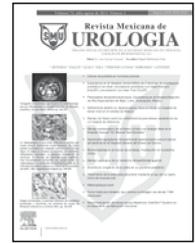




Revista Mexicana de  
**UROLOGIA**

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA,  
COLEGIO DE PROFESIONISTAS, A.C.

www.elsevier.es/uromx



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Biomarcadores en el cáncer de próstata. Implicación en la práctica clínica

M. E. Jiménez-Romero\* e I. Caro-Gómez

Servicio de Urología, Hospital Universitario de Puerto Real, Universidad de Cádiz, Facultad de Medicina, Puerto Real, Cádiz, España

### PALABRAS CLAVE

Antígeno prostático específico; Genómica; Marcadores diagnósticos; Marcadores pronósticos; Cáncer de próstata; España.

**Resumen** El cáncer de próstata (CaP) es una de las principales causas de muerte por cáncer en el hombre a nivel mundial. Desde su aparición, ha habido un intenso debate sobre la eficacia del antígeno prostático específico (APE) como herramienta de tamizaje en el CaP. En este artículo, revisamos el estado actual de los biomarcadores moleculares, su importancia pronóstica y su papel en la toma de decisiones terapéuticas.

El objetivo de esta revisión es definir el uso potencial de estos biomarcadores con la intención de definir mejor los grupos de hombres con alto riesgo de desarrollar CaP, discriminar entre cáncer indolente y agresivo, así como mejorar las técnicas de tamizaje y las estrategias terapéuticas en pacientes con enfermedad avanzada.

La mayoría de estos biomarcadores no han sido validados pues no proporcionan información útil de pronóstico, ni ofrecen mejores resultados que los parámetros clínico-patológicos ya establecidos. Sin embargo, con el fin de mejorar la toma de decisiones clínicas, numerosos grupos se han centrado en desarrollar estos resultados. Lo idóneo sería un panel de múltiples biomarcadores diagnósticos y pronósticos junto con el APE.

### KEYWORDS

Prostate-specific antigen; Genomic; Diagnostic markers; Prognostic markers; Prostate cancer; Spain.

### Prostate cancer biomarkers and their implication in clinical practice

**Abstract** Prostate cancer (CaP) is one of the main causes of death by cancer in men worldwide. Since the introduction of prostate-specific antigen (PSA), there has been an intense debate on its efficacy as a screening tool for prostate cancer. In the present article, we review the current status of molecular biomarkers, their prognostic importance, and their role in the making of therapeutic decisions.

The aim of this review was to define the potential use of these biomarkers in better defining the groups of men at high risk for developing CaP, in distinguishing between indolent and aggressive cancer, improving screening techniques, and improving therapeutic strategies in patients with advanced disease.

The majority of these biomarkers have not been validated because they do not provide useful outcome information nor offer better results than the already established clinicopathologic

\* Autor para correspondencia: Bolsa N° 26, vivienda N° 17, C.P. 11540, Sanlúcar de Barrameda, Cádiz, México.  
Correo electrónico: migulefrenjimenez@gmail.com (M. E. Jiménez-Romero).

parameters. Nevertheless, in an effort to improve clinical decision-making, numerous groups are focusing on developing these results. A panel of multiple diagnostic and prognostic biomarkers in conjunction with PSA would be ideal.

0185-4542 © 2014. Revista Mexicana de Urología. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

## Introducción

Hoy en día, el cáncer de próstata (CaP) se considera uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina. De hecho, en los países occidentales es la neoplasia sólida más frecuente, que supera en número al cáncer de pulmón y colorrectal. Además, constituye actualmente la segunda causa de mortalidad por cáncer en los hombres<sup>1</sup>.

El único marcador usado actualmente en el diagnóstico del CaP y en la monitorización del tratamiento es el antígeno prostático específico (APE), pero tiene sus limitaciones. En términos de marcador diagnóstico, el APE presenta una especificidad baja (33%)<sup>2</sup>. Una mejora en el diagnóstico con marcadores de tamizaje más específicos, evitaría un gran número de biopsias de próstata innecesarias y constituiría, a su vez, una prueba diagnóstica menos invasiva. El APE tiene, además, poco valor como biomarcador de pronóstico. Uno de los mayores problemas clínicos del CaP es decidir qué opción de tratamiento se adapta mejor a cada paciente en el momento del diagnóstico. El CaP es extremadamente heterogéneo y puede presentarse como una enfermedad indolente o agresiva. Desafortunadamente, no disponemos de biomarcadores que predigan la progresión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. El uso del APE ha liderado el diagnóstico de muchos cánceres potencialmente indolentes, y los tratamientos agresivos de estos han causado una significativa morbilidad sin beneficio clínico en muchos casos. Por el contrario, es de sobra conocido que aproximadamente un 30% de los pacientes tratados con intención curativa van a experimentar recaída a los 5 años de iniciado el tratamiento, de ahí la importancia de definir mejor los grupos de riesgo<sup>3</sup>.

La toma de decisiones terapéuticas en pacientes con CaP resistente a la castración es un desafío debido a los cambios frecuentes e inconsistentes en el suero del APE, a los síntomas del paciente y los hallazgos radiográficos. Actualmente, las células tumorales circulantes (CTC) han demostrado ser el factor predictor independiente de supervivencia global más importante<sup>4</sup>. Teniendo en cuenta los recientes hallazgos, los micro ARN (miARNs) podrían tener un papel importante junto a las CTC y al APE en la predicción de la respuesta al tratamiento.

Con el presente trabajo, pretendemos discutir el uso potencial de nuevos biomarcadores en el CaP.

## Biomarcadores en el CaP

El Instituto Nacional del Cáncer define biomarcador como “una molécula biológica que se encuentra en la sangre, fluidos corporales o tejidos, siendo un signo de un proceso normal o anormal o de una condición o enfermedad”<sup>5</sup>. El

biomarcador ideal debe informar sobre la enfermedad y su progresión, identificar a los individuos de alto riesgo, predecir la recurrencia y monitorizar la respuesta al tratamiento. Debe ser económico, no invasivo, de fácil acceso y rápidamente cuantificable. Como hemos comentado, con esta revisión pretendemos analizar las deficiencias de la prueba del APE con respecto a estos ideales, resumir los biomarcadores emergentes más prometedores para el CaP y la necesidad de desarrollar una prueba que distinga entre pacientes sanos, pacientes con hiperplasia benigna de próstata, un cáncer clínicamente insignificante y un cáncer clínicamente significativo (cáncer de próstata resistente a la castración [CPRC] metastásico).

La revolución en la genómica del cáncer está cambiando el campo del diagnóstico y la terapéutica de éste, lo que nos lleva a la era de la medicina personalizada, en la que la selección del tratamiento se basa en las características moleculares del tumor de cada paciente. Para el logro y la implantación de este objetivo en la práctica clínica, se requiere de la identificación de biomarcadores predictivos, de la validación de las pruebas para la medición de estos biomarcadores y, por último, de ensayos clínicos prospectivos diseñados para calificar el biomarcador en un contexto específico de uso. A pesar de los extensos esfuerzos de la investigación, hasta la fecha en la práctica clínica se han introducido pocos biomarcadores para este cáncer. Prestaremos especial atención a los biomarcadores descritos recientemente, aquellos de aplicación en la práctica clínica urológica actual o cuyo uso se espera próximamente. En la tabla 1 resumimos los diferentes biomateriales disponibles actualmente para la identificación de biomarcadores de CaP, así como sus ventajas e inconvenientes.

## Biomarcadores en el tamizaje y diagnóstico de CaP

La determinación de APE en suero continúa siendo el test de tamizaje más utilizado en el diagnóstico del CaP. Sin embargo, no hay un único valor de APE fiable que nos permita distinguir a pacientes con CaP de aquellos que no lo padecen y, así, una de las consecuencias del uso del APE como tamizaje en la población es el coste y la morbilidad que la biopsia de próstata conlleva en pacientes sin cáncer. En un intento de mejorar el funcionamiento del APE en sí mismo, ha habido numerosas investigaciones, incluyendo las mediciones del APE libre (APEI) e isoformas de APE.

- **Antígeno prostático gen 3 (PCA3)**

El hallazgo de nuevos marcadores con una alta especificidad en el diagnóstico del CaP centra gran parte de las

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4274420>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4274420>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)