



EDITORIAL

Estratificar el riesgo genético del cáncer de próstata para predecir la progresión de la enfermedad después de la prostatectomía radical

Stratifying genetic risk for prostate cancer to predict disease progression after radical prostatectomy

En el mes de abril del actual año, prácticamente un mes antes del congreso de la *American Urological Association* (AUA), fue publicado en la revista *Journal of Clinical Oncology*, la validación de una prueba genética para estratificar los grupos de riesgo de progresión del cáncer de próstata (CaP)¹.

El autor principal de este estudio, el Dr. Matthew R. Cooperberg ha comentado que con esta prueba genética, se puede tomar la decisión de cuándo y cómo tratar de forma agresiva al CaP. Este tipo de pruebas o biomarcadores nos pueden aportar datos, que nos guíen en la toma de decisiones.

El CaP es la primera causa de tumores malignos en hombres adultos, y segunda causa de muerte por enfermedades malignas. Muchos casos de CaP sin embargo, nunca van a expresarse clínicamente aún en ausencia de algún tratamiento.

Estudios aleatorizados que han comparado el tratamiento radical como la cirugía y la vigilancia activa, han mostrado beneficios de esta primera modalidad en pacientes con CaP de mediano y alto riesgo, pero no así en pacientes con CaP de bajo riesgo. De los más recientes, es el estudio PIVOT (*Prostate Intervention Versus Observation Trial*)².

Durante mucho tiempo el estratificar el riesgo de progresión de esta enfermedad, ha estado fundamentado en algunas variables de fácil acceso, pero que dejaban un hueco muy importante en pacientes de bajo riesgo, donde muy probablemente se estaría sobrtratando al paciente. Todos

conocemos la morbilidad y mortalidad generada al realizar estas modalidades de tratamiento, incluso con alternativas terapéuticas mínimamente invasivas, y no podemos negar los altos porcentajes de complicaciones en pacientes que incluso podrían morir de otra causa no relacionada a la enfermedad.

La prueba

El biomarcador conocido como *cell-cycle progression* (CCP), identifica la expresión de 31 genes relacionados al CaP y 15 genes constitutivos o de normalización. De esta manera se cuantifica su expresión con referencia al valor de 1, así se tendrían valores de menos 1 y más de 1. Después de la exclusión de pacientes que no entraron en el análisis de los datos, quedaron 413, y en ellos se realizaron estas pruebas para determinar la expresión de los genes. El puntaje CCP era positivo o negativo si existía una sobreexpresión o subexpresión de los genes, respectivamente.

Para robustecer aún más esta prueba, se comparó y se sumó a un análisis previamente validado, conocido como *Cancer of the Prostate Risk Assessment* (CAPRA-S), un instrumento validado que predice la recurrencia y la mortalidad por cáncer específicas.

Finalmente, se validó la combinación de estas 2 pruebas predictivas de riesgo CCP y CAPRA-S.

¿Qué nos deja estos instrumentos que han sido validados? Por mucho y haciendo hincapié en la incertidumbre que nos

* Autor para correspondencia: Zaragoza 377 centro, Colima, Col., México. Teléfono: 31231 22121. Correo electrónico: enicetoeto@hotmail.com (J. Guzmán-Esquível).

genera cómo tratar a los pacientes después de hacer una prostatectomía radical, es una herramienta útil y sin lugar a dudas, un avance en el conocimiento del comportamiento de las células neoplásicas.

Aunque ya se encuentra disponible la prueba, no tenemos aún conocimiento de los costos que genera la realización del mismo y sobre todo su reproducibilidad y acceso de la misma en nuestro país. De manera objetiva, vemos en primer término que no todos los estados de la República cuentan con laboratorios de biología molecular donde se puedan hacer estas pruebas y en los casos en que si se realizan, los costos serían un factor determinante en la realización de los mismos. Considerando los costos actuales para conocer la expresión de un gen, de 1,500 pesos m/n, cuanto más debería costar cuando se intenta identificar 31 genes y sus expresiones. Sabemos también que existen microarrreglos que simplificarían estos procesos, pero en la práctica que tan factible será a corto plazo.

La información ya está disponible, las pruebas se están realizando y el sistema de puntaje CCP está validado. Nos queda esperar, qué tan factible será en nuestro medio. Todos los días se genera conocimiento y algunos trascienden en beneficio de los pacientes.

Bibliografía

1. Cooperberg MR, Simko JP, Cowan JE, et al. Validation of a Cell-Cycle Progression Gene Panel to Improve Risk Stratification in a Contemporary Prostatectomy Cohort. *J Clin Oncol* 2013;31:1428-1434.
2. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-213.

J. Guzmán-Esquível*

Editor, Revista Mexicana de Urología