

Transcripción del podcast
Cáncer de próstata: dificultades en la fase preanalítica y pruebas de biomarcadores

Moderado por:



Dres. Rahul y Rohit Gosain, los Oncology Brothers

Conducido por:

Dr. Alexander Wyatt, especialista en genómica del cáncer genitourinario, Vancouver Prostate Centre, Universidad de Columbia Británica, Canadá

Dr. Petros Grivas, médico oncólogo, Universidad de Washington y Fred Hutchinson Cancer Center, Estados Unidos

Presentado por:

Tonke de Jong, COR2ED

Información importante:

Los podcasts de PRECISION ONCOLOGY CONNECT están diseñados para verlos o escucharlos. Si puede hacerlo, le recomendamos que escuche el audio, ya que incluye emociones y entonaciones que las palabras escritas no transmiten con tanta facilidad. Las transcripciones están editadas para una lectura más fluida. Verifique el audio correspondiente antes de citarlo en publicaciones impresas.

Este podcast es una iniciativa de COR2ED y fue creado por PRECISION ONCOLOGY CONNECT, un grupo de expertos internacionales que trabajan en el campo de la oncología de precisión. Cuenta con el apoyo de una subvención educativa independiente de AstraZeneca y Amoy Diagnostics.

Las posturas expresadas son opiniones personales de los expertos. No representan necesariamente los puntos de vista de la institución de los expertos o del resto del grupo PRECISION ONCOLOGY CONNECT.

Para conocer las declaraciones de los expertos sobre cualquier conflicto de interés, visite el sitio web de COR2ED.

Tonke de Jong (COR2ED)

Este es el primer episodio de una serie de tres partes. En este episodio, nos centramos en el cáncer de próstata.

Este podcast es una iniciativa de COR2ED y cuenta con el apoyo de una subvención educativa independiente de AstraZeneca y Amoy Diagnostics.

COR2ED se honra en presentarles a los Oncology Brothers, Rahul y Rohit Gosain, quienes serán los moderadores de la charla de hoy, y a dos expertos renombrados en el mundo, el

Dr. Alexander Wyatt, experto en genómica del cáncer genitourinario, y el Dr. Petros Grivas, médico oncólogo.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Hola a todos. Soy Rahul Gosain,

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

y yo soy Rohit Gosain,

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Y juntos somos los Oncology Brothers. Es una época emocionante para ser médico oncólogo general, ya que podemos aprovechar todos los avances y ver cómo avanza el ámbito, especialmente en la medicina de precisión. Sin embargo, nos enfrentamos a problemas reales, por ejemplo, cómo seleccionar el biomarcador correcto, ya sea para el cáncer de próstata, de pulmón o de ovario.

En este pódcast, nos centraremos en los problemas en la fase preanalítica y la importancia de comprender las características anatomopatológicas del cáncer de próstata para tomar la decisión correcta para nuestros pacientes. Con este fin, nos comunicamos con el Dr. Alexander Wyatt, profesor de Ciencias Urológicas en la Universidad de Columbia Británica, y el Dr. Petros Grivas, director clínico del Programa de Cáncer Genitourinario de la Universidad de Washington. Alex, Petros, bienvenidos.

Dr. Alexander Wyatt

Gracias, Rahul. Gracias, Rohit.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Antes de comenzar, aclaremos el término “medicina de precisión”, ya que puede ser bastante confuso. Y, antes de continuar, Alex, ¿nos diría cuáles son las mutaciones hereditarias y las somáticas?

Dr. Alexander Wyatt

Sí, por supuesto. Es un placer estar aquí y les agradezco por la presentación.

Creo que es fundamental que establezcamos la terminología correcta. Una mutación hereditaria es una alteración que se hereda de los padres, por lo que está presente en cada célula del cuerpo. Mientras que una alteración somática solo se encuentra en las células cancerosas. La mayor parte de lo que analizamos solo se encuentra en las células cancerosas, pero esas mutaciones hereditarias también son bastante importantes.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Gracias, Alex. Continuemos con esto y ahondemos un poco más. Petros, como médico de cabecera, ¿cuáles son los biomarcadores en el cáncer de próstata que deberíamos analizar y qué pruebas se pueden usar para tener esta información?

Dr. Petros Grivas

Muchísimas gracias. Agradezco la oportunidad de trabajar y hablar al respecto con ustedes, y, por supuesto, tener a Alex aquí es fantástico.

En términos de biomarcadores en el cáncer de próstata, hay muchísimos datos obtenidos en los últimos años; y, mediante ellos, sabemos la manera de intentar usar biomarcadores en la práctica clínica. Comenzaré diciendo que, con la aprobación de la FDA de los inhibidores de PARP, por ejemplo, olaparib en función del ensayo PROfound, también está rucaparib basado en otro ensayo, y obtuvimos datos con ambos inhibidores de PARP como monoterapia, y mostramos datos, por ejemplo, de la Dra. Hussain del ensayo PROfound antes y vimos al Dr. Bryce presentando el ensayo de rucaparib frente a taxano. Y, por supuesto, recientemente tuvimos tres ensayos clínicos que analizan la combinación de un antiandrógeno novedoso con un inhibidor de PARP. Para resumir, esos tres ensayos incluyen el estudio PROpel sobre abiraterona más olaparib. Tuvimos el ensayo MAGNITUDE con abiraterona y niraparib, y hace poco el Dr. Agarwal presentó el ensayo TALAPRO-2 con enzalutamida más talazoparib.

Tenemos muchos conjuntos de datos, donde se trata de evaluar la eficacia y la seguridad de la inhibición de PARP, ya sea como monoterapia o en combinación con antiandrógenos novedosos en el cáncer de próstata metastásico, específicamente en el cáncer de próstata resistente a la castración. Diría que las repercusiones importantes en las pruebas son que tenemos que analizar las alteraciones en los genes de reparación del ADN o, para ser más preciso, en la terminología, la respuesta al daño del ADN en las alteraciones. También, es relevante controlar algo muy poco frecuente en el cáncer de próstata, que es el estado de MSI alto. Probablemente, sea menor del 5 %, pero, si está presente, creo que abre una puerta para la inhibición del punto de control, donde el MSI alto sea, probablemente, uno de los biomarcadores más robustos de la eficacia de los inhibidores de los puntos de control. Y se puede debatir si una TMB alta puede ser o no relevante. Hay un debate al respecto, sobre todo en el cáncer de próstata, que es una especie de indicación para todos los tipos de tumores basada en una TMB alta. Creo que un MSI alto es un biomarcador más robusto que la TMB, pero casi siempre se obtiene la TMB cuando se realiza una secuenciación de última generación.

Para resumir la respuesta, se deben analizar los genes de respuesta al daño del ADN. Mirar la indicación de aprobación del olaparib como guía, el MSI alto y la TMB es siempre importante en distintos tipos de tumores; y, obviamente, otros objetivos pueden ser relevantes para ensayos clínicos si hay características específicas para analizar en genes particulares. Creo que, en términos de práctica clínica, estos son los puntos destacados. A veces, podemos solicitar una plataforma genética más amplia para analizar otros genes, en especial para evaluar posibles biomarcadores pronósticos, como pérdida de PTEN, Rb1 o p53. No obstante, estos genes, en particular el que acabo de mencionar, no tienen un medicamento relevante en la actualidad, pero estamos haciendo ensayos clínicos y tratando de diseñar medicamentos para esas moléculas.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Muchísimas gracias por abarcar ese segmento importante, Petros. Cuando mencionó los genes de reparación del ADN, en particular hablamos del *BRCA1* y del *BRCA2*, con los que hemos visto una gran capacidad de respuesta con los inhibidores de PARP, y cada vez más

temprano, utilizamos estos medicamentos, y muchos ensayos clínicos están incorporando estos datos también. Hay algunos ensayos, en especial con el Dr. Agarwal, donde estos medicamentos están funcionando sin genes de reparación del ADN, que ni son parte de una mutación genética ni somática. Esto es emocionante, pero aún se debe seguir investigando.

Alex, desde su punto de vista, ¿qué problemas suelen aparecer en las pruebas de biomarcadores del cáncer de próstata que afectan la calidad de los resultados?

Dr. Alexander Wyatt

Como mencionó Petros, nos centramos en identificar estas mutaciones en los genes de reparación del ADN. Solo están presentes en alrededor del 10 % al 25 % de los pacientes, según la cantidad de genes analizados. Uno de los problemas principales es que, aunque se necesita analizar una selección de tratamiento para el cáncer resistente a la castración, también sabemos que esas mutaciones son importantes al inicio de la enfermedad, tanto para determinar el pronóstico, porque una mutación de *BRCA* se asocia con una enfermedad muy agresiva, como para determinar el cáncer hereditario en otros miembros de la familia. Es muy importante analizar si hay mutaciones hereditarias para ver si familiares no afectados podrían estar en riesgo de tener cáncer de mama o de ovario. Eso presenta dificultades porque no hay un único momento en la enfermedad para analizar los desencadenantes. Por lo general, se solicita una prueba lo antes posible, apenas el paciente cumpla los requisitos para la prueba en su jurisdicción, y se realiza. Pero creo que se usa un poco el criterio.

El problema más importante es que, como queremos analizar las mutaciones relacionadas con el cáncer, esos cambios somáticos, y las mutaciones hereditarias, realmente se debe analizar el tejido tumoral porque incluye los dos tipos de alteraciones. En el caso de la próstata, solo hay una fuente predominante de tejido y es una biopsia del primer diagnóstico. Y creo que, como muchos pueden reconocer, es una pequeña cantidad de tejido. Suele ser una biopsia de archivo. Lo que significa que estuvo almacenada varios años, a veces en el cajón de un hospital y no en condiciones ideales. Y puede no representar necesariamente lo que consideramos la lesión metastásica dominante en un hombre con una enfermedad diseminada. Por lo que el problema principal es el acceso al tejido y si ese tejido tiene la calidad suficiente para tomar muestras y la representatividad suficiente, es decir, si representa la enfermedad metastásica en sí.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Alex, gracias por compartir estos puntos claves. Cuando hablamos de tejido germinal, saber esa información no solo es importante para su paciente, sino que puede cambiar lo que es importante para ese familiar que está para ese paciente. Conocer esa información es importante para el paciente porque buscamos más opciones de tratamiento, pero esto también afecta significativamente a la familia. Y luego mencionó el análisis de tejido. También creo que es importante reconocer la reducción de errores preanalíticos, errores que suceden antes del análisis, los cuales pueden afectar los resultados.

Alex, mencionó algo sobre el almacenamiento o la obtención de estas biopsias. Para el cáncer de próstata y los biomarcadores, ¿hay algo mínimo que debemos aportar para que pueda usar el tejido y obtener esta información?

Dr. Alexander Wyatt

En cuanto al tejido de la próstata, una de las dificultades es que, cuando se piensa en la selección del tratamiento de un paciente con cáncer de próstata resistente a la castración, uno no tiene el control del tejido de la biopsia, a menos que se considere una biopsia reciente de la metástasis, que no es frecuente fuera de un centro académico importante. Se debe obtener un bloque de tejido lo más pronto posible y hacer los análisis pronto, y luego un anatomopatólogo o un patólogo genitourinario experimentado debe analizar el tejido canceroso de la próstata para revisar el bloque y tomar las muestras de tejido.

Cuando el cáncer está en la glándula prostática, es bastante heterogéneo y suele tener muchos estromas, mucho tejido no canceroso, diferentes regiones con niveles altos y bajos de la enfermedad. Por eso, es muy importante que un anatomopatólogo seleccione lo que puede ver como la lesión predominante, dentro de las glándulas, el grado más alto, el volumen más alto, la región con mayor celularidad tumoral, porque, si eso no se hace, podemos tener problemas de insuficiencia de tejido a la hora de realizar la prueba.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Cuando tiene esta información, Alex, ¿con qué frecuencia aparecen estos errores en las pruebas de biomarcadores y cuál es la solución real? ¿Se repite la biopsia, en especial cuando el tejido es escaso y cuando se trata de pacientes de edad avanzada?

Dr. Alexander Wyatt

Sí. Cuando vemos ensayos, como el PROfound que mencionó Petros, la tasa de ineficacia de los análisis de las biopsias de tejido de la próstata con los tipos de pruebas disponibles en ese momento, era de alrededor del 40 %. Es una tasa de ineficacia de detección bastante alta. Con el tiempo, se intentó mejorar la cifra en muchas pruebas. Algunas aceptan un rendimiento menor del ADN proveniente del tejido o una menor celularidad tumoral. Pero aún se observa una tasa de ineficacia bastante considerable. No sé si Petros querría compartir su experiencia en la práctica real, en términos de esas tasas de ineficacia.

Dr. Petros Grivas

Gran análisis. Conuerdo con usted que en general depende mucho de la adecuación del tejido. Por supuesto, usted sabe mejor que yo sobre el tiempo de fijación. En los últimos años, los anatomopatólogos mejoraron la manipulación del tejido y acortaron el tiempo de fijación y, por supuesto, intentaron controlar muchos de los factores preanalíticos, ¿cierto? Eso puede afectar la adecuación y la calidad reales del material. Y creo que con los años estamos mejorando cada vez más. Otro ejemplo relevante en la charla es que se solía creer que las biopsias óseas no eran susceptibles a la secuenciación de última generación de tumores, y también según el ácido utilizado para la descalcificación del hueso, muchas veces, o mucho más que antes, ahora podemos hacer la secuenciación de última generación en ambas biopsias. Por supuesto, es más difícil en los tejidos blandos de un tumor de próstata, pero es cada vez más frecuente.

En general, para responder a la pregunta de Alex, creo que tener el tejido adecuado es un problema cada vez menor. Creo que, en la mayoría de los casos, incluso en tejidos de archivo de una biopsia o de una prostatectomía anterior, el tejido es adecuado y los resultados parecen poder interpretarse. Tendría que consultar la bibliografía para conocer la tasa de ineficacia, pero diría que la gran mayoría de las muestras se pueden analizar. Y, Alex debe saber porque es un importante líder en el sector, tenemos el estudio de UW OncoPlex™, que es un análisis creado de forma interna por el Dr. Colin Pritchard y colegas, en la Universidad de Washington, y tenemos este Comité de Tumores de Oncología de Precisión una vez al mes. Estos son casos particulares donde hubo suficiente material para trabajar; pero, al hablar con Colin y colegas, parece que la mayoría de estos tejidos se pueden analizar.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Creo que es importante, escuchar sobre los anatomopatólogos, los comités de tumores, los urólogos que acceden a la glándula prostática, los radiólogos intervencionistas que realizan biopsias óseas. Es un trabajo en equipo. Creo que es muy importante destacar el enfoque multidisciplinario al tratar el cáncer de próstata.

Dr. Petros Grivas

La medicina, la oncología y el tratamiento del cáncer de próstata se practican en equipo. Necesitamos a todos en el equipo. Necesitamos el aporte de todos. Y esto incluye urólogos, médicos oncólogos, radiólogos oncólogos, anatomopatólogos, radiólogos con experiencia. Por ejemplo, y Alex lo sabe, tenemos un Comité de Tumores de Cáncer de Próstata Multidisciplinario, que es una clínica de hecho, todos los jueves a la mañana. Y vemos pacientes tal vez con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o metastásico. Intentamos brindar la mejor experiencia para el paciente en un solo lugar, digamos, al tener todas estas disciplinas al mismo tiempo, se ofrece una experiencia variada y también la interacción entre ellos. Esto genera una gran satisfacción en los pacientes y creo en una mejor atención de los pacientes porque uno tiene la oportunidad de interactuar de forma oportuna.

Obviamente, tenemos que ser realistas y no todo centro oncológico en el país, ni hablar en otros países con menos recursos, tienen esa capacidad. Eso abre otro problema relacionado con la oncología en el mundo. Creo que, si en las áreas hay experiencia, valoro mucho la importancia de una atención del cáncer de próstata multidisciplinaria e interdisciplinaria.

Dr. Alexander Wyatt

Un ejemplo práctico de eso es que, en el caso de los urólogos, hay una tendencia cuando ven a un paciente con enfermedad metastásica, históricamente creían que había que hacer una biopsia del foco principal solo para confirmar que era un adenocarcinoma de próstata. Pero ahora creo que, por la interacción en la oncología, existe un pensamiento de que quizás se necesite tejido más adelante para los análisis. Entonces, se considera un poco más obtener más corpúsculos del foco principal o asegurarse de que haya una biopsia para determinar el tipo de lesión principal.

Creo que es un ejemplo de cuando los centros multidisciplinarios lideran los cambios prácticos que ayudan más adelante cuando uno necesita tejido para los análisis.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

¿Hay una cantidad mínima de corpúsculos que se espera que obtenga el urólogo? Sé que cuando se trata de cáncer de colon, una disección de menos de 12 ganglios linfáticos se considera inadecuada. ¿Hay una cantidad mínima de biopsias que le pida al urólogo?

Dr. Alexander Wyatt

Diría al menos dos. El problema es que una biopsia de próstata mide un milímetro de ancho y se agota rápido, incluso solo para las pruebas diagnósticas. Con dos biopsias, hay más posibilidades de análisis.

Cuando se trata de pacientes con una enfermedad localizada, a menudo se hacen biopsias con plantilla de 12 a unas 36 muestras distintas, ¿cierto? Un número dentro de ese rango para un paciente con una enfermedad metastásica probablemente esté bien. Pero creo que lo que no queremos hacer es tomar una biopsia aleatoria del foco principal, o incluso algo que pasaba antes que se hacían pruebas diagnósticas sin obtener tejido, lo que podría suceder en pacientes con un PSA muy alto y lesiones óseas.

Dr. Petros Grivas

Hasta ese punto, concuerdo totalmente con Alex. Es muy útil tener ese debate abiertamente, y de nuevo, esa ayuda tiene como resultado un tejido adecuado, y lo que mencionó Alex, donde no hay una biopsia de tejido no es frecuente. Como dijo Alex, probablemente sea raro, pero hay casos de pacientes que ingresan sin diagnóstico y se realizan pruebas. Se identifican muchas metástasis óseas en las imágenes. El paciente comienza el tratamiento de inmediato. El PSA es de 500, un valor aleatorio, y no se encuentra otro tumor primario. En esos casos, es posible que se inicie el tratamiento rápido. Pero, como mencionó Alex, la cuestión es tener tejido para confirmar el diagnóstico, que es fundamental en la mayoría de los casos, y también tener la oportunidad de hacer lo que dijimos antes, pruebas somáticas en un tejido tumoral, que es muy importante para estratificar o pronosticar el riesgo,

Y este debate me hace pensar en el cáncer de vejiga. A veces me preguntan: “¿Cuándo se hace una secuenciación de última generación de tumores somáticos de carcinoma urotelial?”. Y respondo: “Al momento de diagnosticar una enfermedad metastásica”. Debemos hacer eso para que esté disponible más adelante. En el cáncer de próstata, creo se hace cada vez antes. Las pruebas de la estirpe germinal, como dijo Alex, ahora se indican en recomendaciones incluso en casos de cáncer de próstata localizado de alto riesgo y en los metastásicos.

Creo que las pruebas de la estirpe germinal son cada vez más el procedimiento de referencia para la gran mayoría de los pacientes, al menos debería serlo en casos de cáncer de alto riesgo, localizado o metastásico, y las pruebas de tumores somáticos son muy importantes y repercuten en la práctica en los casos de cáncer de próstata resistente a la castración metastásico. Y creo que, más adelante, dígame, Alex, su opinión, nos estamos acercando a una era en el futuro donde los pacientes pueden venir, realizarse pruebas

somáticas y germinales, y eso puede ser una realidad para todo tipo de tumores. Aún no llegamos, pero creo que estamos dirigiéndonos hacia esa dirección.

Dr. Alexander Wyatt

Sí, por eso, creo que estamos luchando por un modelo donde analizamos a los pacientes lo más pronto posible. Si hablamos sobre el análisis de tejido para identificar alteraciones somáticas y hereditarias, puede demorar un par de meses solo obtener un bloque de tejido, en especial si está en otro estado o provincia, u otro país. El paciente se mudó, y luego la prueba misma puede tardar semanas, y tal vez no resulta en ese punto. Entonces, se debe repetir la prueba o evaluar otra fuente de material. Idealmente, uno quiere tener meses a su disposición. Creo que, para un paciente, eso significa al principio una progresión metastásica o la posibilidad de eso, si hablamos solo de pruebas de la estirpe germinal, como dijo Petros, incluso en casos localizados de muy alto riesgo.

Dr. Rohit Gosain

Estoy completamente de acuerdo con todo lo que dijeron, en especial cuando necesitamos más tejido, cuando concordamos con las pruebas somáticas. Ahora tenemos la suerte de que hay análisis de tejido líquido disponibles y obtenemos un diagnóstico más rápido y los plazos son más cortos. Cuando hablamos de evolución frente a opciones de tratamiento de primera línea, Alex, esta pregunta es para usted y luego seguimos con Petros. Desde su perspectiva, ¿quién debe obtener el tejido por primera vez para hacer una secuenciación de última generación? Y, Petros, ¿evalúa usted la evolución de los pacientes o confía en la secuenciación de la muestra anterior?

Dr. Alexander Wyatt

En cuanto a solicitar la prueba de tejido, será el médico de cabecera del paciente el que la pedirá. A veces, puede ser el urólogo, en especial si es un paciente con cuestiones hormonales. Creo que lo más frecuente es el oncólogo.

Y lo mismo sucede con las biopsias líquidas. Cuando hablamos de biopsias líquidas, nos referimos al análisis del ADN circulante tumoral en la sangre, que representa en gran medida las lesiones metastásicas.

El mayor problema con el análisis del ADNct es que no hay un anatomopatólogo que mire el microscopio y le diga que hay o no ADN tumoral aquí. Pero es una guía general cuando un paciente recibe tratamiento y responde a él, habrá niveles muy bajos de ADNct. Es un mal momento hacer una biopsia líquida si la meta es determinar el genotipo del cáncer para identificar mutaciones. Los momentos clave son esos períodos de transición donde evoluciona la enfermedad, y no se comenzó una nueva línea de tratamiento. Por eso, en el cáncer de próstata, creemos que en el momento que evoluciona el cáncer resistente a la castración, es cuando hay que realizar una biopsia líquida. Si tiene preguntas sobre los resultados del tejido donde no se obtuvieron datos, repetir la prueba cuando se identifica el cáncer de próstata resistente a la castración es una oportunidad clave.

Dr. Petros Grivas

Excelente, Alex. Es interesante desde un punto filosófico y práctico, pensar en la heterogeneidad del tumor y cómo cuando recapitulamos o analizamos eso en la práctica

clínica y traducimos ese análisis a un resultado accionable, puede ayudar al tratamiento de los pacientes. Y creo que todo el ámbito de la oncología lucha con esto. Alex es líder en el sector; y, personalmente, veo valor en las pruebas de tejido tumoral y de ADNct, en especial si un ensayo es robusto y validado, porque creo que los aspectos preanalíticos y la validez analítica de un ensayo es muy importante, y no todos los ensayos se crean de la misma forma. Tenemos que ser cuidadosos con cómo interpretamos un ensayo, y esto queda para otro debate. Una vez al mes, nos reunimos con el comité, aprendo mucho y, técnicamente, soy un experto en la materia, pero sigo aprendiendo cada vez. Admiro y respeto mucho a nuestros amigos y colegas en la comunidad oncológica donde tienen que tratar tantos tipos distintos de cáncer. Es increíble. Pero ¿qué tan difícil es al mismo tiempo profundizar en los detalles y los matices de una prueba de tumores somáticos o incluso de la estirpe germinal de un paciente con cáncer de próstata? ¿Qué matices aparecen en este informe? En general, diría que el tejido tumoral es algo que usamos, y el ADNct es cada vez más importante. Alex ha trabajado muchísimo en esto, y en nuestro centro trataríamos de enviar tejido tumoral y ADNct. Tenemos un umbral de PSA para enviar ADNct porque creemos que cuanto mayor sea el PSA, mayor será el tiempo para detectar el rendimiento del ADNct, en especial en la variedad clásica de adenocarcinoma de próstata. Tenemos el umbral para el ADNct. Creemos que, si hacemos los dos, podemos capturar más heterogeneidad de la enfermedad y posibles hallazgos adicionales, y también tratamos de tomar una muestra de la estirpe germinal al mismo tiempo, si lo autoriza el paciente. Es un estudio, por lo que podemos analizar los aspectos hereditarios y somáticos al mismo tiempo.

Lo que quería agregar es que, si tiene características muy poco diferenciadas, o indiferenciadas, como características neuroendocrinas en el cáncer de próstata, no se observa mucho PSA. Tal vez, obtengamos ADNct en esos casos con umbrales de PSA más bajos porque es posible que la enfermedad no esté tan influida por receptores androgénicos y el PSA no sea tan alto.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Gracias por mencionar esos puntos fundamentales. De hecho, voy a cambiar de dirección. Hablamos un poco sobre oncología global, Alex, usted ejerce en Canadá, Petros, Rohit y yo estamos en Estados Unidos. Parte de los oyentes está en Europa o en el resto del mundo. ¿Existen diferencias en las prácticas clínicas en relación con las pruebas de biomarcadores en las distintas regiones?

Dr. Alexander Wyatt

Hay algunas diferencias importantes según la jurisdicción e incluso dentro de algunas regiones.

Diría que, según donde se encuentre, debe revisar bien las recomendaciones, los lineamientos clínicos más adecuados para su práctica. En Estados Unidos, pueden ser las recomendaciones de la NCCN, en Europa pueden ser las recomendaciones de la ESMO o la EAU, en Canadá, tenemos nuestras propias recomendaciones de la Asociación Canadiense de Urología. Difieren en el momento ideal para hacer las pruebas. Pueden indicar que se hagan las pruebas solo en caso de cáncer de próstata resistente a la castración o tal vez análisis más amplios en los inicios de la enfermedad. Por lo que difieren en los tiempos y también en los genes que se deben analizar. Como dijimos antes, casi siempre se recomienda analizar los principales genes, *BRCA2*, *BRCA1* y *ATM*. Pero hay alteraciones

menos frecuentes que pueden observarse solo en 1 o 2 pacientes de 100, que son un poco más variables según la jurisdicción, en función de ecuaciones económicas para comprender el valor de los análisis en distintas poblaciones de pacientes.

Creo que otro aspecto importante para reconocer es que las tasas de mutaciones en estos genes varían según la región. En algunas poblaciones, puede haber mutaciones de *BRCA2* en la estirpe germinal en un 10 % de pacientes. En otras, puede ser solo del 1 % o del 2 %. No tenemos un conocimiento total de esto porque no todas las poblaciones se estudiaron de la misma manera ni tienen la misma representación en distintas bases de datos. Creo que es muy importante comprender las recomendaciones locales, y reconocer que pueden cambiar de un año para otro.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Quiero destacar la importancia de todo lo que dijiste, Alex. Y lo importante que es analizar estas mutaciones con secuenciación de última generación, ya sea con biopsias líquidas o de tumores sólidos. Podemos avanzar con nuevos medicamentos y nuevos logros con estas curvas de supervivencia diferenciadoras. Pero, a menos que usemos estos análisis a diario, no servirá de nada.

Hemos abarcado algunos datos críticos, incluidos los errores en la fase preanalítica y la importancia de las pruebas correctas de biomarcadores. Alex y Petros, muchísimas gracias por hablar con nosotros. A nuestros oyentes, estén al tanto de charlas similares sobre el cáncer de pulmón y el cáncer de ovario muy pronto. Somos los Oncology Brothers.

Tonke de Jong (COR2ED)

Muchísimas gracias por compartir estos mensajes importantes. Hemos hablado mucho, y ahora entiendo que hay varias formas de optimizar las muestras de cáncer de próstata.

Si le gustó este episodio, busque los demás episodios de esta serie, próximamente en el podcast Oncology Medical Conversation en la cuenta de educación médica de COR2ED, donde hablamos sobre el cáncer de pulmón y el cáncer de ovario.

Si le interesa obtener más información sobre la oncología de precisión, visite COR2ED.com y seleccione "Oncology". Si le gustó este podcast, no olvide dejar su calificación, suscribirse al canal o compartirlo con sus colegas. Gracias por escuchar, hasta la próxima.

Este podcast es una iniciativa de **COR2ED** y fue creado por **PRECISION ONCOLOGY CONNECT**, un grupo de expertos internacionales que trabajan en el campo de la oncología de precisión. Las posturas expresadas son opiniones personales de los expertos y no representan necesariamente las posturas de las organizaciones de los expertos o del resto del grupo Precision Oncology CONNECT. Para conocer las declaraciones de los expertos sobre cualquier conflicto de interés, visite el sitio web de COR2ED (COR2ED.com).