

## EL JARDÍN DEL CÁNCER DE ELLOS

© FEFOC 2021

Directores: Profesor Jordi Estapé y Doctora Tania Estapé.

#### **EDITORIAL**

## ¿UN 14 DE JULIO EN CÁNCER DE PRÓSTATA?

Como es bien sabido, el 14 de julio de 1789 ocurrió, en París, la toma de la Bastilla, con finalización del antiguo régimen y comienzo de la Revolución francesa (aquí podría sonar la gloriosa Marsellesa). En 1790, los ciudadanos franceses celebraron la reconciliación nacional. Aires semejantes suenan en cáncer de próstata (CP). La modernidad avanza imparable. Por ejemplo.

- 1) La vigilancia activa en CP se abre paso como primera opción en CP de muy bajo riesgo. El soporte psicológico de los pacientes que la eligen es una necesidad de primer orden.
- 2) La biopsia líquida nos abre una avenida florecida, al permitir el diagnóstico extraordinariamente precoz e incruento de posibles metástasis.

- 3) Los tests genéticos en mujeres, que por supuesto no padecen CP, permite, entre otras cosas, facilitar un cuidado especial y precoz de sus hijos y nietos cuando su madre o abuela presentan determinados cambios genéticos que aumentan, en los varones, el riesgo de CP. Y, al mismo tiempo, abre una puerta precoz a su prevención y diagnóstico precoz.
- 4) La Inteligencia artificial muestra un gran potencial para mejorar el diagnóstico del CP, mejorar la determinación del grado de Gleason y colaborar en los países en vías de desarrollo, donde la falta de suficientes patólogos es evidente. El proyecto PANDA es la primera y alentadora respuesta al respecto.

Por otra parte, llamamos la atención a otro positivo dato: el aumento progresivo de la incidencia del cáncer de testículo que se viene observando desde el año 1970, tiende a disminuir.

## ¿DISMINUYE LA INCIDENCIA DEL CÁNCER DE TESTÍCULO?

El cáncer de testículo (CT) es el cáncer que se diagnostica con más frecuencia en jóvenes adultos. Afortunadamente, sus índices de curabilidad son muy elevados. Quizás preocupaba más el continuado aumento de su incidencia desde el año 1970. Dicho fenómeno era más visible en hombres caucásicos. Se desconocen las causas de dicho incremento.

Reese y colaboradores, de la Ruhr Bochum University, (universidad situada en la región del Ruhr, en Alemania. Se fundó en 1962 y comenzó sus actividades en 1965, siendo la primera universidad pública alemana nueva tras el fin de la segunda guerra mundial), publicaron los resultados de un estudio sobre la incidencia del CT.

En el mismo se constata, en especial en USA, que la incidencia del CT va aumentando de un modo progresivo desde 1970.

Y quizás otro dato de gran interés es que el aumento no solo se observaba en hombres blancos, tradicionalmente más afectados por el CT que hombres de otras etnias, sino que, en la actualidad, el CT aumentaba en todos los hombres Peo, a partir de 1970 la curva ascendente tiende a aplanarse y por tanto, a disminuir el progresivo aumento de incidencia de este cáncer.

Según datos de la American Cáncer Society, en 2021 se diagnosticaron, en USA 9.470 casos de CT, siendo en su mayoría semínomas. Unos 440 hombres habrían fallecido por su causa. De hecho el CT no es muy frecuente y lo padecen uno de cada 230 varones. La edad promedio es de 33 años en el momento del diagnóstico. No obstante, un 6% se diagnostica en niños y adolescentes, mientras que un 8% se da en mayores de 55 años. Como decíamos, el pronóstico es muy bueno ya que se calcula que mueren por su causa 1 de cada 5.000 hombres.

Un dato esperanzador es que las curvas de aumento de incidencia del CT tienden últimamente a disminuir. Esperemos resultados futuros.

No quisiéramos finalizar esta nota sin reconocer el mérito de la Bochum University que, en 1981, concedió al recientemente fallecido Desmond Tutu el grado de doctor honorario por dicha universidad. Y ello sucedió antes de que Tutu se convirtiera en arzobispo y de que recibiera el Premio Nobel de la paz. Tipo de reconocimiento que por estas lares se suelen otorgar por extraños motivos.

### CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANZADO: DEFINICIÓN Y OPCIONES DE TRATAMIENTO

El CP localmente avanzado comprende diversas situaciones T3 o T4, en los que el CP puede haberse extendido y afectar

\*La cápsula de la próstata o capa más externa de la misma (T3a).

\*Las vesículas seminales, dos glándulas situadas por detrás de la próstata y que almacenan semen (T3b).

\*Ganglios linfáticos próximos a la próstata (N1)

\*Vejiga urinaria (T4)

\*Recto (T4)

\*Pared de la próstata (T4)

Tal diversidad de situaciones hace que, cuando se llega al tratamiento, se deba personalizar caso por caso.

Opciones de tratamiento. Son las siguientes:

\*Radioterapia externa o interna, asociada a tratamiento hormonal (ver más adelante).

\*Solo tratamiento hormonal.

\*Prostatectomía, asociada a radioterapia, tratamiento hormonal o ambos.

\*Esperar y ver (que es muy distinta que la vigilancia activa).

(Viene de la pág.2)

Indicaciones. Son las siguientes:

En los casos T3, los porcentajes de curación son semejantes con radioterapia y tratamiento hormonal prolongado o con cirugía (prostatectomía) con o sin radioterapia, con o sin tratamiento hormonal.

En los T4, el tratamiento más utilizado es la asociación de radioterapia seguida de tratamiento hormonal.

Hormonoterapia sola estaría en todo caso indicada en personas de edad avanzada.

Otra opción, esperar y ver.



Para adquirir el libro clique aqui

# DOS RAZONES POR LAS QUE LAS MUJERES DEBERÍAN ANALIZARSE POR SI SON PORTADORES DEL MODELO GENÓMICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Es cierto, las mujeres no pueden desarrollar cáncer de próstata (CP), pero la doctora Peterson nos da dos buenas razones para que se analicen por si son portadoras del gen que predispone al desarrollo del CP en sus hijos y/o nietos.

La doctora Caroline Peterson (directora del programa de Cáncer Screening and prevention, en el Kettering Health programa, en Washington), ofrece a las mujeres dos razones para ello:

- 1) Su hijo o su nieto puede heredar un gen que nos indica un elevado riesgo de desarrollar CP. Usted no desarrollará, claro está, este cáncer, pero puede traspasar el riesgo a sus inmediatos descendientes.
- 2) Los genes que predisponen al CP también pueden indicar un aumento de riesgo para desarrollar, por parte de la propia mujer, cáncer de mama o de ovario.

La doctora Peterson y su equipo estudian la historia familiar de las pacientes para calcular el riesgo de que sean portadoras de dicho gen. En la actualidad se pueden detectar hasta 36 genes de los que 14 señalan el riesgo genético de desarrollar CP.

Pero estos 14 genes avisan también sobre otros cánceres hereditarios (mama, ovario, colon, útero, páncreas y melanoma).

Como hace la doctora Peterson, hay que distinguir la presencia de los genes BRCA 1 y BRCA 2 en hombres o en mujeres.

Hombres con BRCA 1 y BRCA 2 positivos tienen mayor riesgo de CP, cáncer de mama y de páncreas. Pero algunos de estos genes también aumentan el riesgo en sus familiares femeninos de desarrollar cáncer de mama, de ovario o de colon.

El gen HOXB13. Si una mujer es portadora de este gen nos indica que ella puede tenerlo sin ningún problema específico de salud. Pero si lo pasa a sus hijos o nietos masculinos, estos pueden tener mayor riesgo de CP. Incluso su padre, el de la mujer portadora, puede ser que lo tenga y se lo haya trasmitido a su hija. Y todo varón que conoce que ha heredado este gen puede, debe, ser objeto de una vigilancia precoz por si desarrolla CP.

(sigue en la pág.4)

(Viene de la pág.3)

Hoy en día se abre una nueva y magnífica etapa en la prevención y el diagnóstico precoz del cáncer en general y en el del CP en particular. Las pruebas genéticas permiten una alerta muy precoz. Si hasta ahora hemos sufrido una pobre prevención del cáncer (aparte de los habituales negativos intereses económicos, por ejemplo, tabaco, comida basura, etc.), ahora las cosas pueden cambiar de un modo significativo para mejor.

No quisiéramos finalizar sin rendir un homenaje a nuestro querido compañero y amigo, vicepresidente de FEFOC, **doctor Elías Valverde Llor**, que desde hace años tuvo la visión de la importancia de la genética en CP.

## LA BIOPSIA LÍQUIDA, DIAGNÓSTICO NO INVASIVO DE LAS METÁSTASIS DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

A veces los pacientes con cáncer de próstata (CP) aparentemente localizado, no responden al tratamiento y pronto desarrollan o están desarrollando metástasis, hasta entonces imposibles de diagnosticar. Pero la biopsia líquida, estudio de huellas tumorales en el paciente, es un medio incruento (no hay que abrir ni cortar, solo extraer un poco de sangre, saliva u orina), que permite un diagnóstico muy precoz de posibles metástasis.

La biopsia líquida es un diagnóstico no invasivo que posibilita el diagnóstico de cánceres circulantes.



Biopsia líquida

El líquido no solo se obtiene de la sangre, sino también de la orina y la saliva. En el caso que nos ocupa, las muestras se extrajeron de la sangre de los pacientes

Dillinger T y colaboradores de la Medical University de Viena, Austria, publican en la revista Molecular Cáncer un importante estudio en el que muestran como identifican fragmentos de ADN tumoral de pacientes con CP, circulando en su sangre.

Utilizan la biopsia líquida para estudiar dichos fragmentos circulantes.

Estamos pues ante un avance notable. Que permitirá tratamientos muy precoces en casos de resistencia a los tratamientos habituales o sospecha de metástasis. También podrá utilizarse en la valoración a la respuesta ante el tratamiento hormonal o el quimioterápico.

## PATOLOGÍA DEL CÁNCER DE PROSTATA

Cuando las muestras de biopsia para el diagnóstico del cáncer de próstata se estudian al microscopio se pueden hallar diversos cambios. Son los siguientes:

a) PIN (neoplasia intraepitelial de la próstata) es una lesión que puede ser precancerosa. Hay dos tipos de PIN, uno con pocas alteraciones respecto a los normales (o PIN de bajo grado); otro con células muy alteradas y distintas de las células normales (PIN de alto grado).

Entre el 30 y el 40% de estos últimos, PIN de alto grado, son precursores del CP. De diagnosticarse, se sigue su evolución muy de cerca, mediante biopsias y resonancia nuclear multiparamétrica, porque el riesgo de que desarrollen CP es muy elevado. En cuanto a los PIN de bajo grado, no suelen representar problemas durante la vida de la persona afecta.

Las causas de los PIN son desconocidas hasta la fecha. Cuando diagnosticamos un CP es posible que, además, se encuentren PINs que no han producido síntomas.

(sigue en la pág.5)

(Viene de la pág.4)

b) ADENOCARCINOMA. Es el más común de los CP (90%). Se desarrolla a partir de las células glandulares de la próstata. La mayoría de los adenocarcinomas tienen un crecimiento muy lento y no tienden a extenderse más allá de la glándula. Pero otros, en cambio, tienden a crecer con rapidez.

El 10% restante de CPs está formado fundamentalmente por otros seis tipos:

El primero es el adenocarcinoma ductal, que se forma en las células de los ductos (conductos) de la próstata. Crece con más rapidez que el adenocarcinoma glandular. Es poco sensible al tratamiento hormonal, por lo que su tratamiento se basa en cirugía y quimioterapia.

El transicional, también llamado cáncer urotelial, que se encuentra en las células cerca de la uretra. De todas maneras, es más frecuente que este tipo de cáncer comience en la vejiga urinaria e invada la próstata. Se trata con cirugía y/o quimioterapia.

El carcinoma escamoso celular se desarrolla en las células grasas que recubren la próstata. Es de crecimiento rápido, por lo general diagnosticado en estadios avanzados. Se trata siguiendo las líneas generales del adenocarcinoma glandular.

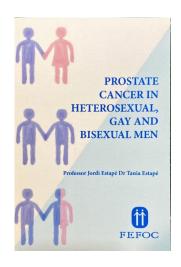
El carcinoide se forma en el tejido nervioso de la próstata. Su crecimiento es muy lento. Si no da síntomas no se suele tratar. Si, por el contrario, los da, es candidato a cirugía.

El sarcoma se forma de las células musculares de la próstata. De crecimiento rápido y tratamiento quirúrgico.

El carcinoma de células pequeñas, de crecimiento rápido y difícil diagnóstico precoz, ya que no eleva el nivel de PSA. Tratamiento quirúrgico.

a) ASAP. Son las siglas en inglés de «atypical small acinar proliferation». Se ha practicado una biopsia y en el microscopio se hallan células cancerosas, pero hay muy pocas, con lo que emitir un diagnóstico de cáncer no es fácil En estos casos se suele recomendar una nueva biopsia en unos meses.

b) PIA (proliferative inflammatory atrophy): Las células de la próstata son de menor tamaño que el normal y se asocian signos de inflamación en la zona biopsiada. PIA no es cáncer, pero se piensa que puede ser un precursor de PIN de alto grado y riesgo de cáncer.



Para adquirir el libro clique aqui

## LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL PUEDE MEJORAR EL DIAGNÓSTICO Y EL GRADO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Kimmo Kartasalo colaboradores, del Departamento de <Epidemiología Médica y Bioestadística Karolinska del Institutet, Estocolmo. Suecia. iunto diversos con colaboradores internacionales han completado un importante estudio en el que se validó la inteligencia artificial (IA).en el diagnóstico y graduación del cáncer de próstata (CP) o grado Gleason \*. Se publicaron los resultados en la revista Nature Medecine (13 de enero del 2022). Esta revista publica resultados de investigaciones que se dirigen a las necesidades y objetivos de la medicina.

(sigue en la pág.6)

(viene de la pág 5)

La IA aplicada a la Medicina ofrece la posibilidad de remodelar muchos aspectos de la Medicina, al mismo tiempo que puede mejorar ampliamente las experiencias de médicos y pacientes.

Dicho estudio muestra que los sistemas de IA pueden identificar y graduar las muestras de tejidos de pacientes con CP, muestras que procedian de diversos países. La validación internacional se produjo dentro de un sistema denominado PANDA (de Prostate cANcer graDe Assesment), que reunió a 1290 expertos en IA a los que se desafió para que desarrollasen con rapidez sistemas que establecieran el grado de los CP con gran precisión...Para ello utilizaron 10616 biopsias prostáticas digitalizadas.

Hoy en día un problema vigente en el diagnóstico del CP es que diferentes patólogos pueden llegar a distintas conclusiones respecto a las mismas muestras de tejido patológico. Lo cual puede negativamente decisiones en las influir terapéuticas que sobre distintas bases se tomen por parte de los clínicos. Las evaluaciones no dejan de ser subjetivas, por lo que se observan muchas variaciones en la valoración, lo que puede traducirse en una infravaloración (Gleason por debajo del que realmente es) o supra valoración (Gleason por encima de su realidad). En todo caso se traduciría en tratamientos por defecto o por exceso.

Los investigadores opinan que la IA tiene un enorme potencial para mejorar dichas valoraciones aunque aún se deben solucionar muchos problemas en su utilización. La evaluación de biopsias de CP mediante la IA tiene un gran potencial para mejorar la calidad del diagnóstico a menor costo que el actual. No se trata de que la IA reemplace a los patólogos, sino actuando como un valioso complemento para evitar que se escapen diagnósticos y ayudando en la precisión al establecer el grado de Gleason. Y también puede ser una importante ayuda en países en vías de desarrollo, donde hay una gran escasez de patólogos.

#### \*GRADOS DE GLEASON

Grado 1: Gleason de 6 o menos (CP de baja actividad)

Grado 2\*: Gleason de 3+4=7 (CP de agresividad intermedia)

Grado 3\*: Gleason de 4+3=7 (CP de agresividad intermedia)

Grado 4\*: Gleason de 8 (CP de grado elevado)

Grado 5\*: Gleason de 9 a 10 (CP de grado elevado)

Tomado del libro "Cáncer de próstata en heteros, gays y bisexuales", de FEFOC.



Le adjuntamos una copia de la invitación para asistir al acto de proyección de un documental cinematográfico sobre el Profesor Jordi Estapé.

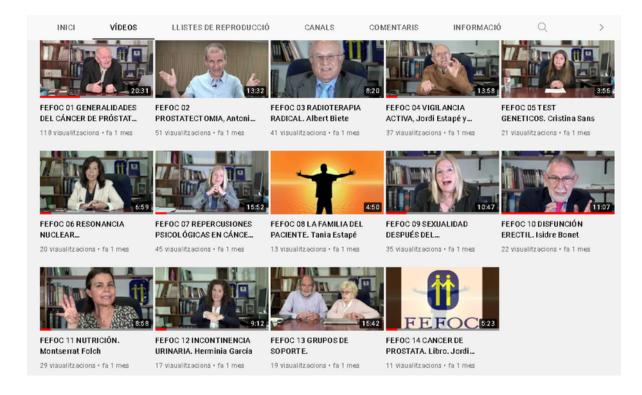
Dadas las limitaciones por la pandemia, necesitamos que, de estar interesados, confirmen su asistencia a: **documentalestape@gmail.com**. Si desea acudir acompañado tiene que hacer constar también los datos de cada uno de sus acompañantes.

Esperando poder saludarles el próximo 8 de febrero. Reciban un atento saludo, FEFOC

## Para más información sobre los donativos clique aquí.

#### https://www.youtube.com/channel/UCMOFY1FLcbVOCshefrj6mkQ/videos

#### Colección de vídeos sobre cáncer de próstata





Directores: J.Estapé, T.Estapé Secretaria: M.Soler

> Marc Aureli, 14. 08006 - Barcelona Telf. 93 217 21 82 Email: fefoc@fefoc.org www.fefoc.org

Agradecemos la colaboración de:













