

AVANCES RECIENTES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA.

Autores: ¹*Ortiz, R. ¹Peña, D., ¹Bareiro, L. A., ¹Ovelar, D., ¹Medina, C. D., ¹González, M. E.

¹Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud y Deporte, Universidad San Lorenzo.

***Autor de correspondencia:** ricardoortizmartinez16@gmail.com

RESUMEN

El trabajo de revisión realizado se centra en los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. El cáncer de próstata es una enfermedad que afecta a un gran número de hombres en todo el mundo, y es importante estar al tanto de los desarrollos más recientes en este campo para mejorar la detección temprana y los resultados del tratamiento. Todo investigador sabe que el avance de la ciencia ha sido exponencialmente alto en los últimos años, por lo que se puede recopilar información actualizada sobre el progreso del diagnóstico y tratamientos del cáncer de próstata. Se han desarrollado nuevas técnicas de imagen, que permiten una detección más precisa y una caracterización más precisa de los tumores. En cuanto al tratamiento, se han producido avances significativos en las opciones terapéuticas disponibles para el cáncer de próstata. Además, la radioterapia de intensidad modulada y la radioterapia focal han demostrado ser eficaces en el tratamiento del cáncer de próstata localizado, minimizando los efectos secundarios en comparación con las técnicas tradicionales. Por último, el uso de inteligencia artificial que aborda un espacio muy importante en los campos de trabajo, radioterapias, prostatectomía radical, y supresión androgénica a la que muchos si es posible no quieren llegar. Estar al tanto de estos avances es crucial para los profesionales de la salud y los pacientes, ya que puede influir en las decisiones de diagnóstico y tratamiento, y en última instancia, mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata.

Palabras claves: cáncer, próstata, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

The review work carried out focuses on recent advances in the diagnosis and treatment of prostate cancer. Prostate cancer is a disease that affects a large number of men around the world, and it is important to be aware of the most recent developments in this field to improve early detection and treatment outcomes. Every researcher knows that the advancement of science has been exponentially high in recent years, so updated information can be collected on the progress of prostate cancer diagnosis and treatments. New imaging techniques have been developed, which allow more precise detection and more precise characterization of tumors. In terms of treatment, there have been significant advances in the therapeutic options available for prostate cancer. Furthermore, intensity-modulated radiotherapy and focal radiotherapy have been shown to be effective in the treatment of localized prostate cancer, minimizing side effects compared to traditional techniques. Finally, the use of artificial intelligence addresses a very important space in the fields of work, radiotherapy, radical prostatectomy, and androgen suppression to which many, if possible, do not want to reach. Being aware of these advances is crucial for healthcare professionals and patients as it can influence diagnosis and treatment decisions, ultimately improving the quality of life for patients with prostate cancer.

Keywords: cancer, prostate, diagnostics, treatment

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una enfermedad que afecta a un gran número de hombres en todo el mundo y representa un desafío significativo para la salud pública. En los últimos años, se han producido avances significativos en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, lo que ha llevado a una mejor comprensión de su naturaleza y a la implementación de terapias más efectivas. En este artículo de resumen, se realizó una revisión de cinco estudios recientes que abordan diferentes aspectos del cáncer de próstata. Cada uno de estos estudios proporciona información valiosa sobre los avances en el campo, y se centra en áreas específicas que van desde técnicas de diagnóstico más precisas hasta terapias innovadoras.

Es importante destacar que, al ser un resumen de artículos profesionales, se ha tenido el cuidado de extraer información fiel al contenido original, evitando agregar datos que pudieran alterar el contexto o la interpretación de los textos. El objetivo principal es presentar una síntesis de los avances más relevantes en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata, basada en la investigación rigurosa realizada por expertos en el campo (5). A través de esta revisión, se espera proporcionar a los lectores una visión general de los desarrollos más recientes en el campo del cáncer de próstata, y destacar la importancia de estar al tanto de estos avances para mejorar la detección temprana y los resultados del tratamiento. El conocimiento actualizado en este campo es fundamental tanto para los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con cáncer de próstata como para los propios pacientes y sus familias, ya que puede influir en las decisiones de diagnóstico y tratamiento, y en última instancia, mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad (1).

DESARROLLO

Cribado y diagnóstico del cáncer de próstata

A medida que el tiempo de seguimiento se va ampliando, el estudio europeo de Gothenburg en CaP (The Gothenburg randomised PCa PSA-based screening trial) sigue aportando información. El análisis de los datos a los 18 años de seguimiento concluye que los elementos a favor del cribado son claros, pues se reduce la mortalidad por CaP, al menos en determinados grupos de edad e iniciándolo de forma temprana. La edad de 60 años como inicio del cribado podría ser tardía (2).

Se han realizado muchos esfuerzos para mejorar la especificidad del antígeno prostático específico (PSA) con el test de las 4calicreínas. En un estudio del Registro Sueco del Cáncer (1986-2009) se analizaron los datos de 12.561 pacientes con muestras de sangre a los 40, 50 y 60 años, de los que 1.423 desarrollaron CaP y 235 presentaron enfermedad metastásica. La prueba de las 4calicreínas junto con el PSA mejora la especificidad para la detección del riesgo de metástasis en pacientes de 50 y 60 años.

Un estudio prospectivo con 26.602 hombres ha evaluado la posible relación del grupo sanguíneo y la detección del CaP. Se ha observado que los varones con grupo sanguíneo O tienen más riesgo de padecer CaP de mal pronóstico en comparación con los del grupo AB. En el diagnóstico del CaP existen muchos trabajos y publicaciones, sobre todo en aspectos relacionados con la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) y la fusión de imágenes, que coinciden en que con estas técnicas se mejora el diagnóstico, con menos falsos negativos, menos infradiagnósticos y, por tanto, mayores posibilidades de ajustar a los pacientes en el grupo de riesgo adecuado para ofrecerles el mejor tratamiento posible. En un estudio prospectivo desarrollado entre 2007 y 2013 se comparó la biopsia dirigida por RMmp/fusión de imágenes con la biopsia normal en la detección de CaP de alto grado en 822 hombres, y se concluyó que la biopsia dirigida con RMmp/fusión de imágenes parece más eficiente que la biopsia estándar en el diagnóstico de este tipo de tumores. En un análisis post-hoc del estudio REDUCE para determinar el riesgo de detección de un CaP en una re-biopsia en la subpoblación de hombres con neoplasia intraepitelial prostática (PIN) de alto grado y/o proliferación acinar focal atípica (ASAP) que han presentado una biopsia negativa se concluye que el riesgo de diagnóstico de cáncer subsiguiente en este tipo de pacientes se correlaciona con el volumen prostático y el cociente libre/total de PSA. Por último, las conclusiones de una serie de 245 pacientes con biopsia mostraron las diferencias entre el estudio por parte de un patólogo general o un uropatólogo. En el 69% de los casos existió concordancia en la puntuación de Gleason, mientras que en el 23% de los casos la revisión del uropatólogo produjo un aumento de la puntuación y en el 8% una disminución ($p < 0,005$). Estas variaciones en la puntuación de Gleason produjeron cambios en la estratificación de los grupos de riesgo (14% de los casos en los que se aumentó la puntuación y 4% de los casos en los que se redujo) que podrían haber modificado las decisiones terapéuticas (2).

Inteligencia artificial y aprendizaje de máquina en el diagnóstico del cáncer de próstata

Los avances en las tecnologías de AI y ML prometen una atención personalizada y equitativa del cáncer y mejores resultados de la salud en general (2). El potencial de

estas herramientas para generar conocimientos a partir de cantidades masivas de datos es enorme, pudiendo de esta manera ayudar a tomar decisiones, que incluirán intervenciones, y tratamientos de precisión del cáncer. Estas tecnologías permitirán en un futuro cercano, decidir acerca de una atención más personalizada, mejorando los métodos de detección al obtener información de conjuntos de datos multidimensionales. Entre las innumerables aplicaciones posibles para la investigación, diagnóstico, pronóstico y tratamiento se cuentan el análisis de datos multiómicos, de diversos marcadores, la interpretación de imágenes de radiología e histopatología, ensayos clínicos e investigaciones preclínicas de medicamentos. Los avances en oncología de precisión se han relacionado con la generación de una enorme cantidad de datos ómicos y una comprensión más profunda de la biología y la progresión tumorales a través de tecnologías de AI. A medida que la tecnología madura y los datos se acumulan a gran escala, la AI y el ML desempeñarán un papel cada vez más importante en la optimización de la eficiencia tanto en la gestión administrativa como clínica que permitirán lograr una atención personalizada del cáncer. El desarrollo y progreso de las tecnologías multiómicas, que incluyen genómica, proteómica, transcriptómica y metabolómica, ha causado una verdadera revolución en la investigación, diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer. La creciente complejidad y el volumen de los datos ómicos de disponibilidad pública, generaron nuevas oportunidades para utilizar métodos de AI y ML con el objeto de encontrar asociaciones clínicas significativas. Los enfoques de ML en sus formas supervisadas, no supervisadas y de refuerzo, han sido utilizadas para integrar y analizar datos multiómicos, que permiten diseñar modelos y algoritmos de detección temprana, predecir recurrencia y obtener pronóstico y estratificación, así como análisis de riesgo y subtipificación en cáncers, hipotetizando también el éxito de la quimioterapia, la terapia dirigida y la inmunoterapia (1).

El uso de AI en imágenes de histopatología y radiología tumoral abarca la detección temprana, el diagnóstico preciso, subtipificación, determinación del estadio y el grado, y predicción del pronóstico. Se han empleado algoritmos de ML para diferenciar bajo grado de alto grado en cáncer colorrectal y de próstata. La AI se ha utilizado en diferentes facetas de la investigación preclínica y clínica, por ejemplo, en el descubrimiento y diseño de fármacos, el reposicionamiento de algunos fármacos ya conocidos y utilizados para otras enfermedades y el estudio de la sinergia entre drogas. Un modelo de ML ha sido capaz de predecir la absorción, distribución, metabolismo y propiedades de excreción de nuevos fármacos (1, 5)

La posibilidad de interacción en grupos multidisciplinarios en que participen oncólogos clínicos, investigadores básicos y ampliados, bioinformáticos, especialistas en minería de datos y programación de AI y ML permitirá en un futuro cercano utilizar tratamientos personalizados para cada paciente, con la pretensión de mejorar así su calidad de vida y su supervivencia. Una de las ventajas de este tipo de grupos multidisciplinarios, además de enriquecer enormemente la discusión de los casos, es que el personal médico no necesita saber programar, necesita solamente saber qué le tiene que solicitar a los programadores y cómo utilizar los programas disponibles para poder realizar estos logros que hasta hace poco aparecían solamente en los libros de ciencia ficción. (1, 2)

Nuevas fronteras en diagnóstico de imagen. Teragnosis

Las técnicas convencionales de imagen como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética y la radiografía presentan baja sensibilidad y especificidad. Este hecho ha estimulado el desarrollo de nuevas tecnologías de imagen que muestren mayor precisión en estadios precoces de la enfermedad¹, avanzando en el camino hacia la medicina de precisión. Estas nuevas modalidades hacen referencia a técnicas de medicina nuclear, concretamente la tomografía por emisión de positrones (PET) y el uso de radioisótopos. En general, el radioisótopo más común en urología es el ¹⁸F-FDG, pero en el CP los más usados son los derivados de colina o, más recientemente, los ligandos del antígeno de membrana específico de próstata (PSMA) por la mayor afinidad sobre las células neoplásicas prostáticas (2).

Tratamientos empleados en el cáncer de próstata.

Prostatectomía radical

La prostatectomía radical (PR) es el tratamiento quirúrgico del CP localizado y su indicación se basa en su riesgo de recidiva¹⁰. Es el tratamiento de elección en CP de riesgo bajo e intermedio y esperanza de vida superior a 10 años. La supervivencia específica a 10 años es superior al 94%. En CP de alto riesgo la PR es opcional, especialmente en pacientes jóvenes y en el contexto de un tratamiento multimodal. Debido a la elevada probabilidad de márgenes quirúrgicos (33-66%) y ganglios positivos (8-49%), entre el 56 y el 78% de los pacientes precisan tratamiento adyuvante o de rescate con radioterapia o supresión androgénica. La supervivencia específica a 5, 10 y 15 años es del 95, 90 y 79%, respectivamente (3).

Radioterapia

La radioterapia externa en el CP ha evolucionado en la última década de la conformacional tridimensional a la de intensidad modulada (IMRT), con la que es posible modular con mayor precisión el haz de radiación. Ello permite administrar altas dosis, minimizando los efectos adversos. La radioterapia guiada por la imagen aumenta aún más la precisión y el índice terapéutico. Estas técnicas permiten una escalada de dosis segura y un control bioquímico que oscila entre el 60 y el 80%³². La dosis óptima para tratar el CP de bajo riesgo es de 76 Gy, y de 81 Gy para riesgos intermedio y alto. Los esquemas de hipofraccionamiento moderado con IMRT, de 2,4 a 4,0 Gy en 4-6 semanas, pueden ser en breve el nuevo estándar de tratamiento, ya que han demostrado equivalencia de control bioquímico y toxicidad frente a regímenes más prolongados. La radioterapia estereotáxica extracraneal es una técnica emergente que combina una alta precisión con un hipofraccionamiento extremo entre 5 y 7 fracciones. Algunos ensayos, con seguimiento de 5 años, han mostrado un control bioquímico en bajo, intermedio y alto riesgo del 95,84 y 81%, respectivamente, y excelentes resultados de toxicidad (3).

Supresión androgénica

La castración es el tratamiento paliativo del CP diseminado⁴¹. Los niveles de testosterona sérica permiten evaluar la eficacia de la SA y deben ser inferiores a 50ng/dl. Los métodos analíticos actuales permiten detectar niveles inferiores a 20 ng/dl, y algunos estiman que este nivel de castración sería más apropiado. Un estudio reciente puso de manifiesto que 32 ng/dl fue el nivel más bajo de testosterona que predijo una diferencia en la supervivencia libre de resistencia a la castración, por ello se definió como el nivel de castración con impacto clínico (3, 5).

Tratamiento hormonal con zoladex más casodex en pacientes geriátricos con cáncer de próstata

En el año 2012, el cáncer de próstata, en Cuba, representó una tasa de 48,0 por 100 000 habitantes, lo que lo ubica como segunda causa de muerte por tumores malignos en el hombre, solo superado por el cáncer de pulmón. El número de casos nuevos por año ha aumentado de 1 711 en 1992 a 2 703 en el 2012, lo que en términos de riesgo de enfermar significa un aumento relativo del 22,5 % en los últimos 10 años (4).

El aumento del riesgo se encuentra fundamentalmente en los grupos mayores de 55 años,

los que muestran las mayores tasas, tanto de incidencia como de mortalidad. El tratamiento idóneo para pacientes mayores de 60 años es el hormonal, que pretende eliminar el efecto estimulante de los andrógenos sobre el crecimiento prostático, ya que disminuyendo sus niveles, este puede ser utilizado como primera línea después de un tratamiento inicial, como cirugía o radioterapia, si el cáncer persiste o hay recaída, o junto con radioterapia como tratamiento inicial en ciertos grupos de hombres que tienen alto riesgo de recurrencia (4).

En la provincia de Villa Clara, se está utilizando el tratamiento hormonal suministrando zoladex combinado con un antiandrógeno (casodex) durante un año. Los avances en el tratamiento de muchos cánceres han dado lugar a un aumento en el número de pacientes que tienen períodos más largos de supervivencia; sin embargo, existe evidencia de que la experiencia del diagnóstico, el tratamiento y la supervivencia del cáncer pueden ocasionar problemas sustanciales en el bienestar psicológico en un subconjunto pequeño, pero importante de pacientes (4). En relación con el tratamiento hormonal, que es el usado en el servicio de Oncología del Hospital «Dr. Celestino Hernández Robau» de Santa Clara, coincide con los resultados de otros estudios realizados, ya que las cifras del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en Inglés) disminuyeron, fundamentalmente, porque descienden los niveles de andrógenos dependientes y, además, disminuye la carga tumoral.⁴⁻⁶ Es importante destacar que se demostró que la relación existente entre los niveles del PSA y el estado de satisfacción después del tratamiento, mejoró, lo que repercutió en la calidad de vida de los pacientes.

El tratamiento hormonal influyó favorablemente en la calidad de vida y en la satisfacción sexual; los resultados obtenidos en esta investigación no son desalentadores en este sentido, pues una parte importante de la muestra pudo restablecer su actividad sexual una vez finalizado el tratamiento, y la percepción subjetiva de la relación de pareja mejoró positivamente (4).

CONCLUSION

En base a los artículos analizados se pueden resaltar varios aspectos del cribado, diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. Se destaca que el cribado temprano puede reducir la mortalidad en ciertos grupos de edad, y se han realizado esfuerzos para mejorar la especificidad del antígeno prostático específico (PSA) mediante pruebas adicionales. Se resalta el potencial de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático en el diagnóstico

y tratamiento del cáncer. Estas tecnologías pueden analizar grandes cantidades de datos para tomar decisiones clínicas más precisas y personalizadas.

Con respecto a las nuevas tecnologías de imagen, el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) con radiotrazadores específicos, brindan una mayor precisión en la detección temprana del cáncer de próstata.

En términos de tratamientos, existen opciones como la prostatectomía radical, la radioterapia y la supresión androgénica. Con esas informaciones precisas se debe tener en cuenta el adaptar los tratamientos según el riesgo y las características de cada paciente.

Se concluye en base a todo lo analizado, que estos artículos resaltan la importancia del cribado temprano, el uso de tecnologías avanzadas como la inteligencia artificial y las nuevas modalidades de imagen, así como la necesidad de tratamientos personalizados. Estos avances tienen el potencial de mejorar la detección, el diagnóstico y los resultados en el cáncer de próstata.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Lüthy IA. Inteligencia artificial y aprendizaje de máquina en diagnóstico y tratamiento del cáncer. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2022 Oct [cited 2024 Apr 14];82(5):798-800. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000900798&lng=es.
2. Gómez-Veiga F, Alcaraz-Asensio A, Burgos-Revilla J, Cózar-Olmo J. Artículo especial Avances en uro-oncología «OncoForum»: lo mejor de 2014. *Actas Urol Esp*. 2015 Jun;39(5):271-278.
3. Morote J, Maldonado X, Morales-Barrera R. Artículo revisión Cáncer de próstata. *Rev Med Clin*. 2016 Feb 5;146(3):121-127.
4. Ortega Boffill G, Castillo Díaz ZE. Tratamiento hormonal con zoladex más casodex en pacientes geriátricos con cáncer de próstata. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2015 Mar [cited 2024 Apr 14];19(1):59-60. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000100015&lng=es.
5. Cooperberg MR, Washington SL 3rd, Carroll PR. CAPÍTULO 21: Cáncer prostático. In: McAninch JW, Lue TF, editors. *Smith y Tanagho. Urología general*. 19ª ed. San Francisco, California: McGraw-Hill Companies, Inc; 2020.