



El cociente ARNmPCA3/ARNmPSA en orina post-masaje prostático predice la probabilidad de biopsia prostática positiva y la agresividad tumoral

Natalia Rodón¹, Montse Verdú^{1,3}, Ruth Román¹, Miquel Calvo⁴, Beatriz García-Peláez¹, Isabel Trias^{1,3}, Mercè Pujol¹, Arturo Domínguez⁵, Josep Maria Banús⁵, Antonio M Ballesta⁶, M^a Luisa Maestro⁷ y Xavier Puig^{1,2,3}.

¹BIOPAT.Biopatología Molecular SL, Grup Assistència, Barcelona; ²Hospital de Barcelona, SCIAS, Grup Assistència, Barcelona; ³Histopat Laboratoris, Barcelona; ⁴Universitat de Barcelona. Departament d'Estadística. Barcelona; ⁵ICUN, Institut Català d'Urologia i Nefrologia, Barcelona; ⁶Analiza. S. Análisis Clínicos. Hospital Moncloa, Madrid, ⁷Unidad de Genómica y Reproducción Asistida, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid.

Introducción:

La baja especificidad de las herramientas de cribado del carcinoma de próstata (CP) y la necesidad de establecer la agresividad tumoral antes de decidir el tratamiento, impulsan la incorporación de nuevos biomarcadores específicos y predictivos como el gen PCA3. Éste codifica un ARNm sobre-expresado exclusivamente en adenocarcinoma prostático (Figura 1 y 2). Diversos estudios muestran una relación directamente proporcional entre el PCA3 y el porcentaje de biopsias positivas así como con determinantes de agresividad tumoral.

Objetivo:

Analizar la utilidad clínica de la determinación de PCA3 en muestras de orina post-masaje prostático de pacientes con PSA alterado.

Material y métodos:

Serie prospectiva de 670 muestras recogidas durante tres años. El 90,6% de los test fueron indicados en pacientes con PSA ≤ 10ng/ml y en pacientes con PSA alterado y biopsia previa negativa. El PCA3 score (ARNmPCA3/ARNmPSA*1000) se determinó con el kit ProgenSA™. Se indicó biopsia únicamente en los casos con PCA3 score positivo (≥35).

Resultados:

El PCA3 score fue positivo en el 43,7% de las muestras. En las 124 biopsias estudiadas la incidencia de CP o proliferación microacinar atípica fue del 54%, llegando al 68,6% en PCA3 scores ≥ 100. Existe relación estadísticamente significativa entre PCA3 score y grado tumoral (p=,002). En los casos con PCA3 positivo inferior a 50, el 23% son de alto grado (Gleason≥7); mientras que cuando PCA3 score es superior a 50 suponen el 76,7% (Figura 3). El PCA3 score muestra relación estadísticamente significativa con el porcentaje de cilindros afectados (p=,023) (Figura 4). Ambas relaciones se confirman al aplicar el modelo Log Lineal que incluye las tres variables (Figura 5).

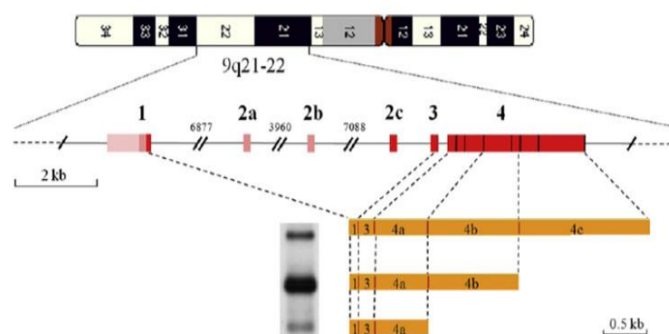


Fig. 1. Estructura del gen PCA3 (de Day JR et al. Cancer Letters 2011).

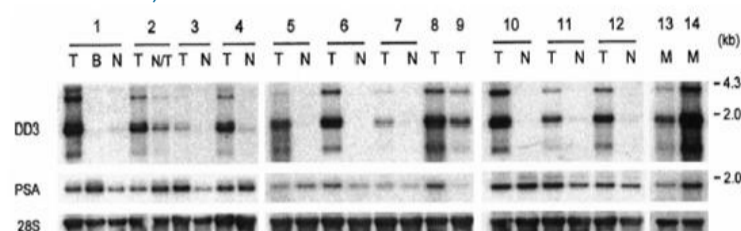


Fig. 2 Patrones de expresión de ARNm de PCA3 (DD3) y PSA de tejido prostático: T=tumoral, B=Hiperplasia Prostática Benigna, N= Normal, M= metástasis. (de Bussemakers MJG et al. Cancer Res 1999).

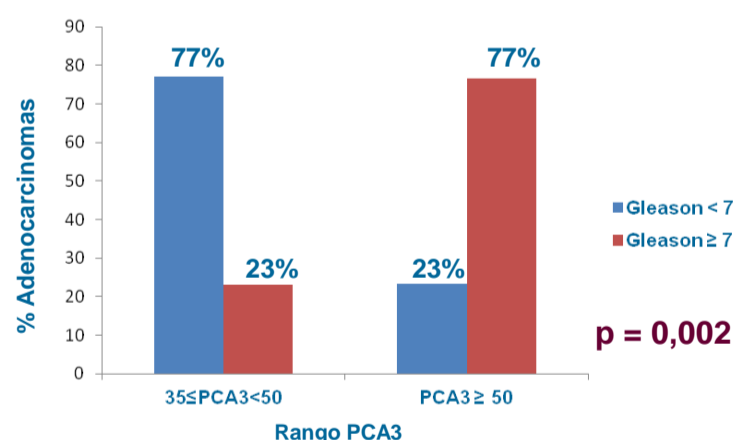


Fig. 3. Grado de Gleason en función del PCA3 score (n=56)

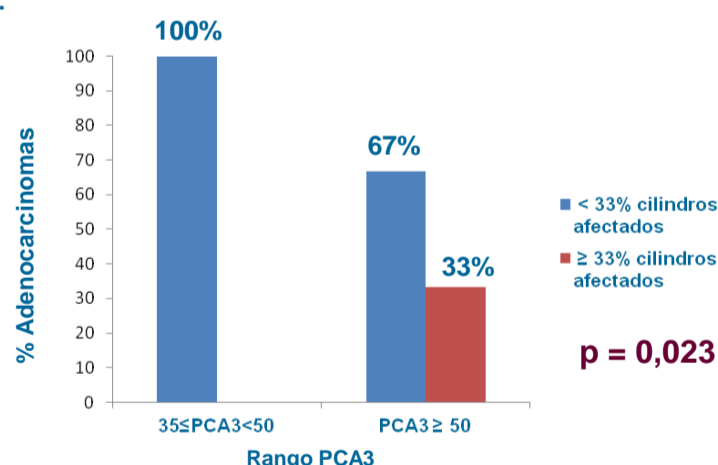


Fig. 4. Porcentaje de cilindros afectados en función del PCA3 score (n=51)

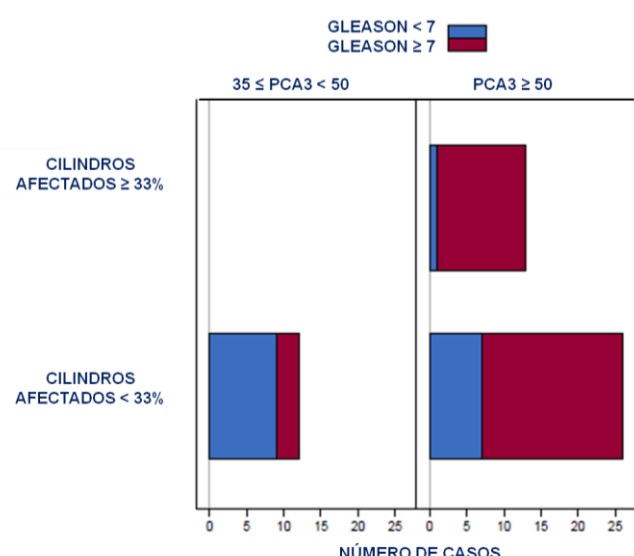


Fig. 5. Model Log_lineal que incluye PCA3 score, el % de cilindros afectados y el grado de Gleason.

	Df	Deviance	Resid. Df	Resid. Dev	Pr(>Chi)
Null			7	55,97	
PCA3	1	15,05	6	40,92	0,0001
% Cil Afect	1	12,8	5	28,12	0,0003
Gleason	1	5,78	4	22,34	0,0162
PCA3:% Cil Afect	1	8,25	3	14,09	0,0041
PCA3:Gleason	1	11,85	2	2,24	0,0006
%Cil Afect:Gleason	1	2,24	1	0	0,1346

Conclusiones:

La incorporación del PCA3 en el cribado de CP reduce un 54,5% la indicación de biopsia.

La positividad del PCA3 aumenta la probabilidad de biopsia positiva, alcanzando el 68,6% en scores superiores a 100.

El PCA3 score es un indicador de agresividad tumoral y aporta información esencial en la toma de decisiones terapéuticas (grado y volumen tumoral).