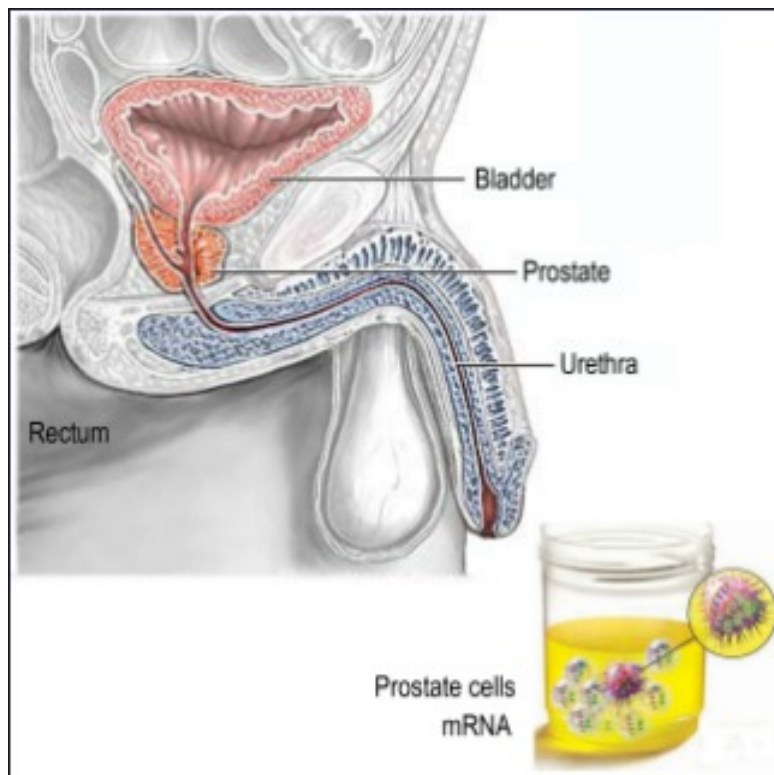


07/2011

Un nuevo biomarcador para la detección del cáncer de próstata en orina



El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más frecuente que afecta a la población masculina. El método diagnóstico utilizado actualmente es la detección en suero de PSA (antígeno prostático específico), el tacto rectal y la posterior biopsia en caso de sospecha. El PSA, sin embargo, es poco específico y se terminan prescribiendo biopsias innecesarias. Investigadores de la UAB han propuesto la utilización de un nuevo marcador en orina para la detección del cáncer de próstata, el PSGR. Los resultados obtenidos con este nuevo marcador se asimilan a PCA3, marcador ya conocido y utilizado actualmente para la detección del cáncer de próstata en orina. Ambos marcadores, junto con los métodos de screening actuales (PSA y tacto rectal) aumentan considerablemente

la especificidad de la detección del cáncer de próstata previa a la biopsia.

El cáncer de próstata, es la segunda causa de muerte por enfermedad oncológica en los hombres del mundo occidental. En Cataluña los datos recogidos en un estudio realizado desde 1998 hasta 2002, a cargo del IRAC (International Agency for Cancer Research), demuestran que, el cáncer de próstata es el tipo de cáncer más frecuente que afecta a la población masculina.

El diagnóstico actual del cáncer de próstata se basa en una tríada diagnóstica que consta de una primera fase de screening basado en el análisis de los niveles de PSA (Prostate Specific Antigen) en suero, el tacto rectal y una fase diagnóstica, la biopsia prostática. El PSA es una proteína secretada exclusivamente por las glándulas prostáticas.

Cuando los niveles de PSA en suero se sitúan por encima de 4ng/ml y/o cuando el paciente presenta un tacto rectal sospechoso, el urólogo determinará la necesidad de realizar una biopsia, que permitirá establecer el diagnóstico definitivo del mismo paciente.

El principal problema del PSA como marcador de screening es que presenta un nivel de especificidad bajo (33%). La especificidad de una prueba se define como la probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo. Ejemplificado de forma numérica, esto implicaría que, de cada 100 pacientes que se sometían a un test de PSA y tengan valores superiores a 4ng/ml, mediante la biopsia se diagnosticarían, aproximadamente, 66 pacientes negativos y sólo 33 pacientes positivos para cáncer de próstata.

Es por ello que el cáncer de próstata se beneficiaría de la existencia de nuevos marcadores de screening más específicos y a la vez de un diagnóstico menos invasivo. Por otra parte, una mejora en el diagnóstico evitaría un gran número de biopsias innecesarias y consecuentemente un importante ahorro económico en el coste sanitario actual.

La búsqueda de nuevos marcadores en el cáncer de próstata supone un campo de trabajo importante en la detección precoz de este tipo de cáncer. La próstata es un órgano glandular del aparato genital-urinario masculino, la función normal del cual es secretar productos que se añadirán al líquido seminal con el fin de nutrir y proteger los espermatozoides.

Dada la situación de la próstata en el organismo, bajo la vejiga y rodeando la uretra, las secreciones e incluso las mismas células prostáticas, ya sean normales o malignas, pueden encontrarse presentes en la orina. Es por ello que consideramos la orina como una fuente importante de información, a través de la cual se podría llegar a determinar qué situación se está dando en la próstata.

Además, un masaje prostático puede enriquecer la muestra de orina de todo tipo de moléculas secretadas y/o células descamadas. Nuestra hipótesis de trabajo apoya que la orina después de un masaje prostático puede ser un fluido ideal para la búsqueda de nuevos biomarcadores capaces de discriminar entre pacientes con o sin cáncer de próstata.

Diversos estudios demuestran la utilidad de monitorizar transcritos de ARN (unos intermediarios del proceso de traducir la información contenida en el ADN en proteínas) en muestras de orina para el diagnóstico del cáncer de próstata. Nuestro estudio se basa en el análisis por PCR en tiempo real (técnica que amplifica la cantidad de ácidos nucleicos de una muestra para poder detectar) cuantitativa de los transcritos de ARN de PSGR y PCA3 en una serie consecutiva de 215 pacientes .

PSGR o "Prostate Specific G-coupled receptor", está descrito como un gen de expresión exclusiva en el tejido prostático y sobreexpresado (más abundante que los niveles de normalidad) en muestras de pacientes con cáncer de próstata. Estos datos los hemos comparado y combinado con un segundo gen PCA3 o "Prostate Cancer Gene 3", ya conocido para el diagnóstico de cáncer de próstata en orina, para ver si PSGR puede mejorar la sensibilidad de PCA3 solo.

Los resultados obtenidos demuestran que tanto PSGR como PCA3 son capaces de separar, de forma independiente y significativa, aquellos pacientes que presentan cáncer de próstata de los que no lo presentan.

Se determinaron los valores predictivos de estos biomarcadores a la hora de determinar si un paciente tiene cáncer de próstata o no. Las áreas bajo la curva o "Area Under the Curve" (AUCs) para cada marcador son 0.681 para PSGR, y 0.656 para PCA3, que dan idea de la probabilidad de acertar el diagnóstico. Ambas áreas por sí solas ya son mejores que la de PSA en suero (0602), el marcador diagnóstico utilizado actualmente. Si utilizamos PSGR y PCA3 conjuntamente, como marcador multiplexado, la AUC que resulta es de 0.729.

Finalmente se miró como mejoran estos biomarcadores el diagnóstico en términos de especificidad. Si fijamos la sensibilidad a 95%, valor que creemos que no podemos rebajar cuando se trata de diagnosticar pacientes con cáncer, la especificidad es de 15% para PSGR y 17% para PCA3, pero si consideramos el marcador multiplexado de PSGR y PCA3 la especificidad mejora significativamente, llegando a un valor de 34%.

Así pues, la utilización de PSGR o PCA3 como marcadores individuales, y/o en combinación, como método de screening, sin dejar de lado la determinación de PSA en suero y el tacto rectal, mejoraría la especificidad para la detección del cáncer de próstata. Este test podría ser de elevada utilidad clínica a la hora de determinar a qué pacientes se les debe practicar una biopsia, de esta manera se conseguiría reducir el número de biopsias innecesarias.

Marina Rigau

Unitat de Recerca Biomèdica i Oncologia Translacional i Pediàtrica

Hospital Universitari de la Vall d'Hebron Barcelona.

marina.rigau@gmail.com

Referencias

"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.

[View low-bandwidth version](#)