

Inmunidad en el cáncer de próstata

Immunity in prostate cancer

Adriel Herrero Díaz¹, Luis Manuel Abreu Pereira¹, Ilian Esteban Tarife Romero¹, Yanier Espinosa Goire¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Ciencias Médicas de Sagua la Grande. Villa Clara, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Mayabeque, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

 **Herrero Díaz, A**

Correo electrónico:
adriel.hd02@gmail.com

Conflicto de intereses
Los autores declaran no tener

conflicto de intereses.

Resumen

Introducción: se define cáncer como un conjunto de enfermedades con características comunes, originadas por la acumulación de modificaciones genéticas en una célula que pierde los mecanismos de control de la proliferación y sobrevivencia. El cáncer de próstata es un problema sanitario mundial de primer orden, al constituir la neoplasia más común en el sexo masculino. **Objetivo:** describir la respuesta inmune ante el cáncer de próstata. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica con relación al tema con un total de 21 artículos de las bases de datos Scielo, Pubmed, Dialnet, Elsevier y el motor de búsqueda de Google Académico en el mes de abril del 2023. Se utilizaron los descriptores cáncer de próstata, respuesta inmune, sistema inmune y sus traducciones al idioma inglés. **Desarrollo:** existe una estrecha relación entre el sistema inmune y el desarrollo de cáncer de próstata. La respuesta inmunológica tiene el potencial de destruir de forma específica células tumorales, sin dañar el tejido sano del cuerpo y de crear una memoria inmune a largo plazo capaz de prevenir recurrencias. Mediante la presión de la selección inmune, se puede favorecer el crecimiento de tumores con una menor inmunogenicidad, que escapan al reconocimiento en hospederos con un sistema inmunológico funcional. **Conclusiones:** las reflexiones expuestas nos permiten afirmar que el sistema inmune tiene una relación compleja y estrecha con el cáncer de próstata, en la cual resalta la inmunoterapia. De ahí lo necesario que se hacen intensificar los estudios del papel de las respuestas inmunes en pacientes con esta patología.

Palabras clave

Inmunidad; Sistema Inmunológico;

Neoplasia de Próstata





Abstract

Introduction: cancer is defined as a set of diseases with common characteristics, caused by the accumulation of genetic modifications in a cell that loses the control mechanisms of proliferation and survival. Prostate cancer is a major global health problem, since it is the most common neoplasm in male sex. **Objective:** to describe the immune response to prostate cancer. **Method:** a bibliographic review was carried out in relation to the topic with a total of 21 articles from the databases Scielo, Pubmed, Dialnet, Elsevier and the Google Scholar search engine in the month of April 2023. The descriptors cancer, prostate, immune response, immune system and their translations into the English language were used. **Development:** there is a close relationship between the immune system and the development of prostate cancer. The immune response has the potential to specifically destroy tumor cells, without damaging healthy tissue in the body, and to create a longterm immune memory capable of preventing recurrences. Through the pressure of immune selection, the growth of tumors with lower immunogenicity can be favored, which escape recognition in hosts with a functional immune system. **Conclusions:** the reflections presented allow us to affirm that the immune system has a complex and close relationship with prostate cancer, in which immunotherapy stands out. Hence the need to intensify studies of the role of immune responses in patients with this pathology.

Keywords

Immunity; Immune System;

+Neoplasms of the Prostate.

Introducción

Se define cáncer como un conjunto de enfermedades con características comunes, las cuales se originan por la acumulación de modificaciones genéticas en una célula que pierde los mecanismos de control de la proliferación y sobrevivencia. Se han descrito más de 200 tipos diferentes de cáncer, los que afectan a cualquier órgano del cuerpo, con síntomas y tratamientos distintos, que tienen en común la proliferación descontrolada de células, que se multiplican de manera autónoma y adquieren la capacidad de invadir otros tejidos.^{1, 2}

La próstata es una glándula exocrina tubuloalveolar, de color gris y consistencia dura que rodea la porción inicial de la uretra masculina; presenta interrelaciones endocrinas, testiculares e

hipotalámicas y un elevado grado de potencialidad oncogénica.³

El cáncer de próstata (CP) es un problema sanitario mundial de primer orden, ya que constituye la neoplasia más común en el hombre, es la segunda más frecuente en el varón por incidencia y la quinta por causa de muerte a nivel mundial. Se puede dividir en dos grupos, uno de origen epitelial y otros de origen estromal. Son más frecuentes en la zona externa de la glándula, lo que facilita y explica el tacto rectal como método predictivo. En cuanto a los de origen epitelial, podemos hablar de adenocarcinoma acinar y no acinar. Dentro de los adenocarcinomas no acinares tenemos el adenocarcinoma ductal, que tiene peor pronóstico. Sin embargo, el tumor de próstata más agresivo es el tumor de células pequeñas.^{3, 4, 5}





El CP es la segunda causa de muerte a nivel mundial en hombres, se estima que el 50% de los hombres de más de 70 años van a padecer un cáncer de próstata. El diagnóstico del cáncer de próstata está bien establecido está basado en la determinación del antígeno prostático específico (PSA), el tacto rectal, la ecografía transrectal y la biopsia prostática.^{6, 7}

El informe del Observatorio Global del Cáncer reportó 1 276 106 casos nuevos de cáncer de próstata, con cerca de 358 989 muertes a nivel mundial por este tipo de neoplasia.⁸

Con más de 412 000 nuevos casos y más de 85 000 muertes, el CP es el primer cáncer en las Américas en cuanto a casos nuevos y el segundo en cuanto a muertes por cáncer en hombres. En América Central y Caribe, constituye la principal causa de mortalidad por cáncer en hombres, mientras que en América del Sur representa la segunda causa y en Norte América, la tercera. De mantenerse las tendencias actuales, el número de nuevos casos y muertes por cáncer de próstata en América Latina y el Caribe aumentarán hasta casi el doble en 2030.^{8, 9}

En Cuba es la primera causa de muerte por cáncer en hombres, diagnosticándose 4591 casos y 4 040 muertes, según cifras arrojadas por el Anuario Estadístico de Salud.¹⁰

El Sistema Inmune (SI) participa en el proceso de carcinogénesis mediante diversos mecanismos. Existen evidencias científicas acumuladas demuestran que la evolución del cáncer depende, en gran medida, de las interacciones con el SI. En el CP este guarda una estrecha relación con la inmunidad.¹¹

En la actualidad la mortalidad por cáncer está aumentando de forma preocupante, por lo que se convierte en un reto para el personal de salud el correcto manejo de esta patología. Para esto es necesaria la comprensión de la compleja relación que se establece entre el sistema inmune del

hospedero y las células neoplásicas, por lo que se plantea como objetivo: describir la respuesta inmune ante el cáncer de próstata.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica con relación al tema. La técnica principal de recolección la constituyó la búsqueda online en las bases de datos Scielo, Pubmed, Dialnet, Elsevier y el motor de búsqueda de Google Académico, contando con un total de 21 bibliografías. Se utilizaron los descriptores cáncer de próstata, respuesta inmune, sistema inmune y sus traducciones al idioma inglés. Se seleccionaron un total de artículos, atendiendo a su actualidad, ajuste y enfoque al tema. Fueron utilizados métodos del nivel teórico como el análisis-síntesis para la realización de la introducción y el desarrollo y el de deducción-inducción para la estructuración de las conclusiones. Se tuvieron en cuenta los aspectos éticos. Se respetaron las bases de los enunciados de materiales citados. No se declaran conflictos éticos.

Desarrollo

El SI es una densa red de moléculas y células que actúan de manera coordinada para garantizar el mantenimiento o restablecimiento de la homeostasis en los diferentes tejidos del organismo. A la luz de los conocimientos actuales, se valora la relevancia del sistema inmune no solo por su capacidad de discriminar entre aquellos elementos propios o ajenos al hospedero, sino por su habilidad para detectar señales de peligro, independiente de su origen. Lo anterior explica la reactividad del sistema inmune a la carcinogénesis, considerando su efecto negativo sobre la homeostasis tisular y la expresión alterada de antígenos en las células neoplásicas.^{12,13,14}





El SI tiene por un lado la capacidad de detectar y eliminar células tumorales y por el otro, puede proveer un microambiente favorable para el crecimiento tumoral. Debido a la función dual de algunas citocinas y moléculas del SI, aún no se ha podido distinguir con claridad la inmunidad inflamatoria promotora de tumores de la inmunidad supresora de tumores. La inflamación crónica en el microambiente tumoral y la capacidad del tumor para evadir la respuesta inmune son factores condicionantes para la oncogénesis.¹⁵

Existe una estrecha relación entre el SI y el desarrollo del CP. La respuesta inmunológica tiene el potencial de destruir solo las células tumorales, sin dañar el tejido sano del cuerpo y de crear una memoria inmune a largo plazo capaz de prevenir recurrencias. Además de intervenir en el crecimiento cuantitativo, tiene la capacidad de amoldar la calidad, en este caso la inmunogenicidad de las neoplasias. Mediante la presión de la selección inmune, se puede favorecer el crecimiento de tumores con una menor inmunogenicidad, que escapan al reconocimiento en hospederos con un sistema

inmunológico funcional.^{15, 16, 17}

Las calicreínas secretadas por la próstata son una familia de quince proteasas de serina, de estas, la calicreína-3 (KLK3), denominada antígeno prostático (PSA), se incrementa en la circulación sanguínea durante las alteraciones de la próstata, por lo que se ha empleado como un biomarcador de cáncer en este órgano, aunque no es específico. La concentración de PSA tiene una sensibilidad muy superior, pero la especificidad es baja porque trastornos como la hipertrofia benigna de próstata o la prostatitis pueden producir elevaciones falsas positivas, usando un umbral para el PSA de 4 ng/ml se pueden detectar el 70-80 % de los tumores.^{17, 18}

La distribución y características de los receptores, la rapidez de la respuesta y la capacidad de

generar memoria inmune son factores que separan la respuesta inmune en dos grandes categorías: la respuesta inmune innata, donde los componentes responden obedeciendo a la experiencia de contacto con patógenos y otros mediadores de daño tisular que tuvo la especie durante la evolución; y la respuesta inmune adquirida, que por su reactividad produce una memoria basada en la experiencia de contacto con antígenos que ha tenido cada individuo. Los mecanismos efectores asociados a ambas ramas de la respuesta inmune participan en la inmunovigilancia al cáncer.¹⁹

El sistema inmune innato incluye un grupo diverso de poblaciones celulares cuyos receptores de reconocimiento antigénico no se distribuyen de manera clonal. Estas células no requieren un proceso de diferenciación para reaccionar ante las señales de peligro. Poblaciones como las células NK, NKT, T_γd, los macrófagos y los neutrófilos, aunque participan en procesos de regulación de la respuesta inmune, tienen como papel principal la eliminación directa de microbios y células infectadas o neoplásicas. Las células dendríticas juegan un papel protagónico en la regulación de la respuesta inmune, en especial durante la coordinación de la actividad del sistema inmune innato y adquirido. Estas constituyen un grupo heterogéneo de subpoblaciones celulares, que se distinguen por su fenotipo, localización y función.¹⁴

A diferencia del sistema inmune innato, los componentes celulares del sistema inmune adquirido se limitan a dos poblaciones: los linfocitos B y los T. Estas poblaciones comparten propiedades comunes como la distribución clonal de sus receptores de reconocimiento antigénico, su alta especificidad y diversidad de reconocimiento, los procesos de selección clonal durante la ontogenia y, por último, la capacidad para dejar memoria de los antígenos a los que ha estado expuesto cada individuo.¹⁴





Las células supresoras derivadas de mieloides, los mastocitos, los eosinófilos y los basófilos actúan solos o en conjunto en los mecanismos de resistencia de las células tumorales a través de la interacción celular y/o liberación de factores que favorecen la supervivencia, proliferación y migración de las células tumorales, el escape inmunológico y la resistencia a fármacos.²⁰

Dentro de las células efectoras inmunitarias más estudiadas con significado biológico en el cáncer se encuentran: las células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés) como parte de la inmunidad innata y los linfocitos T CD4⁺, T CD8⁺ y B dentro de la adaptativa. Se ha comprobado que el aumento en los tumores de NK y T CD8⁺ se asocian con mejor pronóstico, mientras que la presencia de linfocitos T CD4⁺ y/o B del tipo regulador (Treg y Breg) se asocian en la mayoría de ocasiones con un pronóstico desfavorable.²¹

El sistema inmune se involucra en los mecanismos de resistencia y progresión tumoral, se reconoce que la terapia supresora de andrógeno estimula la infiltración de células T en los tumores prostáticos, produce agrandamiento del timo, aumento de células T, y abolición de la tolerancia inmunológica de la próstata.²⁰

Uno de los principales mecanismos de la inmunidad innata prostática, es la presencia de comunidades bacterianas específicas en el tracto genitourinario sano: la microbiota (presencia de microorganismos comensales o saprófitos que albergan los diferentes órganos del individuo) y el microbioma (colección de genomas, genes y productos de los microbios presentes en un hospedero particular). Los cambios en la microbiota y el microbioma del tracto genitourinario acarrearán trastornos urológicos, incluido el cáncer de próstata. Aunque las bacterias eran consideradas patógenos por excelencia, en la actualidad se intenta identificar, caracterizar y promover un microbioma urogenital y gastrointestinal saludable que limite el

establecimiento de microorganismos patógenos en el tracto genitourinario masculino.¹⁷

El zinc, uno de los principales productos en las secreciones del tejido prostático, cataliza diversas reacciones enzimáticas, mantiene la función fisiológica normal, ayuda en el mantenimiento de la estabilidad de la cromatina de los espermatozoides, facilita la eliminación de algunas bacterias responsables de las infecciones urogenitales y regula el crecimiento y la apoptosis de las células epiteliales prostáticas, lo que hace de este un elemento importante de la inmunidad innata.^{17, 18}

La próstata es un órgano inmunocompetente poblado por un número bajo de células asociadas a la inflamación, entre las que se incluyen los macrófagos y los mastocitos dispersos por el tejido, los linfocitos T y los linfocitos B estromales y epiteliales, que se incrementan con la edad. Para controlar el incremento de los mediadores de la inflamación, los linfocitos T reguladores inhiben la proliferación y la producción de citoquinas por los linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺, la producción de anticuerpos por los linfocitos B, la actividad citotóxica de las células asesinas naturales (células NK) y la maduración de las células dendríticas.^{17, 19}

El estrés oxidativo asociado al control de infecciones, vincula la prostatitis con el desarrollo del cáncer de próstata. Los macrófagos y los neutrófilos producen especies reactivas del oxígeno y nitrógeno para eliminar los microorganismos, entre las que se incluye el peroxinitrito, que causa daño en las proteínas, los tejidos, y de forma permanente en el ADN, con producción de ácido araquidónico a partir de las membranas lipídicas, lo que favorece la transformación de las células prostáticas en cancerígenas.¹⁷

En el cáncer prostático, al igual que en el desarrollo de otros tipos de cáncer, se observan tres fases de desarrollo: eliminación, equilibrio y escape. Para la eliminación de las células





cancerígenas, las células del sistema inmune, a través de señales proinflamatorias, reclutan linfocitos T y células NK que secretan interferón- γ (IFN- γ).¹⁷

El IFN- γ , junto a otras citoquinas, induce la producción de citoquinas en el tumor y en el tejido adyacente para incrementar el reclutamiento de macrófagos y células NK, lo que activa los mecanismos citotóxicos de los linfocitos. Por último, las células dendríticas migran a los nódulos linfáticos para activar a los linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺ que buscan erradicar el tumor. La fase de equilibrio se caracteriza por la supervivencia de las células tumorales que escapan a la vigilancia por el sistema inmune debido a defectos en la presentación antigénica o a la activación de mecanismos de regulación, como los ejercidos por los linfocitos T reguladores y la IL-10, lo que les permite proliferar una vez más de manera descontrolada e incluso diseminarse.¹⁷

La determinación de los inmunofenotipos linfocitarios en sangre periférica forma parte de la evaluación del estado general del sistema inmunitario. Estos exámenes ofrecen informaciones sobre la distribución, concentración y funcionabilidad de las células inmunitarias, lo cual contribuye a establecer pronósticos en el cáncer y predicciones a las respuestas terapéuticas. En la actualidad el estado general del sistema inmunitario, se considera un biomarcador predictor emergente, que evidencia factores condicionales del éxito de la inmunoterapia entre otros aspectos.²¹

Inmunoterapia

Existen muchos tratamientos para el cáncer, pero los convencionales (cirugía, radiación y quimioterapia) siguen siendo más utilizados, y aún efectivos, pero invasivos y tóxicos. En el mundo científico se abre espacio para terapias emergentes, como utilizar la respuesta inmune como mecanismo terapéutico. En ocasiones,

puede existir un desequilibrio en el sistema inmune que impide su correcta función. Ante esto se generaron terapias dirigidas al sistema inmunológico, llamadas inmunoterapia. Estas “modulan” el sistema inmune (potenciar, reconstituir o suprimir una función) cuando sufre un desbalance del funcionamiento¹.

El SI tiene la habilidad de reconocer y eliminar células durante las complejas etapas de la carcinogénesis a través de un mecanismo conocido como inmunovigilancia. Numerosas investigaciones han demostrado que las células cancerosas tienen la capacidad de esconderse y evadir con eficiencia estos mecanismos de inmunovigilancia, lo que explica la racionalidad del surgimiento de la inmunoterapia, que busca reforzar las defensas propias del organismo para combatir con eficacia el cáncer⁸.

La inmunoterapia en cáncer consiste en uso de fármacos que ayudan al sistema inmunológico de un paciente, reconociendo y destruyendo de manera eficiente las células cancerosas. Sin embargo, en la actualidad, la definición más reconocida de inmunoterapia en cáncer es cualquier tratamiento que busque reducir la carga tumoral y genere memoria¹.

En el año 2011 se aprueba por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) la primera vacuna terapéutica en cáncer, el Sipuleucel-T, un biopreparado autólogo de células dendríticas que reporta un discreto beneficio en prolongación de respuesta objetiva y abre un camino de esperanza a la inmunovigilancia en cáncer de próstata en progresión. Otras vacunas terapéuticas han sido evaluadas, como la de células tumorales contra PSA (OnyVax-P o GVAX), que no obtiene una respuesta inmunogénica relevante. De igual forma, una vacuna de vector viral como PROSTVAC-V. En 2017 se publican los primeros resultados de un preparado vacunal del Centro de Inmunología Molecular basada en el dominio





extracelular del R-EGF (DECHER-1), adyuvada con un proteoliposoma de muy pequeño tamaño (VSSP) y Montanide ISA 51 VG, con la que se obtuvieron respuestas inmunológicas favorables.²⁰

Está demostrado que los mecanismos efectores que posee el sistema inmune permiten detectar y eliminar las células transformadas. Sin embargo, estos mismos mecanismos promueven la

evolución somática de los tumores, al seleccionar variantes celulares resistentes a la acción de la inmunidad. Esta interacción ocurre de manera principal en el microambiente tumoral y ha sido conceptualizada como immunoediting tumoral. Lo anterior sustenta la racionalidad de la inmunoterapia, la que busca reforzar la inmunidad antitumoral, a la vez que bloquea los mecanismos de evasión a la inmunovigilancia.⁹

Conclusiones

Las reflexiones expuestas permiten afirmar que el sistema inmune tiene una relación compleja y estrecha con el cáncer de próstata, en la cual resalta la inmunoterapia. De ahí lo necesario que

se hacen intensificar los estudios del papel de las respuestas inmunes en pacientes con esta patología.

Referencias Bibliográficas

- 1- Vargas Calvo M, Vargas Mena R. Cáncer de próstata y sus nuevos métodos de tamizaje. Rev. méd. sinerg. [Internet]. 2021 [citado 24/4/2023]; 6(9): e175-e175. Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/715/1297>
- 2- Galvis JC. Manejo del cáncer de próstata oligometastático: Una perspectiva del radioterapeuta. Urol. colomb [Internet]. 2022 [citado 24/4/2023]; 31(2): e47-e48. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0024-1750016>
- 3- Messex JK, Liou GY. Impact of Immune Cells in the Tumor Microenvironment of Prostate Cancer Metastasis. Life. 2023 [citado 24/4/2023]; 13(2):333 Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/2/333>
- 4- Úcar Martín J, Francés Zalba MP, Piquero Gutiérrez D, Magariño Liarte J, Enjuanes Perna B, Garuz Moreno A. Cáncer de próstata: artículo monográfico. Rev. sanit. investig [Internet]. 2024 [citado 24/4/2023]; 5(4): 35. Disponible en: <https://dialnet.uniroja.es/servlet/articulo?codigo=95119636>
- 5- Meng J, Zhou Y, Lu X, Bian Z, Chen Y, Zhou J, et al. Immune response drives outcomes in prostate cancer: implications for immunotherapy. Mol Oncol [Internet]. 2020 [citado 24/4/2023]; 15(5):1358-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8096785/>
- 6- Islas Pérez LA, Reséndiz Martínez JI, Hernández Ruiz A, Ledezma Ruvalcaba JC, Medina Benítez A, Rodríguez Beltrán MG, et al. Epidemiología del cáncer de próstata, sus determinantes y prevención. JONNPR. [Internet]. 2020 [citado 24/4/2023]; 5(9): [aprox. 11p.].





- Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S2529-850X2020000901010&scrip=sci_arttext
- 7- Silva D, Abreu Mendes P, Mourato C, Martins D, Cruz R, Mendes F. Cáncer de próstata, nuevas opciones de tratamiento: inmunoterapia. *Actas Urol Esp.* 2020; 44(7): 458-468. DOI: 10.1016/j.acuro.2020.01.009
- 8- Abidi SH, Bilwani F, Ghias K, Abbas F. Viral etiology of prostate cancer: Genetic alterations and immune response. A literature review. *Int J Surg.* [Internet]. 2018 [citado 24/4/2023]; 52:136–40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919118305818>
- 9- Rodríguez MT, Flores Martínez LP, Santoyo I, Arriaga Canon C, Jiménez Trejo FJ. Implicaciones del microbioma en la etiología y el tratamiento del cáncer de próstata en humanos. *Revi Cent Inv Univer Salle* [Internet]. 2021 [citado 24/4/2023]; 14(56):87–112. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.lasalle.mx/index.php/recein/article/view/2857/3037>
- 10- MINSAP. Dirección de registros Médicos y estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud de Cuba [Internet]. La Habana: ECIMED; 2021 [citado 25/4/2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/AnuarioEstadistico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
- 11- Reyes J, González B, Rodríguez C, Navarrete C, Salazar P, Villagra A, et al. Actualización general de inmunoterapia en cáncer. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2020 [citado 24/4/2023]; 148(7):970-982. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000700970&lng=es
- 12- Licea MA, Cedeño I, Fajardo AJ. Inmunoterapia contra el cáncer de próstata: el rol del sistema inmune. Segundo Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Granma. Manzanillo. Cibamanz. 2021. [citado 24/4/2023]. Disponible en: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/367/279>
- 13- León J, Pareja A. Inmunología del cáncer I: bases moleculares y celulares de la respuesta inmune antitumoral. *Horiz. Med* [Internet]. 2018 [citado 24/4/2023]; 8(3):80-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727558X2018000300011&lng=es
- 14- Zhang Y, Campbell BK, Stylli SS, Corcoran NM, Hovens CM. The Prostate Cancer Immune Microenvironment, Biomarkers and Therapeutic Intervention. *Uro* [Internet]. 2022 [citado 24/4/2023]; 2(2):74–92. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-4397/2/2/10>
- 15- Gonzalez H, Hagerling C, Werb Z. Roles of the Immune System in cancer: from Tumor Initiation to Metastatic Progression. *Genes Dev* [Internet]. 2018 [citado 24/4/2023] 32:1267–84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6169832/>





- 16- Puerta J, Cardona WD. La próstata desde una perspectiva inmunológica. Med. Lab [Internet]. 2020 [citado 24/4/2023]; 24(1):13-35. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/12>
- 17- Savón L. Cáncer de próstata: actualización. Rev. Inf. Cient. [Internet]. 2019 [citado 24/4/2023]; 98(1):117-126. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1028-99332019000100117&lng=es>
- 18- Caballero I, Sánchez B, Macías A, Chao L, Orosa I, Sánchez I, et al. Análisis exploratorio de seguridad e inmunogenicidad de vacuna HER-1/VSSP 20- Costa I, Stenzl A, Bedke J. Immunotherapy in prostate cancer. Immunoterapia en cáncer de próstata. Arch. Esp. Urol [Internet]. 2019 [citado 24/4/2023]; 72(2): 211–222. Disponible en: <https://www.aeurologia.com/EN/Y2019/V72/I2/211>
- 19- Arango MC, Villegas CA, Soto P, Torres G, Morejón A, Faxas ME. Caracterización de los inmunofenotipos linfocitarios de sangre periférica en pacientes con cáncer. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. [Internet]. 2020 [citado 24/4/2023]; 36(2):1187. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0864-02892020000200011&lng=es>
- 21- Ruiz AI, Pérez JC, Cruz Y, González LE. Actualización sobre cáncer de próstata. CCM [Internet]. 2017 [citado 24/4/2023]; 21(3):876-887. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S156043812017000300021&lng=es>

Declaración de Autoría

AHD: Conceptualización, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Redacción–borrador original, Visualización, Software, Redacción-revisión y edición.

LMAP: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Redacción–borrador original, Visualización, Software

IETR: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Redacción–borrador original, Visualización, Software.

YEG: Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Redacción–borrador original.

Financiación: No se recibió financiación para la presente investigación.

Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

