



**BCC**

BIBLIOTECA DE  
CASOS CLÍNICOS

*de cáncer  
de próstata*

VOLUMEN IV  
(2024)

**ORION  
PHARMA**





**BCC**  
BIBLIOTECA DE  
CASOS CLÍNICOS

*de cáncer*  
*de próstata*

VOLUMEN IV  
(2024)

©2024 Bayer Hispania, S.L.  
Todos los derechos reservados  
MA-M\_DAR-ES-0544-1 01/2024

Edita:

**GRUPO MAYO**

Aribau, 185-187  
08021 Barcelona

Méndez Álvaro, 20  
5ª planta, Despacho 520  
28045 Madrid

ISBN: 978-84-9905-333-2

El empleo de los nombres registrados, marcas registradas, etc., en esta publicación, no significa –incluso en ausencia de una declaración explícita– que tales nombres están exentos de las leyes y reglamentos protectores pertinentes y que, por tanto, pueden emplearse libremente.

Responsabilidad de productos: El editor no puede garantizar los datos sobre la posología y aplicaciones de los medicamentos indicados en este libro. En cada uno de los casos, el usuario tiene que comprobar su precisión consultando otra literatura médica.

[www.grupomayo.es](http://www.grupomayo.es)



# **BCC** *de cáncer de próstata*

BIBLIOTECA DE  
CASOS CLÍNICOS

## REVISORES

Dra. Marta Barrado Los Arcos  
Dr. Jorge García Rodríguez  
Dra. Macarena González Rodríguez

## AUTORES

David Büchser García  
Carlota Castillo Mejías  
María Jesús García Anaya  
Alfonso Gómez-Iturriaga Piña  
Macarena González Rodríguez  
Carlos Mascarell Llombart  
Javier Montoya García  
Manuel Jesús Polonio Ruiz  
María Sánchez Camarasalta  
Salvador José Segado Guillot

# SUMARIO

---

<b>CASO 1</b>	Paciente con rápida progresión a estatus resistente a la castración después del tratamiento inicial tras radioterapia y terapia de privación androgénica con buena evolución tras el inicio de ARTA	<b>1</b>
<b>CASO 2</b>	Darolutamida en situaciones especiales	<b>5</b>
<b>CASO 3</b>	Cáncer de próstata resistente a la castración de larga data	<b>9</b>
<b>CASO 4</b>	Manejo del cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico. Una perspectiva global	<b>13</b>
<b>CASO 5</b>	Cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico en paciente con hepatocarcinoma	<b>17</b>

---

# CASO 1

## Paciente con rápida progresión a estatus resistente a la castración después del tratamiento inicial tras radioterapia y terapia de privación androgénica con buena evolución tras el inicio de ARTA



Macarena  
González Rodríguez

Servicio de Oncología Médica.  
Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona)





## PRESENTACIÓN DEL CASO

### OBJETIVO ACADÉMICO:

A través del presente caso se realiza una revisión de la actual evidencia de tratamiento con ARTA (*androgen receptor targeted agents*) en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (CPRCnm).

### RESUMEN DEL CASO:

Paciente de 67 años sin antecedentes de interés en quien, a raíz de un episodio de retención aguda de orina en agosto de 2018, se inicia estudio por parte de Urología.

Se solicita PSA 113, realizándose una resonancia prostática que evidencia una extensa lesión con PIRADS 5 en lóbulo prostático izquierdo, con signos de extensión extracapsular y afectación de la vejiga urinaria. El estudio de extensión se completó con gammagrafía ósea (GGO) y tomografía computarizada toracoabdominal (TC T/A), que fue negativo.

El caso se orienta como adenocarcinoma de próstata T4N0M0 Gleason 4 + 5 ISUP5, que se considera como candidato a tratamiento con SA (leuprorelina trimestral + 1 mes de bicalutamida), que inicia en septiembre de 2018, más radioterapia (RT) WPIMRT DT 77 Gy sobre próstata + vesículas seminales y DT 59,5 Gy sobre cadenas pélvicas, completando un total de 35 sesiones, que inició el 29.01.2019 y acabó el 17.03.2019. PSA tras RT: 1,5.

Se inicia seguimiento y se planea continuar con terapia de privación androgénica (TPA) durante 36 meses.

En agosto de 2019, el paciente presenta un PSA de 16,18, con una testosterona de 14,14. En septiembre el PSA es de 18,53, y en noviembre presenta un PSA de 23,7, con un PSA *doubling time* (PSADT) de 5,7 meses. Por todo ello se diagnostica de recaída bioquímica en curso de ADT —por tanto, resistente a la castración—, y se solicitan pruebas de revaloración con TC T/A y GGO, que resultan negativas.

Se valora como paciente con CPRCM0 y se presenta en comité multidisciplinar, decidiéndose el inicio de darolutamida 600 mg/12 h, que empieza el 16 de marzo de 2020. Como toxicidad el paciente muestra sofocos, sin otras alteraciones. En septiembre de 2020 presenta un nadir del PSA de 1,3 ng/dL.

Actualmente el paciente se encuentra en curso de darolutamida, con buena tolerancia y respuesta mantenida por PSA.

**Palabras clave:** ARTA, CPRCM0, PSADT.





## ANAMNESIS E HISTORIA CLÍNICA

**EDAD:** >65 y ≤75 años

**SITUACIONES ESPECIALES:**

- Hipertensión arterial (HTA)

**COMORBILIDADES:** <2

**PS-ECOG:** 0

**TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES:**

- Enalapril/hidroclorotiazida.



## DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

**DIAGNÓSTICO DE PROGRESIÓN:**

En agosto de 2019 el paciente presenta un PSA de 16,18 ng/dL, con una testosterona de 14,14 ng/dL.

En septiembre el PSA es de 18,53 ng/dL, y en noviembre de 23,7 ng/dL.

PSADT: 5,7 meses.

Por todo ello se diagnostica de recaída bioquímica en curso de ADT, por tanto, resistente a la castración.

Se solicitan pruebas de revaloración:

- TC T/A en enero de 2020: negativa para enfermedad a distancia.
- GGO en enero de 2020: negativa para metástasis ósea.

**TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA:**

Se valora en comité multidisciplinar como un paciente con recaída en forma de CPRCM0 con un PSADT de 5,7 meses candidato a inicio de tratamiento con darolutamida 600 mg/12 h.

**EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO:**

Inicio C1D1 de darolutamida el día 16 de marzo de 2020 con un PSA basal de 26,40 ng/dL y una testosterona de 14,16.

Como toxicidad el paciente únicamente presentó un aumento de los sofocos y artralgias al inicio del tratamiento.

Tras 7 meses de tratamiento se objetiva un nadir de PSA de 1,3 ng/dL en septiembre de 2020. Actualmente el paciente se encuentra con respuesta por PSA mantenida, con un valor de PSA de 1,7 ng/dL en mayo de 2022.

Se ha realizado estudio con GGO y TC T/A cada 4 meses, manteniéndose libre de enfermedad.

**PSA AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCM:** >10-20 ng/mL





# CASO 1 Paciente con rápida progresión a estatus resistente a la castración después del tratamiento inicial tras radioterapia y terapia de privación androgénica con buena evolución tras el inicio de ARTA

**PSADT AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCNM:** <6 meses

**TRATAMIENTO DEL TUMOR PRIMARIO:** RT + AD

**TRATAMIENTO HORMONAL PREVIO AL CPRCNM:** 1 línea hormonal previa

## EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

### Técnicas de imagen:

- Convencionales (TC-RM-GGO).

### Otras pruebas complementarias:

- Ninguna.



## CONCLUSIÓN

Se trata de un paciente con CPRCMO con progresión a estatus de resistencia a la castración en curso de ADT tras la RT del tumor primario, con una buena respuesta al tratamiento con darolutamida.



## BIBLIOGRAFÍA

- Beaver JA, Kluetz PG, Pazdur R. Metastasis-free survival – A new end point in prostate cancer trials. *N Engl J Med*. 2018; 378(26): 2458-2460. doi: 10.1056/NEJMp1805966.
- Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al.; ARAMIS Investigators. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2019; 380(13): 1235-1246. doi: 10.1056/NEJMoa1815671.
- Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al.; ARAMIS Investigators. Non-metastatic, castration-resistant prostate cancer and survival with darolutamide. *N Engl J Med*. 2020; 383(11): 1040-1049. doi: 10.1056/NEJMoa2001342.
- Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2018; 378(26): 2465-2474.
- Jiun-Ruey Hu, Meredith S. Duncan, Alicia K. Morgans. Cardiovascular Effects of Androgen Deprivation Therapy in Prostate Cancer: Contemporary Meta-Analyses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020; 40: e55-e64.
- Mateo J, Fizazi K, Gillesen S, Heidenreich A, Pérez-López R, Oyen WJG, et al. Managing non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2019; 75(2): 285-293.
- Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al.; SPARTAN Investigators. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2018; 378(15): 1408-1418. doi: 10.1056/NEJMoa1715546.
- Smith MR, Saad F, Oudard S, Shore N, Fizazi K, Sieberet P, et al. Denosumab and bone metastasis-free survival in men with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analyses by baseline prostate-specific antigen doubling time. *J Clin Oncol*. 2013; 31(30): 3800-3806.



# CASO 2

## Darolutamida en situaciones especiales



Carlos Mascarell Llombart,  
David Büchser García,  
Alfonso Gómez-Iturriaga Piña

Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo (Vizcaya)





## PRESENTACIÓN DEL CASO

### OBJETIVO ACADÉMICO:

Conocer los escenarios clínicos donde es útil la administración de darolutamida.

### RESUMEN DEL CASO:

Hombre de 71 años, hipertenso y dislipémico, con infarto agudo de miocardio (IAM) revascularizado con stents en 2009. En junio de 2014, se le diagnostica de adenocarcinoma de próstata Gleason 4+3. Tras un tratamiento primario con radioterapia, progresa bioquímicamente, precisando rescate hormonal y radioterapia externa (RTE). En junio de 2020, ante la progresión bioquímica resistente a la castración, se inicia darolutamida, hasta la actualidad.

**Palabras clave:** Darolutamida.



## ANAMNESIS E HISTORIA CLÍNICA

**EDAD:** >65 y ≤75 años

### SITUACIONES ESPECIALES:

- Enfermedad cardiovascular.

**COMORBILIDADES:** >2 y ≤4

**PS-ECOG:** 0

### TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES:

- Tratamiento antihipertensivo con IECA + tiazida.
- Tratamiento antidislipémico con estatinas.
- IAM revascularizado con stent cardiovascular.





## DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

### DIAGNÓSTICO DE PROGRESIÓN:

Primera **progresión bioquímica** en mayo de 2018: PSA 2,5 ng/mL, por lo que se pide PET-colina, que muestra captaciones de leve actividad metabólica sobre ganglios subcentimétricos localizados en íliaca externa izquierda e íliaca primitiva derecha.

Tras tratamiento hormonal, el paciente presenta un PSA estable hasta julio de 2019, cuando el PSA comienza a elevarse a 2,65 ng/mL, estando la testosterona en niveles de castración. En septiembre de 2019, con un PSA de 4,97 ng/mL se confirma CPRC. Se pide una nueva PET-colina con un ganglio paraaórtico izquierdo de 5 mm y otro en cadena íliaca común izquierda de 7 mm, que han crecido mínimamente respecto a la TC previa, también con captación moderada.

Se realiza tratamiento de rescate y el paciente sigue con controles, donde se objetiva una tercera y última progresión bioquímica del PSA hasta abril de 2021: 6,07 ng/mL, con TC, gammagrafía ósea y PET-colina negativas.

### EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO:

Tras inicio con darolutamida en junio de 2021, el paciente inicia controles con analítica de PSA cada mes durante los primeros meses. Los PSA son estables, con el último PSA en junio de 2022 de 0,68 ng/mL, y las últimas pruebas de imagen no muestran evidencia de enfermedad, estando el paciente asintomático con ECOG 0.

**PSA AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCNM:** >4

**PSADT AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCNM:** <6 meses

**TRATAMIENTO DEL TUMOR PRIMARIO:** Otro

**TRATAMIENTO HORMONAL PREVIO AL CPRCNM:** 1 línea hormonal previa

### EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

#### Técnicas de imagen:

- PET-colina.

#### Otras pruebas complementarias:

- Respecto a la prueba PET-colina, la decisión sobre solicitar una PET se basa en un protocolo clínico interno, debido a un ensayo clínico que estaba en marcha en el que se solicitaban la PET-colina en CPRCnm por TC y GO, con PSADT <6 m.





### CONCLUSIÓN

Ante un paciente CPRC no metastásico por pruebas convencionales y que tras tratamiento con radioterapia no presenta ninguna captación en PET-colina, se observa un beneficio clínico, bioquímico y por imagen al añadir darolutamida en segunda línea. Este beneficio se puede mantener durante un largo periodo de tiempo, como en este caso.



### BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica de Nubeqa. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT\\_1201432001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html)
- Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al.; ARAMIS Investigators. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2019; 380(13): 1235-1246. doi: 10.1056/NEJMoa1815671. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30763142.
- García Vicente AM, Núñez García A, Soriano Castrejón AM, Jiménez Londoño GA, Cordero García JM, Palomar Muñoz A. Pitfalls with 18F-choline PET/CT in patients with prostate cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2013; 32(1): 37-39.
- Mateo J, Fizazi K, Gillessen S, Heidenreich A, Pérez-López R, Oyen WJG, et al. Managing non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2019; 75(2): 285-293.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/#site](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/#site)
- Smith MR, Kabbinavar F, Saad F, Hussain A, Gittelman MC, Bilhartz DL, et al. Natural history of rising serum prostate-specific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23(13): 2918-2925.



# CASO 3

## Cáncer de próstata resistente a la castración de larga data



Manuel Jesús Polonio Ruiz,  
Salvador José Segado Guillot,  
María Jesús García Anaya

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga





## PRESENTACIÓN DEL CASO

### OBJETIVO ACADÉMICO:

Cambios en el manejo de pacientes con CPRCMO: qué hacíamos antes y qué opciones tenemos ahora.

### RESUMEN DEL CASO:

Paciente diagnosticado en 2014, a sus 52 años, de un adenocarcinoma prostático de alto riesgo cT3bN0M0, tratado con radioterapia externa hipofraccionada escalada en dosis de 60 Gy/20 Gy a próstata y vesículas seminales sin pelvis, asociado a bloqueo androgénico durante 18 meses por mala tolerancia. Comienza revisiones con PSA NADIR 2 ng/mL por encima del NADIR, confirmándose la recidiva bioquímica sin evidencia de enfermedad en pruebas de imagen convencionales con tomografía computarizada (TC) de abdomen y opacidad en vidrio deslustrado (GGO). Tras este hallazgo comienza con bloqueo androgénico, haciéndose resistente a la castración en noviembre de 2021, sin evidencia de metástasis en pruebas convencionales (TC y GGO). Iniciamos tratamiento con darolutamida 600 mg/12 h, con muy buena tolerancia; cifras actuales de PSA 0,4 ng/mL.

**Palabras clave:** CPRCMO, Darolutamida, Gammagrafía ósea (GGO), Nuevas pruebas de imagen (NGI), PET PSMA, PSADT, Seguimiento prolongado, TC, Tiempo de duplicación del PSA.



## ANAMNESIS E HISTORIA CLÍNICA

**EDAD:** ≤65 años

### SITUACIONES ESPECIALES:

- Enfermedad cardiovascular.

**COMORBILIDADES:** <2

**PS-ECOG:** 1

### TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES:

- Hidroclorotiazida y enalapril para la hipertensión.
- Clonazepam y naloxona para el trastorno de adicción al alcohol.
- Tamsulosina por sintomatología obstructiva urinaria.





## DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

### DIAGNÓSTICO DE PROGRESIÓN:

Tras descartar metástasis mediante pruebas de imagen convencionales, iniciamos darolutamida basándonos en el ensayo clínico ARAMIS, donde los pacientes con CPRCM0 obtenían un aumento de la supervivencia libre de metástasis de forma significativa. Con este estudio podemos objetivar que los pacientes con CPRCM0 tratados con darolutamida presentaban una mediana de supervivencia libre de metástasis de 40,4 meses frente a los 18,4 meses con placebo ( $p < 0,001$ ).

El paciente ha tolerado bien el tratamiento y actualmente las cifras de PSA están en 0,4 ng/mL. Ha dejado de consumir alcohol, y está en terapia farmacológica y psicológica para tratar la adicción.

### TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA:

Usamos darolutamida a dosis de 600 mg/12 horas tal y como estableció como pauta posológica el estudio ARAMIS. Siempre mantenemos el bloqueo androgénico.

### EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO:

El paciente se encuentra estable, con niveles de PSA controlados y tolerando darolutamida sin ningún evento adverso. El seguimiento lo hacemos cada 2-3 meses con analítica de sangre completa y niveles de PSA y testosterona.

**PSA AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCM:** >2-5 ng/mL

**PSADT AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCM:** <6 meses

**TRATAMIENTO DEL TUMOR PRIMARIO:** Radioterapia

**TRATAMIENTO HORMONAL PREVIO AL CPRCM:** 2 líneas hormonales previas

### EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

#### Técnicas de imagen:

- Convencionales (TC-RM-GGO).

#### Otras pruebas complementarias:

- No se realizaron otras pruebas complementarias.







### CONCLUSIÓN

Tras 11 meses de seguimiento en tratamiento con darolutamida, nuestro paciente continúa libre de enfermedad, con cifras actuales de PSA en 0,4 ng/mL, con muy buena tolerancia y sin presencia de efectos adversos de interés.

Gracias a la aparición de nuevos fármacos como darolutamida tenemos un tratamiento que ofrecer a un subgrupo de pacientes cuyo abordaje únicamente era la espera del desarrollo de lesiones metastásicas. Actualmente, podemos retrasar la aparición de las mismas sin interferir en la calidad de vida del paciente con un perfil de seguridad alto, lo cual se traduce en un aumento final de la supervivencia.



### BIBLIOGRAFÍA

- Caroli P, De Giorgi U, Scarpi E, Fantini L, Moretti A, Galassi R, et al. Prognostic value of 18F-choline PET/CT metabolic parameters in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with abiraterone or enzalutamide. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018; 45(3): 348-354.
- Chowdhury S, Oudard S, Uemura H, Joniau S, Dearden L, Capone C, et al. Apalutamide compared with darolutamide for the treatment of non-metastatic castration-resistant prostate cancer: efficacy and tolerability in a matching-adjusted indirect comparison. *Adv Ther*. 2022; 39(1): 518-531.
- Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al.; ARAMIS Investigators. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2019; 380(13): 1235-1246.
- García JR, Cozar M, Soler M, Bassa P, Riera E, Buxeda M, et al. Standardization of acquisition protocols using PET/CT with 18F-choline in prostate cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2020; 39(4): 204-211.
- Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, Herrmann K, Buck AK, Praus C, et al. The detection rate of [11C]choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35(1): 18-23.
- Shore N, Zurth C, Fricke R, Gieschen H, Graudenz K, Koskinen M, et al. Evaluation of clinically relevant drug-drug interactions and population pharmacokinetics of darolutamide in patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: results of pre-specified and post hoc analyses of the phase III ARAMIS Trial. *Target Oncol*. 2019; 14(5): 527-539.



# CASO 4

## Manejo del cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico. Una perspectiva global



Javier Montoya García,  
María Sánchez Camarasalta

Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada





## PRESENTACIÓN DEL CASO

### OBJETIVO ACADÉMICO:

Manejo del cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (CPRCnm). Relevancia de las pruebas diagnósticas y del seguimiento, así como de la indicación de tratamiento con nuevas moléculas; ¿qué opciones tenemos?

### RESUMEN DEL CASO:

Hombre de 74 años diagnosticado en 2015 de cáncer de próstata, tratado inicialmente con prostatectomía radical. En 2010, tras recidiva bioquímica, se realiza rescate con radioterapia (66 Gy). Se mantiene en tratamiento con bloqueo hormonal intermitente por progresión bioquímica hasta febrero de 2022, cuando por progresión locorregional se propone para tratamiento sistémico por resistencia a la castración.

**Palabras clave:** Cáncer de próstata resistente a la castración, Cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico, CPRC, CPRCM0, CPRCnm, Darolutamida, Hipertensión arterial, Interacciones farmacológicas, Nuevas pruebas de imagen (NGI), PET-colina, PET PSMA, PSADT, RM, TC, Tiempo de duplicación del PSA.



## ANAMNESIS E HISTORIA CLÍNICA

**EDAD:** >65 y ≤75 años

### SITUACIONES ESPECIALES:

- Enfermedad cardiovascular.

**COMORBILIDADES:** <2

**PS-ECOG:** 0

### TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES:

- Como principal comorbilidad el paciente padece hipertensión arterial (HTA), con buen control previo a la administración de nuevas moléculas, en tratamiento con amlodipino 5 mg, 1 comprimido cada 24 horas. Tiene antecedentes de episodios convulsivos con diagnóstico de epilepsia, sin tratamiento médico en la actualidad.





## DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

### DIAGNÓSTICO DE PROGRESIÓN:

En sucesivos controles clínicos, el paciente refiere molestias urinarias sin otra clínica asociada. En la analítica se objetiva elevación progresiva del antígeno prostático específico (PSA) a pesar del tratamiento de privación de andrógenos (TDA). Por decisión del Comité, se realiza RM de pelvis, que describe imagen sugerente de recidiva tumoral prostática que infiltra la pared vesical, el meato ureteral y restos de la vesícula seminal izquierdos, y GGO con resultado negativo. Ante el ascenso continuado del PSA y del tiempo de duplicación del PSA (PSADT) <6 meses, se realiza PET-colina, que describe captación patológica en las regiones descritas por RM sin otra captación a distancia.

### TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA:

Dada la progresión de la enfermedad, nos encontramos en el escenario de un paciente con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (CPRCNm). Por decisión del comité se propone para tratamiento sistémico.

### EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO:

En un primer control del PSA a los 15 días del comienzo del tratamiento con darolutamida, se observaron una caída de hasta 0,36 ng/mL y un posterior descenso progresivo hasta valores indetectables. El paciente se mantiene asintomático y continúa con el tratamiento tras 9 meses.

**PSA AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCNM:** >2-5 ng/mL

**PSADT AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCNM:** <6 meses

**TRATAMIENTO DEL TUMOR PRIMARIO:** Cirugía y radioterapia/braquiterapia

**TRATAMIENTO HORMONAL PREVIO AL CPRCNM:** 1 línea hormonal previa

### EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

#### Técnicas de imagen:

- Convencionales (TC-RM-GGO).

#### Otras pruebas complementarias:

- Al diagnóstico se realizaron tomografía computarizada (TC) y gammagrafía ósea (GGO), así como durante su seguimiento. Además, se solicitó resonancia magnética (RM) de la pelvis por dolor a nivel sacrocoxígeo con irradiación a miembros inferiores (MM.II.), que resultó negativa.





## CONCLUSIÓN

Darolutamida es una buena opción de tratamiento en pacientes con CPRCnm, con un buen perfil de seguridad en relación con otras patologías neurológica o cardíaca y con una baja interacción con otros fármacos.



## BIBLIOGRAFÍA

- AEMPS. Ficha técnica de Darolutamida. [Internet][consultado en diciembre de 2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1201432001/FT\\_1201432001.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1201432001/FT_1201432001.html.pdf)
- Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al.; ARAMIS Investigators. Darolutamide in nonmetastatic,castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med. 2019; 380(13): 1235-1246. doi: 10.1056/NEJMoa1815671. Epub 2019 Feb 14. Errata en: N Engl J Med. 2022; 387(9): 860. PMID: 30763142.
- Tripathy S. The ARAMIS trial: why darolutamide is better than apalutamide and enzalutamide in nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. Indian J Urol. 2021; 37(3): 293-294. doi: 10.4103/iju.IJU\_542\_20. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34465966; PMCID: PMC8388337.



# CASO 5

## Cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico en paciente con hepatocarcinoma



Carlota  
Castillo Mejías

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña)





## PRESENTACIÓN DEL CASO

### OBJETIVO ACADÉMICO:

Resaltar la importancia de un seguimiento estricto basado en los protocolos estandarizados según guías clínicas para detectar posible progresión de la enfermedad según la clínica, el control bioquímico y el radiológico. Conocer los efectos secundarios, así como las interacciones de los antiandrógenos de segunda generación con la medicación concomitante del paciente para elegir el tratamiento que mejor se adapte según las características basales del mismo.

### RESUMEN DEL CASO:

Paciente de 80 años remitido desde Atención Primaria en 2010 por niveles elevados de PSA: 34,43 ng/mL.

En 2011, a los 68 años de edad, es valorado en la Consulta de Urología, donde se realiza tacto rectal, que muestra un aumento de consistencia sobre todo dependiente de lóbulo derecho.

Se realiza biopsia transrectal ecodirigida. El resultado anatomopatológico muestra un adenocarcinoma de próstata Gleason 7(3+4) con positividad en todos los cilindros.

Ante estos hallazgos se decide solicitar un estudio de extensión con pruebas convencionales (gammagrafía ósea y TC toraco-abdomino-pélvica), sin identificar enfermedad a distancia.

El paciente recibe tratamiento con terapia de privación androgénica (TPA) de manera intermitente, llegando a alcanzar un nadir de PSA de 0,04 ng/mL en abril de 2014.

Durante su seguimiento en el periodo OFF con TDA presentó un aumento de los niveles de PSA, llegando hasta 21,25 ng/mL en octubre de 2015, por lo que se reinició de manera continua la TPA desde esta fecha.

Posteriormente, en los controles rutinarios en consulta se observó un aumento progresivo de los niveles de PSA hasta alcanzar en mayo de 2018 un valor de 4,32. T: 0,26 en rango de castración, por lo que cumple criterios bioquímicos de CPRCMO. Se solicitan en ese momento nuevos estudios de imagen para estadificación (TC y GGO), que resultan negativos.

**Palabras clave:** Cáncer de próstata resistente a la castración.





## ANAMNESIS E HISTORIA CLÍNICA

**EDAD:** >75 y ≤80 años

**SITUACIONES ESPECIALES:**

- Trastornos hepáticos.

**COMORBILIDADES:** <2

**PS-ECOG:** 0

**TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES:**

- Hiperuricemia: alopurinol.



## DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

**DIAGNÓSTICO DE PROGRESIÓN:**

Ante el diagnóstico de CPRC, el paciente continúa seguimiento bioquímico, realizándose pruebas de imagen según las recomendaciones del grupo RADAR.

En enero de 2019, con un PSAt de 3,09 ng/mL y un PSA-DT de 9,7 meses, se realizaron TC de tórax-abdomen-pelvis y GGO, descartando nuevamente enfermedad metastásica en ambas.

**TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA:**

Con el diagnóstico de CPRC M0 y cinética agresiva, se solicita la aprobación de tratamiento con enzalutamida, a tenor del estudio PROSPER recientemente publicado en 2019.

Se presentó el caso en el Comité de Tumores Uro-Oncológicos, habiéndose considerado razonable su indicación.

El tratamiento estándar en este escenario (CPRC M0) ha sido en los últimos años la vigilancia, manteniendo la terapia de privación androgénica (TPA), en espera de la aparición de metástasis, para iniciar el tratamiento con fármacos que demostraron impacto en la supervivencia en CPRC M1, como enzalutamida, docetaxel y abiraterona.





### **EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO:**

El paciente comenzó con enzalutamida en marzo de 2019. Durante el seguimiento en septiembre de 2020 se detecta, en TC abdominopélvica sin contraste, una lesión hepática sólida de 45 mm que conlleva el diagnóstico diferencial entre metástasis o hepatocarcinoma, hecho que condicionaría el cambio de tratamiento si se confirmara la metástasis. Se solicita valoración por el Servicio de Digestivo, quienes indican preciso realizar biopsia de LOE hepática; Anatomía Patológica finalmente descarta la presencia de tumor metastásico en la biopsia recibida. Se realiza resección del lóbulo caudado hepático en febrero de 2021, cuyo resultado de anatomía patológica mostró un hepatocarcinoma. Actualmente el paciente se encuentra con buena adherencia a enzalutamida, recibiendo dosis plenas del mismo fármaco, sin presencia de efectos secundarios, con buena respuesta bioquímica consiguiendo unos niveles de PSA<sub>t</sub> <0,04 ng/dL y sin recidiva de enfermedad hepática ni enfermedad metastásica en pruebas de imagen. Continúa con buen *performance status*. En la actualidad el tratamiento consiste en enzalutamida + calcio + vitamina D + análogo de LHRH.

**PSA AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCNM:** >2-5 ng/mL

**PSADT AL DIAGNÓSTICO DEL CPRCNM:** >6-10 meses\*

**TRATAMIENTO DEL TUMOR PRIMARIO:** Ninguno

**TRATAMIENTO HORMONAL PREVIO AL CPRCNM:** 1 línea hormonal previa

### **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

#### **Técnicas de imagen:**

- Convencionales (TC-RM-GGO).

#### **Otras pruebas complementarias:**

- No se realizaron más pruebas complementarias.



## CONCLUSIÓN

En este caso destacamos la importancia de un correcto seguimiento, identificando precozmente la sospecha de metástasis con progresión radiológica en las pruebas de imagen que pudieran condicionar un cambio de escenario de la enfermedad. Para la selección de la nueva molécula aplicada a este paciente se determinó enzalutamida según los resultados en supervivencia libre de metástasis del estudio PROSPER, y, dado que no se detectaron motivos de exclusión, se optó por la misma.

\*En España solo están reembolsados los casos con un PSADT <6 meses.



## BIBLIOGRAFÍA

- Alcaraz Asensio A, Álvarez Ossorio JL, Cózar Olmo JM, Chantada Abal V, Juárez Soto A, Linares Espinós E, et al. Non-metastatic castration-resistant prostate cancer: management recommendations. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2022; 46(4): 193-213.
- Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2018; 378(26): 2465-2474.
- Hussain M, Tangen CM, Berry DL, Higano CS, Crawford ED, Liu G, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013; 368(14): 1314-1325.
- Mateo J, Fizazi K, Gillessen S, Heidenreich A, Pérez-López R, Oyen WJG, et al. Managing non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2019; 75(2): 285-293.



