

Advanced Prostate Cancer Consensus Conference
(APCCC)

Uso de antagonistas de la LHRH en pacientes con riesgo cardiovascular elevado

Documento promocional elaborado por Accord Healthcare. Destinado únicamente a profesionales sanitarios.
La información sobre el producto se encuentra disponible al final del documento.

 Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas adversas asociadas a este medicamento.

Del 25 al 27 de abril de 2024 se celebró la Conferencia de consenso sobre cáncer de próstata avanzado (APCCC, *Advanced Prostate Cancer Consensus Conference*) en Lugano, Suiza. Entre otras cuestiones, se debatieron temas como el tratamiento del cáncer de próstata (CP) metastásico y los efectos secundarios de las terapias sistémicas. La mayoría de los expertos del grupo de la APCCC recomendaron optar, preferentemente, por antagonistas de la LHRH en lugar de agonistas, en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (CV).¹¹

Los pacientes con CP suelen diagnosticarse a una edad avanzada, por lo que a menudo se debe tener en cuenta la presencia de comorbilidades a la hora de elegir el tratamiento adecuado.² En la APCCC de este año, se ha hecho especial hincapié en el riesgo CV, ya que éste puede verse agravado por la terapia de privación androgénica (TPA).³ Un gran número de expertos en el campo del CP y la cardiología presentaron datos importantes obtenidos tanto en estudios como en la práctica clínica, además de recomendaciones para respaldar las decisiones terapéuticas y mejorar los resultados de los pacientes.

Atención al riesgo CV

El Prof. Thomas Suter destacó que, desde que acuden por primera vez a consulta, muchos pacientes con CP presentan diversos factores de riesgo CV, que suelen aumentar con la edad.⁴ Sin embargo, la TPA utilizada habitualmente se asocia a riesgos cardiometabólicos adicionales a considerar, como hipertensión, diabetes, enfermedad cerebrovascular y insuficiencia cardíaca.³ Las directrices de cardio-oncología de la *European Society of Cardiology* (ESC) recomiendan evaluar factores como la tensión arterial, el electrocardiograma, así como los niveles de lípidos y troponina antes de iniciar el tratamiento del cáncer, y recomiendan calcular el riesgo CV mediante una herramienta en línea, como SCORE2.³ Según el profesor Suter, el conocimiento de estos factores de riesgo iniciales y de los perfiles de toxicidad CV característicos de las TPA individuales puede contribuir a disminuir los riesgos CV en pacientes con CP. No obstante, hasta la fecha, no se han controlado los factores de riesgo modificables de los pacientes con CP de forma suficiente, lo que indica una falta de concienciación sobre el problema, incluso entre los especialistas médicos.⁵

Los antagonistas de la LHRH son la terapia de elección

En esta conferencia, el Dr. Charles J. Ryan explicó que los pacientes con CP localizado tienen más probabilidades de morir de una enfermedad CV que por el propio CP en los primeros 5 a 10 años de tratamiento.⁶ Pero, ¿a qué se debe? Para responder a esta pregunta, el Dr. Ryan presentó un estudio en ratones en el que

se midieron niveles de FSH más elevados tras la administración de agonistas de la LHRH en comparación con antagonistas de la LHRH.⁷ Las concentraciones elevadas de FSH pueden facilitar la formación de placas ateroscleróticas como resultado de una mayor adhesión de monocitos al endotelio vascular.⁷ Este mecanismo podría explicar por qué los antagonistas de la LHRH dan lugar a un perfil cardiovascular más favorable en comparación con los agonistas en pacientes con CP con riesgo CV preexistente.^{1,8} De hecho, en el ensayo clínico HERO, también se demostró que los niveles de FSH se mantenían más elevados con el agonista de la LHRH leuprolida que con el antagonista de la LHRH relugolix (Orgovyx®).¹ Además, la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) fue un 54 % inferior en el grupo de relugolix (Fig. 1). Dado el mayor riesgo CV asociado a los agonistas de la LHRH en comparación con los antagonistas, el Dr. Ryan **recomienda utilizar antagonistas de la LHRH en pacientes con riesgo CV preexistente.**

¿Qué ocurre con los pacientes frágiles?

Cuando se cumplen 3 de los 5 indicadores de fragilidad (nutrición, energía, actividad física, fuerza y movilidad), un paciente se considera frágil.⁹ Los pacientes frágiles también presentan un riesgo particularmente alto de mortalidad y de experimentar efectos secundarios negativos en el tratamiento contra el cáncer.¹⁰ La Dra. Maria De Santis destacó que la toma rápida de decisiones terapéuticas es crucial en pacientes frágiles con CP metastásico, aunque haría falta disponer de recomendaciones sobre estos pacientes.¹⁰ Dado que la quimioterapia y la prostatectomía radical suelen asociarse a riesgos elevados para los pacientes frágiles, la radioterapia en combinación con TPA puede ser una alternativa.² Debido al elevado riesgo CV que conlleva la TPA, se recomienda adoptar medidas para mejorar la tolerabilidad de la terapia elegida, por ejemplo, disminuyendo el riesgo CV. Además, la Dra. De Santis subrayó que los antagonistas de la LHRH, como relugolix, también son la opción preferida en pacientes frágiles.²

Conclusión

En resumen, la TPA se asocia a un aumento del riesgo CV, que afecta sobre todo a pacientes con comorbilidades preexistentes asociadas a afecciones de tipo CV.¹ Por lo tanto, **en pacientes frágiles y con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, se recomienda actuar sobre los factores de riesgo CV y dar preferencia al uso de antagonistas de la LHRH frente a los agonistas.**^{2,3,8} En la APCCC de este año, casi hubo consenso sobre el tratamiento de pacientes con antecedentes de MACE: el 71 % de los miembros del grupo de consenso prescribiría antagonistas de la LHRH en estos casos¹¹, lo que indica una preferencia de tratamiento potencialmente similar en la práctica clínica.

Incidencia acumulada de MACE al final de la semana 48 (IC del 95 %)

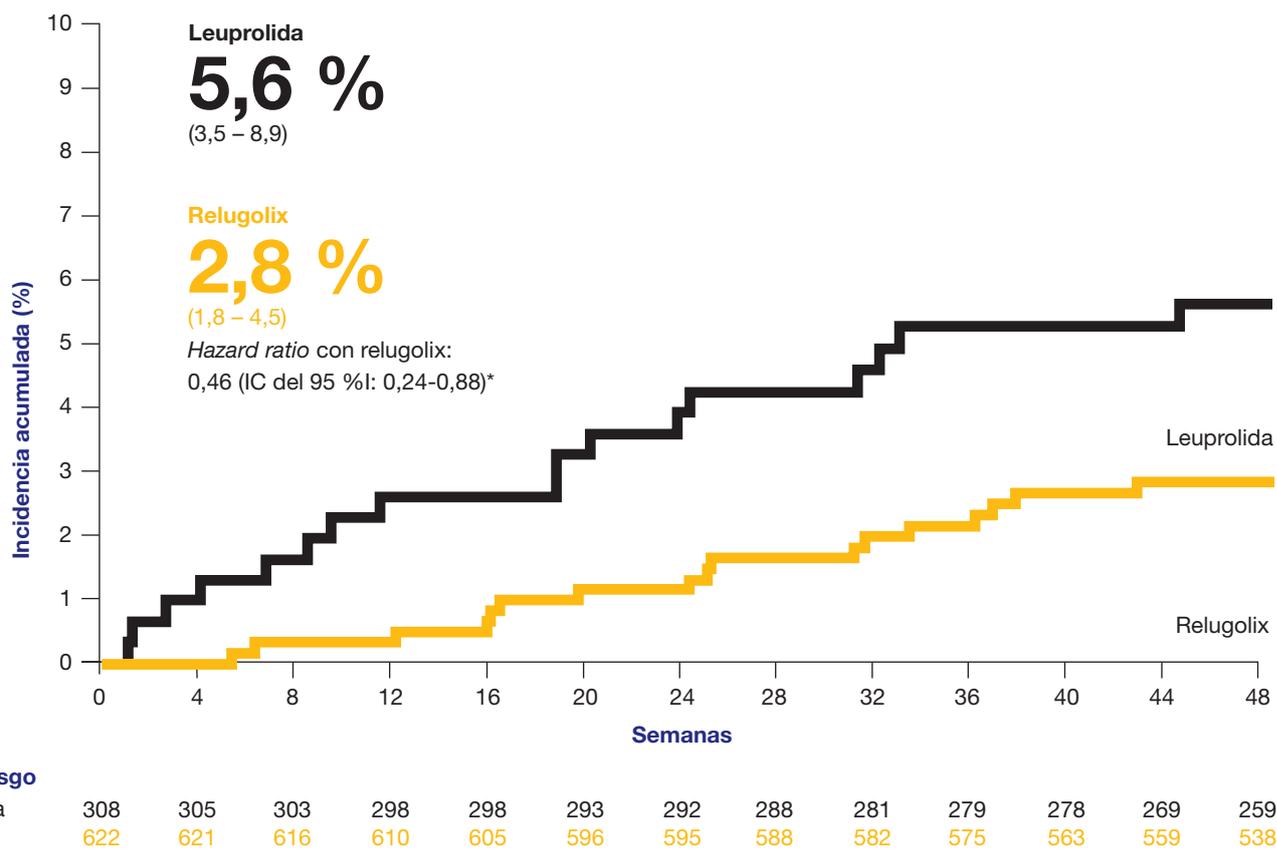


Figura 1) Incidencia acumulada de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) con leuprolida frente a relugolix.

IC: intervalo de confianza. *análisis *post-hoc*. Adaptado de Shore et al.¹

Abreviaturas:

APCCC: Advanced Prostate Cancer Consensus Conference; CP: cáncer de próstata; CV: cardiovascular; ECG: electrocardiograma; ESC: Sociedad Europea de Cardiología (*European Society of Cardiology*); FSH: hormona foliculoestimulante; IC: insuficiencia cardíaca; LHRH: hormona liberadora de hormona luteinizante; MACE: Eventos adversos cardiovasculares mayores;

SCORE2: evaluación sistemática del riesgo coronario (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) 2; TPA: terapia de privación androgénica.

Fuente:

Conferencia de consenso sobre cáncer de próstata avanzado (APCCC) 2024 en Lugano, Suiza.

Referencias

- Shore ND et al. Oral Relugolix for Androgen-Deprivation Therapy in Advanced Prostate Cancer. *N Engl J Med*, 2020. 382(23): p. 2187–2196.
- Graham LS et al. Management of Prostate Cancer in Older Adults. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 2023(43): p. e390396.
- Lyon AR et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*, 2022. 43(41): p. 4229–4361.
- Berry JD et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 2012. 366(4): p. 321–9.
- Klimis H et al. The Burden of Uncontrolled Cardiovascular Risk Factors in Men With Prostate Cancer: A RADICAL-PC Analysis. *JACC CardioOncol*, 2023. 5(1): p. 70–81.
- Weiner AB et al. Cause of death during prostate cancer survivorship: A contemporary, US population-based analysis. *Cancer*, 2021. 127(16): p. 2895–2904.
- Wang Q et al. FSH Is Responsible for Androgen Deprivation Therapy-Associated Atherosclerosis in Mice by Exaggerating Endothelial Inflammation and Monocyte Adhesion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2024. 44(3): p. 698–719.
- Albertsen PC et al. Cardiovascular morbidity associated with gonadotropin releasing hormone agonists and an antagonist. *Eur Urol*, 2014. 65(3): p. 565–73.
- Herr M et al. What is the duration of life expectancy in the state of frailty? Estimates in the SIPAF study. *Eur J Ageing*, 2018. 15(2): p. 165–173.
- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris April 2024. ISBN 978-94-92671-23-3
- Gillessen S et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer. Report from the 2024 Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC). *Eur Urol.*, 2024.

ORGovyx[®]
(relugolix) comprimidos
120 mg

Orgovyx[®] (relugolix)

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario.

Orgovyx[®] 120 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos.

P.V.P. 119,03 €, P.V.P. I.V.A. 123,79 €

Incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Acceso a la ficha técnica disponible en:



ORG/24/ES- 01432

Octubre 2024

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas adversas asociadas con este medicamento.

accord