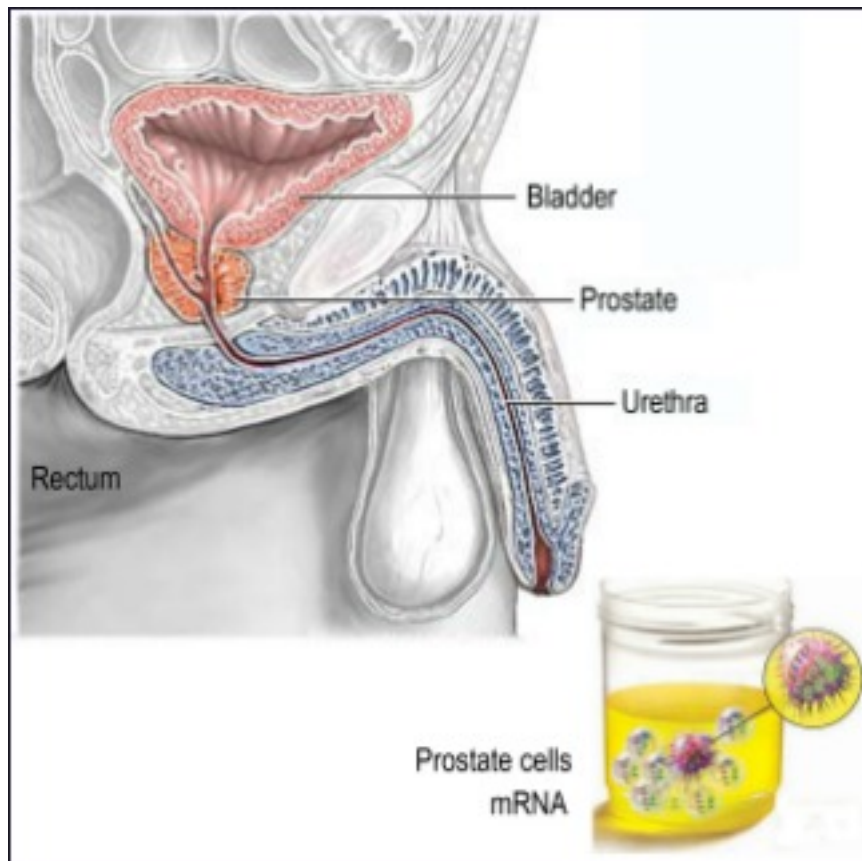


Un nou biomarcador per a la detecció del càncer de pròstata en orina

07/2011 - Medicina i Salut. El càncer de pròstata és el tipus de càncer més freqüent que afecta a la població masculina. El mètode diagnòstic utilitzat actualment és la detecció en sèrum de PSA (antigen prostàtic específic), el tacte rectal i la posterior biòpsia en cas de sospita. El PSA, però, és poc específic i s'acaben prescrivint biòpsies innecessàries. Investigadors de la UAB han proposat la utilització d'un nou marcador en orina per a la detecció del càncer de pròstata, el PSGR. Els resultats obtinguts per aquest nou marcador s'assimilen a PCA3, marcador ja conegut i utilitzat actualment per a la detecció del càncer de pròstata en orina. Ambdós marcadors, juntament amb els mètodes d'screening actuals (PSA i tacte rectal) augmenten considerablement l'especificitat de la detecció del càncer de pròstata prèvia a la biòpsia.



Detecció de cèl·lules i productes prostàtics a l'orina (Adaptat d'A.D.A.M.)

El càncer de pròstata, és la segona causa de mort per malaltia oncològica en els homes del món occidental. A Catalunya les dades recollides en un estudi realitzat des del 1998 fins al 2002, a càrrec de l'IRAC (International Agency for Cancer Research), demostren que, el càncer de pròstata és el tipus de càncer més freqüent que afecta a la població masculina. El diagnòstic actual del càncer de pròstata es basa en una triada diagnòstica que consta d'una primera fase d'screening basada en l'anàlisi dels nivells de PSA (Prostate Specific Antigen) en sèrum, el tacte rectal i una fase diagnòstica, la biòpsia prostàtica. El PSA és una proteïna secretada exclusivament per les glàndules prostàtiques. Quan els nivells de PSA en sèrum es situen per sobre de 4ng/ml i/o quan el pacient presenta un tacte rectal sospitós, l'uròleg determina la necessitat de realitzar una biòpsia, que permetrà establir el diagnòstic definitiu del mateix pacient. El principal problema del PSA com a marcador d'screening és que presenta un nivell d'especificitat baix (33%). L'especificitat d'una prova es defineix com la probabilitat que un individu sa tingui un resultat negatiu. Exemplificat de forma numèrica, això implicaria que, de cada 100 pacients que es sotmetin a un test de PSA i tinguin valors superiors a 4ng/ml, mitjançant la biòpsia es diagnosticaran, aproximadament, 66 pacients negatius i només 33 pacients positius per càncer de pròstata. És per això que el càncer de pròstata es beneficiaria de l'existència de nous marcadors d'screening més específics i a l'hora d'un diagnòstic menys invasiu. Per altra banda, una millora en el diagnòstic evitaria un gran nombre de biòpsies innecessàries i conseqüentment un important estalvi econòmic en el cost sanitari actual. La recerca de nous marcadors en el càncer de pròstata suposa un camp de treball important en la detecció precoç d'aquest tipus de càncer. La pròstata, és un òrgan glandular de l'aparell genital-urinari masculí, la funció normal del qual és secretar productes que s'afegiran al líquid seminal amb la finalitat de nodrir i protegir els espermatozous. Donada la situació de la pròstata a l'organisme, sota la bufeta i envoltant la uretra, les secrecions i inclús les mateixes cèl·lules prostàtiques, ja siguin normals o malignes, poden trobar-se presents a l'orina. És per això que considerem l'orina com una font important d'informació, a través de la qual es podria arribar a determinar quina situació s'està donant a la pròstata.

A més a més, un massatge prostàtic pot enriquir la mostra d'orina de tot tipus de molècules secretades i/o cèl·lules descamades. La nostra hipòtesi de treball recolza que, l'orina després d'un massatge prostàtic pot ser un fluid ideal per a la recerca de nous biomarcadors capaços de discriminar entre pacients amb o sense càncer de pròstata.

Diversos estudis demostren la utilitat de monitoritzar trànscrips de RNA (uns intermediaris del procés de traduir la informació continguda en el DNA en proteïnes) en mostres d'orina per al diagnòstic del càncer de pròstata. El nostre estudi es basa en l'anàlisi per PCR en temps real (tècnica que amplifica la quantitat d'àcids nucleics d'una mostra per poder-los detectar) quantitativa dels trànscrips de RNA de PSGR i PCA3 en una sèrie consecutiva de 215 pacients.

PSGR o "Prostate Specific G-coupled receptor", està descrit com un gen d'expressió exclusiva al teixit prostàtic i sobrepresat (més abundant que els nivells de normalitat) en mostres de pacients amb càncer de pròstata. Aquestes dades les hem comparat i combinat amb un segon gen PCA3 o "Prostate Cancer Gene 3", ja conegut per al diagnòstic de càncer de pròstata en orina, per tal de veure si PSGR pot millorar la sensibilitat de PCA3 sol.

Els resultats obtinguts demostren que tant PSGR com PCA3 són capaços de separar, de forma independent i significativa, aquells pacients que presenten càncer de pròstata dels que no en presenten.

Es varen determinar els valors predictius d'aquests biomarcadors a l'hora de determinar si un pacient té càncer de pròstata o no. Les àrees sota la corba o "Area Under the Curve" (AUCs) per cada marcador són 0.681 per PSGR, i 0.656 per PCA3, que donen idea de la probabilitat d'encertar el diagnòstic. Ambdues àrees per sí soles ja són millors que la de PSA en sèrum (0.602), el marcador diagnòstic utilitzat actualment. Si utilitzem PSGR i PCA3 conjuntament, com a marcador multiplexat, l'AUC que resulta és de 0.729.

Finalment es va mirar com milloren aquest biomarcadors el diagnòstic amb termes d'especificitat. Si fixem la sensibilitat a 95%, valor que creiem que no podem rebaixar quan es tracta de diagnosticar pacients amb càncer, l'especificitat és de 15% per PSGR i 17% per PCA3, però si considerem el marcador multiplexat de PSGR i PCA3 l'especificitat millora significativament, arribant a un valor de 34%.

Així doncs, la utilització de PSGR o PCA3 com a marcadors individuals, i/o en combinació, com a mètode d'screening, sense deixar de banda la determinació de PSA en sèrum i el tacte rectal, milloraria l'especificitat per a la detecció del càncer de pròstata. Aquest test podria ser d'elevada utilitat clínica alhora de determinar a quins pacients se'ls ha de practicar una biòpsia, i d'aquesta manera s'aconseguiria reduir el nombre de biòpsies innecessàries.

Marina Rigau

Unitat de Recerca Biomèdica i Oncologia Translacional i Pediàtrica Hospital Universitari de la Vall d'Hebron Barcelona.

"PSGR and PCA3 as biomarkers for the detection of prostate cancer in urine". Rigau M, Morote J, Mir MC, Ballesteros C, Ortega I, Sanchez A, Colás E, Garcia M, Ruiz A, Abal M, Planas J, Reventós J, Doll A. Prostate. 2010 Dec 1;70(16):1760-7.