

# bicalutamida – bicalutamide

Authored by  
**memjavad**

November 7, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *bicalutamida – bicalutamide*. Spanish Psychological Databases.  
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=3201>

## Bicalutamida

**Campo Disciplinario Primario:** Oncología Farmacológica, Endocrinología

### 1. Definición Central y Mecanismo de Acción

La bicalutamida es clasificada como un agente [antiandrógeno](#) no esteroideo (AANE) de primera generación, representando una piedra angular en la terapia sistémica del cáncer de próstata. Su estructura química, identificada con el número CAS 90309-24-3, la distingue de los antiandrógenos esteroideos al carecer de una estructura de anillo esteroide, lo que confiere ventajas farmacocinéticas y un perfil de efectos secundarios diferenciado. El principal uso terapéutico de la **bicalutamida** se centra en el tratamiento paliativo y adyuvante del cáncer de próstata avanzado, aprovechando su capacidad para neutralizar la estimulación hormonal que promueve el crecimiento de las células prostáticas malignas. Este fármaco es administrado por vía oral y se caracteriza por una alta biodisponibilidad y una prolongada vida media, factores que simplifican significativamente el régimen de dosificación para el paciente.

El mecanismo de acción de la bicalutamida es puramente antagonista y altamente selectivo, dirigido específicamente contra el Receptor de Andrógenos (RA). Una vez administrada, la forma activa del fármaco (el enantiómero R) compite eficazmente con los andrógenos endógenos naturales, principalmente la testosterona y su metabolito más potente, la dihidrotestosterona (DHT), por los sitios de unión en el RA. Al unirse al RA, la bicalutamida bloquea la activación y la posterior dimerización del receptor, impidiendo un paso crucial en la señalización celular: la translocación del complejo hormona-receptor desde el citoplasma hacia el núcleo celular. Este bloqueo nuclear es fundamental porque, sin la entrada al núcleo, el RA no puede unirse a las secuencias de ADN promotoras de la transcripción (elementos de respuesta a andrógenos), deteniendo así la expresión de genes esenciales que impulsan la proliferación y supervivencia de las células cancerosas de la próstata.

Es crucial destacar que la **bicalutamida** se comercializa como una mezcla racémica, lo que significa que contiene cantidades iguales de dos enantiómeros: la (R)-bicalutamida y la (S)-bicalutamida. Sin embargo, la actividad biológica y la eficacia clínica recaen casi exclusivamente en el enantiómero (R). El enantiómero (S) es, en gran medida, inactivo y se metaboliza y elimina del organismo con una rapidez significativamente mayor. La distinción estereoquímica es vital para comprender la farmacocinética del fármaco, ya que la larga vida media (aproximadamente una semana) que permite la dosificación diaria única se debe exclusivamente a la lenta depuración de la (R)-bicalutamida. Esta característica farmacológica subraya la sofisticación del diseño del fármaco, optimizando la concentración terapéutica constante en el plasma para asegurar un bloqueo androgénico sostenido.

## 2. Farmacología y Farmacocinética

Desde una perspectiva farmacocinética, la bicalutamida muestra un perfil altamente favorable para el tratamiento crónico. Tras la administración oral, la absorción es rápida y completa, con una biodisponibilidad que no se ve sustancialmente afectada por la ingesta de alimentos. El componente activo, la (R)-bicalutamida, se distingue por su extensa semivida de eliminación, que oscila entre 5 y 10 días. Esta semivida prolongada es la base del régimen de dosificación de una vez al día, ya que permite que el fármaco alcance concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio (steady-state) que son significativamente más altas que las concentraciones iniciales, garantizando una saturación constante del Receptor de Andrógenos. La concentración en estado de equilibrio del enantiómero (R) es aproximadamente diez veces mayor que la concentración después de una dosis única, lo que refuerza su potencia terapéutica a largo plazo.

La distribución tisular de la bicalutamida es amplia, con una alta lipofilia que le permite penetrar barreras biológicas. Se une extensamente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, con una tasa de unión superior al 96%. Este alto grado de unión a proteínas implica que solo una pequeña fracción del fármaco circula libremente y está disponible para la interacción con el RA, aunque la fracción libre es suficiente para ejercer el efecto terapéutico. El metabolismo de la bicalutamida ocurre predominantemente en el hígado. El enantiómero activo (R) sufre una oxidación seguida de la conjugación con ácido glucurónico (glucuronidación), un proceso que lo inactiva y lo prepara para la excreción. El conocimiento detallado de este metabolismo es crucial, ya que cualquier compromiso de la función hepática puede alterar significativamente la eliminación del fármaco activo, aumentando el riesgo de toxicidad.

La excreción de los metabolitos inactivos y, en menor medida, del fármaco inalterado, se realiza tanto por vía renal como fecal. Dada la dependencia del metabolismo hepático para la eliminación del enantiómero (R), los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave requieren una monitorización cuidadosa y, en ocasiones, un ajuste de la dosis, ya que la vida media puede prolongarse aún más, incrementando la exposición sistémica. Por otro lado, la insuficiencia renal no suele requerir modificaciones en la dosis, lo que simplifica su manejo en pacientes con comorbilidades renales frecuentes en la población de edad avanzada afectada por el cáncer de próstata. En cuanto a las interacciones farmacológicas, aunque la bicalutamida puede inhibir o inducir débilmente algunas enzimas del citocromo P450 (CYP), se presta especial atención a su potencial para potenciar el efecto anticoagulante de los cumarínicos (como la **warfarina**), lo que exige un monitoreo estricto del tiempo de protrombina (INR) al inicio y durante el tratamiento concurrente.

## 3. Desarrollo Histórico y Contexto Clínico

El desarrollo de la **bicalutamida** fue impulsado por la necesidad de encontrar alternativas a la

castración quirúrgica (orquiectomía) y a los antiandrógenos esteroideos de primera generación, como el acetato de ciproterona, que presentaban limitaciones significativas debido a su perfil de efectos secundarios, incluyendo actividad progestacional y glucocorticoide. Desarrollada por AstraZeneca y comercializada bajo el nombre de Casodex, la bicalutamida fue aprobada para su uso clínico a mediados de la década de 1990. Su introducción marcó un avance significativo porque, como antiandrógeno no esteroideo, ofrecía la ventaja teórica de una mayor especificidad para el Receptor de Andrógenos sin los efectos secundarios metabólicos asociados a los esteroides.

Inicialmente, la bicalutamida se empleó como componente del Bloqueo Androgénico Completo (BAC), un régimen terapéutico que combina un análogo de la Hormona Liberadora de Hormona Luteinizante (LHRH) o la orquiectomía (que suprime la producción de andrógenos testiculares) con un antiandrógeno (que bloquea la acción de los andrógenos suprarrenales y residuales). La justificación del BAC era lograr una supresión androgénica máxima. Además, el uso concomitante de bicalutamida al inicio de la terapia con análogos de LHRH era esencial para mitigar el fenómeno de "brote" o **flare-up** hormonal, un aumento transitorio de testosterona que ocurre antes de que se establezca la supresión de la pituitaria, y que podría exacerbar temporalmente los síntomas del cáncer de próstata, especialmente si hay metástasis óseas.

Con el tiempo, el papel de la bicalutamida se expandió, y se generó un intenso debate clínico sobre su uso en monoterapia, particularmente a dosis altas (150 mg/día), para el cáncer de próstata localizado o localmente avanzado, de bajo riesgo. La principal motivación para la monoterapia era la promesa de mantener una mejor calidad de vida en comparación con el BAC, específicamente en términos de preservación de la función sexual y menor impacto en la densidad mineral ósea y la masa muscular. Aunque los ensayos clínicos, como el estudio Early Prostate Cancer (EPC), demostraron que la bicalutamida a 150 mg es eficaz en la reducción del riesgo de progresión de la enfermedad, la mayoría de las guías clínicas reservan la monoterapia para pacientes muy seleccionados que priorizan la calidad de vida sobre la máxima eficacia oncológica a largo plazo, ya que la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión suelen ser superiores con la castración farmacológica o quirúrgica.

#### 4. Indicaciones Terapéuticas Clave

La indicación principal y más establecida para la **bicalutamida** es el tratamiento del [cáncer de próstata](#) avanzado o metastásico. En este contexto, la bicalutamida se utiliza predominantemente en dosis de 50 mg al día, formando parte del Bloqueo Androgénico Completo (BAC) en combinación con un agonista o antagonista de LHRH. Esta estrategia combinada tiene como objetivo bloquear tanto la producción de andrógenos testiculares como la acción de los andrógenos circulantes a nivel del receptor, proporcionando el estándar de oro de la Terapia de Privación de Andrógenos (TPA). El uso de bicalutamida en esta configuración es crucial para

lograr una respuesta terapéutica rápida y sostenida, mejorando la paliación de los síntomas y prolongando el tiempo hasta la progresión de la enfermedad.

Una segunda indicación significativa es el tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado. En esta configuración, la dosis de **bicalutamida** se eleva a 150 mg una vez al día. Este régimen puede utilizarse como terapia adyuvante inmediatamente después de tratamientos con intención curativa, como la radioterapia radical o la prostatectomía, para reducir el riesgo de recidiva local o sistémica. Alternativamente, la bicalutamida en monoterapia a 150 mg puede ser la opción de tratamiento primario para pacientes con enfermedad localmente avanzada que no son candidatos a cirugía o radioterapia debido a comorbilidades significativas o que rechazan estas modalidades. Los estudios han confirmado que esta dosis alta proporciona una supresión androgénica significativa, aunque requiere una monitorización más intensa de los efectos secundarios asociados a la dosis elevada.

Aunque no son indicaciones aprobadas universalmente, la bicalutamida ha encontrado usos fuera de etiqueta (off-label) en endocrinología. Debido a su potente actividad antiandrogénica, se emplea ocasionalmente en el manejo del hirsutismo severo en mujeres, especialmente en casos asociados al síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) que no responden a terapias convencionales. Además, ha sido adoptada como un componente importante en la terapia hormonal de afirmación de género para mujeres transgénero, donde se utiliza para suprimir los efectos masculinizantes de los andrógenos endógenos. Sin embargo, en todos los usos en mujeres, se debe tener una precaución extrema debido al riesgo absoluto de teratogenicidad (daño fetal) si ocurre un embarazo, lo que requiere métodos anticonceptivos rigurosos.

## 5. Efectos Secundarios y Perfil de Seguridad

El perfil de seguridad de la **bicalutamida** está intrínsecamente ligado a su mecanismo de acción, que es la privación de andrógenos. Los efectos secundarios más comunes y esperados son los asociados a la hipoandrogenemia, que incluyen los sofocos (el síntoma vasomotores más frecuente), la disminución de la libido y la disfunción eréctil. Sin embargo, el efecto secundario más característico y distintivo de la bicalutamida, especialmente en monoterapia a 150 mg, es la ginecomastia (agrandamiento del tejido mamario) y la mastalgia (dolor mamario). La ginecomastia ocurre en un porcentaje significativo de pacientes, a menudo superando el 50%, y se debe al desequilibrio estrogénico relativo que resulta del bloqueo del receptor androgénico. Para mitigar este efecto, se han explorado estrategias como la radioterapia profiláctica de baja dosis dirigida a las mamas o el uso concurrente de tamoxifeno.

A pesar de su reputación de ser generalmente bien tolerada, la bicalutamida conlleva riesgos de toxicidad graves que requieren monitoreo clínico. La preocupación más seria es la **hepatotoxicidad**. Aunque es un evento raro, se han reportado casos de elevación asintomática

de las enzimas hepáticas (transaminasas) y, en raras ocasiones, insuficiencia hepática grave e incluso fatal. Por esta razón, la monitorización periódica de la función hepática (niveles de ALT, AST y bilirrubina) es una práctica estándar, especialmente durante los primeros meses de tratamiento. Adicionalmente, se han documentado efectos adversos pulmonares poco comunes, como la neumonitis intersticial y la enfermedad pulmonar intersticial, que requieren la interrupción inmediata del fármaco si se sospechan síntomas respiratorios inexplicables como disnea o tos.

Otro aspecto relevante en el perfil de seguridad es la potencial cardiotoxicidad. Si bien la TPA en general se ha asociado con un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular), el riesgo específico de la bicalutamida parece ser menor o diferente al de los análogos de LHRH. No obstante, en pacientes con antecedentes cardiovasculares preexistentes, la decisión de iniciar cualquier forma de TPA, incluida la bicalutamida, debe sopesar cuidadosamente los beneficios oncológicos frente a los riesgos cardiovasculares. Finalmente, un fenómeno peculiar es el **síndrome de retirada de antiandrógenos** (AAS), donde la interrupción del tratamiento con bicalutamida en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración puede resultar paradójicamente en una respuesta tumoral transitoria, un efecto que se cree está relacionado con mutaciones adquiridas en el Receptor de Andrógenos que permiten que el fármaco actúe como un agonista.

## 6. Comparación con Otros Antiandrógenos

La bicalutamida ocupa un lugar intermedio en el arsenal terapéutico contra el cáncer de próstata, situándose entre los antiandrógenos esteroideos más antiguos y los agentes de nueva generación. En comparación con los antiandrógenos esteroideos, como el acetato de ciproterona, la bicalutamida ofrece una ventaja crucial: carece de la actividad progestacional y glucocorticoide. Esta diferencia estructural se traduce en un perfil metabólico más limpio, con menor riesgo de efectos secundarios como la intolerancia a la glucosa, el aumento de peso y la supresión adrenal, haciendo de la bicalutamida una opción preferida cuando se busca un bloqueo androgénico con menor interferencia endocrina sistémica.

Frente a otros antiandrógenos no esteroideos de primera generación, como la flutamida y la nilutamida, la bicalutamida ha demostrado superioridad clínica y logística. La flutamida requiere una dosificación de tres veces al día y está asociada con una tasa más alta de diarrea y hepatotoxicidad, lo que a menudo compromete la adherencia del paciente. La nilutamida, aunque tiene una vida media más larga que la flutamida, está notablemente asociada con efectos secundarios oftálmicos (dificultad para la adaptación a la oscuridad) y una mayor incidencia de neumonitis. La **bicalutamida**, con su dosificación de una vez al día y un perfil de toxicidad hepática más manejable (aunque presente), se consolidó rápidamente como el antiandrógeno de primera generación de elección en la mayoría de los protocolos de BAC.

La introducción de los antiandrógenos de segunda generación, como la [enzalutamida](#) y la apalutamida, ha redefinido el panorama terapéutico, especialmente en el contexto del cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC). Estos nuevos agentes exhiben una afinidad significativamente mayor por el RA y pueden bloquear mecanismos de señalización adicionales, incluyendo la translocación nuclear del receptor mutado. Los agentes de segunda generación han demostrado ser superiores a la bicalutamida en términos de supervivencia libre de progresión y supervivencia global en las etapas avanzadas del CPRC. No obstante, la **bicalutamida** mantiene su relevancia debido a su bajo costo, su eficacia probada en la TPA inicial y su papel potencial en el tratamiento de pacientes en entornos con recursos limitados, o como una opción de tratamiento de transición antes de escalar a terapias más costosas.

## 7. Debates Clínicos y Resistencia Adquirida

El principal debate clínico persistente en torno a la **bicalutamida** se centra en la justificación de su uso como monoterapia a 150 mg. Aunque la monoterapia reduce los efectos secundarios severos de la castración (como la pérdida de densidad ósea acelerada y los síndromes metabólicos), los resultados de grandes ensayos han confirmado que el bloqueo androgénico completo (BAC) ofrece una ventaja oncológica superior en la mayoría de los pacientes con enfermedad avanzada. La elección de la monoterapia con bicalutamida se convierte, por lo tanto, en un compromiso entre la eficacia máxima y la preservación de la calidad de vida, una decisión que debe individualizarse rigurosamente basándose en la expectativa de vida del paciente, el volumen tumoral y las preferencias personales.

Un desafío fundamental en el uso a largo plazo de la bicalutamida, y de todos los agentes de TPA, es el desarrollo de la resistencia. Con el tiempo, el cáncer de próstata inevitablemente progresa hacia una forma resistente a la castración. La resistencia a la bicalutamida se debe a diversos mecanismos de adaptación molecular. El más conocido es la mutación o sobreexpresión del Receptor de Andrógenos (RA). Específicamente, ciertas mutaciones puntuales en el dominio de unión a ligando del RA, como la mutación T877A, pueden alterar la forma en que el receptor interactúa con el fármaco. Bajo estas condiciones mutadas, la **bicalutamida** puede dejar de actuar como un antagonista y, paradójicamente, comenzar a actuar como un agonista débil, estimulando el crecimiento de las células cancerosas, lo que requiere la interrupción del tratamiento.

A pesar de la aparición de terapias más potentes, la bicalutamida sigue siendo relevante en la estrategia de tratamiento escalonado. Se utiliza a menudo en regímenes de TPA intermitente, donde el fármaco se administra y se retira cíclicamente para minimizar la toxicidad crónica y potencialmente retrasar la aparición de la resistencia. Además, su perfil de bajo costo y su bien entendida farmacología aseguran su papel continuo como un agente de primera línea en combinación para pacientes recién diagnosticados, o como una opción viable en sistemas de

salud que buscan maximizar la eficiencia de los recursos. La investigación futura probablemente se centrará en identificar biomarcadores que predigan qué pacientes se beneficiarán más de la monoterapia con bicalutamida antes de la inevitable transición a los agentes de segunda generación.

## Lecturas Adicionales y Referencias

[Bicalutamida - Wikipedia](#)

[Cáncer de Próstata - Wikipedia](#)

[Antiandrógeno - Wikipedia](#)

[AstraZeneca - Wikipedia \(Desarrollador\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM