



10/2019 Recomendación sobre Biomarcador urinario para diagnóstico de cáncer de próstata, Select mdx de la Comisión EvTS del Principado de Asturias

SelectMDx es una prueba de orina no invasiva ("biopsia líquida"), que mide la expresión de dos biomarcadores relacionados con el cáncer de ARNm (HOXC6 y DLX1). La prueba proporciona resultados binarios que, cuando se combinan con los factores de riesgo clínicos del paciente, pueden ayudar al profesional médico a decidir si indicar al paciente la realización de una biopsia de tejido o no.

Es importante señalar el papel de las pruebas diagnósticas en función de su validez. Las variadas estrategias diagnósticas dependerán de la velocidad y consecuencias de la enfermedad, de los costes de la prueba, en salud y recursos, de su sensibilidad y especificidad y de las opciones de sus alternativas. Cuando hay urgencia, se pueden emplear varias pruebas a la vez con lo que el rendimiento de cada una se eleva. No es el caso de la sospecha de cáncer, enfermedad de progresión lenta, donde es preferible emplear pruebas de manera secuencial en las que se comienza con aquellas de alta sensibilidad, aunque sea a expensas de la especificidad. Como consecuencia se obtiene un relativamente alto número de falsos positivos, lo que obliga a emplear pruebas de confirmación más específicas.

El reto más importante que presenta el tratamiento del cáncer de próstata es el manejo del cáncer temprano. Para ello se han diseñado diferentes herramientas, como se señalaron en la introducción, con el fin de caracterizarlo y decidir entre las opciones existentes. En este ámbito, cualquier herramienta que ayude a definir mejor el pronóstico y evite efectos secundarios o adversos por maniobras diagnósticas o tratamientos innecesarios puede ser de gran ayuda.

La biopsia líquida podría ser una herramienta de gran utilidad en estos casos si puede evitar la biopsia de tejido prostático y sirviera para el seguimiento de los casos caracterizados de buen pronóstico.

La recomendación se justifica en los siguientes apartados:

Población objeto de aplicación potencial de la prueba según la solicitud recibida:

Pacientes con sospecha de cáncer de próstata basada en un PSA elevado (aunque no se especifica en la demanda, se asume que no se incluyen aquellos pacientes cuya cifra es superior a 10 ng/ml) que además tengan un tacto rectal (DRE) positivo y una historia familiar de cáncer de próstata (no se aclara en qué grado). Este grupo sería el beneficiario de la TS biopsia líquida con 2-Gene MRA (Select MDx).

El diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con alta sospecha

Lo que se pretende con la biopsia líquida es evitar la biopsia de tejido en lo posible. Pero en casos de alta sospecha sería difícil aceptar un falso negativo, un caso de cáncer de próstata que se etiquete como no cáncer.

Validez de la biopsia líquida

En el estudio de Van Neste et al 2016, la población examinada (cohorte B), con un valor mediana del PSA de 7,3, un 31,3% DRE positivo y 19,1% de historia familiar, la sensibilidad se sitúa en el 90% mientras la especificidad es de 36% (HOXC6 y DLX1) para cualquier grado Gleason de cáncer de próstata.



El 46,9% de los sujetos con PSA elevado tenían cáncer y de ellos el 50% tenía un Gleason ≥ 7 .

En el estudio de Haese et al 2019, la población examinada (validación), con un valor mediana del PSA de 5,4, un 17% DRE positivo y 15% de historia familiar, la sensibilidad se sitúa en el 93%, mientras la especificidad es de 52% (HOXC6 y DLX1).

El 43,5% de los sujetos con PSA elevado tenían cáncer y de ellos el 46,5% tenía un Gleason ≥ 7 .

Siguiendo a Haese et al 2019, el 21,3% de los sujetos con sospecha de cáncer de próstata tendrían un Gleason de 7 o más, pacientes con un riesgo alto de progresión según pronostica ese grado.

Los falsos negativos y sus consecuencias

De acuerdo con el estudio de validación de Haese et al 2019, el 7% de los pacientes con Gleason 7 o más (demostrado en la biopsia de tejido) tendrán un resultado del test negativo, siendo pacientes que se suponen de alto riesgo de progresión por sus características clínicas.

Es difícil con los medios actuales calcular el número de pacientes anuales que se encontrarán en esta situación. Haciendo una estimación, en Asturias se diagnostican unos 750 casos de cáncer de próstata al año (154,3 casos por 100000 varones). Casi el 50% serán GC2 o más, unos 375 hombres. Si la biopsia líquida se aplicara a todos los sospechosos, nos encontraríamos con unos 26 casos anuales que son falsos negativos. Pero si se aplica a los que tienen un DRE positivo, el 35% aproximadamente, el número sería 9 casos al año.

El beneficio de usar la TS sería evitar biopsias en sujetos que son sospechosos de cáncer de próstata pero no padecen esta enfermedad. Aplicando el escenario expuesto por Haese et al 2019, en el que la especificidad es del 53%, para esta subpoblación de alto riesgo de Asturias, se evitarían unas 140 biopsias ($750 * 53% * 35%$). El *coste social* serían unos 9 casos al año que podrán progresar y requerir un tratamiento más cruento y menos eficaz.

Se acuerda no incorporar a la cartera común básica de servicios de la Comunidad Biomarcador urinario para diagnóstico de cáncer de próstata, Select MDx.

Recomendación aprobada en la reunión del 10 de diciembre de 2019