



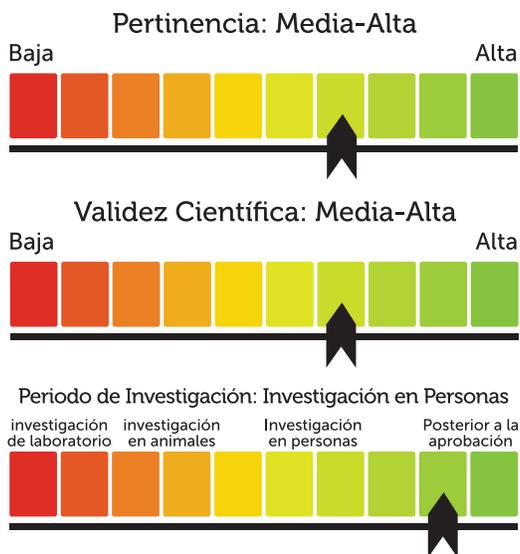
Facing Hereditary Cancer EMPOWERED

XRAY—BEHIND THE HEADLINES



Estudio: La puntuación de la prueba tiene la capacidad de predecir cuáles pacientes con cáncer de próstata pueden omitir el tratamiento combinado sin correr riesgos.

El estudio muestra que la puntuación de una prueba que calcula el nivel de agresividad del cáncer de próstata de una persona también puede identificar el tratamiento más adecuado para los pacientes. (publicado el 7/9/21)



Esta investigación es de mayor interés para:

- Hombres con cáncer de próstata avanzado

Esta investigación también es de interés para:

- Personas con cáncer de próstata

RESUMEN SOBRE EL ESTUDIO

¿De qué se trata el estudio?

EnEl estudio analizó el nivel de eficacia que tiene la puntuación de la prueba llamada puntuación del riesgo clínico del ciclo celular (CCR) combinado para identificar a hombres que se pueden beneficiar de un tratamiento único contra el cáncer de próstata y a hombres que deberían considerar la opción de someterse a tratamientos combinados.

¿Por qué es importante este estudio?

Tratamiento contra el cáncer de próstata

Los especialistas recomiendan que los hombres con formas agresivas de cáncer de próstata sean tratados con tratamiento combinado (p. ej., radiación combinada y terapia

de privación de andrógenos [ADT, por sus siglas en inglés] o cirugía con radiación de seguimiento o ADT) en lugar de tratamientos únicos (p. ej., sólo radiación o cirugía).

En comparación con un enfoque de tratamiento único, el tratamiento combinado ha demostrado una mayor capacidad para frenar la diseminación del cáncer de próstata. Sin embargo, los tratamientos combinados pueden generar más efectos secundarios, tienen costos más altos y llevan a una reducción de la calidad de vida. La investigación muestra que el tratamiento combinado probablemente no es necesario para todos los hombres que padecen cáncer de próstata.

Pruebas de pronóstico

Ciertas pruebas de detección de cáncer de próstata predicen las probabilidades de propagación de la enfermedad. Estas pruebas se conocen con el nombre de pruebas de pronóstico.

Los investigadores evaluaron si la puntuación de la prueba de pronóstico llamada puntuación CCR combinada puede identificar a los hombres con el cáncer de próstata que se beneficiarían del tratamiento combinado y a los hombres que pueden optar por el tratamiento único sin correr riesgos.

Resultados del estudio:

Los médicos pueden usar una prueba de diagnóstico llamada progresión del ciclo celular (CCP, por sus siglas en inglés) para determinar la agresividad del cáncer de próstata. La investigación anterior demostró que la combinación de la prueba de diagnóstico CCP con la información médica del paciente en una puntuación general llamada puntuación del riesgo clínico del ciclo celular (CCR) es una forma más precisa de determinar el riesgo de avance de la enfermedad en hombres que padecen cáncer de próstata.

Los investigadores utilizaron la versión de Myriad Genetics de una puntuación de CCR llamada Prolaris, que usa la prueba de diagnóstico Myriad CCP combinada con la puntuación clínica basado en el sistema de puntuación para los registros médicos desarrollado por la Universidad de California en San Francisco y conocido como Evaluación de Riesgo de Cáncer de Próstata (CAPRA, por sus siglas en inglés) para obtener las puntuaciones de este estudio. Los investigadores analizaron si los hombres con una puntuación CCR menor a 2.1 podrían omitir el tratamiento combinado, mientras que aquellos con una puntuación CCR mayor a 2.1 sí se beneficiarían de un enfoque combinado.

Las puntuaciones CCR pueden ser útiles para decidir si una persona se beneficiaría más de un tratamiento contra el cáncer de próstata único o combinado.

Para este estudio, los investigadores utilizaron la información médica de más de 700 hombres con cáncer de próstata avanzado. Los hombres recibieron tratamiento en uno de los cinco centros médicos localizados en los Estados Unidos y se les dio seguimiento durante 10 años después del tratamiento.

Los hombres que recibieron el tratamiento único:

- Presentaron puntuaciones CCR mayores a la mínima de 2.1 y fueron 16 veces más propensos a presentar metástasis que los hombres con puntuaciones CCR menores a 2.1.
- Los autores sugieren que los hombres con puntuaciones CCR menores a 2.1 pueden recibir un tratamiento único sin correr riesgos (y omitir el tratamiento ADT), en tanto que los hombres con puntuaciones CCR mayores a 2.1 deberían considerar un tratamiento combinado.

Es importante mencionar que se desconocía si los hombres que participaron en este estudio tenían una mutación hereditaria que aumentaría su riesgo de padecer cáncer de próstata agresivo. **De este modo, no se sabe si la puntuación CCR se podría utilizar para tomar decisiones sobre el tratamiento en hombres cuyo cáncer de próstata se debe a una mutación hereditaria.**

Fortalezas y limitaciones

Fortalezas:

- Las puntuaciones se obtuvieron a partir de varias pruebas disponibles que combinan la información de diagnóstico con los registros médicos en una medida integral única.
- El estudio fue extenso e incluyó información de más de 700 hombres de varios centros de estudio en los Estados Unidos.
- El estudio incluyó un grupo de participantes racialmente diverso.
- Las estadísticas obtenidas en este estudio respaldan las conclusiones.

Limitaciones:

- El estudio fue financiado por Myriad Genetics, el laboratorio que lleva a cabo la prueba CCP específica que forma parte de la puntuación CCR. En todos los casos, las puntuaciones CCR de los hombres que participaron en el estudio se proporcionaron con anterioridad y se integraron a la historia clínica del paciente. Se necesitan realizar estudios independientes en el futuro para validar estos datos.
- El estudio se enfocó principalmente en hombres con un riesgo intermedio o alto de padecer cáncer de próstata con base en los criterios de la NCCN. Sin embargo, el estudio no evaluó a hombres con un alto riesgo por una mutación hereditaria en el BRCA1 o BRCA2, la cual se ha asociado con un cáncer de próstata agresivo. Tampoco se incluyeron a hombres con un bajo riesgo de padecer cáncer de próstata.
- El estudio aportó poca información sobre la duración de los tratamientos contra el cáncer, hecho que puede afectar los resultados del tratamiento.

- Este fue un estudio retrospectivo dedicado a analizar información anterior, de modo que los investigadores no pudieron aclarar los datos que no aparecían en los registros médicos. Los hombres que participaron en el estudio presentaron resultados conocidos 10 años después del tratamiento. (Este hecho es en contraste con un estudio prospectivo donde sí se conocería el tratamiento. Sin embargo, la mayoría de los estudios prospectivos tardan mucho tiempo en producir resultados).
- El enfoque de cambio de tratamiento con base en esta prueba no se ha analizado de manera prospectiva en un estudio aleatorizado pero fundamenta los motivos para llevar a cabo los estudios.

¿Qué significa esto para mí?

El sobretratamiento del cáncer de próstata puede causar efectos secundarios y elevar los costos de tratamiento. El tratamiento deficiente del cáncer puede causar que éste se disemine y amenace la vida de los pacientes. La puntuación CCR puede ayudar a los pacientes y a los profesionales de la salud a tomar decisiones más informadas sobre el tratamiento. El estudio señala el beneficio de usar una puntuación CCR para identificar, por un lado, a los hombres cuyo cáncer de próstata tiene más probabilidades de volver a aparecer y diseminarse, y por otro lado, identificar a los hombres que pueden omitir el tratamiento combinado con ADT sin correr peligro. Aun así, se necesita más investigación para confirmar los resultados de este estudio.

Es importante que consulte con su médico cuál es la mejor manera de predecir el tratamiento más adecuado para su situación.

Bibliografía

Tward J, Schlomm T, Bardot S, y cols. [Personalizing Localized Prostate Cancer: Validation of a Combined Clinical Cell-cycle Risk \(CCR\) Score Threshold for Prognosticating Benefit From Multimodality Therapy](#). *Clin Genitourin Cancer*. 19 de enero de 2021:S1558-7673(21)00013-6. Publicación electrónica antes de su impresión.

ANÁLISIS DETALLADO DE LA INVESTIGACIÓN

Antecedentes del estudio:

La NCCN y otras sociedades profesionales recomiendan que los hombres con cáncer de próstata agresivo reciban tratamiento combinado en lugar de tratamiento único. Si bien el tratamiento combinado puede disminuir el riesgo de recurrencia y diseminación (metástasis) del cáncer, estos tratamientos a la vez aumentan los riesgos asociados con la enfermedad y muerte. Además, es posible que no todos los hombres necesiten el tratamiento combinado. Se necesitan métodos para identificar a los hombres con un alto riesgo de progresión de la enfermedad que podrían beneficiarse del tratamiento combinado e identificar a aquellos con un menor riesgo que podrían omitirlo sin correr peligro.

Los médicos pueden determinar el nivel de agresividad del cáncer de próstata con una prueba de progresión del ciclo celular (CCP). Un estudio anterior demostró que la combinación de la prueba de diagnóstico CCP con la historia clínica del paciente en una puntuación general denominada puntuación del riesgo clínico del ciclo celular (CCR) es una forma más eficaz de determinar el riesgo de progresión del cáncer de próstata.

El propósito de los investigadores era saber la eficacia de la prueba CCR (llamada Prolaris) para predecir los resultados en hombres con riesgo intermedio o alto de padecer cáncer de próstata. La puntuación es la combinación de las puntuaciones de dos pruebas: la prueba de diagnóstico de progresión del ciclo celular (CCP) de Myriad Genetics y de la Evaluación de Riesgo de Cáncer de Próstata (CAPRA) de la Universidad de California en San Francisco. Ambas combinan varias pruebas clínicas, incluyendo la puntuación de Gleason, los niveles PSA basales y la etapa del tumor.

Los investigadores del estudio querían saber:

El objetivo de los investigadores era saber si las puntuaciones CCR pueden identificar a los pacientes que se beneficiarían con un tratamiento combinado contra el cáncer de próstata e identificar a los pacientes que podrían omitir el tratamiento combinado sin problemas.

Poblaciones que se analizaron en este estudio:

Los participantes del estudio incluyeron 718 hombres con cáncer de próstata que habían recibido tratamiento anteriormente en uno de los cinco centros médicos de los Estados Unidos. Un grupo de 624 (87 %) pacientes tenían riesgo intermedio o alto de padecer cáncer con base en los criterios de la NCCN (471 pacientes tenían riesgo intermedio y 153 pacientes tenían riesgo alto).

Los hombres recibían tratamiento único contra el cáncer (p. ej., solamente radiación o cirugía sin radiación complementaria o terapia de privación de andrógenos) o recibían tratamiento combinado (p. ej., radiación combinada y ADT o cirugía con radiación complementaria, ADT o una combinación).

Diseño del estudio:

Este fue un estudio retrospectivo. Los investigadores analizaron los antecedentes médicos que incluían el tipo de cáncer de próstata, el tratamiento utilizado, los resultados del cáncer y las puntuaciones CCR. Los registros médicos incluyeron al menos 10 años de antecedentes médicos después del tratamiento contra el cáncer. Los investigadores plantearon la cuestión de si usar una puntuación CCR predeterminada mínima de 2.112 (definida a partir de un estudio anterior) permitía predecir de manera eficaz cuál de los cánceres de los pacientes podría empeorar o presentar metástasis 10 años después del tratamiento inicial. Los investigadores agruparon la información de los pacientes tomando como base si recibían tratamiento único o combinado para realizar análisis adicionales.

Resultados del estudio:

Los resultados del estudio señalaron que:

- Los hombres que recibían tratamiento único, con puntuaciones CCR mayores a la mínima de 2.112, tenían un riesgo casi 16 veces mayor de metástasis que los hombres con puntuaciones CCR menores a 2.112.
 - 4.3 % de los hombres con una puntuación CCR menor a 2.1 presentaron metástasis en un plazo de 10 años en comparación con 20.4 % de hombres con puntuaciones mayores a la mínima.
 - 23 % de los hombres con una puntuación CCR menor a 2.1 presentaron progresión del cáncer en 5 años en comparación con 52 % de hombres con puntuaciones mayores a la mínima.
- En los hombres con puntuaciones mayores a la mínima, el tratamiento combinado disminuyó el riesgo de predicción de metástasis, pero sólo hasta una puntuación CCR de 4.1.
- Con base en la puntuación CCR mínima y las puntuaciones CCR individuales, los investigadores calcularon que 27 % de los hombres con alto riesgo de padecer la enfermedad y 73 % con cáncer intermedio desfavorable podían omitir el tratamiento combinado contra el cáncer.

Fortalezas y limitaciones

Fortalezas:

- Las puntuaciones se obtuvieron a partir de varias pruebas de fácil acceso que combinan la información de las pruebas de diagnóstico con los registros médicos en una medida integral única.
- El estudio validó el uso de una puntuación CCR mínima que tiene el potencial de informar sobre la decisión del tratamiento para hombres con cáncer de próstata intermedio o avanzado.
- Este fue un estudio extenso que incluyó información de más de 700 hombres de varios centros de estudios de los Estados Unidos.
- El estudio fue diverso: participaron 73.8 % hombres que se identificaron como blancos, 25.5 % que se identificaron como afroestadounidenses y 0.7 % que se identificaron como parte de otros grupos raciales.
- Las estadísticas de este estudio sirven de fundamento para las conclusiones.

Limitaciones:

- El estudio fue financiado por Myriad Genetics, el laboratorio que lleva a cabo la prueba CCP específica que forma parte de la puntuación CCR. En todos los casos, las puntuaciones CCP de los hombres que participaron en el estudio se proporcionaron con anterioridad y se integraron a la historia clínica del paciente.

Se necesitan realizar estudios independientes en el futuro para validar estos datos.

- El estudio se enfocó principalmente en hombres con un riesgo intermedio o alto de padecer cáncer de próstata con base en los criterios de la NCCN. No se incluyó a los hombres con bajo riesgo de cáncer de próstata (13 % de todos los tipos de cáncer de próstata).
- El estudio no hizo distinción en las puntuaciones CCR promedio por el tipo de cáncer de próstata, aunque dicha información hubiera sido de utilidad. Por ejemplo, podría haber aportado datos sobre cómo las puntuaciones CCR en hombres con bajo riesgo de cáncer de próstata difieren de las puntuaciones de los hombres con riesgo intermedio o alto de padecer la enfermedad.
- El estudio aportó poca información sobre la duración de los tratamientos contra el cáncer, hecho que puede afectar los resultados del tratamiento.
- Este fue un estudio retrospectivo que evaluó información anterior. Los hombres que participaron en el estudio presentaron resultados conocidos 10 años después del tratamiento. (Este hecho es en contraste con un estudio prospectivo donde sí se conocería el tratamiento. Sin embargo, la mayoría de los estudios prospectivos tardan mucho tiempo en producir resultados).
- El estudio no determina que el enfoque de tratamiento personalizado con base en la puntuación CCR deba ser el plan de tratamiento pero aporta los fundamentos para realizar estudios que muestren si el enfoque es seguro y mejora los resultados.

Contexto

La NCCN recomienda que los hombres con riesgo intermedio o alto de cáncer de próstata se sometan a tratamiento combinado (p. ej., radiación y ADT, o cirugía con radiación complementaria, ADT o la combinación de los 3 tratamientos) para reducir el riesgo de metástasis. A menudo, el tratamiento combinado se asocia con costos más altos, disminución en la calidad de vida durante el tratamiento y presencia de más efectos secundarios en comparación con el tratamiento único. El estudio muestra que establecer una puntuación mínima para CCR, con base en la que se calcula el pronóstico, puede ayudar a identificar a los hombres que pueden omitir el tratamiento combinado y recibir un tratamiento único sin correr riesgos.

Conclusiones

Las pruebas del cálculo de riesgo del pronóstico como la CCR brindan información sobre el potencial del cáncer para progresar independientemente del tratamiento recibido. Con base en los resultados del estudio, una puntuación CCR mínima puede servir para predecir cuáles hombres con cáncer de próstata se beneficiarían del tratamiento combinado recomendado (aquellos con puntuaciones CCR mayores a la mínima) y hombres que pueden omitirlo (aquellos con puntuaciones CCR menores a la mínima).

Se necesitan más estudios independientes para confirmar la confiabilidad de las puntuaciones CCR mínimas que se utilizaron en este estudio antes de poderlas utilizar como guía para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento. Si se validan los estudios, los resultados actuales pueden ayudar a los hombres con cáncer de próstata y a sus médicos a tomar decisiones más adecuadas e informadas sobre el tratamiento con base en la puntuación CCR individual del paciente.

Preguntas que debe plantear a su médico:

- ¿Qué prueba me ayudaría a predecir el riesgo de diseminación del cáncer?
- ¿Cuáles son mis opciones para tratar el cáncer de próstata?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios asociados con el tratamiento?
- ¿Es necesario un enfoque de tratamiento combinado o múltiple para tratar el cáncer de próstata?

Estudios clínicos:

NCT04404894 [Long-Term Prospective Registry in Prostate Cancer Patients From Diverse Urology Practice Settings Following Prolaris® Testing](#). El registro evaluará la selección de tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata recién diagnosticado y localizado después de la prueba Prolaris, que es una prueba para el cálculo de riesgo. Además, medirá la proporción de hombres que seleccionaron de inicio el tratamiento con seguimiento activo, el periodo entre la selección del seguimiento activo y cualquier cambio en el tratamiento y los resultados clínicos.

NCT04396808 [Genomics in Michigan to AdJust Outcomes in Prostate cancer \(G-MAJOR\) for Men With Newly Diagnosed Favorable Risk Prostate Cancer](#). Los pacientes que participaron en este estudio recibieron o recibirán una puntuación del sistema de Evaluación de Riesgo de Cáncer de Próstata del Grupo de Colaboración de Mejoras de Cirugía Urológica de Michigan (askMUSIC, por sus siglas en inglés) al momento de la inscripción al estudio. Los pacientes se asignarán de forma aleatoria a un grupo de intervención o a un grupo de control. En el grupo de control, el médico tratante revisará la puntuación askMUSIC con el paciente. En el grupo de intervención, el médico tratante revisará las puntuaciones askMUSIC y GEC con el paciente. Tras revisar los resultados, los pacientes y los médicos tratantes decidirán la estrategia de atención.

Directrices

La [Red Nacional Integral del Cáncer \(NCCN\)](#) es un consorcio de expertos en cáncer y genética.

- Para los hombres con un riesgo intermedio o alto de cáncer de próstata y una esperanza de vida de más de 10 años, la NCCN recomienda las pruebas de diagnóstico Prolaris u Oncotype DX Prostate para guiar el tratamiento contra el cáncer.

Este estudio/artículo se calificó de la siguiente manera:

Pertinencia: media-alta

- El estudio mostró la manera en que las pruebas de pronóstico de fácil acceso ayudan a tomar decisiones relacionadas con los tratamientos, enfoque con tratamiento combinado o único, para hombres con riesgo intermedio o alto de cáncer de próstata. La identificación de los hombres cuyo cáncer se puede tratar de forma eficaz con un enfoque de tratamiento único puede eliminar la presencia de efectos secundarios que por lo general se asocian al tratamiento combinado.
- El estudio es de interés para hombres con riesgo intermedio o alto de cáncer de próstata y no está dirigido a hombres con un riesgo menor de cáncer de próstata.
- Estos resultados no son de interés para hombres con cáncer de próstata metastásico.
- Dado que no se conocía la condición de la mutación de los participantes, no está claro si los resultados aplican a los hombres con una mutación hereditaria.
- Se necesita una investigación adicional para validar estos resultados (de preferencia por un grupo que no forme parte de la empresa que realiza las pruebas).

Validez científica: media-alta

- El estudio incluyó a participantes con riesgo intermedio o alto de cáncer de próstata con base en los criterios de la NCCN y de quienes estaba disponible la información médica y las puntuaciones CCR sobre el tratamiento y los resultados.
- Las limitaciones incluyeron la falta de información sobre la duración de la terapia de privación de andrógenos. En ciertos casos, la duración del tratamiento determina la eficacia del resultado del paciente.
- Este fue un estudio retrospectivo de pacientes seleccionados con base en los datos de los resultados de 10 años. La disponibilidad de la información de las historias clínicas era limitada.
- No se informó la condición de la mutación, por lo que no está claro si se presentaron sesgos entre los grupos de comparación. Se desconoce si esta información aplica a las personas con una mutación hereditaria.
- El estudio no incluyó controles precisos, pacientes para quienes las puntuaciones CCR no se determinaron en comparación. Se desconoce si los pacientes con puntuaciones CCR son diferentes de la población general que padece cáncer de próstata y que no se realizaron pruebas CCR no valoradas.

Periodo de investigación: posterior a la aprobación

- Las puntuaciones del ciclo celular clínico (CCR) se pueden utilizar para predecir

el pronóstico del cáncer de próstata de una persona. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar si una puntuación CCR puede predecir cuáles pacientes se beneficiarían de un tratamiento único o de un tratamiento combinado contra el cáncer de próstata.

Declaración de divulgación: FORCE recibe financiamiento de [patrocinadores de la industria](#), que incluyen a empresas que producen medicamentos, pruebas y dispositivos contra el cáncer. Todos los artículos de XRAY se redactan de manera imparcial respecto a cualquier patrocinador y se someten a revisión por parte de los miembros de nuestro [Consejo asesor científico](#) antes de su publicación con el fin de garantizar la integridad científica.