

Urología de precisión: conceptualización desde el cáncer de próstata

Precision urology: a view from prostate cancer

Andrés F. Gutiérrez-Rojas

Servicio de Urología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia

No hay duda de que la práctica diaria de la urología es un constante ejercicio de ajustar factores, variables o determinantes demográficos, clínicos, paraclínicos, histopatológicos e imagenológicos para lograr clasificar a un paciente en determinado grupo de partida para definir su ruta o plan de manejo. Es en ese punto donde la semántica de los términos medicina o cuidado personalizado y medicina de precisión de encuentran y a su vez divergen. Hemos adoptado el término de la medicina de precisión desde la perspectiva de la aplicación clínica de la farmacogenómica, entendida como el desarrollo de moléculas a dianas o alteraciones de las denominadas «ómicas» (genómica, transcriptómica y proteómica, entre otras). La medicina de precisión abarca o agrupa los determinantes del cuidado personalizado que corresponde a la adaptación metódica y meticulosa de los resultados de los estudios de investigación (medicina basada en evidencia) actuales a las condiciones clínicas, circunstancias de la atención médica, tecnología disponible, acceso a servicios y habilidades clínicas, sumado al perfilamiento biológico del tumor por medio de la información obtenida de diferentes plataformas, incluidas nuevas tecnologías en diagnóstico por imágenes (por ejemplo), por lo que podríamos definirlo como una aproximación o integración de datos obtenidos de una forma más precisa con el fin de ajustar el tratamiento¹. El término también abarca un control del «daño colateral»,

entendido como la disminución de los efectos secundarios o no deseados por una intervención, una denominación ampliamente usada en la terapia antibiótica o citotóxica en cáncer^{2,3}. Este daño puede ocurrir por acciones como una identificación errónea o subóptima de la severidad o significancia de una lesión, emplear estrategias de tratamiento inadecuadas por ser insuficientes o exageradas para una enfermedad determinada.

La atención en cáncer de próstata se ha visto marcadamente revolucionada por esta nueva aproximación al cuidado de la enfermedad.

La integración de la resonancia multiparamétrica y la biopsia por fusión han permitido identificar pacientes con lesiones clínicamente significativas susceptibles de terapia curativa de órgano completo, evitando así la toma de biopsias innecesarias con sus riesgos y el tratamiento de la enfermedad indolente⁴, pudiéndole sumar el beneficio demostrado en la selección de pacientes basado en clasificadores genómicos para encaminar a pacientes hacia la vigilancia activa⁵. La integración de los hallazgos o caracterización imagenológica de los tumores de próstata en la resonancia magnética y su asociación a ciertas alteraciones genómicas abrió el campo a una disciplina de la medicina de precisión: la radiogenómica⁶. Uno de los campos más prometedores de la radiogenómica y las biopsias por fusión es la identificación de la denominada lesión índice, cuya identificación correcta y en concordancia al origen monoclonal

Correspondencia:

Andrés F. Gutiérrez-Rojas

E-mail: afgutierrez@husi.org.co

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-02-2023

Fecha de aceptación: 07-02-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000026

Disponible en internet: 23-03-2023

Urol. Colomb. 2023;32(1):01-02

www.urologiacolombiana.com

de las metástasis⁷, lo que podría impulsar el uso de la terapia focal o preservadoras de órgano⁸. Son bien conocidas las ventajas oncológicas funcionales de la disección quirúrgica precisa de la cirugía laparoscópica asistida por robot o de la radioterapia guiada por imágenes de resonancia (MRI-Linac)⁹, como estrategias con intención curativa radicales. La determinación de la carga tumoral total mediante la identificación por imágenes de tomografía por emisión de positrones del antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA) tanto en la enfermedad localizada de alto riesgo como la recaída bioquímica son determinantes pronósticos y predictivos, permitiendo la reclasificación y redefinición de la terapia que escoger, un ejemplo de esto es evitar la terapia sistémica en pacientes con recaída bioquímica solo identificada en el lecho en recaída bioquímica o enfermedad metastásica *de novo* hormonosensible^{10,11}. El uso de clasificadores genómicos en la recaída bioquímica ha demostrado su papel predictivo en la respuesta a la radioterapia de salvamento y la necesidad o no de uso de la terapia de deprivación androgénica¹². La expresión identificable del PSMA como diana terapéutica para llevar radiofármacos como el lutecio 177 en pacientes con enfermedad metastásica en estadio castración (CPCRm) resistente es otro claro ejemplo de la medicina de precisión en cáncer de próstata¹³. Las nuevas tecnología o plataformas de secuenciación genética en pacientes, especialmente en CPCRm, han permitido identificar blancos accionables y mecanismos de resistencia a la terapia sistémica. Las alteraciones de la vía de la recombinación homóloga (BRCA1/2), la pérdida funcional de PTEN-hiperactividad vía del PI3K, la inestabilidad microsatelital o defectos en genes de reparación han ampliado el panorama de las opciones de terapia sistémica de una forma exponencial como inhibidores PARP, inhibidores de AKT e inmunoterapia¹⁴. La identificación de variantes del receptor de andrógenos en células tumorales circulantes ARV7 en paciente en resistencia a la castración se asoció a resistencia a la enzalutamida/abiraterona, sugiriendo que existe un grupo de pacientes en los que la terapia citotóxica en ese momento pudiese ser la estrategia de tratamiento más conveniente¹⁵.

La medicina de precisión en urología a la que podríamos llamar también urología de precisión desde el

cuidado del cáncer de próstata como ejemplo, pretende generar capacidad de anticipación a los desenlaces, ajuste las intervenciones por medio de una «medicina guiada por datos», como la define Pino Villarreal¹⁶, en donde la evaluación, recolección y análisis de los datos obtenidos de diferentes plataformas de información (imágenes, patología, perfiles genómicos, analítica de sangre, etc.) y en diferentes momentos de la enfermedad amparado en protocolos o asistida por la inteligencia artificial, nos permitirán llevar con seguridad al paciente por una mejor ruta de atención con resultados más efectivos y menos adversos.

Bibliografía

- McAlister FA, Laupacis A, Armstrong PW. Finding the right balance between precision medicine and personalized care. *CMAJ*. 2017;189(33):E1065-E1068.
- Hoban DJ. Antibiotics and collateral damage. *Clin Cornerstone*. 2003; Suppl 3:S12-20.
- Chen Y, Jungsuwadee P, Vore M, Butterfield DA, St Clair DK. Collateral damage in cancer chemotherapy: oxidative stress in nontargeted tissues. *Mol Interv*. 2007;7(3):147-56.
- Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al.; PRECISION Study Group Collaborators. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767-77.
- Jairath NK, Dal Pra A, Vince R Jr, Dess RT, Jackson WC, Tosoian JJ, et al. A systematic review of the evidence for the decipher genomic classifier in prostate cancer. *Eur Urol*. 2021;79(3):374-83.
- Thenault R, Gasmi A, Khene ZE, Bensalah K, Mathieu R. Radiogenomics in prostate cancer evaluation. *Curr Opin Urol*. 2021;31(4):424-9.
- Liu W, Laitinen S, Khan S, Vihinen M, Kowalski J, Yu G, et al. Copy number analysis indicates monoclonal origin of lethal metastatic prostate cancer. *Nat Med*. 2009;15(5):559-65. Erratum in: *Nat Med*. 2009;15(7):819.
- Elkhoury FF, Simopoulos DN, Marks LS. MR-guided biopsy and focal therapy: new options for prostate cancer management. *Curr Opin Urol*. 2018;28(2):93-101.
- Sritharan K, Tree A. MR-guided radiotherapy for prostate cancer: state of the art and future perspectives. *Br J Radiol*. 2022;95(1131):20210800.
- Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al.; proPSMA Study Group Collaborators. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020;395(10231):1208-16.
- Morris MJ, Rowe SP, Gorin MA, Saperstein L, Pouliot F, Josephson D, et al.; CONDOR Study Group. Diagnostic performance of ¹⁸F-DC-FPYL-PET/CT in men with biochemically recurrent prostate cancer: Results from the CONDOR Phase III, multicenter study. *Clin Cancer Res*. 2021;27(13):3674-82.
- Dal Pra A, Ghadjari P, Hayoz S, Liu VYT, Spratt DE, Thompson DJS, et al. Validation of the Decipher genomic classifier in patients receiving salvage radiotherapy without hormone therapy after radical prostatectomy - an ancillary study of the SAKK 09/10 randomized clinical trial. *Ann Oncol*. 2022;33(9):950-8.
- Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al.; VISION Investigators. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1091-103.
- Ku SY, Gleave ME, Beltran H. Towards precision oncology in advanced prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2019;16(11):645-54.
- Antonarakis ES, Lu C, Wang H, Lubner B, Nakazawa M, Roeser JC, et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2014;371(11):1028-38.
- Pino Villarreal LE. Moviéndonos hacia la urología híbrida. *Rev Colomb Urol*. 2022;31(04):e141-e142.