



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Guía práctica para el control de la enfermedad ósea en el paciente con cáncer de próstata

Jiménez Ríos MÁ,¹ Cortés Betancourt CR,² Murphy Sánchez C,³ Manzanilla García HA,⁴ Pacheco Gahbler C,⁵ Figueroa Gómez R,⁶ Solares Sánchez ME⁷

RESUMEN

El cáncer de próstata (CaP) afecta a millones de varones adultos en el mundo, por lo que se considera una de las neoplasias más importantes en términos de sus tasas de morbilidad y mortalidad. Aunque su diagnóstico se busca, por protocolo, desde los ≥ 40 años de edad, la mayoría de los pacientes tienen ≥ 60 años, y su calidad de vida se ve seriamente afectada por el CaP. La terapéutica del CaP es compleja y en ella participan diversos recursos farmacológicos, radiológicos y quirúrgicos. La mayoría de los pacientes cursan con enfermedad hormonodependiente, por lo que reciben diversas terapias antihormonales, que van de la castración farmacológica a la quirúrgica. Este tipo de abordaje incide negativamente en el metabolismo óseo del paciente, promoviendo hipercalcemia maligna (HCM), dolor, pérdida de la densidad mineral ósea (DMO), compresión vertebral y fracturas patológicas. Así, el paciente con CaP es afectado tanto por la enfermedad como por el tratamiento de la misma. En años recientes, el uso de bisfosfonatos potentes

SUMMARY

Prostate cancer affects millions of men around the world, and it is considered as one of the most important neoplasia for its morbidity and mortality rates. Whereas its diagnosis is looked after by protocol at a ≥ 40 years age, most of the patients are ≥ 60 years old, and their quality of life is severely impaired by this malignancy. Prostate cancer treatment is quite complex and comprehends the use of several drugs, chemo- and radiotherapy, and surgery. Most of the patients develop hormone dependent disease, and are treated with several anti-hormonal therapies, which go from pharmacological to surgical castration. This therapeutic approach impairs the bone metabolism at large, promoting malignancy hypercalcemia, pain, bone mineral density (BMD) loss, vertebral compression and pathologic fractures. So, the prostate cancer patient is affected by the disease itself and by its treatment. In the last years, potent bisphosphonates have shown their potential for preventing Cancer Treatment Induced Bone Loss (CTIBL). Bisphosphonates pre-

1 Jefe del Departamento de Urología del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), D.F. 2 Jefe del Servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional (CMN) "20 de Noviembre" del ISSSTE, D.F. 3 Presidente de la Sociedad Mexicana de Urología. 4 Jefe del Servicio de Urología

del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, D.F. 5 Urólogo Adscrito al Servicio de Urología del Hospital General "Manuel Gea González", D.F. 6 Urólogo, Hospital Ángeles Metropolitano, D.F. 7 Urólogo Adscrito al Servicio de Urología del INCAN, D.F.

ha mostrado ser un buen recurso para prevenir la Pérdida Ósea Inducida por el Tratamiento del Cáncer (CTIBL, por sus siglas en inglés). Los bisfosfonatos disminuyen la tasa de Eventos Relacionados con el Esqueleto o EREs, además de ejercer cierta actividad contra la afectación metastásica, lo cual debe aún precisarse con la realización de más estudios clínicos. En este documento, un grupo de especialistas mexicanos en urología, considerados como líderes de opinión en la materia, presenta una guía breve, pero actualizada del manejo de la enfermedad ósea en los pacientes con CaP.

Palabras clave: cáncer de próstata, densidad mineral ósea (DMO), pérdida ósea inducida por el tratamiento del cáncer (CTIBL), bisfosfonatos.

vent the so called Skeletal Related Events (SREs), and are likely to exert a prophylactic action against metastatic disease, whereas the latter capability has to be proofed by more clinical trials. A group of mexican urologists, considered as opinion leaders in this issue, presents in this document a simple but updated guide for the management of bone disease among prostate cancer patients.

Key words: prostate cancer, bone mineral density (BMD), cancer treatment induced bone loss (CTIBL), bisphosphonates.

OBJETIVOS

Establecer los puntos básicos para el manejo clínico de la pérdida ósea inducida por el tratamiento del cáncer (CTIBL, por sus siglas en inglés) entre los pacientes con carcinoma prostático (CaP), presentando cuatro algoritmos para: 1) Manejo preventivo de la pérdida ósea asociada o inducida por el tratamiento del CTIBL; 2) Manejo del paciente con fractura por CTIBL; 3) Tratamiento del cáncer de próstata con bloqueo androgénico y 4) Manejo de la enfermedad ósea metastásica en pacientes con CaP hormonodependientes sintomáticos y asintomáticos.

MÉTODOS

Un grupo de destacados urólogos nacionales, conjuntó esfuerzos para desarrollar algoritmos que, de una manera claramente comprensible, puedan guiar al clínico en el manejo de los diversos estadios en que el metabolismo óseo se ve afectado tanto por la neoplasia como por su tratamiento.

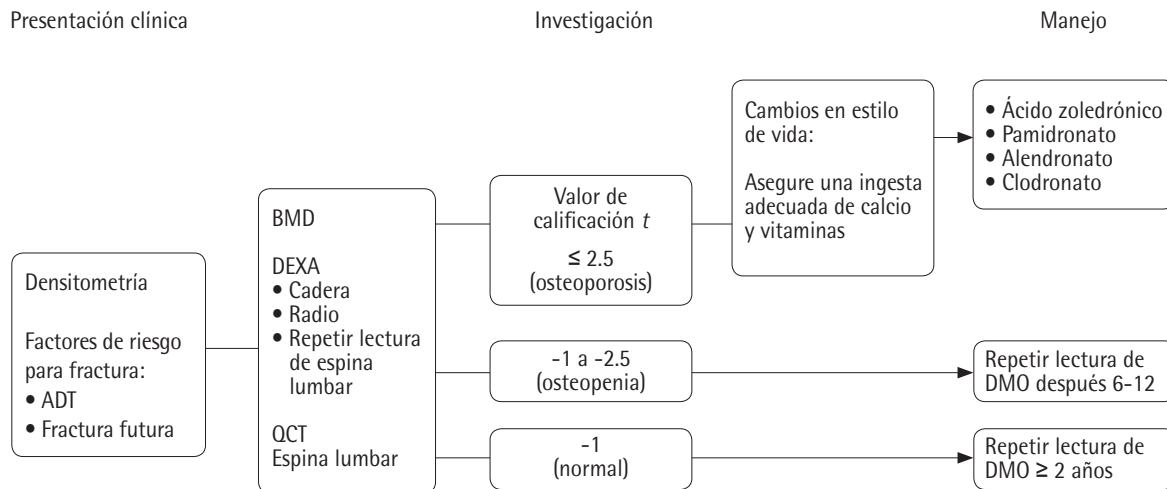
ANTECEDENTES Y SUSTENTO RACIONAL

La experiencia y los estudios clínicos sobre el manejo del CaP, han demostrado que los efectos

agudos de los Eventos Relacionados con el Esqueleto (EREs), tienen un impacto adverso estadísticamente significativo en la salud ósea y la calidad de vida de los pacientes en los diversos estadios del desarrollo del CaP, el cual se traduce en dolor y en pérdida funcional o discapacidad, llevando al paciente a un mayor riesgo de morbilidad esquelética en corto y largo plazos. En promedio, el paciente con CaP metastásico sufrirá su primer EREs aproximadamente 10 meses después del diagnóstico.¹ El dolor óseo en estos pacientes es generalmente difícil de localizar y más prominente en las noches. Paliar efectivamente este dolor es clave para la calidad de vida. Pocas terapias han demostrado de manera categórica retardar la progresión del CaP metastásico, por lo que el abordaje preventivo en pacientes sintomáticos y asintomáticos es mandatorio. Las opciones que se consideran como recursos principales contemplan el uso de bisfosfonatos potentes, radioterapia, intervención ortopédica y analgesia.¹

En la década de los ochenta, los estudios clínicos comenzaron a incluir en sus protocolos, estudios específicos para valorar la salud ósea de los pacientes con CaP, por medio de recursos como

Algoritmo 1. Manejo preventivo de la pérdida ósea asociada con el tratamiento hormonal del cáncer de próstata.



Fuente: *Am J Health-Syst, Pharm*©2006. American Society of Health-System Pharmacists

el scan óseo. Eventualmente, se desarrollarían varios tipos de valoración por medio de marcadores tales como N-Telopéptido, FA óseo específica y densitometría ósea periférica. Asimismo, hoy se valoran los niveles del antígeno prostático específico, considerándose que éstos pueden preceder a cambios en el scan óseo hacia los 7 a 12 meses.²

TRATAMIENTO

Hoy en día, las valoraciones óseas son necesarias en el abordaje terapéutico del CaP, desde el diagnóstico mismo, buscando de esta manera la prevención de todos los eventos relacionados con el esqueleto, que se pueden presentar en los pacientes con CaP, desde la hipercalcemia maligna (HCM) hasta el desarrollo de enfermedad metastásica.

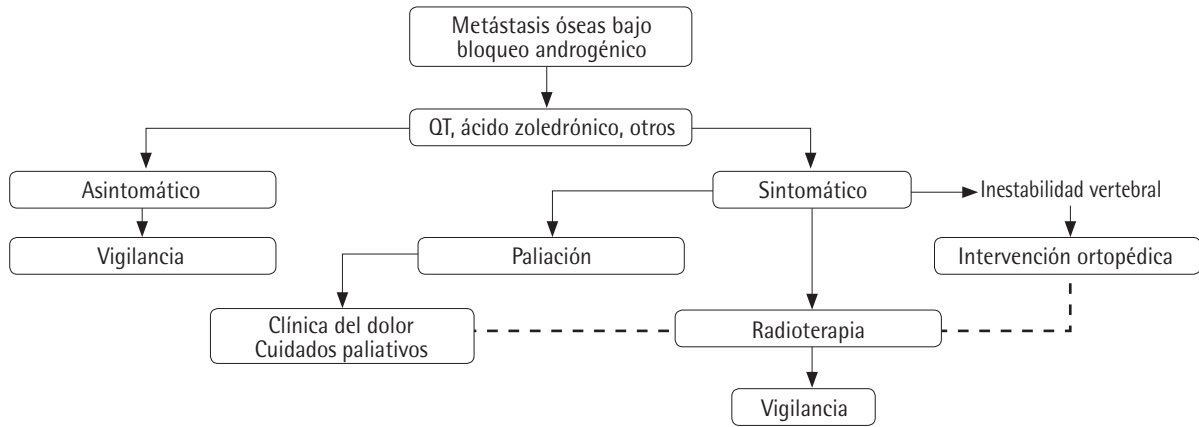
En el siguiente algoritmo se muestra el manejo preventivo de la pérdida ósea asociada con el CaP y su tratamiento (**Algoritmo 1**).

El dolor es un síntoma cardinal en el abordaje terapéutico del CaP. Un paciente que no tiene un diagnóstico de esta neoplasia, pero refiere dolor

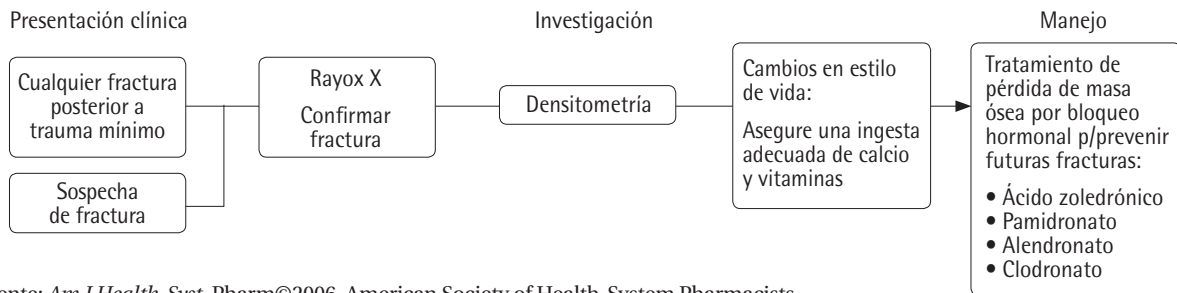
óseo, debe ser valorado inmediatamente para establecer o descalificar el diagnóstico de CaP. Entre los pacientes ya diagnosticados, debe definirse cuáles son afectados por CaP hormonodependiente y cuáles por CaP hormonorrefractario. Veamos el algoritmo de manejo preventivo para pacientes sintomáticos y asintomáticos que cursan con CaP hormonodependiente, pérdida ósea inducida por el tratamiento hormonal y enfermedad metastásica (**Algoritmo 2**). El abordaje busca paliar el dolor y también prevenir el desarrollo de todas las ulteriores complicaciones óseas, incluidas las metástasis.

Evidentemente, las llamadas fracturas patológicas constituyen –exceptuando a las metástasis óseas– la peor de las consecuencias a nivel del metabolismo óseo que reporta la CTIBL entre pacientes con CaP. Los pacientes con CaP hormonodependiente metastásico, cuentan con un pobre pronóstico de supervivencia de entre 9 y 12 meses. La presencia de metástasis incrementa de manera significativa la morbilidad, promoviendo fracturas, anemia, caquexia, dolor y compresión vertebral. Ahora bien, aunque los bisfosfonatos potentes, como el ácido zoledrónico (AZ) y otros

Algoritmo 2. Manejo de la enfermedad ósea metastásica en pacientes con CaP hormonodependientes sintomáticos y asintomáticos (BAUS).



Algoritmo 3. Manejo del paciente con fractura por CTIBL.



Fuente: *Am J Health-Syst*, Pharm©2006. American Society of Health-System Pharmacists

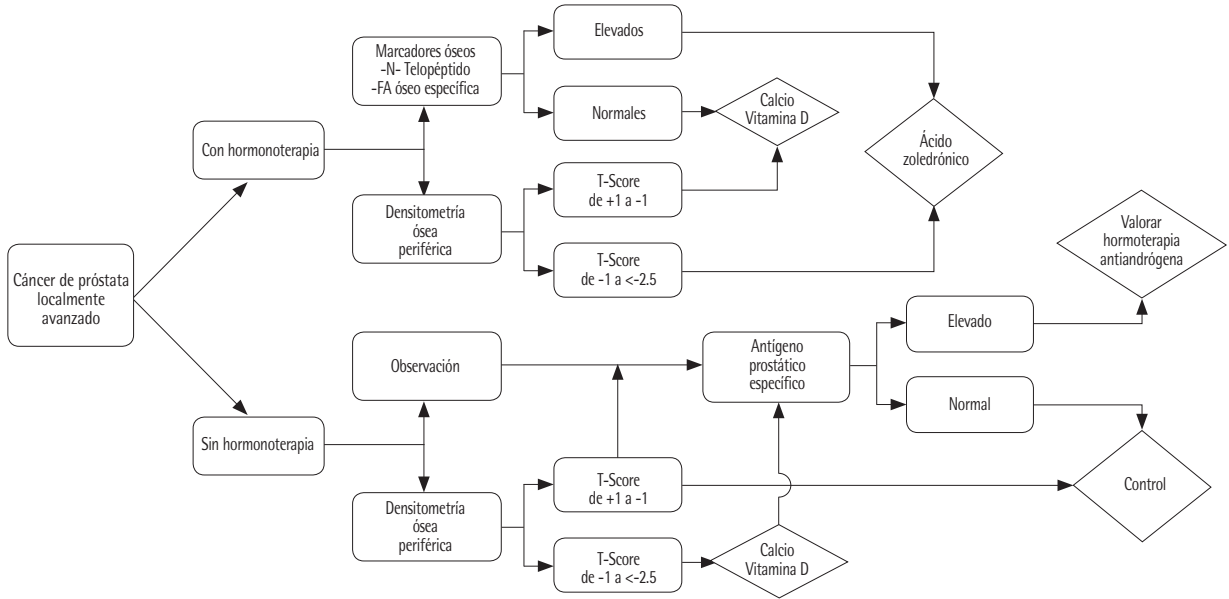
recursos como la radiación y administración de isótopos han demostrado que pueden disminuir el dolor y las complicaciones óseas en general, aún no se demuestra objetivamente que ninguno de estos recursos aumente las tasas de supervivencia. Se presenta un algoritmo (**Algoritmo 3**) para el manejo de las fracturas.

Presentamos el **algoritmo 4**, en el que se muestra el manejo del CaP entre pacientes que reciben hormonoterapia y pacientes que no la reciben. Entre los pacientes con CaP hormonorrefractario, los factores pronósticos para muerte que han sido identificados a la fecha incluyen a la hemoglobina, la fosfatasa alcalina, la enfermedad visceral y el status de desempeño.³

CONCLUSIONES

En Estados Unidos, el CaP es el tumor maligno más frecuentemente diagnosticado y ocupa el 3er. lugar como causa de muerte entre varones.⁴ En México, Mohar y cols.,⁵ advertían desde hace 10 años sobre la relevancia que había cobrado esta neoplasia en nuestro país, donde sólo se ve superada por el cáncer de testículo, de pulmón y por linfoma no-Hodgkin. Esto ha venido cambiando, y cada vez se parecen más las tasas de incidencia nacionales a las de los países industrializados, donde se registran más casos de CaP. Por ello, es trascendental para los especialistas contar con esquemas de abordaje terapéutico que faciliten el manejo de los pacientes en cada etapa de la enfermedad.

Algoritmo 4. Manejo del CaP entre pacientes que reciben hormonoterapia y pacientes que no la reciben.



BIBLIOGRAFÍA

1. Berruti A, Dogliotti L *et al.* Incidence of skeletal complications in patients with bone metastatic prostate cancer and hormone refractory disease. *J Urol.* 2000; 164:1248-1253.
2. Petrylak DP. Docetaxel for the treatment of hormone refractory prostate cancer. *Rev Urol.* 2003;5(Suppl. 2): 514-21.
3. Lucas A, Petrylak DP. The case for early chemotherapy for the treatment of metastatic disease. *J Urol.* 2006; 176(6 Pt 2):572-5.
4. Hortobagyi G. Progress in the management of bone metastases: one continent at a time? *J Clin Oncol.* 2005; 23(15):2399-3301.
5. Mohar A, Frías-Mendivil M, *et al.* Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Pública Mex.* 1997;39(4): 253-258.