



Osteoprotegerina como indicador diagnóstico y de progresión en cáncer de próstata

>>> La osteoprotegerina es una proteína soluble perteneciente a la familia de los factores de necrosis tumoral (TNF), que inhibe la diferenciación y activación de osteoclastos y disminuye la resorción ósea. Nuevos estudios con muestras clínicas mostraron que los niveles más altos de sRANKL y OPG se correlacionaron significativamente con mayor agresividad y mayor probabilidad de metástasis del Cáncer de próstata al hueso.

>>> AUTORES

Galvez P., Izaguirre A., Torres M. C., Zawada I., Varsavsky M., Kozak, A.

>>> CORRESPONDENCIA

Andrea Kozak

Correo: andrea.kozak@hospitalitaliano.org.ar

>>> RESUMEN

El cáncer de próstata (PCa) se ha convertido en un problema de salud pública, luego de incrementar su incidencia hasta convertirse en el segundo tipo de cáncer en hombres. Las células del PCa tienen un especial osteotropismo, por lo que el hueso constituye la localización metastásica

más frecuente de este tumor.

Niveles más altos de sRANKL y OPG se correlacionaron significativamente con mayor agresividad y mayor probabilidad de metástasis del PCa al hueso. Se sugiere que la expresión de RANK, RANKL y OPG pueden ser utilizados como marcadores diagnósticos para identificar a los pacientes de alto riesgo para PCa agresivo. En particular, niveles de OPG en el suero de pacientes con PCa se asociaron positivamente con la progresión de la enfermedad. Se demostró que OPG se eleva en el suero de los pacientes con metástasis ósea y PCa avanzado en comparación con los niveles en pacientes en estadios anteriores de la enfermedad prostática por lo que puede ser un indicador de progresión temprana de la enfermedad. OPG también promueve la supervivencia de las células tumorales al afectar la



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
Mínimo de muestra 60 uL.
Fijación de complemento:
Mínimo de muestra 120 uL.



Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELLIA IgG
BORRELLIA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
MEASLES IgG
MEASLES IgM
MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY
TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Sci-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A

Fijación del Complemento

BORRELLIA IgG
BRUCELLA
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
PARAINFLUENZA MIX
Q FEVER



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "1" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

función del ligando citotóxico TRAIL.

Se concluye que la medición de la OPG sérica se puede utilizar para complementar los métodos de diagnóstico existentes para la metástasis ósea, aunque aún debe continuar el estudio de esta proteína para develar su verdadera utilidad clínica.

Palabras Clave: Cáncer de Próstata, metástasis ósea, Rank Rankl, osteoprotegerina

>>> INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (PCa) se ha convertido en un problema de salud pública, luego de incrementar su incidencia hasta convertirse en el segundo tipo de cáncer en hombres, superado sólo por tumores de piel (1). Se estima que 1,1 millones de hombres en todo el mundo fueron diagnosticados con cáncer de próstata en 2012, lo que representa el 15% de los cánceres diagnosticados en hombres, y casi el 70% de los casos (759,000) ocurren en regiones más desarrolladas. La incidencia de cáncer de próstata varía más de 25 veces en todo el mundo; las tasas son más altas en Australia / Nueva Zelanda y América del Norte (ASR 111.6 y 97.2 por 100,000, respectivamente), y en Europa occidental y septentrional. Las tasas de incidencia también son relativamente altas en ciertas regiones menos desarrolladas, como el Caribe (79.8), África Meridional (61.8) y Sudamérica (60.1) (2). La supervivencia calculada ha sido de un 87% para 5 años, 67% para 10 años y 50% para 15 años (3).

Etiológicamente, el PCa es considerado una enfermedad multifactorial en la que participan factores hormonales principalmente, además de otros factores relacionados con la raza, la dieta y la historia familiar. La edad es uno de los factores de riesgos más importantes, especialmente después de los 50 años.

Existen dos tipos de adenocarcinomas prostáticos. El adenocarcinoma prostático hereditario y racial, en el cual se han identificado algunos genes que predisponen a este tipo de presentación. Implica tres familiares en primer grado de consanguinidad afectados y en tres

generaciones sucesivas o dos parientes afectados antes de los 55 años de edad. Su incidencia es de un 14%. El otro tipo es el adenocarcinoma prostático esporádico. El genoma es dañado por exposición a carcinógenos. Su incidencia es del 80-90 %. Participan factores genotípicos y epigenéticos (1).

Las células del PCa tienen un especial osteotropismo. Es por ello que el hueso constituye la localización metastásica más frecuente de este tumor, junto con el hígado y el pulmón, en la mayoría de los tumores sólidos. Este osteotropismo se debe a factores anatómicos, como el plexo paravertebral de Batson que conecta la próstata con el esqueleto axial, a factores biológicos, como la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP) y el Factor de Crecimiento Transformante β (TGF- β). Estos factores establecen un bucle de retroalimentación entre las células del PCa y el microambiente óseo, que favorece el establecimiento y el crecimiento de localizaciones metastásicas. El análisis histológico de las metástasis óseas osteolíticas indica que la destrucción ósea está mediada por los osteoclastos en lugar de directamente por las células tumorales. La interacción entre las células tumorales, los factores humorales derivados del tumor y el hueso, y el microambiente medular es crucial para la iniciación y la promoción de las neoplasias esqueléticas (4).

La localización metastásica ósea del PCa condiciona en parte la sintomatología, la calidad de vida y el pronóstico del paciente. Aunque las metástasis pueden aparecer en cualquier paciente en fase avanzada, algunos tumores presentan mayor riesgo, entre ellos los cánceres de mama, próstata, pulmón, riñón y tiroides. Aproximadamente un 70% de los pacientes con PCa avanzado llega a desarrollar metástasis óseas. Cuando el paciente con PCa desarrolla metástasis disminuye mucho la supervivencia y los tratamientos terapéuticos adoptan un objetivo paliativo (5). Una vez que aparece la metástasis, el PCa se considera incurable y el tratamiento de elección de primera línea es la terapia de deprivación androgénica (TDA), reservándose la quimioterapia antineoplásica para la segunda línea de tratamiento.

La TDA ha mostrado aportar beneficio

clínico en términos de aumento de la supervivencia, en pacientes con PCa no metastásico, en 2 ámbitos concretos como cuando se administra asociada a radioterapia en pacientes con PCa localizado con alto riesgo de recidiva y cuando se usa como tratamiento adyuvante a la prostatectomía radical en pacientes con afectación ganglionar demostrada en el espécimen de linfadenectomía pélvica. Así, las indicaciones de la TDA se han expandido y ya se usa, como tratamiento neoadyuvante o adyuvante, en algunos pacientes con tumores no metastásicos al diagnóstico. En los últimos años se ha podido apreciar que el número de pacientes tratados con TDA va en progresivo aumento, especialmente en pacientes que antes se trataban exclusivamente con radioterapia. Además, en la actualidad, muchos de estos pacientes tienen intervalos libres de enfermedad largos e incluso posibilidad de curarse definitivamente (4).

La fisiopatogenia de la metástasis, con

aumento del recambio oseo y alteración del equilibrio entre la osteogénesis y osteolisis, proporciona una justificación creciente para el uso de agentes dirigidos al hueso en su prevención y tratamiento. Entre dichos agentes el ácido zoledrónico ha demostrado su eficacia en la disminución y retraso de eventos relacionados con el esqueleto (ERE) como fracturas, necesidad de radioterapia ósea, necesidad de cirugía ósea para el control del dolor y/o prevención de fracturas inminentes y compresión de la medula espinal, en pacientes con metástasis óseas.

El denosumab es un inhibidor del ligando del receptor activador del factor nuclear κ ppa- β (RANKL) que se expresa en la membrana de los osteoblastos que ha demostrado superioridad frente al ácido zoledrónico en la prevención de ERE y tiene un posible potencial para retrasar la aparición de metástasis en pacientes con PCa (5).

El denosumab es un anticuerpo mono-



PORQUE
PENSAMOS EN NUESTROS CLIENTES

12 CUOTAS SIN INTERÉS EN PESOS
SOLO CLIENTES DIRECTOS DE FÁBRICA
INSTALACIÓN Y CAPACITACIÓN DENTRO DE LOS 200KM SIN CARGO

μGASES

Analizador de pH y Gases
en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

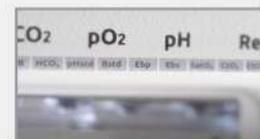
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



www.aadee.com info@aadee.com.ar company/aadee-s.a.

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-2291



clonal totalmente humano que se une al RANKL; así inhibe la formación de los osteoclastos mediada por el RANKL y la resorción ósea. El denosumab es específico para el RANKL humano. En los estudios clínicos, el denosumab se asoció con reducciones de los marcadores de resorción ósea (N-telopéptido, C-telopéptido y fosfatasa ácida 5b resistente al tartrato). La mayor concentración de dichos marcadores se asocia con resorción ósea excesiva, con mayor riesgo de ERE, con progresión de la enfermedad y con menor supervivencia, en los enfermos con metástasis óseas. Sin embargo, el tratamiento con denosumab se asocia con efectos sostenidos y beneficiosos sobre los niveles de los marcadores óseos (6)

Sistema RANK/RANKL/OPG

La salud ósea es consecuencia de los procesos de remodelado que en ellos se suceden a lo largo de toda la vida, encabezados por una controlada y permanente etapa de resorción llevada a cabo por los osteoclastos, y seguida en un perfecto equilibrio por una etapa de formación protagonizada por los osteoblastos. Cualquier desequilibrio en este balance resorción – formación conduce a una pérdida de tejido óseo. Si la resorción excede a la formación puede llevar a osteoporosis; si es la formación la que supera en gran medida a la resorción puede llevar a una osteopetrosis. El control de esta homeostasis parece estar influenciado por un gran número de citoquinas, hormonas y factores de crecimiento (7).

La remodelación ósea está a cargo de la acción combinada de los osteoclastos y los osteoblastos en una acción secuencial y antagónica, aunque independiente, ambos estimulados y modulados por diferentes factores. Los efectores finales de todo este proceso son: RANKL, receptor activador del factor nuclear κ (RANK) y osteoprotegerina (OPG), todos ellos pertenecientes a la familia de los factores de necrosis tumoral (TNF).

El RANKL es una proteína expresada por los osteoblastos y sus precursores bajo el control de hormonas, citoquinas y factores de crecimiento pro-resortivos. La unión de RANKL a su receptor

natural en la superficie celular de osteoclastos y sus precursores, el RANK, estimula la fusión de los preosteoclastos, promueve la adherencia de los osteoclastos al hueso, activa su función y aumenta su supervivencia al evitar la apoptosis. La OPG es una proteína sintetizada por los osteoblastos y las células estromales, que actúa como un receptor señuelo impidiendo la unión de RANKL con su receptor natural RANK. De este modo, la OPG impide cada una de las acciones del RANKL, produciendo una disminución del número de osteoclastos y aumentando así su apoptosis (Figura 1)(14)(8).

El principal papel fisiológico del sistema RANK/RANKL/OPG es la regulación del remodelado óseo, interviniendo en un amplio rango de enfermedades óseas en las que se produce un desequilibrio entre la formación y resorción (8).

El RANKL incluye dos tipos de ligandos que son el de la superficie de la membrana de las células y la forma soluble de RANKL (sRANKL), mientras que RANK es una proteína unida a la membrana de la superficie de las células. La OPG actúa como receptor señuelo que existe sólo como una forma soluble para prevenir la unión de RANKL a RANK. Estudios recientes revelaron que el sistema RANKL / RANK / OPG está desregulado en varios tipos de tumor como PCa, mieloma múltiple, cáncer de mama y tumores óseos malignos (9).

Los resultados de los estudios con muestras clínicas mostraron que los niveles más altos de sRANKL y OPG se correlacionaron significativamente con mayor agresividad y mayor probabilidad de metástasis del PCa al hueso. Sin embargo, queda por determinar si y cómo RANKL / RANK / OPG regula en el PCa la invasión a la médula ósea (9).

El RANK, RANKL y OPG, como ya se dijo, son reguladores claves del metabolismo óseo bajo condiciones normales y patológicas incluyendo metástasis óseas de PCa. Sin embargo, poco se sabe sobre la expresión y la función de estos reguladores en muestras de tumor de próstata tanto benigno como no benigno y PCa y su correlación con la invasión y las metástasis óseas.



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

Nuestros equipos, con diseño y producción en Argentina, son comercializados en todo el mundo.

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio

Na+

K+

Cl-

Ca⁺⁺

Li+



Industria Argentina
www.diestroweb.com
info@diestroweb.com

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

Algunos hallazgos indican que la expresión de RANK, RANKL y OPG pueden ser utilizados como marcadores diagnósticos para identificar a los pacientes de alto riesgo para PCa agresivo y que la supresión efectiva de células de migración de PCa por OPG a través del bloqueo de la actividad RANKL representa una estrategia terapéutica potencial para interferir en la metástasis del tumor de próstata y la consecuente progresión al hueso (9).

Un desafío importante en la biología del PCa es la metástasis ósea y el desarrollo de las lesiones osteoblásticas en el hueso.

Sin embargo, los mecanismos moleculares subyacentes de invasión del PCa y su metástasis en el esqueleto siguen siendo poco comprendidos y ha sido difícil desarrollar modalidades de tratamiento efectivas (9).

Se ha demostrado un nivel generalmente alto de RANK / RANKL / OPG en el tumor metastásico de próstata. Estos resultados sugieren que la alta concentración del sistema RANK/ RANKL / OPG puede facilitar la metástasis del PCa, una idea consistente con lo que se informó en estudios anteriores, que la señalización a través del eje RANK / RANKL / OPG está relacionado con metástasis óseas de tumores sólidos. En particular, se ha demostrado que los niveles de OPG en el suero de pacientes con PCa se asociaron positivamente con la progresión de la enfermedad. Además, los niveles de OPG en el tejido y en suero se correlacionaron positivamente con la progresión de la enfermedad ($r: 0.62$, $p < 0.01$), y ambos mostraron un aumento de 10 veces en PCa sobre hiperplasia benigna de próstata ($p < 0.01$) con niveles más altos en PCa agresivos que los no agresivos ($p < 0.05$). Estos datos sugieren que OPG puede ser producido por células del PCa, que es luego liberada al suero. De acuerdo con datos obtenidos, se demostró previamente que OPG, vinculada a RANKL, inhibe la osteoclastogénesis necesaria para que las células del PCa se asienten en el medio óseo y, por lo tanto, el desarrollo de metástasis (9).

Las células del PCa inducen producción de matriz ósea a nivel de las metástasis a través de un

proceso de aumento global, aunque desequilibrado, de remodelación ósea. Sin embargo, en su fase inicial, las células tumorales inducen aumento de la actividad osteoclástica y la consiguiente resorción ósea en un proceso que está mediado por el sistema RANKL-OPG. Se ha demostrado experimentalmente que las células del PCa pueden incrementar la síntesis de RANKL en los osteoblastos. Por todo ello, los fármacos que ejercen su acción sobre el sistema RANK cobran cada vez más importancia como armas terapéuticas en pacientes con metástasis óseas. Asimismo, la posibilidad de que las vías de transducción de señales asociadas a RANK y a RANKL puedan ser dianas terapéuticas de agentes antineoplásicos es una hipótesis de trabajo que, aunque aún se encuentra en estadio inicial, está siendo desarrollada en la actualidad (10)

Osteoprotegerina como marcador de metástasis óseas

El balance entre OPG y RANKL determinaría el grado de resorción ósea. Un aumento relativo de OPG inhibiría la resorción y se ha demostrado en varios estudios que esta glicoproteína es secretada por las células del PCa presentes en el hueso con metástasis. Una mayor concentración de OPG puede considerarse como una liberación directa de esta proteína por dichas células. Diversos estudios han evaluado la utilidad diagnóstica de la OPG como potencial marcador de metástasis óseas, en diferentes grupos de pacientes, en los que se incluyó pacientes con hiperplasia prostática benigna (HBP), cáncer de próstata clínicamente localizado, cáncer de próstata avanzado con evidencia de metástasis y recurrencia temprana de cáncer de próstata.

Se encontró que los niveles séricos de OPG variaron significativamente entre los diferentes grupos de pacientes. Específicamente, los niveles de OPG en plasma medidos con dos ensayos ELISA en sándwich de diferentes formatos, demostraron que en pacientes con PCa avanzado aumentaron significativamente en comparación con cualquiera de los otros grupos de pacientes. Excluyendo al grupo avanzado del análisis, se compararon los niveles de OPG sérico entre los controles normales, los pacientes con

HBP, PCa primaria y PCa recurrente temprana y se encontró que los niveles de OPG en pacientes con PCa primaria eran significativamente más bajos que los pacientes con HBP (ensayo 1: $P < 0,0062$; ensayo 2: $P < 0,0004$) o PCa recurrente temprana (ensayo 1: $P < 0,0037$; ensayo 2: $P < 0,0022$). Los resultados muestran que OPG se eleva en el suero de los pacientes con metástasis ósea y PCa avanzado en comparación con los niveles en paciente en estadios anteriores de la enfermedad prostática por lo que puede ser un indicador de progresión temprana de la enfermedad (11).

Los niveles de OPG circulante en pacientes que recibieron TDA pero que presentaban recidivas bioquímicas y/o clínicas fueron significativamente mayores ($p < 0,01$) que los pacientes que respondieron al tratamiento. Por otro lado, la concentración de OPG sérica en los pacientes que respondieron a TDA no fue significativamente mayor de los pacientes no tratados con enfermedad no localizada y los jóvenes controles ($p < 0,01$)

(12). Por lo que la situación hormonal no obstaculizaría el uso de esta proteína sérica como marcador diagnóstico y pronóstico, como sí sucede con otros marcadores óseos que sí son afectados por la terapia hormonal, como por ejemplo el Procolágeno Tipo I.

A pesar de su potencial para inhibir la activación de los osteoclastos, OPG también se une al ligando inductor de apoptosis relacionado con el factor de necrosis tumoral (TNFSF10 / TRAIL), actuando como un receptor, lo que podría proteger las células tumorales de la muerte celular a través de su capacidad para inhibir al ligando inductor de apoptosis TRAIL (ligando inductor de apoptosis), haciendo que las células tumorales resistan a la apoptosis. De este modo, mientras que la OPG puede bloquear eficazmente la osteoclastogénesis, también promueve la supervivencia de las células tumorales al afectar la función del ligando citotóxico TRAIL (13).



Test rápido, sin dieta previa y de un solo paso, para detección de Sangre Oculta en Materia Fecal

Prueba inmunocromatográfica Actim® Fecal Blood Test para detectar sangre oculta en materia fecal. Método rápido, de fácil uso e higiénico. Específico para hemoglobina humana, no requiere dieta previa. El kit incluye todo el material requerido para el ensayo.

actim®
FECALBLOOD



Actim® Fecal Blood

Allende 3274 (C1417BMV)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4639 3488
Fax: (54 11) 4639 6771
etcventa@etcint.com.ar
www.etcint.com.ar



Esto es una actividad importante en el contexto del desarrollo y la progresión de tumores, ya que identificaría a OPG como un factor directamente en la supervivencia de tumores y potencialmente en la progresión tumoral, indicando la presencia de cáncer más agresivo, con una mayor capacidad de sobrevivir después de la supresión o ablación androgénica.

Por lo que a partir de esto podría inferirse que los niveles de OPG circulantes pueden ser una medida adicional útil en la actividad tumoral en el momento del diagnóstico y luego de la deprivación androgénica pudiendo indicar a la OPG como mejor indicador de actividad tumoral que el PSA, dado que se ha documentado niveles séricos relativamente altos de OPG en pacientes con PSA entre 1-10 ng/ml en comparación con los PSA menor a 1 ng/ml (8).

>>> CONCLUSIÓN

El PCa es uno de los tumores malignos que tienen gran avidéz por los huesos. La OPG ha demostrado ser secretada por las células de PCa, y su vinculación con RANKL puede prevenir la osteoclastogénesis.

También se estima que la OPG in vitro puede proteger a las células tumorales de la apoptosis, a través de su capacidad para inhibir TRAIL y los mecanismos apoptóticos que este activa.

Sin embargo, aún no está claro si esta capacidad de OPG de inhibir el desarrollo de lesiones óseas podría tener implicancia clínica en el tratamiento de pacientes con enfermedad ósea relacionada con el tumor.

La OPG parecería ser un nuevo marcador que está presente en elevadas concentraciones en el suero de pacientes con cáncer de próstata avanzado y puede ser una medida directa de la capacidad de supervivencia actuando como predictor del fracaso del tratamiento en pacientes con bajos niveles de PSA en suero. Esto indicaría que la medición de la OPG sérica se puede utilizar para complementar los métodos de diagnóstico existentes para la metástasis ósea. Aún debe

continuar el estudio de esta proteína para develar su verdadera utilidad clínica.

>>> AGRADECIMIENTOS

A la doctora Mariela Varsavsky por su dedicación y permanente apoyo, y al doctor Pablo Knoblovits por su colaboración.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Uribe Arcila JF. ¿Por qué se produce el cáncer de próstata? Cáncer de Próstata, Parte I. Sociedad Colombiana de Urología, abril 2015.
2. Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Globocan 2012. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
3. Stanford J. Kristal A. The epidemiology of prostate cancer. Postgraduate course. AUA 93annual meeting, 1998 SEER. Suervillance.
4. J. Morote y J. Planas. Pérdida de masa ósea en pacientes con cáncer de próstata sometidos a deprivación androgénica. Actas Urológicas Españolas 2011; 35(4): 232-239
5. F. Gomez-Veiga, J. Ponce-Reixaa, S. Martinez-Breijoa, J. Planas b y J. Morote b. Avances en la prevención y el tratamiento de las metástasis óseas en cáncer de próstata. Papel de la inhibición de RANK/RANKL. Actas Urol Esp. 2013;37(5):292-304.
6. Scott LJ, Muir VJ. Denosumab in the Prevention of Skeletal-Related Events in Patients with Bone Metastases from Solid Tumors. Drugs. 2011 May 28;71(8):1059-69.
7. Ferrer Cañabate J, Tovar I, Martinez P. Osteoprotegerina y Sistema RANKL/RANK: el futuro del metabolismo óseo. AnMed Interna (Madrid) 2002; 19: 385-388.
8. Neyro Bilbao JL, Cano Sanchez A, Palacios Gil-Antuñano S. Regulación del metabolismo oseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG. Rev Osteoporos Metab Miner 2011 3; 2:105-112.
9. Xiaoming L, Yaoming L, Bin W, Zhilong D, Yichen W, Jianzhong L, Ping S, Wenlong B and Zhiping W. Potential role of the OPG/RANK/RANKL axis in prostate cancer invasion and bone metástasis. ONCOLOGY REPORTS 2014;32: 2605-2611.
10. F. Gomez-Veiga, J. Ponce-Reixaa, S. Martinez-Breijoa, J. Planas b y J. Morote b. Avances en la prevención y el tratamiento de las metástasis óseas en cáncer de próstata. Papel de la inhibición de RANK/RANKL. Actas Urol Esp. 2013;37(5):292-304.
11. Brown JM, Vessella RL, Kosteniuk PJ, Dunstan CR, Lange PH, Corey E. Serum osteoprotegerina levels are increased in patients with advanced prostate cancer. Clin Cancer Res 2001 7:2977-2983
12. Eaton CL, Wells JM, Holen I, Croucher PI, Hamdy FC. Serum osteoprotegerin (OPG) levels are associated with disease progression and response to androgen ablation in patients with prostate cancer. Prostate 2004 59:304-310
13. Jerome T. Higgs, John S. Jarboe, Joo Hyoung Lee, Diptiman Chanda, Carnellia M. Lee, Champion Deivanayagam and Selvarangan Ponnazhagan. Variants of Osteoprotegerin Lacking TRAIL Binding for Therapeutic Bone Remodeling in Osteolytic Malignancies. Mol Cancer Res. 2015 May; 13(5): 819-827
14. Figura 1 Modificación de Salud Osteoarticular. Blog José María Fernández Valdés. saludostearticular.blogspot.com/2011/08/el-sistema-rank-rankl-opg.html. Fecha de acceso: 23 de agosto 2017.



BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES



Cadenas Livianas Libres en suero, orina y LCR
Cadenas Pesadas
Inmunoglobulinas en suero y LCR
Subclases de Inmunoglobulina G y A
ASTO, PCR, Factor Reumatoideo
Complementos: C1 inhibidor, CH50, C2, C3c, C4



Proteínas Especiales
Transferrina, Beta-2 microglobulina en suero y orina
Alfa-2 macroglobulina, Alfa-1 glicoprotina ácida, Albúmina
Cistancia C, Transferrina, Apo A1, Apo B, Microalbúmina,
Prealbúmina, Lipoproteína (a), Alfa-1 antitripsina
Ceruloplasmina, Haptoglobina