo recluido en el baúl del silencio. Nuevas opciones de tratamiento, nuevos fármacos y un lento posicionamiento de los pacientes marcan la que puede ser una nueva era en CP.

Europa Uomo, la organización europea contra el CP, que tenemos el honor de representar, ve como aumentan los países interesados en asociarse. Los pacientes allí representados luchan para mejorar la calidad de vida de los curados y los resultados de nuevos tratamientos en pacientes con enfermedad resistente.

La vigilancia activa, la gran opción para pacientes con cáncer localizado, PSA inferior a 15 y Gleason hasta 6, se encuentra ante una tensa lucha de estrategias distintas y de presiones de todo tipo. En efecto, un estudio australiano muestra que solo el 15% por ciento de pacientes que eligieron esta modalidad, siguen los protocolos establecidos. Además, en boca de una de las participantes en la última reunión de Europa Uomo, "a la larga, todos acaban tratándose". Si ello es cierto (y no dudamos de sus propios datos), ¿a que se debe?. De hecho, los que eligen vigilancia activa se ven

sometidos a la propia presión y angustia de saberse portadores de un cáncer no tratado, de sus familiares (que, en su mayoría no entienden ni aceptan que se demore el tratamiento) y también de médicos que, en su legítimo derecho, prefieren el tratamiento activo antes que el demorado o inexistente.

FEFOC ha establecido un nuevo servicio a la población: todos los jueves, de 10,30 horas a 12,30, nuestro equipo experto en consultas ofrece información directa sobre vigilancia activa (vía telefónica -932172182-, email -fefoc@fefoc.org- o presencial, según disponibilidades de acercamiento de las personas interesadas). Y lo hacemos porque somos conscientes de que la vigilancia activa debe ser mucho más explicada y las personas y sus familiares que la eligen, deben recibir más soporte.

También analizamos los problemas inesperados que pueden causar determinados tratamientos hormonales. Uno de novedoso es que, la resistencia al tratamiento hormonal, cuando se presenta, puede ser debida al crecimiento indeseado de células neuroendocrinas en la próstata. Células que no tienen receptores para andrógeno, por lo que el tratamiento hormonal se hace inútil. Gran terreno para la investigación.

## Reunión de Europa Uomo en Birmingham.

Reseña de FEFOC



Los pasados viernes y sábado, 14 y 15 de Junio de 2019, tuvo lugar la asamblea general de Europa Uomo. Esta vez nos reunimos en Birmingham y, como es habitual, se organizó también una Masterclass sobre cáncer de próstata. Esta vez la psicooncóloga de FEFOC y representante por FEFOC, de Europa Uomo Spain, fue invitada a impartir una conferencia, sobre aspectos psicológicos en el cáncer de próstata. También participaron la Prof. Monique Roobol, epidemióloga holandesa, responsable del grupo sobre toma de decisiones médicas en urología de la Universidad Erasmus. Después lo hicieron dos pacientes, explicando su experiencia, ambos irlandeses. Tom Hope quien pudo optar por la vigilancia activa, y John Dowling (hasta ahora secretario de la Junta de Europa Uomo) quien, por el contrario, tuvo una situación más avanzada y ha ido recibiendo diferentes tratamientos, desde operación hasta hormonas. Después de estas cuatro intervenciones se dio lugar a la participación y preguntas del público y se pudo debatir sobre diversos aspectos, sobretodo de temas relacionados con el screening de próstata y de los aspectos psicológicos, en general, pero en particular, relacionado con la ansiedad que padecen los pacientes en diversos momentos de su trayectoria con el cáncer de próstata.

En las horas siguientes tuvo lugar la asamblea general, en la que se presentaron diversas informaciones sobre las actividades a las que la Junta ha ido acudiendo en representación de Europa Uomo. También se presentaron las cuentas y cambios en la Junta, con nuevos miembros e intercambio de cargos. Se explicó el trabajo sobre calidad de vida, y, cuatro nuevos países, que han solicitado ser miembros, fueron aceptados por mayoría absoluta. Éstos son Lituania, Bulgaria, Armenia e Islandia.

El próximo año, la asamblea general tendrá lugar en Chipre.

## Cáncer de próstata resistente a la castración y darolutamide.

Reseña de FEFOC

FIZAZI y colaboradores, del Instituto Gustave Roussy, de Villejuif, París, han presentado, durante la reunión anual de ASCO (American Society of Clinical Oncology), un interesante estudio sobre calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (generalmente hormonal), mediante un antagonista de los receptores de andrógeno, denominado darolutamide.

Los receptores de andrógeno son esenciales para que el estímulo de la testosterona se ejerza y, secundariamente, el crecimiento tumoral. Los inhibidores de dichos receptores se vienen utilizando desde hace años en el tratamiento del cáncer de próstata. Últimamente van surgiendo nuevos antagonistas o inhibidores de dichos receptores, destacando, en la actualidad tres: apalutamide, darolutamide y enzolutamide. Los tres son efectivos y aumentan el tiempo libre de metástasis en los casos de pacientes con cáncer de próstata ya resistente al tratamiento hormonal (castración química).

*viene de la página anterior*

Un tema fundamental es el efecto sobre la calidad de vida de los pacientes, de dichos medicamentos. Resumimos a continuación la aportación al respecto del doctor Fizazi y colaboradores, que han estudiado los efectos de darolutamida sobre dicho aspecto fundamental, la calidad de vida.

De acuerdo con los autores, darolutamida tiene generalmente una buena tolerancia por parte del enfermo, contribuyendo a mejorar su calidad de vida, ya que dicho medicamento consigue retrasar el dolor y otros síntomas. Esto lo diferenciaría de otros fármacos asimismo inhibidores de los receptores de andrógeno, como apalutamida y enzalutamida, que mejoran la supervivencia libre de metástasis de dichos pacientes pero que provocan a menudo problemas secundarios importantes, como cansancio, pérdida de conciencia, fracturas, alteraciones mentales y otros efectos adversos.

En cuanto al efecto positivo de darolutamida en aumentar la supervivencia libre de metástasis, también se demostró previamente, en un estudio denominado ARAMIS.

El estudio presentado ahora por Fizazi incluyó a 955 pacientes tratados con darolutamida y otros 554 que solo recibieron un placebo (es decir, una sustancia sin efecto farmacológico). Según dicho autor, darolutamida retrasa el empeoramiento de síntomas relacionados con la enfermedad, manteniendo la calidad de vida.

Los resultados de Fizazi precisan seguramente de un seguimiento más prolongado para objetivar con mayor carga estadística los resultados. Pero se encaminan acertadamente a tener en gran consideración la calidad de vida de los pacientes, a veces tan importante como la propia supervivencia.

## El seguimiento de pacientes que eligen vigilancia activa puede no ser el adecuado.

Reseña de FEFOC

### Cáncer de Próstata



La vigilancia activa puede ser uno de los mayores avances en cáncer de próstata para evitar tratamientos que (como prostatectomía y radioterapia), si bien efectivos en la curación, producen muchos efectos secundarios indeseables. Pero noticias procedentes de la University of North Carolina Lineberger Comprehensive Cancer Center muestran que tan solo el 15% de 346 pacientes con cáncer de próstata (CP) localizado y en estadios precoces que eligieron vigilancia activa, siguieron las reglas recomendadas para el seguimiento de dichos pacientes.

El doctor Ronald C. Chen, de dicha institución, estudió la adherencia de los pacientes a las rigurosas normas para el control periódico de la vigilancia activa. Dichas normas incluyen la determinación de un PSA al menos cada 6 meses, tacto rectal anual y biopsia prostática a los 18 meses del diagnóstico.

En los primeros 6 meses, el 67% de pacientes habían determinado su PSA y el 70%, tacto rectal. Solo al 35% de ellos se le practicó biopsia a los 18

*viene de la página anterior*

meses del diagnóstico. Considerando el conjunto de determinaciones recomendadas, a los 24 meses del diagnóstico solo las habían cumplido todas el 15% de pacientes.

Se estudiaron las posibles variables que pudieran influir en seguir o no las recomendaciones, pero no se hallaron diferencias en cuanto a estado económico, edad o raza.

En cambio, en aquellos pacientes incluidos en ensayos clínicos controlados, las recomendaciones sí que se siguieron, por lo cual los investigadores llaman la atención hacia el control de la vigilancia activa fuera del control en el ensayo clínico.

El doctor Chen llamó la atención hacia si se debía investigar si realmente la vigilancia activa es una buena opción fuera del ensayo clínico. Por otra parte, los resultados de su estudio demuestran la necesidad de una mayor información y compromiso con los pacientes que eligen dicha opción, la vigilancia activa.

## Posible importante avance en el tratamiento del cáncer de próstata

Reseña de FEFOC

Un nuevo tratamiento capaz de encontrar y destruir células del cáncer de próstata, sin afectar las células sanas, produce un aumento de supervivencia en enfermos con enfermedad avanzada, es decir, extendida más allá de la próstata.

Los primeros resultados se han presentado en la reunión de la ASCO (American Society of Clinical Oncology). Muchos expertos consideran que se trata del tratamiento más prometedor en cáncer de próstata (CP) de los últimos 15 años

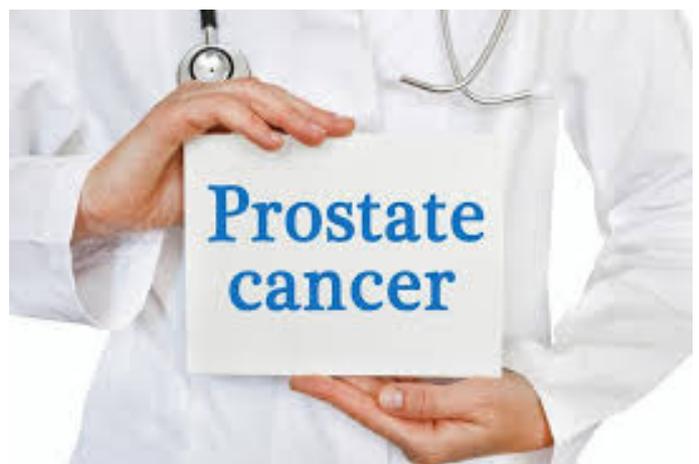
Un paciente, WHS, que fue diagnosticado de CP terminal hace 7 años, recibió dicho tratamiento y sigue lleno de vida y de vigor.

¿En que consiste dicho tratamiento?. En lo siguiente: En la membrana (capa más externa) de la célula cancerosa de la próstata reside una proteína denominada PSMA (antígeno específico de la membrana de la próstata). El tratamiento contiene una molécula conocida como PSMA-617, capaz de buscar y unirse a PSMA. Pero, además, PSMA-617 conduce un isótopo radioactivo denominado Lutecio 177, con una potente carga radioterápica.

Dicha carga, cuando “explote” en la célula no afectará el tejido sano porque su longitud de onda expansiva es solo de 1 milímetro.

En resumen, el tratamiento se produce en tres etapas:

- 1) El tratamiento conocido como “busca y destruye” se inyecta en una vena del paciente, durante cuatro horas.
- 2) La parte que busca la célula o PSMA-167 se une fuertemente a la proteína situada en la superficie de la misma, o PSMA.
- 3) PSMA-617 conduce la parte destructiva del tratamiento, o Lutecio 177. Su explosión es suficiente para destruir la célula cancerosa sin afectar los tejidos sanos.



*viene de la página anterior*

Un estudio piloto con 50 pacientes realizado en Australia, ha mostrado que el tratamiento aumenta la esperanza de vida de dichos enfermos de 9 meses de media a 13,3 meses pero, además, una quinta parte de los mismos respondieron muy bien y siguen vivos a los 33 meses del tratamiento.

Para confirmar estos resultados se están llevando a cabo varios ensayos alrededor del mundo. Es muy posible que estemos ante un extraordinario avance en el tratamiento del cáncer de próstata.

## Científicos del Wilmot cancer institute describen un posible efecto perjudicial de un medicamento contra el cáncer de próstata

Reseña de FEFOC

El doctor Chawnshang Chang y colaboradores del Wilmot Cancer Institute, de la Universidad de Rochester, New York, creen que la enzalutamida, inadvertidamente, ocasiona, a nivel celular, una transformación que puede explicar como dicho medicamento deja de actuar a los cuatro o cinco meses y ayuda a convertir el cáncer en un agresor implacable. Al mismo tiempo, creen que pueden evitarlo

Una modalidad especialmente agresiva del cáncer de próstata (CP) es el resistente a la castración (quirúrgica u hormonal), que se extiende a pesar del tratamiento. En pacientes con esta modalidad de CP, la enzalutamida puede aumentar su supervivencia en 5 meses.

Pero dentro de los posibles efectos indeseables de enzalutamida, uno de los peores es la diferenciación neuroendocrina, es decir, un aumento de células neuroendocrinas entre las células cancerosas. Cuando abundan las células neuroendocrinas, el CP se hace resistente al



tratamiento. Alrededor del 30 al 40% de pacientes tienen CP con células agresivas neuroendocrinas

Dada la efectividad de enzalutamida en el tratamiento del CP resistente a la castración, en la actualidad hay múltiples estudios que intentan descifrar el mecanismo mediante el cual enzalutamida estimula la diferenciación neuroendocrina resistente al tratamiento y ver la manera de bloquear dicha transformación.

Las células neuroendocrinas no tienen receptores para el tratamiento hormonal, por lo que son resistentes al mismo.

Algunos estudios sugieren que el tratamiento hormonal puede derivar en el crecimiento de un CP más agresivo que el adenocarcinoma, cual es el tumor con diferenciación neuroendocrina.

En el momento del diagnóstico inicial, menos del 2% de CPs en nuestra especie tienen diferenciación neuroendocrina, pero muchos cambiarán esta disposición inicial, probablemente por el tratamiento hormonal y se transformarán en un CP con fuerte diferenciación neuroendocrina y, que al tratarse de células sin receptores para tratamiento hormonal, se convertirán en un CP mucho más agresivo.

Aunque algunos datos apuntan que en el 30-40% de casos se da esta transformación, es muy

*viene de la página anterior*

difícil establecer el promedio con exactitud. Obviamente no se suelen realizar biopsias en pacientes en etapa terminal de la enfermedad. Pero es un tema de enorme importancia.

## ¿Hay riesgo de malformaciones congénitas en hijos de padres tratados por cáncer de testículo?

Reseña de FEFOC

Yahia Al-Jebari y colaboradores, de la Universidad Lund, de Suecia, han publicado en PLOS Medicine de 4 de junio un estudio en 4.207 hijos de 2380 padres tratados por cáncer de testículo (CT) y han observado que aquellos niños concebidos después del tratamiento no tuvieron mayor riesgo de malformaciones congénitas que los que habían engendrado antes del mismo. En todo caso, el riesgo fue de escasa importancia.



El estudio se basó en el hecho ya sabido de que, tanto radioterapia como quimioterapia, causan mutaciones y alteraciones genéticas en el semen de animales y de humanos. Ello llevó a pensar que los pacientes tratados por CT tendrían posiblemente un mayor riesgo de engendrar descendientes con alteraciones

genéticas o defectos después del nacimiento.

Teniendo en cuenta que el CT afecta a hombres jóvenes, según los investigadores citados sería posible comparar niños concebidos antes y después de que sus padres recibieran radioterapia y/o quimioterapia.

Los datos fueron recogidos en el registro sueco de nacimientos, con dos millones al respecto a nacidos entre los años 1994 y 2014.

El estudio sugiere un pequeño riesgo asociado con los hijos de padres tratados por CT, pero dicho riesgo fue muy pequeño. Incluso, señalan los investigadores, el pequeño aumento de riesgo en los hijos de tratados por CT no puede asociarse al tratamiento recibido y que los pacientes deben estar tranquilos.

## Vigilancia activa y Oncotype DX® GPS™ (JUNIO 2019)

Dra. Cristina Sans

El mismo grupo, citado anteriormente, de la Universidad de Carolina, liderado por el Profesor Ronald Chen, presentaron unos datos algo sorprendentes en el Congreso de la Sociedad Americana de Oncología en Chicago: “solamente el 15% de los pacientes que eligen vigilancia activa, siguen las guías recomendadas”<sup>1</sup>.

Recordemos que la vigilancia activa conlleva unas guías clínicas rigurosas que recomiendan un test PSA cada 6 meses, un examen rectal y una biopsia dentro de los 18 meses de diagnóstico. Pues los datos hallados por el Prof. Chen indican que, de los pacientes de

*viene de la página anterior*

bajo riesgo e intermedio, solamente el 67% se sometían a un PSA, el 70% a un examen digital y el 35% realizaban la biopsia recomendada. Los autores concluían que conviene incrementar la conciencia y esfuerzos para asegurar que los pacientes en vigilancia activa se monitoricen rigurosamente.

Si analizamos en detalle esta realidad americana, observamos que la mayor limitación para una buena monitorización se encuentra en la biopsia, un procedimiento invasivo aunque necesario, al cual algunos pacientes se resisten.

En este sentido, el test genómico Oncotype DX GPS®, gracias a su resultado, llamado GPS Score o simplemente GPS, puede aportar una mejora más allá de la individualización del riesgo, de la cual ya hemos hablado en números anteriores. Según el reciente trabajo del grupo de investigación de la Universidad de California en San Francisco, liderado por el Dr. Peter Carrolls<sup>2</sup>, “puede ser razonable afirmar que, usando el GPS en decisiones compartidas entre médico y paciente, éste se pueda beneficiar de la vigilancia activa, especialmente si su GPS es inferior a 16, ya que los valores predictivos del test permitirían no realizar la segunda biopsia hasta los 3 años”. Este estudio, presentado en el pasado Congreso Americano de Urología, podría ser el punto de partida para que las guías clínicas recomendaran realizar biopsias con menos frecuencia que actualmente (3 años en lugar de 1 año y medio). La razón se basaría en un incremento de los datos de utilidad clínica con esta prueba genómica que conllevaría más confianza en la toma de decisiones, realidad que revertiría en la calidad de vida de los pacientes, logrando una mayor aceptación y monitorización de la vigilancia activa.

## REFERENCIAS

<sup>1</sup> <https://consumer.healthday.com/cancer-information-5/prostate-cancer-news-106/few-prostate-cancer-patients-are-getting-checkups-they-need-747058.html>

<sup>2</sup> Kornberg et al. *Genomic Prostate Score, PI-RADS™ version 2 and Progression in Men with Prostate Cancer on Active Surveillance. J Urol. 2019; Vol 201, 300-307.*



# FEFOC

**Enric Granados, 111, 2º-2ª.**

**08008 - Barcelona**

**Telf. 93 217 21 82**

**Email: [fefoc@fefoc.org](mailto:fefoc@fefoc.org)**

**[www.fefoc.org](http://www.fefoc.org)**