

DOI: 10.26820/recimundo/9.(1).enero.2025.1026-1037

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2571>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 1026-1037







Terapia combinada de cáncer de próstata avanzado: Impacto de la radioterapia y hormonoterapia en la supervivencia

combined therapy for advanced prostate cancer: Impact of radiotherapy and hormone therapy on survival

Terapia combinada para o cancro da próstata avançado: Impacto da radioterapia e da terapia hormonal na sobrevivência

Giovanni Joel Estrada Segura¹; Mauricio David Ramirez Pineda²; Sheyla Julitza Fajardo Camacho³; Andy Josué Cisneros Muñoz⁴

RECIBIDO: 28/01/2025 **ACEPTADO:** 25/02/2025 **PUBLICADO:** 27/03/2025

1. Médico; Investigador independiente; Quito, Ecuador; gjoelestrada.s@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0005-7036-8454>
2. Magister en Gerencia de Instituciones de Salud; Médico Cirujano; Médico General en el Ministerio de Salud Pública Ecuador; Centro de Salud 24 de Mayo; Loreto, Ecuador; david.ramirez19978@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0008-5960-7874>
3. Médica; Investigadora independiente; Buenos Aires, Argentina; sheyjujc_98@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0007-3118-4761>
4. Médico; Ministerio de Salud Pública; Centro de Salud Loreto, Loreto, Ecuador; andy.sf60@outlook.com;  <https://orcid.org/0000-0002-9214-0216>

CORRESPONDENCIA

Giovanni Joel Estrada Segura
gjoelestrada.s@gmail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

La terapia combinada para el cáncer de próstata avanzado representa un enfoque integral que busca maximizar la eficacia del tratamiento al combinar diferentes modalidades terapéuticas. Esta estrategia es especialmente relevante cuando el cáncer se ha diseminado más allá de la próstata o cuando existe un alto riesgo de recurrencia. Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de estudios publicados en los últimos 5 años, enfocándose en la terapia combinada de radioterapia y hormonoterapia para el cáncer de próstata avanzado. Se consultaron bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando términos clave como "cáncer de próstata avanzado", "radioterapia", "hormonoterapia" y "supervivencia". La terapia combinada de radioterapia y hormonoterapia representa un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer de próstata avanzado, mejorando la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. La personalización del tratamiento, considerando el riesgo, la etapa de la enfermedad y la respuesta individual, es clave para optimizar los resultados.

Palabras clave: Cáncer de próstata avanzado, Radioterapia, Hormonoterapia, Supervivencia.

ABSTRACT

Combined therapy for advanced prostate cancer represents a comprehensive approach that seeks to maximize treatment efficacy by combining different therapeutic modalities. This strategy is especially relevant when the cancer has spread beyond the prostate or when there is a high risk of recurrence. An exhaustive literature review of studies published in the last 5 years was conducted, focusing on the combined therapy of radiotherapy and hormone therapy for advanced prostate cancer. Databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science were consulted, using keywords such as "advanced prostate cancer," "radiotherapy," "hormone therapy," and "survival." The combined therapy of radiotherapy and hormone therapy represents a fundamental pillar in the treatment of advanced prostate cancer, improving survival and quality of life for patients. Treatment personalization, considering risk, disease stage, and individual response, is key to optimizing outcomes.

Keywords: Advanced prostate cancer, Radiotherapy, Hormone Therapy, Survival.

RESUMO

A terapia combinada para o cancro da próstata avançado representa uma abordagem abrangente que procura maximizar a eficácia do tratamento através da combinação de diferentes modalidades terapêuticas. Esta estratégia é especialmente relevante quando o cancro se espalhou para além da próstata ou quando existe um elevado risco de recorrência. Foi realizada uma revisão exaustiva da literatura de estudos publicados nos últimos 5 anos, centrada na terapia combinada de radioterapia e hormonoterapia para o cancro da próstata avançado. Foram consultadas bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando palavras-chave como "cancro da próstata avançado", "radioterapia", "terapia hormonal" e "sobrevivência". A terapêutica combinada de radioterapia e hormonoterapia representa um pilar fundamental no tratamento do cancro da próstata avançado, melhorando a sobrevivência e a qualidade de vida dos doentes. A personalização do tratamento, considerando o risco, o estágio da doença e a resposta individual, é fundamental para otimizar os resultados.

Palavras-chave: Cancro da próstata avançado, Radioterapia, Terapia hormonal, Sobrevivência.

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es la neoplasia más frecuente en los varones españoles y la tercera causa de mortalidad por cáncer. En un informe publicado recientemente por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la incidencia del CaP en España en 2023 se estimó en 29.002 nuevos casos, y la prevalencia en 259.788 pacientes en 2021. La mayoría de los pacientes son diagnosticados a partir de los 65 años, ya que se trata de una enfermedad de crecimiento relativamente lento. En sus fases iniciales, el CaP es asintomático en la mayoría de los casos (1). En las Américas, con más de 412 000 nuevos casos y más de 85 000 muertes, el cáncer de próstata es el primer cáncer en cuanto a casos nuevos y el segundo en cuanto a muertes por cáncer en hombres. El diagnóstico precoz del CP es una herramienta importante para evitar las complicaciones y se puede realizar mediante el dosaje del antígeno prostático específico (PSA) y tacto rectal (2).

El cáncer de próstata se considera una enfermedad de causa multifactorial donde se involucran factores hormonales, heredo-familiares, raza y dieta, entre otros. Para el tratamiento del cáncer de próstata se utilizan varias estrategias terapéuticas, solas o combinadas, entre ellas están la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia: vacunas terapéuticas, anticuerpos monoclonales (AcM) (3).

La zona periférica de la próstata, que constituye hasta un 70% de la glándula en adultos jóvenes, y rodea la mayor parte de la zona central extendiéndose caudalmente para rodear parcialmente la porción distal de la uretra, representa el sitio más común para el desarrollo de carcinomas de próstata (70-75%). La zona de transición es una región glandular adicional más pequeña que rodea la uretra prostática, constituye hasta el 5% de la glándula en adultos jóvenes y es el sitio donde se origina principalmente la hiperplasia prostática benigna (4).

Esta enfermedad es heterogénea en cuanto a sus manifestaciones, factores de riesgo y opciones terapéuticas. Se caracteriza por alteraciones genéticas y epigenéticas, la mayoría de crecimiento lento e influenciada por diversos factores de riesgo. La edad es uno de los factores de riesgo determinantes para el cáncer de próstata, con una mediana de edad que ronda entre los 63 a los 70 años, con una incidencia del 5% en pacientes menores de 30 años y del 59% en pacientes mayores de 79 años (5).

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de estudios publicados en los últimos 5 años, enfocándose en la terapia combinada de radioterapia y hormonoterapia para el cáncer de próstata avanzado. Se consultaron bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando términos clave como "cáncer de próstata avanzado", "radioterapia", "hormonoterapia" y "supervivencia". Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes y metaanálisis que evaluaron el impacto de la terapia combinada en la supervivencia global y libre de progresión. Finalmente, se sintetizaron los hallazgos para evaluar el impacto de la terapia combinada en la supervivencia de pacientes con cáncer de próstata avanzado.

Resultados

Cáncer de próstata avanzado

- **Estadios I y II:** El tumor no se propagó más allá de la próstata. Suele denominarse cáncer de próstata en "etapa temprana" o "localizado".
- **Estadio III:** El cáncer se propagó fuera de la próstata, pero únicamente a los tejidos cercanos. Suele denominarse "cáncer de próstata localmente avanzado".
- **Estadio IV:** El cáncer se propagó fuera de la próstata a otras partes como los ganglios linfáticos, los huesos, el hígado o los pulmones. Esta etapa a menudo se denomina "cáncer de próstata avanzado (6)".

Tipos de cáncer de próstata avanzado

- **Recurrencia bioquímica:** El nivel del antígeno prostático específico (PSA) se incrementa tras el primer tratamiento(s) sin ningún otro indicio de cáncer (6).
- **Cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (nmCRPC):** Se evidencia el avance del cáncer de próstata incluso después de bloquear la hormona (testosterona) en pacientes que tuvieron recurrencia bioquímica. Esto se muestra en un aumento del nivel de PSA, mientras que el nivel de testosterona permanece bajo. Los estudios por imagen no muestran indicios de que el cáncer se haya expandido (6).
- **Cáncer de próstata metastásico:** Las células cancerosas se propagaron fuera de la próstata. La diseminación del cáncer se muestra en estudios por imagen (6).
- **Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (mCRPC):** Se trató el cáncer de próstata metastásico con terapia de privación de andrógenos para reducir los niveles de testosterona; pero los niveles de PSA y/o los puntos metastásicos siguen aumentando (6).

Diagnóstico

Exámenes que facilitan el diagnóstico

- Hemoglobina
- Eritrosedimentación.
- Antígenos Prostáticos Específicos.
- Determinación de Sarcosina. Alfa feto proteína. Marcadores tumorales.
- Ultrasonografía. T.A.C. R.M.N.

La Eritrosedimentación puede o no estar elevada en algunos casos, en otros o en etapas temprana de la enfermedad puede y suele estar normal (7).

Antígenos prostáticos específicos

Es una proteína (glicoproteína) específica del tejido prostático y se lo encuentra en el plasma seminal, en el suero y en el tejido epitelial de la próstata de los pacientes afectados por cáncer de próstata.

El nivel sérico normal es menor de 4 ng/ml (7).

Los valores considerados como normales para la edad son los siguientes:

- Menor de 49 años: 0-2.4 ng/ml.
- 50-59 años: 0-3.4 ng/ml.
- 60-69 años: 0-5.4 ng/ml.
- Mayor de 70 años: 0-6.4 ng/ml (7).

La T.A.C. y la R.M.N. siguen siendo reservadas para evaluar las posibles metástasis que pudiera producir este tipo de tumor (7).

Ultrasonografía

La Ultrasonografía ha revolucionado el diagnóstico de este tipo de cáncer debido a que puede visualizarse la glándula en su totalidad y permite tener una panorámica de su estado. En la actualidad y en países desarrollados existen equipos de ecografía a los que se les ha acoplado aditamentos que permiten tomar biopsias de diferentes órganos (7).

Nuevas tecnologías en el diagnóstico

La tecnología está transformando el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata (CaP). Algoritmos de inteligencia artificial (IA), como Galen Prostate, han demostrado su eficacia en la clasificación de tumores, distinguiendo entre tipos invasivos y no invasivos, y considerando factores de riesgo. Estos algoritmos también mejoran la resolución de imágenes de resonancia magnética, segmentan píxeles y facilitan la lectura de radiografías, incrementando la velocidad y precisión del diagnóstico (8).

Además de los algoritmos de IA, otras tecnologías están siendo incorporadas. La nanotecnología se utiliza en biomarcadores y

sensores, y se combina la medicina nuclear con la resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI). Aplicaciones móviles permiten el monitoreo de parámetros de diagnóstico. Un detector llamado ProCaLNMD guía a los médicos en la combinación de tratamientos como cirugía, radioterapia y terapias sistémicas (8).

El uso de IA en el análisis de biomarcadores y datos genómicos permite una detección temprana del CaP y una planificación de tratamientos más rápida. Modelos de predicción que combinan algoritmos de aprendizaje automático y redes neuronales generan imágenes precisas. También se utilizan modelos gradient boosting para trabajar con grandes volúmenes de datos y se permite la adición de nuevas variables. En resumen, la tecnología, especialmente la IA, está revolucionando el diagnóstico y tratamiento del CaP, ofreciendo herramientas más precisas, rápidas y personalizadas para mejorar la atención del paciente (8).

Manejo del cáncer de próstata avanzado

El tratamiento del cáncer de próstata avanzado con afectación ganglionar clínica (cN1) implica decisiones complejas. Las guías clí-

nicas sugieren prostatectomía radical (PR) o radioterapia local (RT) en pacientes seleccionados, enfatizando la precisión del diagnóstico de afectación ganglionar para guiar el tratamiento local y sistémico. La justificación del tratamiento local radica en la reducción del volumen tumoral y el control local, previniendo la progresión metastásica. Estudios retrospectivos han demostrado que la RT adyuvante combinada con terapia de supresión androgénica (TSA) mejora la supervivencia general en pacientes con pN1 después de PR y linfadenectomía pélvica, especialmente en aquellos con características patológicas adversas. Metaanálisis confirman el beneficio del tratamiento local (RT o PR) más TSA sobre la TSA sola, sin diferencias significativas entre PR y RT. Las guías actuales, basadas en estudios como RTOG y EORTG, recomiendan combinar la RT con TSA a largo plazo (24-36 meses) para pacientes con cN1M0, utilizando dosis de radiación modernas y dirigidas a la próstata y ganglios linfáticos regionales. En resumen, la evidencia respalda el tratamiento locorregional con RT y TSA a largo plazo como enfoque estándar para el CaP avanzado cN1M0 (9).

Cáncer metastásico

Tabla 1. Clasificación y líneas de tratamiento en pacientes con cáncer de próstata localizado

Estadio	Características	Tratamiento
Riesgo bajo	PSA < 10 ng/mL	Vigilancia activa (monitoreo de los niveles de PSA, biopsia y resonancia magnética)
Riesgo intermedio	PSA entre 10 ng/mL y 20 ng/mL GS de 7	Prostatectomía radical Radioterapia
Riesgo alto	PSA > 20 ng/mL GS entre 8 y 10	Prostatectomía radical Radioterapia TDA

PSA: antígeno específico de próstata. GS: grado de Gleason. TDA: terapia de deprivación de andrógenos.

Fuente: Arvelo del Rosario (10).

El tratamiento del cáncer de próstata metastásico (M1) ha experimentado avances significativos, pero también presenta controversias. La radioterapia a la próstata, combinada con terapia de supresión androgénica (TSA), beneficia a subgrupos con baja carga metastásica, mientras que la radioterapia estereotáctica corporal (SABR) muestra potencial en lesiones oligometastásicas. La quimioterapia con docetaxel mejora la supervivencia en alta carga metastásica, aunque su beneficio en baja carga es debatido, considerando su toxicidad. La terapia hormonal de nueva generación, con bloqueadores de

receptores androgénicos como abiraterona, enzalutamida y apalutamida, ha demostrado eficacia, aunque la elección óptima es objeto de discusión. La definición y tratamiento de la enfermedad oligometastásica generan debate, con consenso sobre el beneficio del tratamiento del tumor primario en baja carga tumoral. Se exploran opciones como la prostatectomía radical, pero la evidencia es limitada, y la combinación de docetaxel con bloqueadores de receptores androgénicos se evita por toxicidad (9).

Inmunoterapia en cáncer

Tabla 2. Resumen de características de las inmunoterapias en cáncer

Inmunoterapia	Tipos de Cáncer Tratados	Pros	Contras	Reacciones Adversas
Citoquinas (IL-2)	Melanoma metastásico, carcinoma metastásico de células renales	Estimula la proliferación de linfocitos antitumorales (células T CD8+ y células NK)	Tratamiento limitado a pacientes seleccionados y centros especializados; requiere terapia complementaria	Toxicidad grave: hipotensión, síndrome de fuga vascular, disfunción hepática, trastornos neurológicos
Citoquinas (INF)	Melanoma (estadios II y III), leucemia de células peludas, leucemia mielógena crónica, linfoma folicular no Hodgkin, linfoma cutáneo de células T, cáncer de riñón, sarcoma de Kaposi	Mejora el reconocimiento de antígenos tumorales al aumentar la expresión de MHC de clase I	Monitoreo frecuente durante la administración intravenosa; riesgo de infección por baja de glóbulos blancos	Síntomas constitucionales (fiebre, fatiga, etc.), aumentos en enzimas hepáticas, baja de glóbulos blancos, erupciones cutáneas, pérdida de cabello
Virus Oncolíticos	Tumores inmunogénicos, cáncer colorrectal, vejiga, hepatocelular, pancreático, espinocelular de cabeza-cuello, melanoma	Lisis selectiva tumoral, liberación de viriones, bloqueo molecular específico, liberación de citoquinas antitumorales	Mayormente en ensayos clínicos fase I y II; baja utilidad en tumores poco inmunogénicos	Toxicidad por descontrol de citoquinas (IL-2), síntomas gripales
Vacunas	Melanoma, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de próstata	Mejora el tiempo de progresión y supervivencia en ciertos cánceres; beneficia a pacientes que no responden a inhibidores de punto de control	Baja antigenicidad del antígeno, heterogeneidad tumoral, necesidad de biomarcadores personalizados, resultados limitados en monoterapia	Síntomas leves (fiebre, fatiga, etc.), autoinmunidad
Terapia Celular Adaptativa (TIL)	Cáncer de mama, colorrectal, melanoma, carcinoma cervical de células escamosas, colangiocarcinoma	Valor diagnóstico y pronóstico; regresión del cáncer y supervivencia prolongada	Necesidad de suficientes linfocitos infiltrados en el tumor; requiere terapia complementaria	Náuseas, vómitos, síndrome de fuga vascular

Terapia Celular Adaptativa (TLR)	Melanoma, glioma, cáncer de pulmón, leucemia, carcinoma de células basales, cáncer de genitales	Fármacos aprobados por la FDA (Imiquimod); desaparición total en carcinoma basocelular	Actividades antitumorales contrarrestadas por citoquinas inmunosupresoras; requiere terapia combinatoria	Picor, dolor en la zona de aplicación, fotosensibilidad
Terapia Celular Adaptativa (CAR)	Leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple, cánceres no hematológicos, neoplasias linfoides y de células B	"Avance del año" en 2018; linfocitos T modificados reconocen antígenos específicos; estudios en células T CAR alogénicas	Alto costo, destrucción de células B normales, limitación a cánceres específicos, resistencia en tumores sólidos	Síndrome de lisis tumoral, daño a células sanas, síndrome de liberación de citoquinas (SRC), confusión, delirio, convulsiones, encefalopatía
Bloqueo de Checkpoint (CTLA-4)	Melanoma metastásico no resecable, melanoma avanzado	Ipilimumab aprobado por la FDA; (re)activación de células T citotóxicas	Menos efectivo y espectro tumoral más estrecho que otros inhibidores de checkpoint	Eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario (IrAE) en múltiples órganos
Bloqueo de Checkpoint (PD-1/PD-L1)	Melanoma, cáncer de vejiga, pulmón de células no pequeñas, carcinoma de células de Merkel	Pembrolizumab, Nivolumab y Atezolizumab aprobados por la FDA; células tumorales resistentes adquieren mutaciones	Eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario (IrAE), toxicidad en tejidos y órganos protegidos por el sistema inmune	Fatiga, disminución del apetito, diarrea, toxicidades pulmonares, endocrinas, mucocutáneas, renales y oculares (raras pero potencialmente mortales)

Fuente: Adaptado de Reyes et al (11).

La inmunoterapia en cáncer consiste en uso de fármacos que ayudan al sistema inmunológico de un paciente, reconociendo y destruyendo de manera eficiente las células cancerosas. Sin embargo, en la actualidad, la definición más reconocida de inmunoterapia en cáncer es cualquier tratamiento que busque reducir la carga tumoral y genere memoria. La inmunoterapia estimula el sistema inmunológico para que reaccione contra los tumores, incluyendo, según utilización, de menor a mayor, uso de moléculas no específicas, vacunas, virus, terapia celular adaptativa y anticuerpos monoclonales inhibidores de puntos de control (11).

La inmunoterapia, que busca aprovechar el sistema inmunitario para combatir el cáncer, incluye terapias como la interleucina-2 (IL-2) y el interferón (IFN), así como vacunas. La IL-2, crucial para la respuesta inmu-

nitaria de los linfocitos, tiene utilidad clínica limitada debido a su alta toxicidad. El IFN, que activa la vía JAK-STAT y puede inducir la apoptosis de células tumorales, mostró mejoras iniciales en el melanoma, pero los estudios a largo plazo no confirmaron beneficios significativos. Las vacunas, que buscan generar una respuesta inmune antitumoral específica, se clasifican en alogénicas, peptídicas, autólogas, de ADN y de vectores, pero su utilidad ha sido limitada en ensayos clínicos, como en el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Aunque se exploran estrategias para mejorar su eficacia, como la administración con adyuvantes, la vacuna sipuleucel-T, aprobada para el cáncer de próstata avanzado, tiene un uso actual limitado. En resumen, la inmunoterapia ofrece diversas estrategias, pero su aplicación clínica enfrenta desafíos como la

toxicidad y la eficacia limitada, impulsando la investigación continua para optimizar estas terapias (11).

La inmunoterapia del cáncer se basa en diversas estrategias para movilizar el sistema inmunitario contra las células tumorales. Los virus oncolíticos aprovechan la capacidad de replicación viral selectiva en células cancerosas, desencadenando una respuesta inflamatoria antitumoral y potencialmente un efecto abscopal en tumores distantes. La terapia celular adaptativa (TCA) implica la recolección y modificación de células inmunitarias del paciente, incluyendo linfocitos infiltrantes de tumores (TIL), agonistas de receptores tipo Toll (TLR) y linfocitos T con receptores antigénicos quiméricos (CAR), para atacar específicamente las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales inhibidores de puntos de control bloquean las vías supresoras del sistema inmunitario, como CTLA-4 y PD-1, permitiendo que los linfocitos T reconozcan y eliminen las células tumorales. Estas estrategias, que actúan en la fase de cebado y en la señalización descendente, buscan potenciar la respuesta inmune del paciente, ofreciendo nuevas alternativas para el tratamiento del cáncer (11).

Hormonoterapia

Su objetivo principal es inhibir el funcionamiento del motor principal de la proliferación del receptor de andrógenos, cuyo ligando es la dihidrotestosterona, esto se puede lograr inhibiendo la síntesis de los ligandos del receptor de andrógenos o inhibiendo el funcionamiento del receptor de andrógenos en las células tumorales prostáticas (12).

Cuando se inician, los cánceres de próstata necesitan andrógenos para crecer. Las terapias hormonales disminuyen las concentraciones de andrógenos o neutralizan la actividad de los andrógenos para que el cáncer no se forme. Por eso, los cánceres de próstata se describen como sensibles a la castración, dependientes de andrógeno o sensibles al andrógeno.

Cuando se utiliza la terapia hormonal

- Si el cáncer se ha propagado demasiado lejos para ser curado con cirugía o radiación, o si usted no se puede someter a estos tratamientos por alguna otra razón.
- Si el cáncer continúa o regresa después del tratamiento con cirugía o radioterapia Junto con la radioterapia como el tratamiento inicial si usted se encuentra en un riesgo más elevado de que el cáncer regrese después del tratamiento (según una alta puntuación de Gleason, un alto nivel de PSA, y/o crecimiento del cáncer fuera de la próstata).
- Antes de la radiación para tratar de reducir el tamaño del cáncer y hacer que el tratamiento sea más eficaz (13).

Tipos de terapias

La terapia hormonal para el cáncer de próstata abarca diversas estrategias para reducir los niveles de andrógenos o bloquear su acción, impactando tanto la producción testicular como suprarrenal, así como la función de los receptores de andrógenos. La orquiectomía y los agonistas/antagonistas de LHRH disminuyen los andrógenos testiculares, con efectos secundarios como la reducción del deseo sexual y la osteoporosis. La abiraterona y el ketoconazol reducen los andrógenos suprarrenales, con posibles efectos secundarios como dolor muscular e hipertensión. Los antiandrógenos bloquean los receptores de andrógenos, y los más recientes, como enzalutamida, apalutamida y darolutamida, se utilizan en cáncer de próstata resistente a la castración, con efectos secundarios como diarrea y fatiga. Los estrógenos, aunque menos utilizados, son otra opción. En conjunto, estas terapias buscan controlar el crecimiento tumoral y mejorar la supervivencia, considerando los beneficios y riesgos de cada una (13).

Es posible usar la terapia hormonal para tratar el cáncer de próstata sensible a las hormonas de las siguientes formas:

- **Cáncer de próstata en estadio temprano con riesgo intermedio o alto de recidiva.** Los hombres que tienen cáncer de próstata en estadio temprano con riesgo intermedio o alto de recidiva suelen recibir terapia hormonal antes o después de la radioterapia, durante esta, o después de una prostatectomía (cirugía para extirpar la próstata). Los factores que se usan para determinar el riesgo de recidiva del cáncer de próstata son: el grado del tumor (según el puntaje de Gleason), el grado de diseminación del tumor a los tejidos que lo rodean, y la identificación de células tumorales en los ganglios linfáticos cercanos durante la cirugía. No está comprobado que el uso de la terapia hormonal (sola o en combinación con la quimioterapia) antes de la prostatectomía ofrezca algún beneficio y tampoco es un tratamiento estándar. En algunos estudios clínicos, se investiga un bloqueo de andrógenos más intenso antes de la prostatectomía (14).
- **Cáncer de próstata en recaída o recidivante.** La terapia hormonal sola es el tratamiento estándar para hombres con cáncer de próstata recidivante confirmado por tomografía computarizada (TC), imágenes por resonancia magnética (IRM) o gammagrafía ósea después de la radioterapia o una prostatectomía. La terapia hormonal a veces se recomienda a hombres que tienen una recidiva bioquímica, que es un aumento en la concentración del antígeno prostático específico (PSA) después del tratamiento local primario con cirugía o radiación, sobre todo si la concentración del PSA se duplica en menos de 3 meses (14).
- **Cáncer de próstata avanzado o metastásico.** La TPA se usó sola por muchos años como el tratamiento estándar para hombres con enfermedad metastásica (es decir, cáncer que se diseminó a otras partes del cuerpo) cuando se les diagnosticó el cáncer de próstata por primera vez. Hace poco, en algunos

estudios clínicos se observó que esos hombres sobreviven más tiempo cuando reciben la TPA y otro tipo de terapia hormonal (abiraterona o prednisona, enzalutamida o apalutamida) que cuando reciben tratamiento solo con la TPA (14).

- **Alivio de los síntomas.** La terapia hormonal a veces se usa sola para la paliación (alivio) o la prevención de síntomas locales cuando los hombres con cáncer de próstata localizado no son pacientes ideales para la cirugía o radioterapia. Esto incluye a quienes tienen una esperanza de vida limitada, tumores localmente avanzados u otros problemas de salud graves (14).

Radioterapia

La radioterapia desempeña un papel bien establecido en el tratamiento del cáncer de próstata. Sus rasgos característicos y posibles aplicaciones han experimentado una evolución radical a lo largo de las últimas décadas. En este sentido, la radioterapia está intrínsecamente ligada a la continua evolución de la tecnología disponible y a las innovaciones oncológicas actuales (15).

La combinación de radioterapia (RT) y terapia de deprivación androgénica (ADT) ha surgido como un enfoque eficaz para el cáncer de próstata localizado de alto riesgo, mejorando significativamente el control local y la supervivencia. La escalada de dosis de radioterapia, con dosis superiores a 75,6 Gy, ha demostrado beneficios en la supervivencia libre de enfermedad bioquímica y el control local, especialmente en pacientes de alto riesgo. Las guías clínicas internacionales respaldan el uso de 24-36 meses de ADT con RT, confirmado por metaanálisis que muestran una mejora en la supervivencia libre de enfermedad. La combinación de radioterapia de haz externo (EBRT) y braquiterapia permite una mayor escalada de dosis. La duración óptima de la ADT varía según el tipo de radioterapia, con estudios recientes sugiriendo que puede ser más corta en pacientes que reciben tratamiento combinado. Hasta que

se disponga de resultados de ensayos con biomarcadores predictivos, los metaanálisis de pacientes individuales son la mejor guía para determinar la duración de la ADT (15).

La decisión de irradiar o no la pelvis en pacientes con adenocarcinoma de próstata de alto riesgo (AR) y ganglios linfáticos negativos (cN0) sigue siendo un tema de debate. Estudios previos, como GETUG-01 y RTOG 9413, no mostraron diferencias significativas en la supervivencia al comparar radioterapia (RT) de próstata sola (PORT) con RT de próstata más pelvis (WPRT), aunque el ensayo POP-RT sí encontró beneficios en la supervivencia libre de recidiva bioquímica y metástasis con WPRT. Factores como la selección de pacientes, la técnica de radioterapia y la duración de la terapia de deprivación androgénica (ADT) podrían haber influido en estos resultados. Actualmente, se están llevando a cabo ensayos como RTOG 0924, Pivotal-Boost y GETUG-AFU-23 para evaluar mejor el papel de la radioterapia pélvica en este subgrupo de pacientes, incluyendo el estudio del cabazitaxel neoadyuvante en combinación con la radioterapia pélvica (15).

Terapia combinada

Clásicamente ha existido una tendencia a tratar los tumores más avanzados con radioterapia combinada con hormonoterapia, probablemente influenciada por la idea de que el beneficio de la cirugía era bastante limitado en los pacientes con tumores de alto riesgo (285). Sin embargo, un metaanálisis reciente realizado por Greenberger et al. en 2020 demuestra que sigue sin haber estudios que demuestren superioridad de unas técnicas frente a otras también en los pacientes de alto riesgo. El estudio demuestra que la combinación de radioterapia y braquiterapia mejora la mortalidad cáncer específica con respecto a la cirugía, pero estas diferencias desaparecen al compararlas a la combinación de cirugía y radioterapia adyuvante. En estos pacientes el abordaje multidisciplinar cobra un papel relevante para el correcto manejo de la enfermedad (16).

En los casos de enfermedad metastásica, la supresión hormonal consigue controlar la enfermedad una media de 2 a 4 años, hasta que la enfermedad recidiva, y vuelve a progresar, momento desde el cual la media de supervivencia es de 1-2 años. Varios estudios aleatorizados han demostrado que el aumento de la dosis de radiación (rango 74-80 Gy) tiene un impacto significativo en la supervivencia a los 5 años sin recidiva bioquímica. Sin embargo, hasta la fecha, no hay estudios aleatorizados que hayan demostrado aumento en la supervivencia global con dosis de radiación mayores (16).

La supervivencia en el cáncer de próstata varía significativamente según el riesgo y el tratamiento aplicado. En casos de bajo riesgo, dosis de radioterapia de 74 Gy muestran resultados comparables a la braquiterapia, con una disminución en la supervivencia bioquímica sin enfermedad si se administran dosis menores a 72 Gy. Para el riesgo intermedio, la combinación de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) con terapia de deprivación androgénica (TDA) a corto plazo mejora la supervivencia, especialmente con dosis de IMRT entre 76-81 Gy, que han demostrado un impacto positivo en la supervivencia bioquímica a 5 años. En pacientes de alto riesgo y localmente avanzados, la combinación de IMRT con dosis aumentadas y TDA de larga duración es el estándar, demostrando superioridad sobre la TDA sola y mejorando la supervivencia global. Sin embargo, la irradiación profiláctica de los ganglios pélvicos no ha mostrado beneficios en la supervivencia en estos grupos. La radioterapia pélvica podría ofrecer beneficios adicionales en la enfermedad N1, aunque se requiere confirmación mediante estudios aleatorizados (16).

Conclusión

La terapia combinada de cáncer de próstata avanzado, que integra radioterapia y hormonoterapia, ha demostrado un impacto significativo en la supervivencia, adaptándose a las distintas etapas y riesgos de la enferme-

dad. La hormonoterapia, al inhibir los andrógenos, crea un ambiente desfavorable para el crecimiento tumoral, siendo efectiva tanto en estadios tempranos con riesgo de recidiva como en enfermedad metastásica, donde su combinación con otros agentes hormonales prolonga la supervivencia.

La radioterapia, por su parte, ha evolucionado en técnicas y dosis, permitiendo tratamientos más precisos y efectivos. En estadios de alto riesgo y localmente avanzados, la combinación de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) con terapia de deprivación androgénica (TDA) a largo plazo se ha consolidado como el estándar, superando la TDA sola y mejorando la supervivencia global. La escalada de dosis de radioterapia, especialmente en combinación con braquiterapia, optimiza el control local y la supervivencia libre de enfermedad bioquímica.

Sin embargo, la decisión de irradiar la pelvis y la duración óptima de la TDA siguen siendo áreas de investigación activa. Aunque estudios como POP-RT sugieren beneficios de la irradiación pélvica en ciertos casos, otros ensayos no muestran diferencias significativas. La duración de la TDA, aunque generalmente recomendada entre 24-36 meses, podría adaptarse según el tipo de radioterapia y las características del paciente, como indican estudios recientes.

Bibliografía

Correa R, Vidal N, Quesada-García A, Marcos R, Muñoz del Toro J, Muñoz-Rodríguez J. Manejo de los pacientes con cáncer de próstata localizado y recurrencia bioquímica en España: encuesta médica. *Actas Urológicas Españolas* [Internet]. 2024 Apr;48(3):218–27. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210480623000955>

Díaz-Lachos CS. Perfil clínico-terapéutico del cáncer de próstata en un hospital de Chiclayo, Perú, 2016 – 2021. *Gac Med Caracas* [Internet]. 2024 Mar 9;132(1). Available from: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/27977

Viada-González CE, Fors-López MM, Caballero-Aguirrechu I, Reyes-Espinosa L, Rodríguez-Rodríguez PC, Santos-Morales O, et al. Inmunoterapia anti-receptor del factor de crecimiento epidérmico en pacientes con cáncer de próstata avanzado. *Vaccimonitor*. 2024;(33).

Téllez-Bañuelos MC, Solorzano-Ibarra F, Sierra-Díaz E, Vázquez-Urrutia JR, Hernández-Flores G, Bravo-Cuellar A, et al. Inmunoterapia en cáncer de próstata: fundamentos y oportunidades para su aplicación en la clínica. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2023 Sep 7;22(3). Available from: https://www.gamo-smeo.com/frame_esp.php?id=342

Yarmuch J, Barrera A. Tomo de resúmenes del 95 congreso Chileno e internacional de cirugía. *Rev Cir (Mex)*. 2024;76(1).

Urology Care. Tratamiento del cáncer de próstata avanzado [Internet]. Urology Care Foundation; 2018. Available from: <https://www.urologyhealth.org/documents/Product-Store/Spanish/Prostate-Cancer-Advanced-FS-2018-Spanish.pdf>

Miranda-Dominguez O, Sobrino-Jiménez R, Pazos-Montes Y. Cáncer de Próstata [Internet]. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila; 2019. Available from: <http://www.forumestudiantilcienciasmedicas.sld.cu/index.php/forum/2020/paper/viewFile/34/29>

Siles Luna J. Innovaciones tecnológicas utilizadas como herramientas diagnósticas en la detección del cáncer de próstata. *Interciencia médica* [Internet]. 2024 Dec 20;14(4):60–79. Available from: <https://intercienciamedica.com/index.php/intercienciamedica/article/view/231>

Zonana-Farca E, Ramírez-Pérez EA. Variables clínicas en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata avanzado hormono sensible. *Rev Mex Urol*. 2022;82(2).

Arvelo del Rosario D. Evaluación de LSM4 como potencial diana terapéutica en cáncer de próstata [Internet]. Universitat Politècnica de València; 2023. Available from: [https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/195437/Arvelo - Evaluacion de LSM4 como potencial diana terapeutica en cancer de prostata.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/195437/Arvelo%20-%20Evaluacion%20de%20LSM4%20como%20potencial%20diana%20terapeutica%20en%20cancer%20de%20prostata.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Reyes SJ, González KB, Rodríguez C, Navarrete-Muñoz C, Salazar AP, Villagra A, et al. Actualización general de inmunoterapia en cáncer. *Rev Med Chil* [Internet]. 2020 Jul;148(7):970–82. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000700970&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Hormaza ILT, Chaves AME, Ninco MFS, Pardo JM. Una mirada compasiva y multidisciplinaria del paciente con cáncer de próstata metastásico. *Sci Educ Med J.* 2022;5(2):115–30.

American Cancer Society. Terapia hormonal para el cáncer de próstata [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-prostata/tratamiento/terapia-hormonal.html>

NIH. Terapia hormonal para el cáncer de próstata [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/hoja-informativa-terapia-hormonal#como-funciona-la-terapia-hormonal-contra-el-cancer-de-prostata>

Gómez Aparicio M. A. Radiotherapy in prostatic cancer. *Revis en Cáncer* [Internet]. 2024; Available from: <https://www.revistarevisionesencancer.com/articles/00059/show>

Núñez Otero JJ. Factores que influyen en la indicación del tratamiento del cáncer de próstata organoconfinado [Internet]. UNIVERSIDAD DE SALAMANCA; 2020. Available from: [https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/145415/Nuñez Otero%2C Juan Jesus.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/145415/Nuñez_Otero%2C_Juan_Jesus.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

CITAR ESTE ARTICULO:

Estrada Segura, G. J., Ramirez Pineda, M. D., Fajardo Camacho, S. J., & Cisneros Muñoz, A. J. (2025). Terapia combinada de cáncer de próstata avanzado: Impacto de la radioterapia y hormonoterapia en la supervivencia. *RECIMUNDO*, 9(1), 1026–1037. [https://doi.org/10.26820/recimundo/9.\(1\).enero.2025.1026-1037](https://doi.org/10.26820/recimundo/9.(1).enero.2025.1026-1037)

