

Investigación original:

Cohen JD, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. Science. 2018. Doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aar3247>

Comentarios:

Dra. Noemi Reguart, ASEICA

La detección precoz del cáncer continúa siendo una necesidad no cubierta en oncología. La estrategia del cribado consiste en detectar el cáncer en individuos de forma precoz antes de que aparezcan los síntomas, con la hipótesis de que cuánto antes se detecte y diagnostique mayor será la probabilidad de supervivencia para el paciente. Sin embargo, existen cada vez más dudas sobre la conveniencia de dichos cribados en la población y se ha abierto un nuevo período de discusión y reflexión sobre su utilidad real del cribado en ciertos tumores.

El único test sanguíneo utilizado asistencialmente para la detección precoz es el antígeno prostático específico (PSA) en el cáncer de próstata, aunque la mayoría de técnicas utilizadas hasta la actualidad están basadas en test no sanguíneos como la colonoscopia, mamografía y citología cervical. No obstante, recientemente se están replanteando muchas de las recomendaciones y la efectividad del cribado universal en ciertos tumores como la mamografía en mujeres menores de 50 años o el PSA en cáncer de próstata. Los programas de cribado detectan sobre todo los tumores de biología indolente de crecimiento lento, mientras que los agresivos suelen ser cánceres 'de intervalo', es decir se diagnostican en fase sintomática en el plazo de tiempo entre dos rondas de cribado. Es por eso que el debate actual pone sobre la mesa ciertos aspectos como cuál es la mejor medida para evaluar el beneficio del ensayo o los potenciales efectos adversos asociados con el sobre-diagnóstico, como las repercusiones por la agresividad de la intervención o los efectos secundarios relacionados con el tratamiento aplicado.

Una de las aproximaciones más prometedoras en el campo del cribado son las biopsias líquidas, pruebas no invasivas diseñadas para detectar el ADN tumoral en el plasma. La mayor parte de los estudios con biopsias líquidas se han llevado a cabo en pacientes con enfermedad avanzada y en la actualidad su aplicación es ya una realidad en la práctica asistencial de ciertos tumores como el cáncer de pulmón en estadios avanzados para la identificación de biomarcadores predictivos de terapias dirigidas. Sin embargo, la sensibilidad diagnóstica o la especificidad a la hora de detectar el cáncer han sido factores limitantes para explotar su potencial en la detección temprana de la enfermedad.

El artículo publicado este mes en la revista *Science* abre la puerta a un nuevo enfoque para la detección precoz no invasiva del tumor en fases tempranas mediante biopsia líquida. Joshua Cohen, investigador en la Universidad Johns Hopkins y primer autor del trabajo, presenta los resultados de un nuevo test sanguíneo, CancerSEEK, una prueba basada en la identificación de biomarcadores genéticos y proteicos en sangre periférica que permite la identificación de hasta ocho tipos de tumores de forma temprana y estimar el origen del tumor.

El estudio se realizó a 1005 pacientes con tumores más comunes (ovario, hígado, estómago, páncreas, esófago, colorectal, pulmón y mama), todos en fases iniciales de la enfermedad. El test permitió identificar la enfermedad el 70% de los pacientes incluidos con una sensibilidad del rango entre 69% to 98% en 5 de los 8 subtipos tumorales (ovario, hígado, estómago, páncreas y esófago) en los que en la actualidad no disponemos de ningún test de cribado universal que permita evaluar el riesgo individual de cada paciente. La sensibilidad de CancerSEEK demostró ser variable según el tipo de tumor llegando hasta el 98% en el caso del cáncer de ovario, mientras que en otros tipos como el cáncer de mama, la sensibilidad era menor de tan solo el 33%. La especificidad fue superior al 99% y solo 7 de los 812 controles sanos resultaron falsos positivos. Los investigadores diseñaron un algoritmo basado en aprendizaje automático para identificar el origen del tumor. Para ello utilizaron información clínica de los pacientes, así como el perfil del ADN tumoral circulante, niveles de biomarcadores proteicos, obteniendo resultados positivos con una tasa media del 83%.

A pesar de tratarse de tecnología avanzada de secuenciación en sangre, los autores estiman que el precio de test será asequible (500 \$). De hecho, mantener el panel de mutaciones limitado fue uno de los objetivos del test para minimizar los falsos positivos y mantener las pruebas a precios asequibles. De ser así, la técnica sería accesible en el contexto asistencial de forma similar a otras técnicas de cribado como la colonoscopia. No obstante, por el momento desconocemos cual es la utilidad clínica real del CancerSEEK y no tenemos ninguna evidencia de su impacto en la mortalidad global por cáncer. Deberíamos disponer de estudios de perfil costo-efectividad “favorables”, teniendo en cuenta no solo el número de muertes evitadas en la población evaluada, sino el número de diagnósticos falsos positivos y comorbilidades asociadas a pruebas y tratamientos innecesarios.

No cabe duda que CancerSEEK es la primera prueba de concepto hacia el potencial de la biopsia líquida para la detección precoz de múltiples tumores. Si se validan los resultados, la implementación de dicha técnica podría tener un impacto importante en la detección temprana de la enfermedad y un punto de inflexión para mejorar las tasas de mortalidad por cáncer.