

Entrevista

PCA3. Nueva prueba diagnóstica para el cáncer de próstata

Entrevistamos al Dr. Gilberto E. Chéchile Toniolo. Director del Instituto de Enfermedades Prostáticas. Instituto Universitario Dexeus y del Instituto Médico Tecnológico. Clínica Nuestra Señora del Remei. BARCELONA

¿Que método se utiliza actualmente para la detección del cáncer de próstata?

Desde su introducción a finales de la década de los ochenta se ha utilizado la determinación de PSA (antígeno prostático específico) en sangre para tratar de identificar pacientes con cáncer de próstata. La utilización del PSA cambió radicalmente el diagnóstico del cáncer de próstata ya que antes de 1990 el 50% de los pacientes ya tenían metástasis en los huesos en el momento en que se realizaba el diagnóstico. Actualmente, gracias a la utilización del PSA un elevado porcentaje de pacientes son diagnosticados varios años antes de que el tumor se manifieste clínicamente lo que posibilita que el cáncer pueda ser curado.

Sin embargo, aunque con la utilización del PSA se ha incrementado en gran medida la detección de cáncer de próstata, existen varios factores que limitan la aplicación clínica. Por ejemplo, el PSA es específico de próstata lo que significa que se eleva frecuentemente en enfermedades no tumorales de la próstata tales como la hiperplasia benigna (HBP), las prostatitis aguda y crónica o el infarto prostático. La única manera de diferenciar estas enfermedades benignas del cáncer de próstata es la realización de una biopsia. La especificidad ideal de un marcador tumoral debería ser de 100% lo que significa que si la persona no presenta cáncer el test debería ser negativo. La especificidad del PSA es de sólo 20%. Por otro lado, el valor normal del PSA debe ser inferior a 4 ng/ml, aunque un 25% de los varones con un PSA menor de 4 ng/ml, presentarán sin embargo cáncer de próstata.

¿Qué otros marcadores se han estudiado para el diagnóstico del cáncer de próstata?

Desde hace varios años, para mejorar la detección y el tratamiento del cáncer de próstata los investigadores están tratando de identificar los genes que participan en la iniciación y en la progresión del tumor. Investigadores de la Universidad de Nijmegen (Holanda) descubrieron que el ARN mensajero del gen PCA3 se sobreexpresaba de forma importante (cerca de 66%) en más del 95% del tejido de cáncer de próstata comparado con el tejido prostático normal o con crecimiento benigno en el mismo paciente. Dicho en otras palabras el gen PCA3 sólo se detectaba en el cáncer de próstata y no en la próstata normal o con enfermedades no malignas como la hiperplasia, las prostatitis o el infarto. Esto hace que el PCA3, a diferencia del PSA sea específico de cáncer de próstata. Además, en contraste con el PSA, el PCA3 no es afectado por el volumen prostático. El PCA3 es independiente del nivel de PSA en sangre y del número de biopsias realizadas previamente.



¿Qué es el PCA3?

El gen PCA3 es un segmento no codificante de ARN mensajero localizado en el cromosoma 9 (9q121-22) y no expresa proteína. Se considera que este gen tiene un rol funcional apoyándose en que se localiza solamente en el núcleo de la célula. Hasta el momento no se le atribuye ninguna función en el cáncer de próstata y se sugiere que pueda actuar como gen regulador.

En estudios clínicos realizados hasta el momento, el score de PCA3 urinario (PCA3-mARN/PSA-mARN) es consistentemente superior al PSA en sangre para diagnosticar cáncer de próstata.

Cuanto mayor sea el score de PCA3 mayor es la probabilidad de que una biopsia de próstata muestre cáncer.

En los pacientes con cáncer de próstata con extensión fuera de los límites de la próstata, el score de PCA3 es significativamente mayor que en los pacientes en los que el tumor no se extiende fuera de la próstata. El score de PCA3 también se relaciona con el volumen tumoral, siendo mayor en los casos con tumores más grandes. El score de PCA3 es significativamente mayor en varones en los que en la biopsia de próstata se encuentra PIN (neoplasia intraepitelial) que es una lesión premaligna que acompaña al cáncer de

próstata en 40-50% de los casos. El PCA3 es también mayor en los casos con tumor estadio T2 frente a los T1 y en los casos con sumatoria de Gleason igual o mayor de 7 frente a los que presentan sumatoria de Gleason inferior a 7. Los pacientes con mayor número de cilindros afectados por cáncer en la biopsia también presentan un score de PCA3 superior. Resumiendo, cuanto más agresivo es el tumor, más elevado será el score de PCA3.

¿Como se realiza el test de PCA3?

El test de PCA3 requiere recoger los primeros 20-30 ml de orina tras la realización de un masaje prostático limitado (tres compresiones en cada lóbulo de la próstata), por lo que siempre debe ser realizado por un médico. Si se recoge la orina sin realizar el masaje prostático se obtienen resultados válidos solo en 80% de los casos, mientras que con el masaje

el porcentaje de resultados válidos llega hasta el 98%.

Se separan 2 ml de la orina emitida tras el masaje y se colocan en un tubo que contiene inhibidores de ribonucleasas ya que en caso contrario el ARN sería destruido en unos 20 minutos. La muestra es remitida al laboratorio donde se analizará.

¿En que casos está indicada la realización del test de PCA3?

Es muy importante resaltar que el test de PCA3 NO SE DEBE REALIZAR EN TODOS LOS VARONES y que el PSA continúa siendo un test de gran utilidad para la detección de cáncer de próstata.

La realización de un test de PCA3 en orina estaría indicado en las siguientes situaciones:

- 1- Varones con PSA elevado pero con una primera biopsia negativa a cáncer.
- 2- Varones con valores normales de PSA pero con tacto rectal sospechoso de cáncer.
- 3- Varones con elevaciones de PSA asociadas a grados variables de prostatitis.
- 4- Varones con cáncer de próstata diagnosticado pero sin tratamiento activo (conducta expectante) en los que se sospecha progresión de la enfermedad.
- 5- Varones con antecedentes familiares de cáncer de próstata.

¿Cuál es el score ideal de PCA3?

Se ha adoptado como 35 el score ideal para el diagnóstico de cáncer de próstata ya que ofrece la mejor sensibilidad (54%) y especificidad (72%).

El nivel de corte 35 ofrece mayor seguridad diagnóstica que el porcentaje de PSA libre/PSA total.

¿Qué beneficios se pueden obtener con la utilización del test de PCA3?

El test de PCA3 permitirá con solamente un análisis de orina seleccionar a los varones que deban ser sometidos a una biopsia de próstata, técnica agresiva y con un porcentaje no despreciable de complicaciones como son las hemorragias o las infecciones.



Clínica Nuestra Señora del Remei
Escorial 171, 4ª planta · 08024 Barcelona
Tel.: 93 285 33 99



Institut Universitari Dexeus
Barcelona



INSTITUTO MÉDICO TECNOLÓGICO

Instituto Médico Tecnológico:
93 285 42 30



Instituto Enfermedades Prostáticas - Dexeus: 93 546 01 10