

ProPSA i prostate health index (phi) com a marcadors en el càncer de pròstata

Actualment el càncer de pròstata continua sent el més freqüent en homes. Des de fa anys que l'antigen específic de pròstata (PSA) s'utilitza pel seu cribatge i detecció precoç. Tot i que el PSA és un marcador específic de la pròstata, la seva elevació no és deguda únicament al càncer de pròstata, també es pot trobar elevat en la hiperplàsia benigna de pròstata, infeccions urogenitals o provocada per manipulacions mecàniques de la pròstata.

La baixa especificitat del PSA en la detecció del càncer provoca que hi hagi un gran nombre de biòpsies negatives, que a més poden ser repetides en un mateix pacient.

El PSA no pot diferenciar entre càncer letal i no letal, però permet diagnosticar i oferir tractament als pacients amb càncer de pròstata potencialment letal en els primers estadis de la malaltia. En canvi, els pacients amb càncer no letal no es beneficien del diagnòstic i posterior tractament, i per tant s'ha de tenir en compte els efectes psicològics en ser diagnosticat un càncer i els efectes adversos produïts pel tractament en el cas de sobrediagnòstic de la malaltia (disfunció erectil, incotinència urinària,...).

Degut a la baixa especificitat del PSA ja fa uns anys es va establir la utilització del PSA lliure en els esquemes diagnòstics del càncer de pròstata. El PSA en sèrum està present majoritàriament unit a diversos inhibidors de proteases i una petita part circula com a PSA lliure. Actualment sabem que el PSA lliure consta de diferents isoformes: PSA benigne (BPSA), PSA intacte (iPSA) i proPSA. D'aquestes formes, la que s'ha relacionat amb el càncer de pròstata és el proPSA. El proPSA inclou una forma nativa, anomenada [-7]proPSA, que presenta un pèptid prolíder en el extrem aminoterminal i a partir de l'escissió proteolítica d'aquesta forma es formen diferents fraccions: [-2], [-4] i [-5]proPSA. D'aquestes fraccions la que més àmpliament s'ha estudiat és la [-2] proPSA (p2PSA).

Segons el fabricant del reactiu, l'anàlisi del p2PSA seria útil per a la detecció del càncer de pròstata en pacients amb PSA entre 2.5 i 10 µg/mL ja que en aquests pacient s'eleva significativament el percentatge de p2PSA respecta al PSA lliure. A més a més, quan es combinen els resultats de PSA, PSA lliure i p2PSA ens permetria augmentar l'especificitat en la detecció del càncer de pròstata. Aquesta càlcul, el *prostate health index (phi)*, correspondria a la següent fórmula: $\phi = (p2PSA/PSA \text{ lliure}) \times \sqrt{PSA}$.

Catlab Informa

En diferents estudis multicèntrics el *phi*, amb una sensibilitat entre 80-95%, assoleix especificitats per distingir càncer de pròstata més alta que la utilització del PSA i el PSA lliure. A més a més també s'ha vist que correlaciona amb el grau de Gleason del càncer, millorant la predicció de càncer de grau alt i sent clínicament significatiu. També és destacable el fet que el *phi* ja va ser aprovat per la FDA el 2012 per tal de diferenciar entre càncer de pròstata i hiperplàsia benigna en homes majors de 50 anys, amb el PSA entre 4 i 10 µg/L i tacte rectal no sospitos.

A més a més del *phi* existeixen altres nous biomarcadors d'interès en el càncer de pròstata que ens podrien ajudar en el seguiment d'aquests pacients, entre els que es podrien destacar:

- El gen PCA3 que es mesura en orina l'ARN missatger de PCA3 respecte al de PSA.
- El panel de 4 calicreïnes (PSA total, PSA lliure, PSA intacte i la calicreïna humana de tipus 2 (hk2)) que s'utilitzen en l'índex 4k score conjuntament amb l'edat del pacient, el resultat del tacte rectal i l'existència de biòpsia prèvia negativa per valorar el risc de patir un càncer de pròstata d'alt risc.

Tot i les divergències observades en diferents estudis realitzats aquests últims anys, sembla que l'eficàcia diagnòstica del % p2PSA i de *phi* és superior a la del percentatge de PSA lliure i la seva utilització permetria estalviar un important nombre de biòpsies negatives i disminuir el sobrediagnòstic del càncer de pròstata. Per tant aquest índex pot ser una eina utilitzada en un futur en aquells pacients on el resultat del PSA total és elevat.

Bibliografia:

ProPSA, un nuevo biomarcador para la detección y el manejo del càncer de pròstata. Filella X, Foj L, Alcover J, Augé JM, Escudero JM, Molina R. Rev Lab clin 2013;6(2):75-81.

Clinical utility of %p2PSA and prostate health index in the detection of prostate cancer. Filella X, Foj L, Augé JM, Molina R, Alcover J. Clin Chem Lab Med 2014; 52(9):1347-55.

[-2]proPSA is an early marker for prostate cancer aggressiveness. Heidegger I, Klocker H, Steiner E, Skradski V, Ladurner M, Pichler R, Schäfer G, Horninger W, Bektic J. Prostate cancer and Prostatic Disease 2014;17:70-74.

Catlab Informa

The prostate health index: a new test for the detection of prostate cancer. Loeb S, Catalona WJ. Therapeutic Advances in Urology 2014; 6(2):74-77.

Multicenter evaluation of [-2] proprostate-specific antigen and the prostate health index for detecting prostate cancer. Stephan C, Vincendeau S, Houlgatte A, Cammann H, Jung K, Semjonow A. Clinical Chemistry 2013; 59(1):306-314.

Catrina Colomé

Bioquímica

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 35039 / 628.19.28.41

ccolome@catlab.cat

www.catlab.cat
