

ESTUDIO DEL GEN PCA3 EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

N Rodon¹, R Román¹, M Verdú^{1,3}, B García-Peláez¹, I Trias³, M Pujol¹, A Domínguez⁴, JM Banus⁴, AM Ballesta⁵, ML Maestro⁶ y X Puig^{1,2,3}.

¹BIOPAT. Biopatología Molecular SL, Grup Assistència, Barcelona; ²Hospital de Barcelona-SCIAS, Grup Assistència, Barcelona; ³Histopat Laboratoris, Barcelona; ⁴ICUN. Institut Català d'Urologia i Nefrologia, Barcelona; ⁵Analiza. S. Análisis Clínicos. Hospital Moncloa, Madrid; ⁶Unidad de Genómica y Reproducción Asistida, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

INTRODUCCIÓN

La generalización del análisis de PSA en suero para la detección precoz del carcinoma de próstata (CaP) ha motivado un notable aumento de las biopsias prostáticas con un alto porcentaje de resultados negativos atribuibles a la baja especificidad del test (20-30%). Aunque la detección de CaP se ha incrementado, también ha generado una población de pacientes con PSA alterado y una o más biopsias negativas, de manejo clínico problemático. Por otra parte, la mayoría de CaP detectados suelen ser de bajo grado y de dudosa significación clínica. Todo ello cuestiona la eficiencia del cribado con PSA y motiva la búsqueda de nuevos biomarcadores. El gen PCA3 es un marcador molecular de reciente incorporación, con especificidad próxima al 80% para el diagnóstico de CaP. Se le concede también utilidad, después del diagnóstico, para la selección de opciones terapéuticas y el seguimiento clínico.

El objetivo del estudio es analizar el impacto de la introducción del PCA3 en el manejo clínico de los pacientes con alteración de PSA, especialmente para reducir el número de biopsias, y su capacidad predictiva de la agresividad tumoral en pacientes ya diagnosticados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos una serie prospectiva de 627 muestras de orina (559 pacientes) recogidas entre octubre de 2009 y abril de 2012. La mayoría de las indicaciones del test de PCA3 (85,8%) fueron casos de PSA alterado con biopsia negativa y pacientes con PSA elevado pero inferior a 10ng/mL (Tabla 1). El PCA3 score (RNAm PCA3/RNAm PSA*1000) se determinó con el kit ProgenSA™ PCA3 Assay (Gen-Probe) en muestras de orina recogida tras un examen digital rectal. Sólo se indicó biopsia en los casos de PCA3 positivo (score≥35) y, hasta la fecha, se han estudiado un total de 120 biopsias de este grupo. El estudio histopatológico lo realizaron dos patólogos, de forma independiente, sobre secciones seriadas por inclusión en parafina y con estudio inmunohistoquímico complementario (AMACR, p63 y 34β12). La media de cilindros estudiados fue de 13 por paciente. El grado tumoral se determinó según los criterios de Gleason (Figura 1).

RESULTADOS

El PCA3 score resultó positivo en el 45,4% de las muestras y se recomendó, en estos casos, practicar biopsia (Figura 2). En las 120 biopsias estudiadas, la incidencia de CaP o proliferación microacinar atípica (ASAP) es del 50%, llegando al 63,6% cuando el score es superior a 100 (Tabla 2). También se observa una relación directa entre el score de PCA3 y el grado tumoral (score de Gleason). En los casos de PCA3 positivo pero con score inferior a 50, sólo el 16,7% de los CaP son de alto grado (Gleason≥7), mientras que con un PCA3 superior a 100, suponen el 72,2% de los casos (Figura 3).

CONCLUSIONES

- La incorporación del PCA3 en el cribado de CaP reduce en un 53% la indicación de biopsia prostática.
- En los pacientes con PCA3 positivo se incrementa notablemente el porcentaje de biopsias positivas respecto al obtenido al indicarlas en base únicamente a las cifras de PSA, llegando al 63% si el score de PCA3 es superior a 100.
- El score del PCA3 puede ser, además, un indicador complementario de significación clínica, de utilidad para la toma de decisiones terapéuticas, una vez obtenido el diagnóstico de CaP.
- Nuestros resultados, coincidentes con la mayoría de estudios previos, apoyan la introducción del PCA3 en el diagnóstico de CaP, aunque deben consolidarse con una serie más amplia de biopsias.

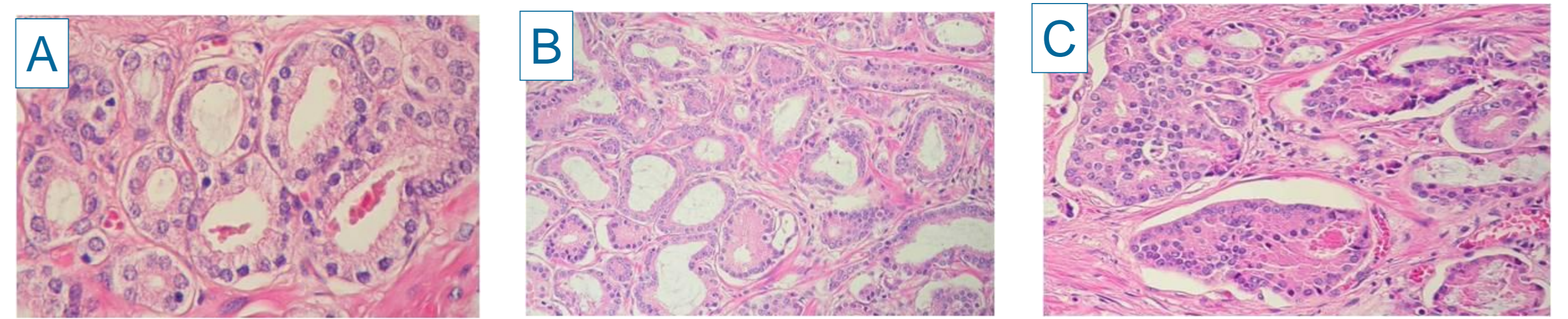


Figura. 1. Adenocarcinoma de próstata. Patrón de Gleason 2 (A), 3 (B) y 4 (C).

Indicación estudio PCA3	% de casos
Biopsia previa negativa	44.7
PSA ≤10 ng/mL	41.1
Seguimiento Carcinoma	4.6
Factores de riesgo para biopsia	4.4
Patología benigna	3.1
No especificada	2.1

Tabla 1. Indicaciones para el estudio del PCA3.

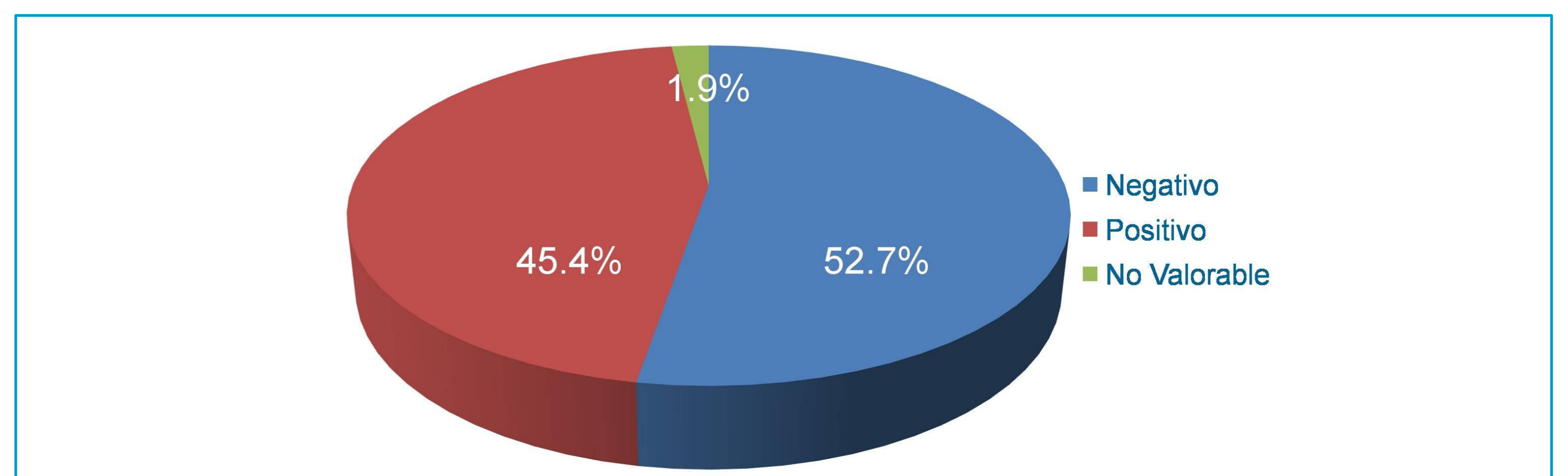


Figura.2 . Resultados de PCA3 Score de la serie global (N=627).

	Casos con biopsia estudiada (%)	Biopsias Positivas
Serie Global		
PCA3 score ≥35	120 (100)	60 (50%)
PCA3 score por rangos		
35-100	87 (72.5)	39 (44.8%)
>100	33 (27.5)	21 (63.6%)

Tabla 2. Distribución del número de biopsias positivas (diagnóstico adenocarcinoma o ASAP) en función del rango de PCA3 score.

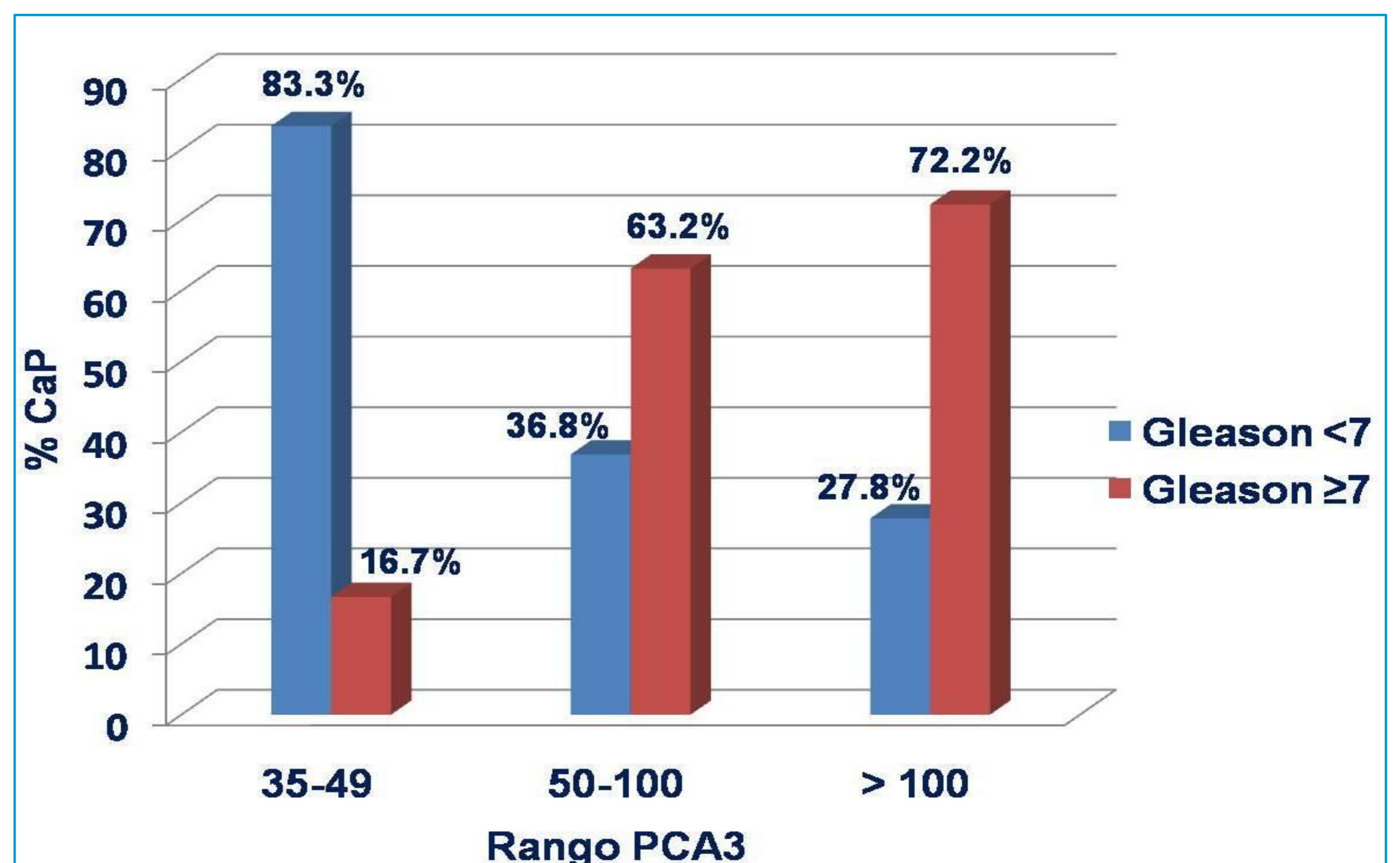


Figura.3. Distribución de los adenocarcinomas según el score de Gleason y el rango de PCA3 score.

BIBLIOGRAFIA

- Chou R et al. Ann Intern Med. 2011;155:762-71.
- Van Poppel et al. BJU Int. 2012;109(3):360-6.