

DIPLOMADO: QUÍMICA APLICADA EN EL LABORATORIO DE RUTINA.

MÓDULO 8

El aporte del laboratorio de
Química Clínica en Cáncer.



Bioquímica Especialista
Georgina Mariel
Estrade

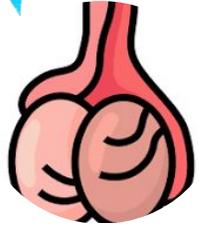




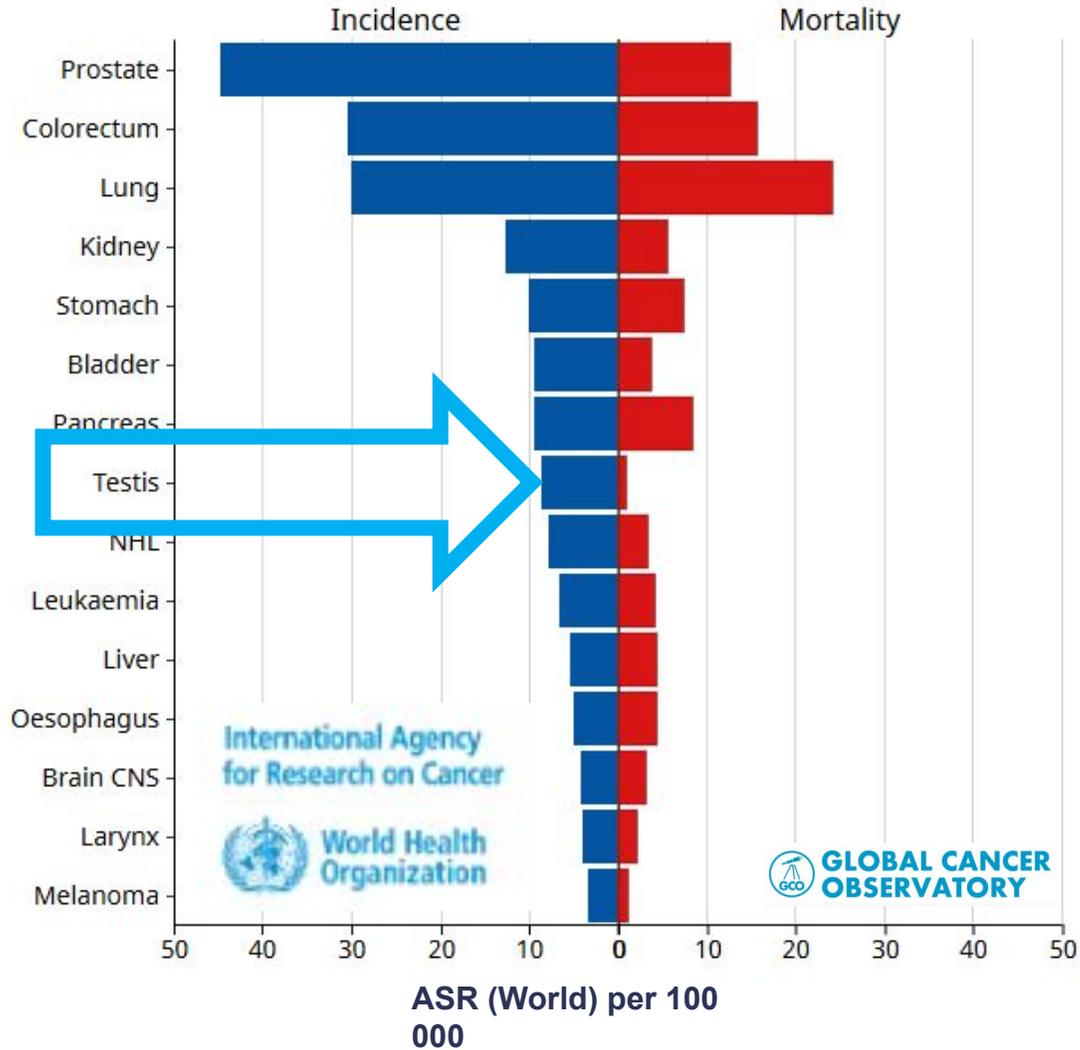
ÓRGANO / TUMOR	MARCADORES PRINCIPALES	APLICACIÓN CLÍNICA
Próstata	PSA, PAP	Diagnóstico (complementario), monitoreo, recurrencia, screening indicado en casos especiales.
Testículo (germinal)	AFP, β-Hcg, LDH	Diagnóstico, estadificación, pronóstico, monitoreo
Colon/recto	CEA	Monitoreo post-tratamiento y detección de recidiva
Mama	CA 15-3	Monitoreo en etapa avanzada
Ovario	CA 125	Diagnóstico diferencial, monitoreo, recidiva
Páncreas	CA 19-9	Diagnóstico complementario, pronóstico, respuesta
Hígado (hepatocelular)	AFP	Diagnóstico, pronóstico, seguimiento
Tiroides (medular)	Calcitonina, Tg	Diagnóstico, seguimiento post-tiroidectomía
Pulmón (carcinoma microcítico)	NSE	Diagnóstico, pronóstico
General (gastrointestinal)	CEA, CA 19-9	Monitoreo y pronóstico en varios tumores GI



Tumor de testículo



Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Males, in 2022. Argentina



Incidencia: 8,5%
Mortalidad: 0,91



CLASIFICACIÓN DE TUMORES DE TESTICULO



Tumores de células germinales (95%).

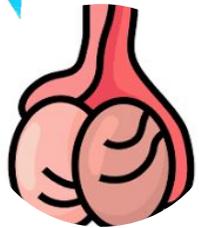
- **SEMINOMA. 50%**
- Carcinoma embrionario. 25%. compuesto por células epiteliales primitivas muy malignas.
- Teratoma. 5%-10%. compuesto de tejidos derivados de las 2 o 3 capas primitivas del embrión.
- Coriocarcinoma. compuesto por citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto. metástasis vía hematógena.



Tumores del estroma gonadal (5%).



Tumor de testículo



CAUSAS TCG

La causa de los TCG es desconocida

La disgenesia gonadal (anomalía del desarrollo testicular) parece la causa más probable.

Las **células germinales** son las células encargadas de dar origen a los gametos (óvulos y espermatozoides). En el desarrollo embrionario, migran desde el saco vitelino al sitio donde se formarán las gónadas (ovarios o testículos).

A veces, estas células **no se diferencian correctamente** o **se transforman malignamente**, lo que da lugar a un **tumor de células germinales (TCG)**.

Un 5-20% de pacientes con estos tumores tiene antecedentes de mal descenso testicular (criptorquidia). la corrección quirúrgica no los hace menos susceptibles. Aproximadamente el 2% de los testículos criptorquídicos tienen un carcinoma in situ.

DIAGNOSTICO



Palpación de masa testicular



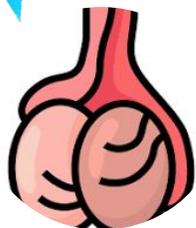
Ecografía



AFP, B-HCG



Tumor de testículo



Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento de los Tumores Germinales de Testículo y Extragonadales 2019

¿Qué se hace ante sospecha?

El paciente suele consultar por **una masa testicular indolora** o sensación de pesadez.

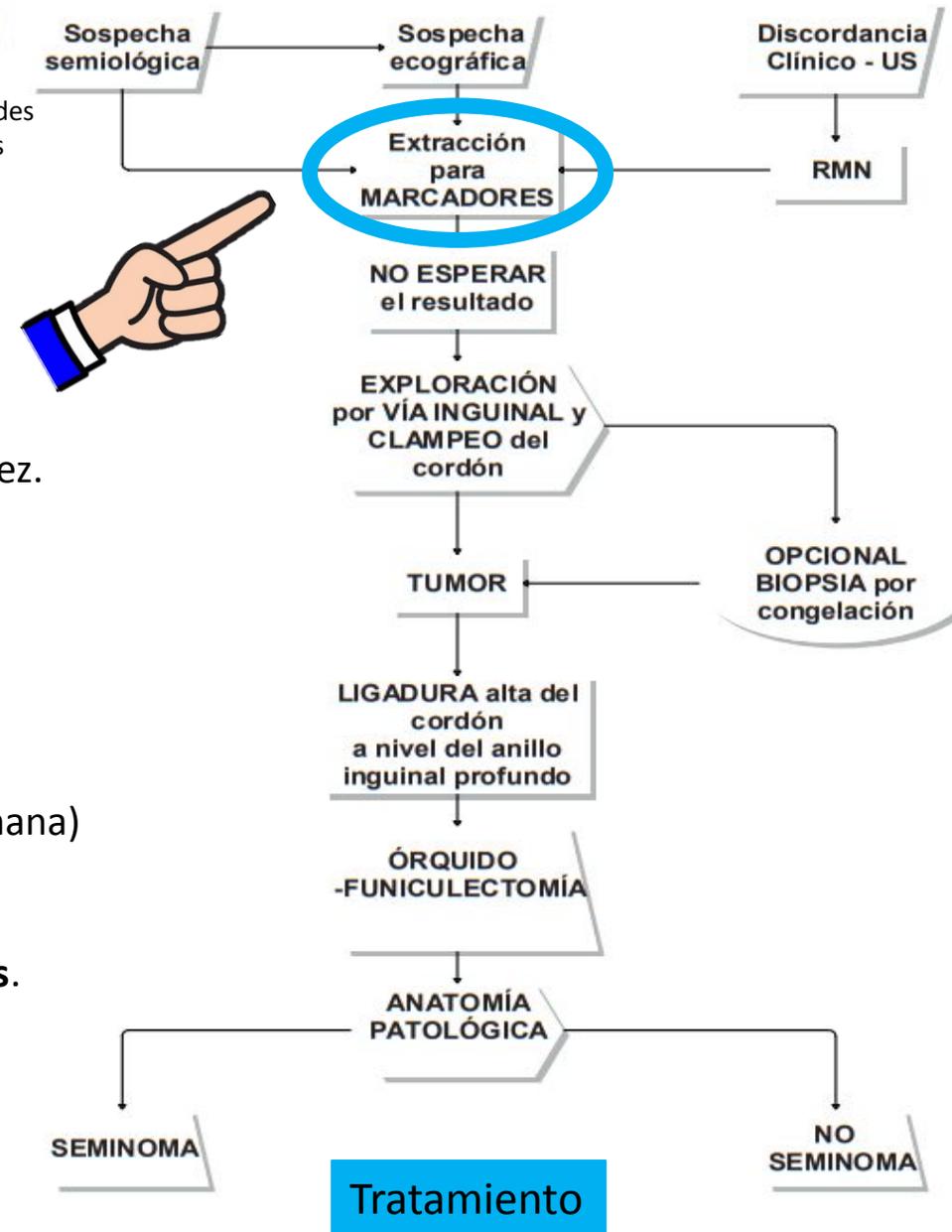
Se indica:

- 1. Ecografía testicular.**
- 2. Extracción de sangre para tres marcadores tumorales antes de operar:**
 - ➔ **AFP** (alfa-fetoproteína)
 - ➔ **β-hCG** (Sub unidad Beta de la hormona gonadotrofina coriónica humana)
 - ➔ **LDH** (lactato deshidrogenasa)
- 3. Se realiza orquiectomía radical por vía inguinal sin esperar los resultados.**



se debe punzar el testículo (riesgo de diseminación por escroto).

TUMORES GERMINALES DE TESTÍCULO DIAGNÓSTICO





Tumor de testículo



AFP

La **AFP** es una **glicoproteína plasmática** de gran tamaño (≈ 70 kDa), **producida normalmente por el hígado fetal**, el **saco vitelino** y, en menor medida, el tubo digestivo embrionario.

Es el **análogo fetal de la albúmina**: durante el desarrollo, participa en el transporte de hormonas, ácidos grasos y otros ligandos.

En adultos sanos, **los niveles de AFP son muy bajos o indetectables**.



β -hCG

La **gonadotropina coriónica humana (hCG)** es una **hormona glicoproteica** compuesta por dos subunidades:

- **Alfa (α)**: común a otras hormonas como LH, FSH y TSH.
- **Beta (β)**: **específica de la hCG**, y por eso es la que se mide en laboratorio para **diagnóstico clínico y oncológico**.



LDH

La **LDH (lactato deshidrogenasa)** es una **enzima intracelular** que participa en el metabolismo anaeróbico de la glucosa, catalizando la conversión reversible de **lactato en piruvato**.

- Está presente en **prácticamente todos los tejidos del cuerpo** (músculo, hígado, riñón, pulmón, testículo).
- Se libera al torrente sanguíneo cuando hay **daño celular, necrosis o proliferación celular intensa**.

En tumores testiculares, **no es específica**, pero se asocia a **alta actividad proliferativa tumoral** y a **masa tumoral voluminosa**.

No distingue tipo histológico, pero se eleva más frecuentemente en **seminomas avanzados**.



Tumor de testículo



Marcador	Tipo de tumor asociado	Sensibilidad	Limitaciones	Comentarios	Recomendación
AFP	Tumores no seminomatosos	50–70%	↑ en hepatopatías benignas	No se eleva en seminomas puros	-Muy útil si está elevado.
β-hCG	Coriocarcinoma, mixtos, seminoma (25%)	>95% en coriocarcinoma	Interferencias analíticas (LH, hipoT, Ac heterófilos)	Se eleva también en seminomas avanzados	-Complementa a AFP.
LDH	Todos los tipos (menos específico)	40–60%	Poco específico, afectado por hemólisis	Se asocia a carga tumoral	-Útil para evaluar carga tumoral. -Controlar hemólisis preanalítica.



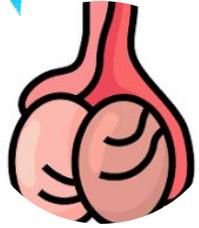
Tumor de testículo



MARCADOR	VARIABLES PREANALÍTICAS	MÉTODO DE MEDICIÓN	OBSERVACIONES TÉCNICAS
AFP	<ul style="list-style-type: none">- Suero- Estable 48 h a 2–8 °C.- Evitar hemólisis severa.- Aumentos leves en hepatopatías pueden confundir.	<ul style="list-style-type: none">- Inmunoensayo tipo quimioluminiscencia (CLIA).- Alternativas: ELISA, ECLIA, CMIA.	<ul style="list-style-type: none">- Posibles interferencias con Ac heterófilos.
B-HCG	<ul style="list-style-type: none">- Suero- Estable 48–72 h a 2–8 °C- Evitar lipemia y hemólisis- Valores bajos pueden ser falsamente positivos (LH elevada, insuficiencia renal, marihuana).	<ul style="list-style-type: none">-Inmunoensayos tipo CLIA, CMIA o ECLIA específicos para β.-Algunos detectan β libre y β total.	<ul style="list-style-type: none">- Crucial usar métodos que no reaccionen con LH o FSH.- Confirmar elevaciones leves con duplicado o método alternativo.
LDH	<ul style="list-style-type: none">- Muy sensible a hemólisis (\uparrow falsamente).- Suero o plasma con heparina.- Separar rápido.- Evitar almacenamiento prolongado.	<ul style="list-style-type: none">- Método cinético- Enzimático UV (a 340 nm).	<ul style="list-style-type: none">- LDH \uparrow por causas no tumorales: infarto, anemia, hepatitis.- Algunos reportan isoenzima 1 como más representativa en tumores.



Tumor de testículo



TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

VARIABLE	SEMINOMA	NO SEMINOMATOSO
Edad frecuente	>30 años	20–30 años
Crecimiento	Más lento	Más agresivo
Marcadores	β -hCG \pm / AFP $-$	β -hCG $+$ / AFP $+$
Tratamiento	Muy sensible a radio y QT	Más QT que radio
Pronóstico	Excelente	Muy bueno si se trata a tiempo



AFP alta descarta seminoma puro.



β -hCG >1000 UI/L en un tumor sugiere que en realidad es mixto o no seminomatoso.



LOCALIZACIÓN

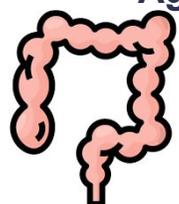


ÓRGANO / TUMOR	MARCADORES PRINCIPALES	APLICACIÓN CLÍNICA
Próstata	PSA, PAP	Diagnóstico (complementario), monitoreo, recurrencia, screening indicado en casos especiales.
Testículo (germinal)	AFP, β -Hcg, LDH	Diagnóstico, estadificación, pronóstico, monitoreo
Colon/recto	CEA, FIT	Monitoreo post-tratamiento y detección de recidiva, Screening
Mama	CA 15-3	Monitoreo en etapa avanzada
Ovario	CA 125	Diagnóstico diferencial, monitoreo, recidiva
Páncreas	CA 19-9	Diagnóstico complementario, pronóstico, respuesta
Hígado (hepatocelular)	AFP	Diagnóstico, pronóstico, seguimiento
Tiroides (medular)	Calcitonina, Tg	Diagnóstico, seguimiento post-tiroidectomía
Pulmón (carcinoma microcítico)	NSE	Diagnóstico, pronóstico
General (gastrointestinal)	CEA, CA 19-9	Monitoreo y pronóstico en varios tumores GI



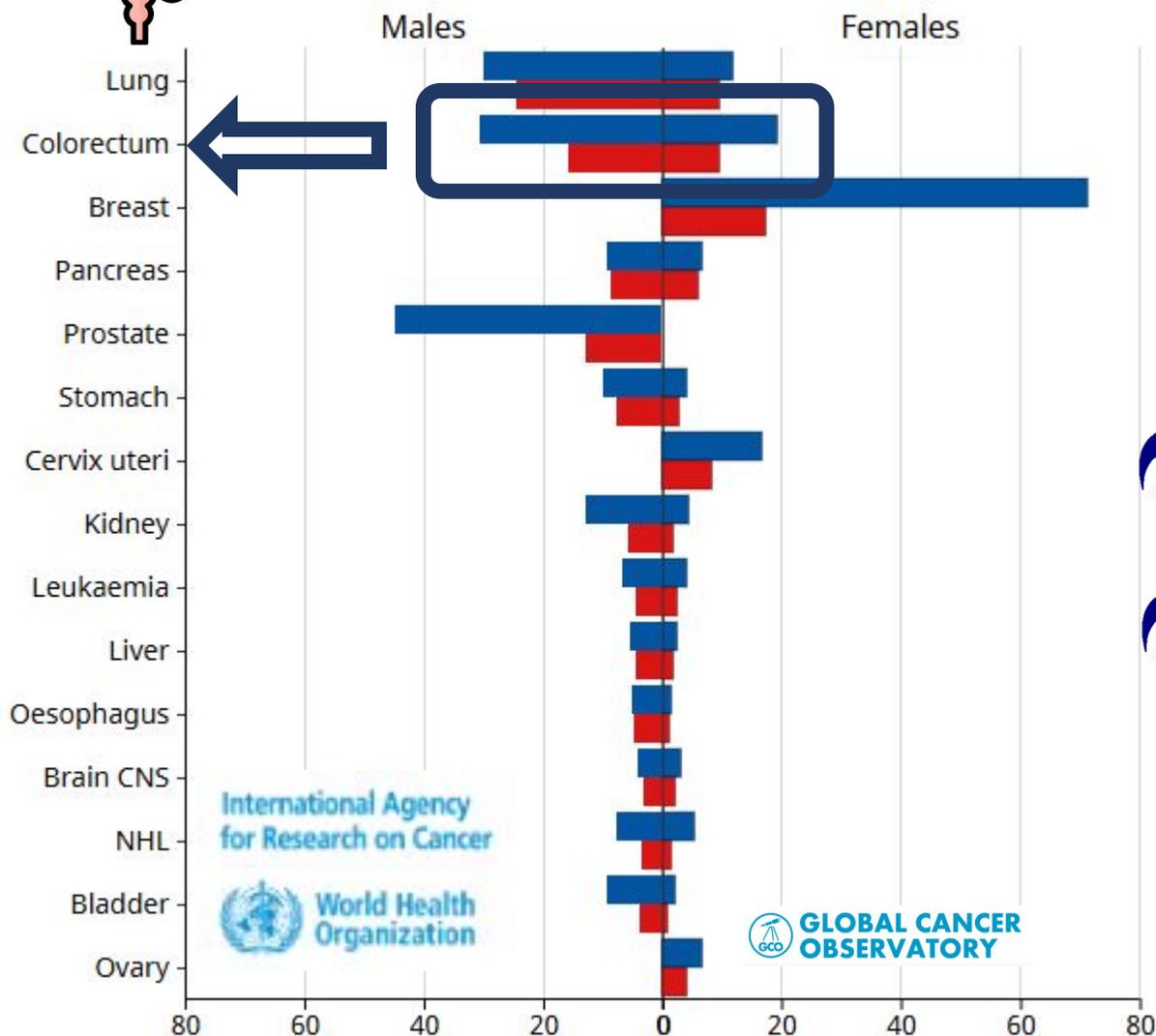
Cáncer colorrectal

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Males and Females, in 2022



Incidence Mortality

Argentina



International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

GLOBAL CANCER OBSERVATORY



El cáncer colorrectal (CCR) es el tercero en incidencia y el segundo en mortalidad (en hombres y mujeres) por cáncer en Argentina (13.000 casos y >7.000 muertes anuales).



Incidencia 30%
Mortalidad 16



Incidencia 20%
Mortalidad 10



Tiene una **lesión precursora detectable (adenoma)** y una **progresión lenta (10–15 años)** → ideal para prevención.



Alto riesgo: antecedentes familiares, síndromes hereditarios en donde el seguimiento debe ser intensificado y precoz.

El 36% se detectan en fase avanzada.

- ➔ Tasa de supervivencia en fase avanzada casi del 0%.
- ➔ Tasa de supervivencia en **fase precoz 90%**.

Cáncer colorrectal

Factores de riesgo

Factores genéticos y hereditarios (5–25% de los casos)

Síndromes hereditarios (≈5%)

Estos pacientes heredan mutaciones germinales que aumentan el riesgo de CCR y otros tumores.

Agregación familiar sin mutación conocida (15–20%)

- ➔ Tener ≥1 familiar de primer grado con CCR duplica el riesgo.
- ➔ El riesgo aumenta si el familiar fue diagnosticado antes de los 60 años o hay más de un caso en la familia.

Síntomas

- ➔ Diarrea, estreñimiento u otros cambios en los hábitos de evacuación.
- ➔ Sangre en heces.
- ➔ Anemia inexplicable.
- ➔ Sensibilidad y dolor abdominal.
- ➔ Obstrucción intestinal.
- ➔ Pérdida de peso.



Diagnóstico:

- Colonoscopia.
- Biopsia tumoral.
- Determinar marcadores moleculares (RAS, BRAF, MSI).
- Establecer línea basal de CEA y/o CA19-9.



Cáncer colorrectal

Condiciones médicas predisponentes

Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Control con colonoscopia desde 8 años de evolución

RR: 4–10 según duración/extensión

Adenomas colorrectales (polipos)

Detectables y resecables por colonoscopia

Lesión precursora → CCR en 10–15 años

Estilo de vida y ambientales

Dieta rica en carne roja, embutidos

Potencial efecto nitrosaminas / inflamación

RR: 1,2–1,5

Bajo consumo de fibra y vegetales

Aumenta el tiempo de tránsito y detoxificación

RR: 0,6–0,8 (protector)

Obesidad / sedentarismo

Más riesgo de adenomas

RR: 1,3–2,0

Alcoholismo crónico

Especialmente en hombres; efecto acumulativo

RR: 1,5

Tabaquismo activo

Más riesgo de adenomas y lesiones avanzadas

RR: 1,2–1,6

Otras

Edad >50 años



Motiva inicio de tamizaje poblacional

90% de los CCR ocurren en mayores de 50

Diabetes tipo 2

Hiper glucemia crónica, inflamación sistémica

RR: 1,3–1,5

Microbiota alterada / disbiosis

Disminución de butirato / aumento de proinflamatorios

RR: en estudio

La enfermedad se diagnostica generalmente en un estadio tardío, cuando ya se encuentra diseminada (el 25% de los pacientes tienen metástasis en el momento de la presentación) y la eficacia del tratamiento quirúrgico es muy limitada.



Cáncer colorrectal



Detección



Test de Sangre Oculta en materia Fecal (SOMF)



Es una prueba de laboratorio no invasiva diseñada para detectar **sangre microscópica** en la materia fecal, que puede ser un **signo temprano de lesiones premalignas** (adenomas) o de **cáncer colorrectal**.



El CCR es prevenible y curable si se detecta a tiempo.



Existen pruebas que utilizan la capacidad peroxidasa de la hemoglobina (benzidina, guayaco, orthotoluidina), el más utilizado es *Guaiac Fecal Occult Blood Test* o **gFOBT**, pero algunos alimentos pueden dar falsos positivos por contener mioglobina (carne) o hierro. También las bacterias en el intestino y los vegetales ingeridos, tienen actividad peroxidasa, por tanto, pueden aumentar falsamente la actividad peroxidásica fecal. **Cuando se emplean esta técnica es importante que el paciente REALICE LA DIETA PREVIA.**



En el caso de **usar técnicas inmunológicas con un Ac específico contra HB: "Fecal Immunochemical Test: FIT (o iFOBT)"**, no es necesario la realización de la dieta.



Indicaciones de uso

NACB recomienda que todas las personas de 50 años de edad o más deben someterse a alguna forma de screening de CCR.

Grupo	Recomendación
Población general asintomática de 50 a 74 años (o desde 45 años según algunas guías recientes)	Test anual (FIT). Colonoscopia si da positivo.
Personas con antecedentes familiares (riesgo moderado o alto)	Colonoscopia directa a intervalos definidos
Personas con síntomas (sangrado, anemia, cambios de ritmo intestinal)	NO usar test de screening. Realizar colonoscopia directamente.



Cáncer colorrectal

Detección



Test de Sangre Oculta en materia Fecal (SOMF)

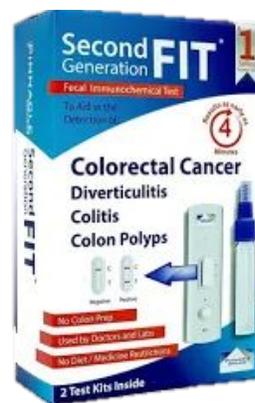
Tests

Tipo de test	Método	Ventajas	Desventajas
Test de guayaco (gFOBT)	Detecta actividad peroxidasa de la hemoglobina	Económico, ampliamente disponible	Falsos positivos por alimentos (evitar carnes rojas, AINES, vitamina C y ciertos vegetales por 48–72 h antes). Requiere dieta previa. Menor sensibilidad.
Test inmunoquímico (FIT o iFOBT)	Detecta específicamente globina humana por anticuerpos monoclonales	No requiere dieta ni ayuno. Alta especificidad para sangrado del colon. Automatizable. Mayor sensibilidad.	No detecta sangre alta del tracto (estómago).



Sensibilidad y especificidad (FIT)

Lesión detectada	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Cáncer avanzado	79–88%	90–95%
Adenomas >1 cm	20–30%	Alta



Un resultado negativo no descarta totalmente CCR, pero reduce la probabilidad significativamente.



Cáncer colorrectal



Punto de corte en el FIT

Es la **concentración mínima de hemoglobina fecal (en ng/mL)** a partir de la cual el test se considera **positivo**.

- Si el resultado supera ese umbral, se indica **colonoscopia diagnóstica**.
- Si está por debajo, se considera negativo y se repite el test al año (según programa).



Punto de corte (ng/mL)	Sensibilidad para CCR y adenomas avanzados	Especificidad	Comentario
50 ng/mL	Alta (≈80–90%)	~90%	Muy sensible. Detecta más lesiones, pero con mayor tasa de colonoscopías requeridas. Ideal para programas con alta capacidad de diagnóstico.
75 ng/mL	Buena (~75%)	~94%	Equilibrio entre sensibilidad y carga operativa. Usado en varios programas nacionales.
100 ng/mL	Moderada (~70%)	Alta (>95%)	Reducción de falsos positivos. Recomendado en contextos con recursos diagnósticos limitados.
>200 ng/mL	Baja (<60%)	Muy alta (>98%)	Solo detecta lesiones muy avanzadas. Se usa en sistemas con escasa disponibilidad de colonoscopia.



Elección del punto de corte FIT

• **50–75 ng/mL** → recomendado en programas que **priorizan detección precoz** y tienen **capacidad de absorber colonoscopías**.

• **100 ng/mL o más** → ideal cuando se busca **reducir falsos positivos** y **optimizar recursos endoscópicos**.

✗ El **gFOBT** queda relegado a contextos con **muy bajo acceso a FIT**. Tiene más **falsos positivos**, menor sensibilidad, y requiere **dieta especial previa**.



Cáncer colorrectal



CEA

Antígeno Carcinoembrionario es una **glicoproteína de membrana** de tipo oncofetal, normalmente producida **durante el desarrollo embrionario** en tejidos del tracto gastrointestinal, páncreas y pulmón.

- En adultos sanos, su expresión es **mínima o ausente**.
- En ciertos **tumores epiteliales malignos**, se **re-expresa** y puede liberarse al torrente sanguíneo.
- No es útil para diagnóstico precoz (no tiene sensibilidad ni especificidad suficientes)

Nivel de CEA	Interpretación
<5 ng/mL	Normal en no fumadores
5–10 ng/mL	Límite. Evaluar contexto clínico.
>10 ng/mL	Sospechar tumor activo o recidiva si hay antecedentes
>20–30 ng/mL	Alta probabilidad de metástasis, sobre todo hepáticas

Aplicación

- ✓ Seguimiento de cáncer colorrectal
- ✓ Monitoreo de tratamiento
- ✓ Evaluación de recurrencia
- ? Otros cánceres

Utilidad del CEA

Marcador de elección en pacientes con CCR ya diagnosticado. Si se eleva tras cirugía → sospechar recidiva.

Disminución con QT o cirugía → buena respuesta. Aumento → progresión.

Elevación sostenida puede preceder la imagen hasta 3–6 meses.

Puede elevarse en cáncer de páncreas, gástrico, pulmón, mama. Uso más limitado.

Método

CLIA (Quimioluminiscencia)

ECLIA (Electroquimioluminiscencia)

ELISA (Inmunoensayo enzimático)

Principio

Anticuerpo marcado con compuesto quimioluminiscente → reacción medida por luz emitida

Similar a CLIA, pero con excitación por corriente eléctrica → **mayor precisión**

Anticuerpo + enzima (HRP, fosfatasa alcalina) → cambio de color



Variables preanalíticas

- Se prefiere **suero**, aunque algunos métodos validan **plasma con EDTA**.
- No requiere ayuno, pero debe evitarse hemólisis.
- Fumar eleva fisiológicamente el CEA → considerar antecedentes del paciente.
- Los **anticuerpos heterófilos** o factor reumatoide pueden interferir → falsos positivos.



Cáncer colorrectal

CEA



CEA no debe ser usado en **Screening** en individuos sanos para diagnóstico temprano de cáncer colorrectal



Pacientes con **elevado valor de CEA debería ser evaluada la probable presencia de metástasis distante.**



CEA **postquirúrgico debería ser medido cada 3 meses por al menos 3 años.**



En pacientes con enfermedad avanzada, **incrementos confirmados >30% sugieren enfermedad progresiva.**

CA19-9



No se recomienda para tamizaje.



Se utilizan para seguimiento postoperatorio y detección de recurrencias.



Determinación: **inmunoensayos tipo CLIA, ECLIA, CMIA.**

Condiciones no neoplásicas que elevan el CEA

Enfermedades hepáticas
 Cirrosis Hepatitis crónica activa
 Hepatitis viral Ictericia obstructiva
 Enfermedades gastrointestinales
 Diverticulitis
 Enfermedad inflamatoria intestinal
 Úlcera péptica
 Pólipos
 Pancreatitis
 Otras enfermedades
 Enfermedad pulmonar crónica
 Insuficiencia renal crónica
 Tabaquismo

Marcador	Uso clínico	Sensibilidad	Especificidad
CEA	Seguimiento y detección de recidiva	40–60%	80–90%
CA 19-9	Valor agregado en CCR metastásico	30–50%	85%



Clasificación

LOCALIZACION

ÓRGANO / TUMOR	MARCADORES PRINCIPALES	APLICACIÓN CLÍNICA
Próstata	PSA, PAP	Diagnóstico (complementario), monitoreo, recurrencia, screening indicado en casos especiales.
Testículo (germinal)	AFP, β -Hcg, LDH	Diagnóstico, estadificación, pronóstico, monitoreo
Colon/recto	CEA	Monitoreo post-tratamiento y detección de recidiva
Mama	CA 15-3	Monitoreo en etapa avanzada
Ovario	CA 125	Diagnóstico diferencial, monitoreo, recidiva
Páncreas	CA 19-9	Diagnóstico complementario, pronóstico, respuesta
Hígado (hepatocelular)	AFP	Diagnóstico, pronóstico, seguimiento
Tiroides (medular)	Calcitonina, Tg	Diagnóstico, seguimiento post-tiroidectomía
Pulmón (carcinoma microcítico)	NSE	Diagnóstico, pronóstico
General (gastrointestinal)	CEA, CA 19-9	Monitoreo y pronóstico en varios tumores GI



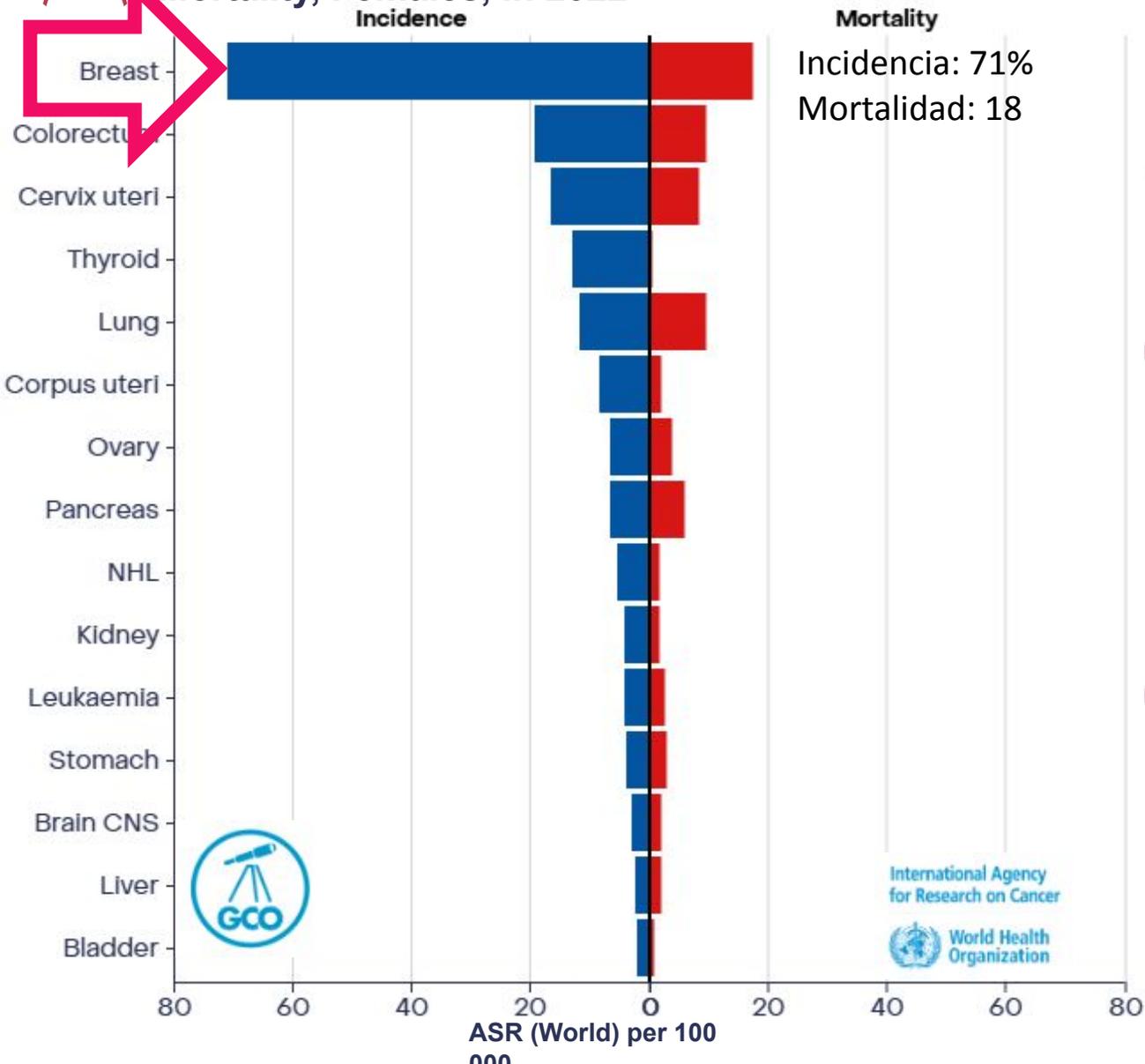
Cáncer mama



Neoplasia más frecuente en mujeres y de las que tienen más posibilidades de tratamiento satisfactorio.



Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Females, in 2022



22.000 casos/año y más de 6.800 muertes/año

Supervivencia a 5 años:

➤ 98,6% en enfermedad localizada al momento del diagnóstico.

➤ 25,9% con metástasis al momento del diagnóstico.

1 diagnóstico confirmado por cada 7 biopsias realizadas.



International Agency for Research on Cancer

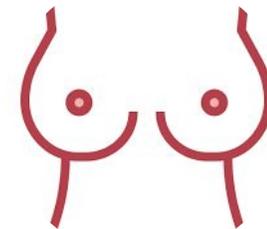




Cáncer mama



FACTORES DE RIESGO



Controlables

Peso. El tejido graso es la **principal fuente de estrógeno** que posee el cuerpo tras la menopausia.

Dieta. La dieta **baja en fibras y vegetales, alta en grasa, carnes rojas**, son factores de riesgo para ca mama.

Consumo de alcohol. efecto acumulativo

Tabaquismo. Fumar suele implicar un **leve aumento en el riesgo de cáncer de mama.**

Exposición al estrógeno. Debido a que el estrógeno en las mujeres estimula el crecimiento de las células mamarias, la exposición a esta hormona durante períodos prolongados ininterrumpidos puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Uso reciente de anticonceptivos orales. El uso de anticonceptivos orales (pastillas anticonceptivas) parece aumentar levemente el riesgo de desarrollar cáncer de mama.



No controlables

Sexo. **Ser mujer** es el mayor factor de riesgo. Si bien los hombres pueden padecer la enfermedad .

Edad. **El envejecimiento es el segundo factor de riesgo más importante.** En edades de 30 a 39 años, el riesgo es de 1 en 233, es decir del 0,43 %. Después de los 60 años, el riesgo pasa a ser de 1 en 27, es decir del 4 %.

Antecedentes familiares de cáncer de mama. Algún **familiar de línea directa (madre, hija, hermana)** que ha sido diagnosticado con cáncer de mama o varios familiares que han padecido cáncer de mama u ovario (especialmente antes de los 50 años)

Raza. Las mujeres **blancas** son un poco más propensas a desarrollar cáncer de mama que las mujeres afroamericanas. **Las mujeres asiáticas, latinas y nativas norteamericanas tienen un riesgo menor** de desarrollar cáncer de mama y morir a causa de ello.

Terapia de radiación en el tórax. Recibir terapia de radiación en la zona del tórax en una edad temprana (infancia o juventud).

Embarazo y lactancia. El embarazo y la lactancia **reducen** la cantidad total de ciclos menstruales en la vida de una mujer, y esto parece **reducir el riesgo de cáncer de mama en el futuro.**

Las mujeres que **nunca han tenido un embarazo a término o que han tenido su primer embarazo después de los 30 años tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama.**

Cáncer mama

Diagnostico

-  AUTOEVALUACIÓN
-  MAMOGRAFÍA
-  ECOGRAFÍA MAMARIA
-  BIOPSIA
-  TAC ; RMN

 ***No se recomiendan estudios de laboratorio ni marcadores en pacientes asintomáticas (Nivel de evidencia I-II)***

Se recomienda **NO UTILIZAR MARCADORES TUMORALES** para detección temprana/recurrencia en pacientes asintomáticos con diagnóstico de cáncer de mama.

Sin embargo algunos pacientes así también como algunos médicos pueden desear tener esas mediciones, la última decisión debe ser tomada por el médico en acuerdo con el paciente.

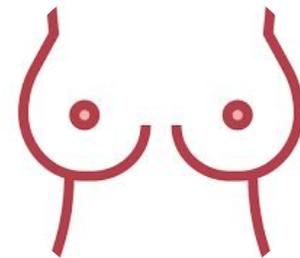


NACB (2009)



Cáncer mama

Marcadores tumorales



CA 15-3 es el marcador más utilizado, pero **no debe usarse para diagnóstico ni tamizaje**.

La interpretación de los marcadores debe ser **secuencial**, no aislada.

HER2 tisular es un Receptor de tirosina quinasa sobre la membrana celular tumoral. Biomarcador predictivo y terapéutico clave. **El único que guía terapia dirigida** en la práctica estándar

CA 15-3 es más utilizado en Europa y Latinoamérica (y está más estandarizado en Argentina). El **CA 27-29** es el más utilizado en EEUU.

CA 27-29 es un **epítoto específico** de la **glicoproteína MUC1**, la misma molécula de origen que el **CA 15-3**. Ambos marcadores se expresan en células epiteliales malignas y pueden liberarse al torrente sanguíneo en casos de cáncer.



Cáncer mama



CA 15.3

El CA 15.3 es un antígeno producido por el gen **MUC-1**, presenta un núcleo proteico y una serie de cadenas de carbohidratos. Las glicoproteínas codificadas por este gen están localizadas en la mayoría de los epitelios secretores.

En el tejido mamario normal, las mucinas se encuentran en la superficie apical de las células epiteliales de los ductos y acinos desde donde son enviadas en forma soluble a la leche.

En los tumores se pierde la polarización celular y se altera la expresión de las moléculas de superficie y la arquitectura tisular, **lo que permite que la mucina MUC-1 pase a la circulación y pueda ser detectada en suero.**

Variables preanalíticas

El **CA 15-3** se mide en **suero**, preferentemente en tubos secos o con gel. **No requiere ayuno**, pero se recomienda **evitar hemólisis, lipemia y muestras mal centrifugadas**. Debe conservarse refrigerado (2–8 °C) si se analiza en 48 h, o congelado si se demora.

Factores como **biotina alta, anticuerpos heterófilos y enfermedades benignas** (cirrosis, mastopatía) pueden interferir.

APLICACIÓN CLÍNICA

Pronóstico

Niveles pre-operatorios elevados de CA 15.3 no se correlacionan con el pronóstico de la enfermedad

Seguimiento del cáncer de mama

En pacientes ya diagnosticadas con enfermedad avanzada o metastásica. Cambios en CA 15-3 pueden reflejar progresión o respuesta al tratamiento.

Detección de recaída

Puede elevarse antes de la evidencia clínica o por imagen (≈60% de sensibilidad en metástasis).

✗ No se usa para tamizaje

No tiene la sensibilidad ni especificidad necesarias para detectar cáncer de mama precoz.



Cáncer mama



HER2

Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano



Es un gen que produce una proteína que se encuentra en la superficie de todas las células mamarias. Interviene en el crecimiento normal de las células.

Los cánceres con niveles altos de proteína HER2 se conocen como HER2 positivos. Los cánceres con niveles bajos de la proteína se conocen como HER2 negativos.

Aproximadamente el **20%** de los cánceres de mama son HER2-positivos.

Las pruebas de HER2 examinan una muestra de tejido tumoral. Las maneras más comunes de hacer pruebas con tejido tumoral son:



La prueba inmunohistoquímica (IHQ) mide la proteína HER2 en la superficie de las células.



HER2-negativo.

Estos cánceres no responden a tratamiento con medicamentos que tienen a HER2 como blanco.



HER2-positivo.

Por lo general, estos cánceres se tratan con medicamentos que tienen a la proteína HER2 como blanco



Diagnóstico histológico e inmunohistoquímica (IHQ)

 **Biopsia con aguja gruesa (core):** sensibilidad **97–99 %**.

IHQ define **subtipos biológicos** y predice respuesta terapéutica:

- ➔ **Receptores hormonales (ER, PR):** Positivos → hormonoterapia.
- ➔ **HER2:** Positivo → anti-HER2 (trastuzumab, etc).
- ➔ **KI67:** Índice proliferativo → guía intensidad terapéutica.

Clasificación molecular:

- ➔ Luminal A/B, HER2+, Triple negativo (basal-like).

Guía fundamental para oncología personalizada.

IHQ

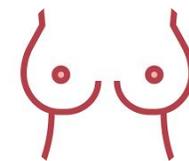
Es una técnica que se realiza sobre los cilindros del tejido biopsiado.

Se utilizan **anticuerpos marcados** para detectar **proteínas específicas** que están en las células tumorales.

Estas proteínas **funcionan como "marcadores"** y nos permiten:

- Clasificar el subtipo de cáncer.
- Saber si ese tumor puede **responder a ciertos tratamientos** (como hormonoterapia o anti-HER2).
- Estimar el pronóstico del tumor.

Nos permite **clasificar el cáncer de mama por subtipos moleculares**, algo fundamental para decidir el tratamiento.



MARCADOR	DESCRIPCIÓN	UTILIDAD CLÍNICA	METODO DE MEDICION
CA 15-3	Fragmento soluble de la glicoproteína MUC1 (expresada en tumores mamarios)	No sirve para diagnóstico ni tamizaje. Útil en seguimiento de enfermedad metastásica y para evaluar respuesta a tratamiento.	Inmunoensayo (CLIA, ECLIA, CMIA) en suero. Valor de referencia: <30 U/mL
CEA	Glicoproteína oncofetal (no específica de mama)	Poco específico. Complemento al CA 15-3 si está normal. Útil en metástasis o recurrencia.	CLIA / ECLIA en suero. Valor de referencia: <5 ng/mL
HER2 (tisular)	Receptor tirosina quinasa sobre la membrana celular tumoral	Biomarcador predictivo y terapéutico clave. Define elegibilidad para anti-HER2.	Inmunohistoquímica (IHQ) en biopsia: 0, 1+ (negativo), 2+ (dudoso, confirmar con FISH), 3+ (positivo)



Cáncer mama

En 2013, Angelina Jolie reveló que se había sometido a una mastectomía doble preventiva después de descubrir que era portadora de una mutación en el gen BRCA1, lo que aumentaba significativamente su riesgo de desarrollar cáncer de mama y ovario. Este anuncio, conocido como el "efecto Angelina Jolie", generó un aumento en las pruebas genéticas para detectar mutaciones y la consideración de cirugías preventivas entre las mujeres.



A quién se le recomienda hacer un estudio de BRCA u otros genes?

Según el Ministerio de Salud se considera realizar el test genético si existen:
Antecedentes personales o familiares de:

- Cáncer de mama **antes de los 40 años**.
- Cáncer de mama en **ambos senos** (bilateral).
- Cáncer de ovario **de alto grado**.
- Cáncer de mama en **varones**.
- Cáncer de mama + **páncreas + próstata en una familia**.
- **Raza: Origen judío askenazí** (mayor prevalencia de mutaciones BRCA fundadoras).

También se considera en mujeres sanas con antecedentes familiares importantes → **prevención primaria**.





Cáncer mama

➔ **BRCA** viene de *BReast CAncer*.

➔ **BRCA1** y **BRCA2** son **genes supresores tumorales** que ayudan a reparar el ADN dañado en nuestras células.

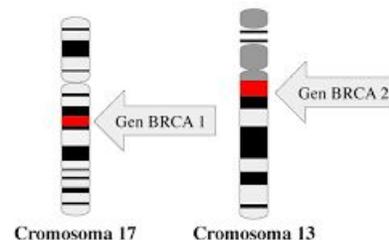
➔ Si están **mutados**, esa reparación falla, y las células pueden acumular errores → mayor riesgo de cáncer.

- ➔ Tiene un riesgo significativamente mayor de desarrollar:
 - **Cáncer de mama** (hasta un 70–80% a lo largo de la vida).
 - **Cáncer de ovario** (BRCA1: hasta 44%, BRCA2: hasta 17%).
 - También puede haber más riesgo de cáncer de próstata, páncreas y melanoma.



Cómo se detectan estas mutaciones?

- Se hace un **test genético** en **ADN extraído de sangre periférica o saliva**.
- Se analiza el gen completo buscando:
 - **Mutaciones puntuales.**
 - **Deleciones o duplicaciones grandes**



Técnicas utilizadas:

- **PCR + secuenciación de Sanger** (mutaciones conocidas).
- **Secuenciación de nueva generación (NGS):** permite estudiar **paneles multigénicos**.
- **MLPA** (para estudiar deleciones o duplicaciones grandes).



Qué se hace si el resultado es positivo?

- **Consejería genética.**
- **Tamizaje más temprano y frecuente.**
- Se pueden considerar cirugías de reducción de riesgo (mastectomía, salpingooforectomía).
- **Tamoxifeno profiláctico** (en algunos casos).
- Si es **negativo pero con antecedentes familiares:**
 - Puede recomendarse **vigilancia intensiva** o repetir el test con tecnología más amplia (panel extendido).

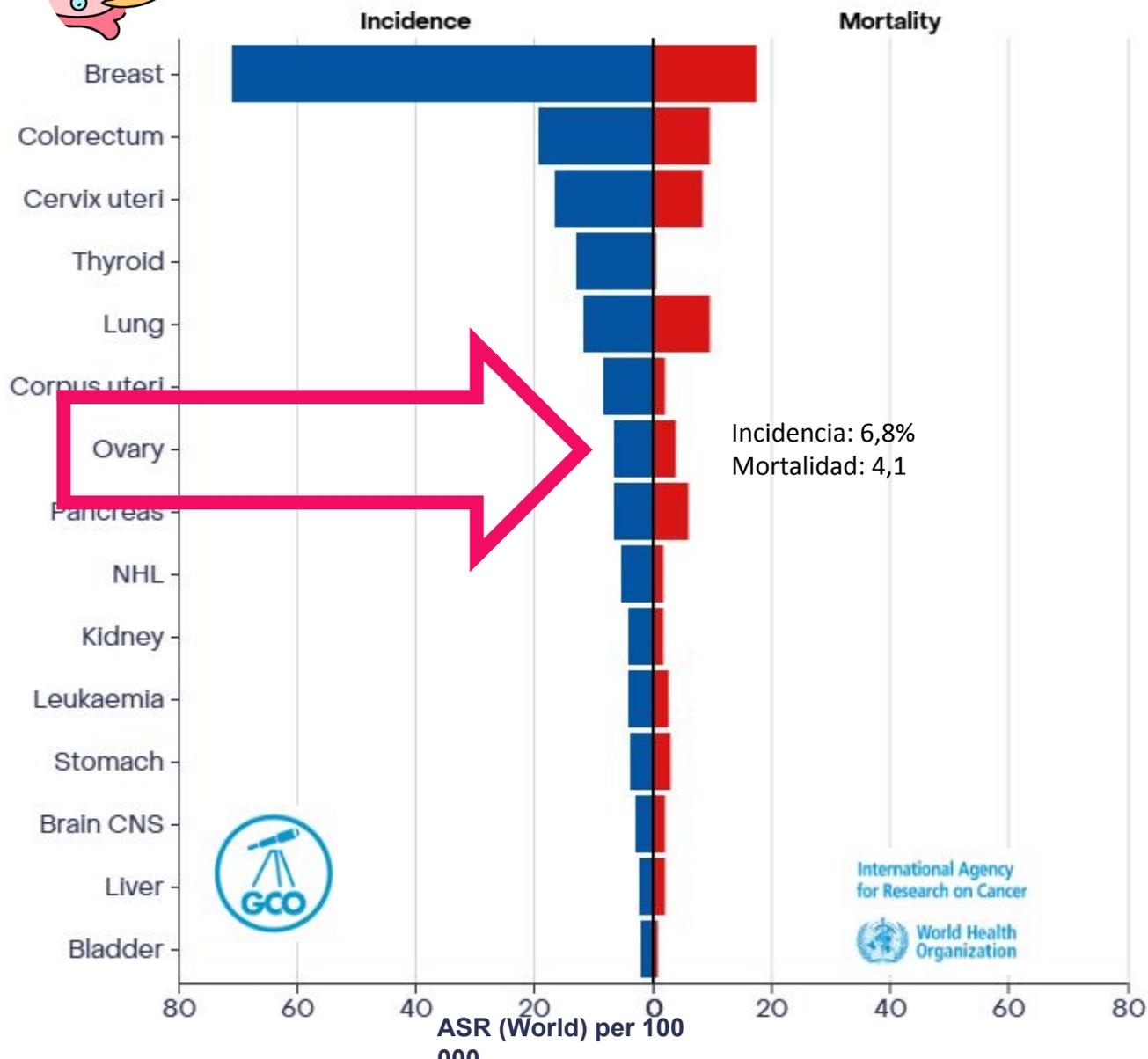




Cáncer ovario



Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Females, in 2022



- De los cánceres de ovarios (carcinoma epitelial, tumores de células germinales, tumores del estroma), el **cáncer epitelial de ovario** es el más frecuente ($\approx 90\%$ de los casos).
- **Si bien la incidencia es baja, es altamente letal, porque en el 75% de los casos se diagnostica en estadios avanzados (III o IV),** dado que sus síntomas son inespecíficos.

☐ Suele presentarse en mujeres mayores de 50 años

☐ Causa: Desconocida

☐ Síntomas

- Sensación de peso en la pelvis
- Dolor en la parte baja del abdomen
- Hemorragias vaginales
- Períodos menstruales anormales
- Dolor de espalda

☐ El tratamiento -Quirúrgico, seguido por quimioterapia.

☐ Factores de Riesgos

- Genético 10-15%
- Cáncer de mama
- Factores ambientales
- Nuligesta



Cáncer ovario



DIAGNÓSTICO

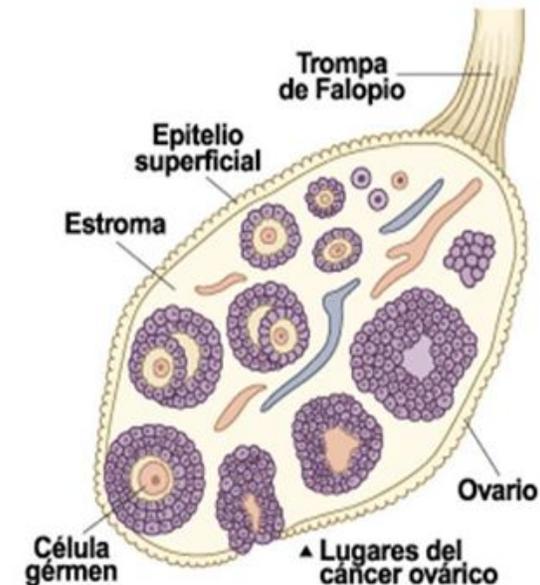
Masa pélvica

ECO

TAC

CA 125 (complemento)

Ascitis



CA 125



El CA 125 es una glicoproteína de alto peso molecular, derivada del antígeno **MUC16**, que estructuralmente se compone de un dominio pequeño transmembranal y un dominio glicosilado mayor, de localización extracelular, que se encuentra en las células **mesoteliales del peritoneo, pleura, endometrio y epitelio ovárico**.



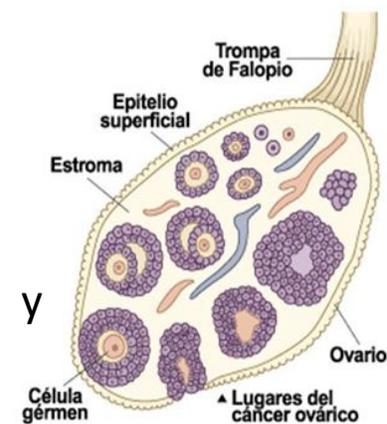
Hoy en día, existen varias pruebas de inmunoensayos que han sido adaptadas a plataformas automatizadas. Pero aunque los intervalos de referencia reportados por la mayoría de los fabricantes son similares, las concentraciones del CA 125 pueden variar, debido a las diferencias en los diseños. Por lo tanto, los niveles de CA 125 para el monitoreo seriado deben realizarse mediante la misma prueba de inmunoensayo y no deben emplearse diferentes.

Se mide en **suero**, por **inmunoensayos automatizados** (CLIA, ECLIA, ELISA).

Valor de referencia: **<35 U/mL**



Cáncer ovario



CA 125 en la Detección Oportuna de Cáncer Epitelial de Ovario

- El CA 125 como método único de detección temprana no es útil debido a la baja sensibilidad y especificidad por lo que se debe realizar **en conjunto con ecografía transvaginal**.
- El CA 125 es generalmente aceptado más como un instrumento **en la diferenciación entre masas pélvicas benignas de malignas particularmente en mujeres post menopáusicas**.
- En mujeres post-menopáusicas, concentraciones del CA 125 mayores a 95 U/mL tienen un 95% de probabilidades (VPP valor predictivo positivo) para detectar masas pélvicas malignas.



Limitaciones

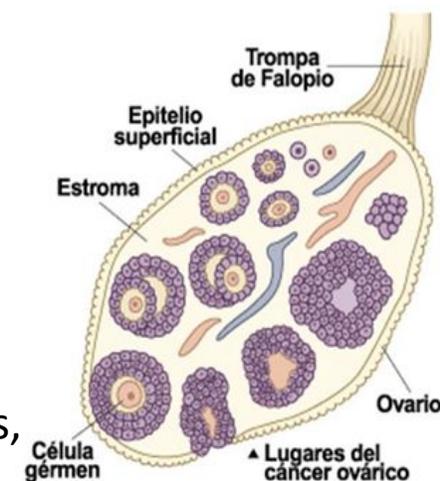
- **No es específico de cáncer:** puede elevarse en endometriosis, miomas, cirrosis, insuficiencia cardíaca o menstruación.
- En mujeres premenopáusicas, su interpretación es compleja.
- Algunos **tumores de ovario mucinosos o indiferenciados no lo elevan.**

Aplicación	Utilidad
Seguimiento del cáncer de ovario	Evalúa respuesta a tratamiento y detecta recidiva.
Pronóstico	Niveles elevados prequirúrgicos se asocian a mayor carga tumoral.
✗ No sirve para tamizaje en población general	Por su baja especificidad.



Cáncer ovario

THE NATIONAL ACADEMY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY



NACB recomienda CA 125 como el único marcador para uso clínico en cáncer de ovario para las siguientes indicaciones:

- Detección precoz** en combinación con ecografía trans-vaginal (TVUS) en síndromes hereditarios,
- Diagnóstico diferencial** de masa pélvica sospechosas particularmente en mujeres post menopáusicas.
- Monitorear respuesta a quimioterapia**
- Detección de recidiva**
- Control post terapia y pronóstico**

NACB no recomienda CA 125 para screening de cáncer de ovario.

- En estadios avanzados, se recomienda estudio de **mutaciones BRCA_{1/2}** (germinales y somáticas).

Técnicas:

- NGS (Next-Generation Sequencing) en biopsia tumoral.
- Opción: paneles multigénicos en sangre si no hay tejido disponible.



En Argentina, la guía AAOC 2024 promueve testeo molecular accesible en hospitales públicos con apoyo institucional.



Cáncer ovario



HE4 Y CANCER DE OVARIO

➔ Es un importante biomarcador sérico para el **diagnóstico precoz y la identificación del cáncer ovárico**. Tiene similar sensibilidad y mayor especificidad diagnóstica que CA 125, en etapas tempranas y tardías del cáncer de ovario, y correlaciona positivamente con el estadio clínico.

➔ **HE4** (sigla de *Human Epididymis Protein 4*) es una **glicoproteína** originalmente identificada en el epidídimo humano, pero que también se expresa de forma anormal en **ciertos tumores epiteliales**, especialmente en:

- ❑ **Cáncer de ovario epitelial seroso** (el subtipo más común y agresivo),
- ❑ Algunos **carcinomas endometriales** y
- ❑ En menor medida, otros tumores epiteliales.

- ❑ Puede elevarse en **insuficiencia renal crónica**, por lo que se debe interpretar con precaución en pacientes con filtrado glomerular < 60 mL/min.
- ❑ No está indicado para **tamizaje poblacional**.
- ❑ Su uso está validado para **evaluación de masas anexiales** y para el **seguimiento postquirúrgico** o durante quimioterapia.

- ❑ Tiene **mayor especificidad que CA 125**, especialmente en **premenopáusicas**, donde CA 125 se eleva con muchas patologías benignas (endometriosis, miomas, EIP).
- ❑ Se comporta mejor para distinguir **masas anexiales benignas vs malignas**.
- ❑ Es un **componente clave del algoritmo ROMA**, que combina HE4, CA 125 y estado menopáusico para estimar el **riesgo de cáncer de ovario**.

- Se mide en **suero**, mediante **inmunoensayos tipo ECLIA o CMIA**.
- El valor de corte varía según el estado hormonal (menopausia), método y laboratorio, pero de forma general:
 - < 70 pmol/L en **premenopáusicas**
 - < 140 pmol/L en **postmenopáusicas**



Cáncer ovario



MARCADOR	DESCRIPCIÓN	UTILIDAD CLÍNICA	LIMITACIONES
CA 125	Glicoproteína de alto peso molecular	<ul style="list-style-type: none"> - Elevado en >80% de los cánceres epiteliales avanzados. - Útil en seguimiento post-tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> ✗ Se eleva en endometriosis, embarazo, EIP, cirrosis, etc. (falsos positivos). ✗ Poco útil en premenopáusicas.
HE4	Proteína epididimal humana 4	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor especificidad que CA 125.- Se eleva menos en patologías benignas.- Ideal para diferenciar masas anexiales. 	<ul style="list-style-type: none"> ✗ Puede verse alterado en insuficiencia renal.
ROMA (algoritmo)	Índice calculado a partir de CA 125 + HE4 + estado hormonal (pre/postmenopáusica)	<ul style="list-style-type: none"> - Estima el riesgo de malignidad ovárica.- Herramienta útil para el clínico al derivar a cirugía oncológica. 	<ul style="list-style-type: none"> ! Depende de técnicas compatibles y valores de corte adaptados al kit.
CEA / CA 19-9	Marcadores gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> - Útiles para descartar origen no ovárico (colon, estómago, páncreas). - CEA/CA-125 > 1 → sospecha de origen gastrointestinal. 	No específicos de ovario.
CA 125 / CEA	Índice para diagnóstico diferencial.	<ul style="list-style-type: none"> Útil en pacientes con ascitis o carcinomatosis peritoneal. Si >25 → más probable origen ovárico. Si <25 → sugiere origen gastrointestinal 	



Clasificación

LOCALIZACION

ÓRGANO / TUMOR	MARCADORES PRINCIPALES	APLICACIÓN CLÍNICA
Próstata	PSA, PAP	Diagnóstico (complementario), monitoreo, recurrencia, screening indicado en casos especiales.
Testículo (germinal)	AFP, β-Hcg, LDH	Diagnóstico, estadificación, pronóstico, monitoreo
Colon/recto	CEA	Monitoreo post-tratamiento y detección de recidiva
Mama	CA 15-3	Monitoreo en etapa avanzada
Ovario	CA 125	Diagnóstico diferencial, monitoreo, recidiva
Páncreas	CA 19-9	Diagnóstico complementario, pronóstico, respuesta
Hígado (hepatocelular)	AFP	Diagnóstico, pronóstico, seguimiento
Tiroides (medular)	Calcitonina, Tg	Diagnóstico, seguimiento post-tiroidectomía
Pulmón (carcinoma microcítico)	NSE	Diagnóstico, pronóstico
General (gastrointestinal)	CEA, CA 19-9	Monitoreo y pronóstico en varios tumores GI

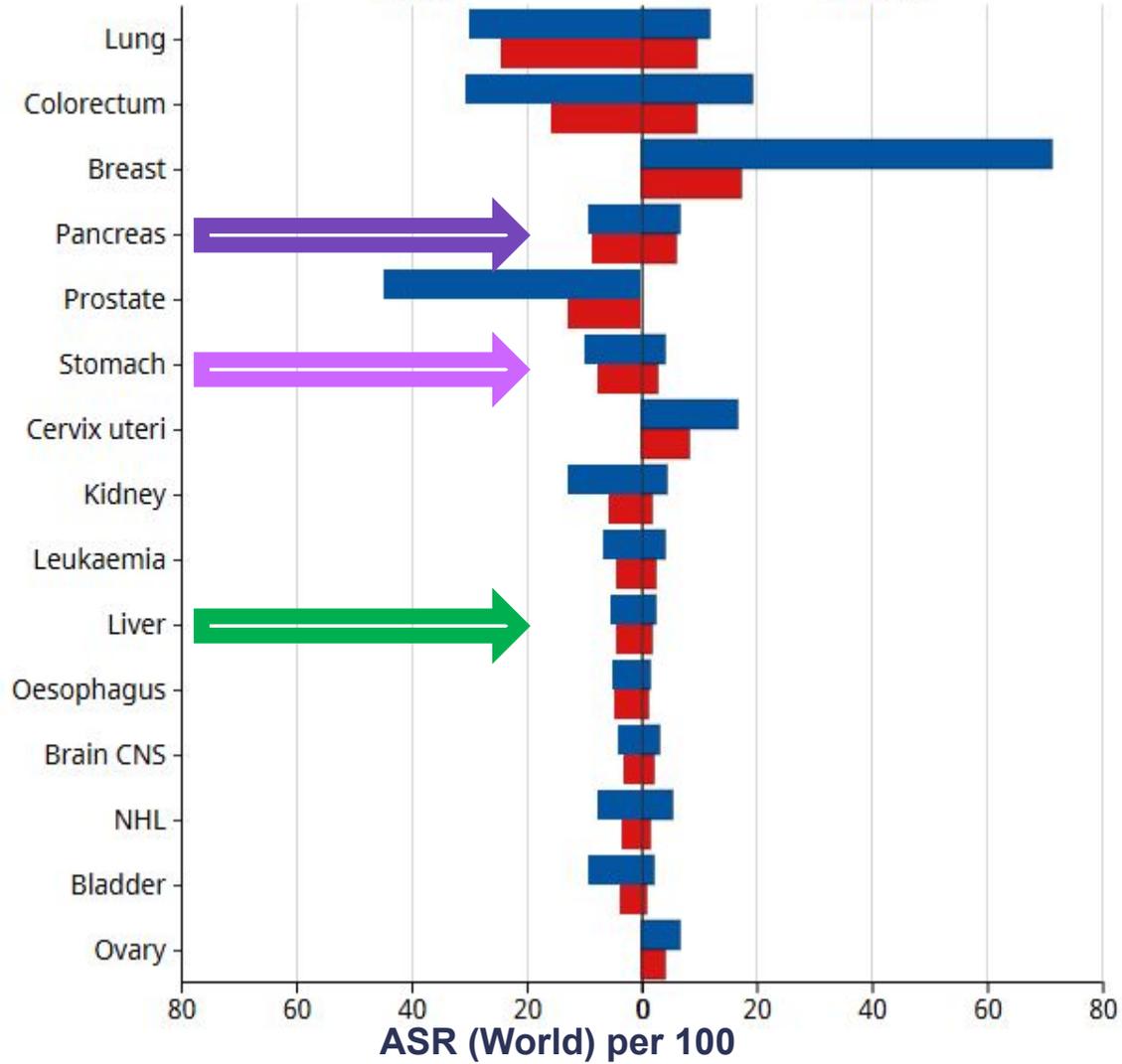


Cáncer gastrointestinal

Age-Standardized Rate (World) per 100 000,
Incidence and Mortality, Males and Females, in 2022
Argentina

Incidence Mortality

Males Females



Incluye
cáncer de
colon,
estómago,
páncreas,
hígado,
esófago y
vías
biliares.

♂	Estómago	Incidenca 10% Mortalidad 7,5
♀	Estómago	Incidenca 4,1% Mortalidad 3,1
♂	Páncreas	Incidenca 9,3% Mortalidad 8,5
♀	Páncreas	Incidenca 6,8% Mortalidad 6,1
♂	Hígado	Incidenca 5,5% Mortalidad 4,5
♀	Hígado	Incidenca 2,5% Mortalidad 2,1

Importancia del
diagnóstico
temprano y
enfoque
multidisciplinario.

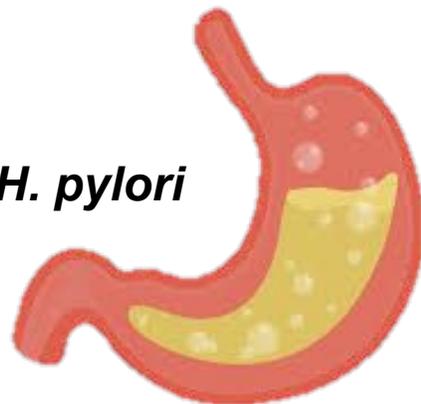


Cáncer gástrico

DIAGNOSTICO

- ➔ Sospecha clínica
- ➔ Endoscopia digestiva alta
- ➔ Biopsia
- ➔ Muestra para IHQ y **test de *H. pylori***
- ➔ TAC para estadificación

Epigastralgia,
pérdida de peso,
saciedad precoz



HELICOBACTER PYLORI

Es una **bacteria Gram negativa**, con forma de espiral y flagelos, que coloniza preferentemente la **mucosa gástrica humana**. Fue descubierta en 1982 por Barry Marshall, quien demostró que era la **causa de la gastritis crónica** y la **úlcera péptica**. Por esto, ganaron junto a su equipo el Premio Nobel en 2005.

Helicobacter pylori es **altamente prevalente** (más del 50% en países de ingresos medios como Argentina) y un **factor clave en la carcinogénesis gástrica**. Se mide en suero el anticuerpo IgG específico anti *H. Pylori*

- ❑ El **adenocarcinoma gástrico** representa >90% de los tumores de estómago.
- ❑ Alta mortalidad, habitualmente diagnosticado en etapas avanzadas.
- ❑ Riesgo aumentado por infección por ***Helicobacter pylori***, dieta rica en sal y nitritos, antecedentes familiares y lesiones preneoplásicas (metaplasia intestinal, displasia).

No son útiles para tamizaje, ni diagnóstico, **sí útil en estadificación y seguimiento si estaban elevados inicialmente.**

CEA y CA 19-9

Evaluación molecular

IHQ / PCR

➔ **HER2** (15–20% de tumores), para tratamiento dirigido

El laboratorio contribuye de forma decisiva al diagnóstico integral del cáncer gástrico: **desde la identificación molecular** (HER2, MSI, PD-L1) hasta el **seguimiento post-tratamiento con marcadores como CEA y CA 19-9.**

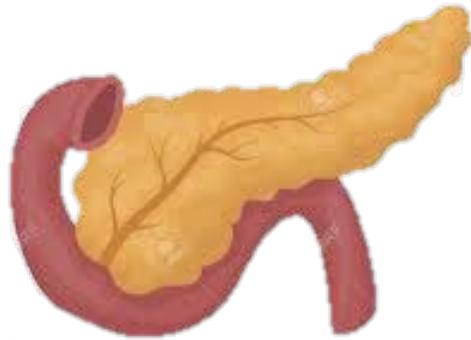


Cáncer páncreas

Diagnóstico

- TAC Helicoidal Trifásico
- RMN / Colangio-RM
- Ecoendoscopia (EUS)

CA 19-9 (solo complementario)



Algoritmo diagnostico

- **Sospecha clínica** → ictericia, pérdida de peso, diabetes súbita, dolor.
- **CA 19-9 + TAC trifásico**
- Si lesión visible:
 - ¿Resecable? → cirugía directa.
 - ¿No resecable? → biopsia + QT o terapia dirigida.
- Si duda diagnóstica → ecoendoscopia.

CA 19-9

- (Antígeno Carbohidrato 19-9) es un **marcador tumoral** que corresponde a un **antígeno asociado a mucinas del tipo sialil Lewis**. Sensibilidad 68–80%, especificidad 76–90% para adenocarcinoma de páncreas.
- Es **expresado por células epiteliales** del páncreas, vesícula biliar, vías biliares, colon, estómago y endometrio.
- Se libera al torrente sanguíneo cuando hay **proliferación tumoral, inflamación u obstrucción biliar**.
- Valores >37 U/mL indican posible enfermedad. >1000 U/mL sugiere enfermedad avanzada o irresecable: **mal pronóstico**

El **CA 19-9 puede elevarse** en colangitis, pancreatitis o ictericia obstructiva → interpretarlo junto a imagen. 5 % de pacientes no expresan CA 19-9 (Lewis negativos)

Utilidad

- Confirmar diagnóstico en pacientes sospechosos (**solo complementario**).
- **Pronóstico**: niveles muy altos asociadas a mal pronóstico .
- **Monitoreo**: caída postquirúrgica o terapéutica; se recomienda medir cada 1–3 meses durante tratamiento. Disminución correlaciona con respuesta al tto.



Genética tumoral

Pancreatic ductal adenocarcinoma → mutaciones frecuentes en **KRAS**, **TP53**, **SMAD4**, y hasta 10% con mutaciones BRCA1/2.



Cáncer hepático

El **carcinoma hepatocelular (HCC)**, tiene características **únicas**: a diferencia de la mayoría de los tumores, en muchos casos **se diagnostica sin biopsia**, apoyándose en **imágenes dinámicas y marcadores** en pacientes con **enfermedad hepática crónica como cirrosis, hepatitis B o C**.



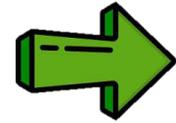
Diagnóstico

US abdominal

AFP (complementario)

TAC o RMN dinámica

Biopsia



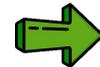
AFP

- Es una glicoproteína plasmática producida normalmente por el saco vitelino, el hígado fetal y el tracto gastrointestinal del embrión.
- Pertenece a la familia de las albúminas, y en el feto cumple funciones similares a la albúmina adulta.
- **En condiciones normales, los niveles de AFP caen bruscamente tras el nacimiento y permanecen muy bajos en la vida adulta.**
- **Se encuentra elevada fisiológicamente durante el embarazo en madre y feto.**



Tamizaje:

- **US abdominal** cada 6 meses en pacientes con cirrosis o hepatitis B/C.
- **AFP** complementaria



Monitorización post-tratamiento:

- **AFP**: en paralelo medir cada 3-6 meses por 2 años, luego hasta 5 años.
- Niveles >20 ng/mL **alertan**, pero su sensibilidad es limitada



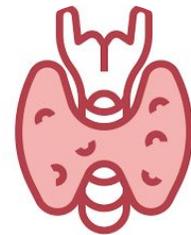
Interpretación:

- Imagen con US es primaria + AFP como complemento; TAC/RM si hay presencia de nódulo; biopsia si el patrón no es característico.
- AFP aislada puede fallar.

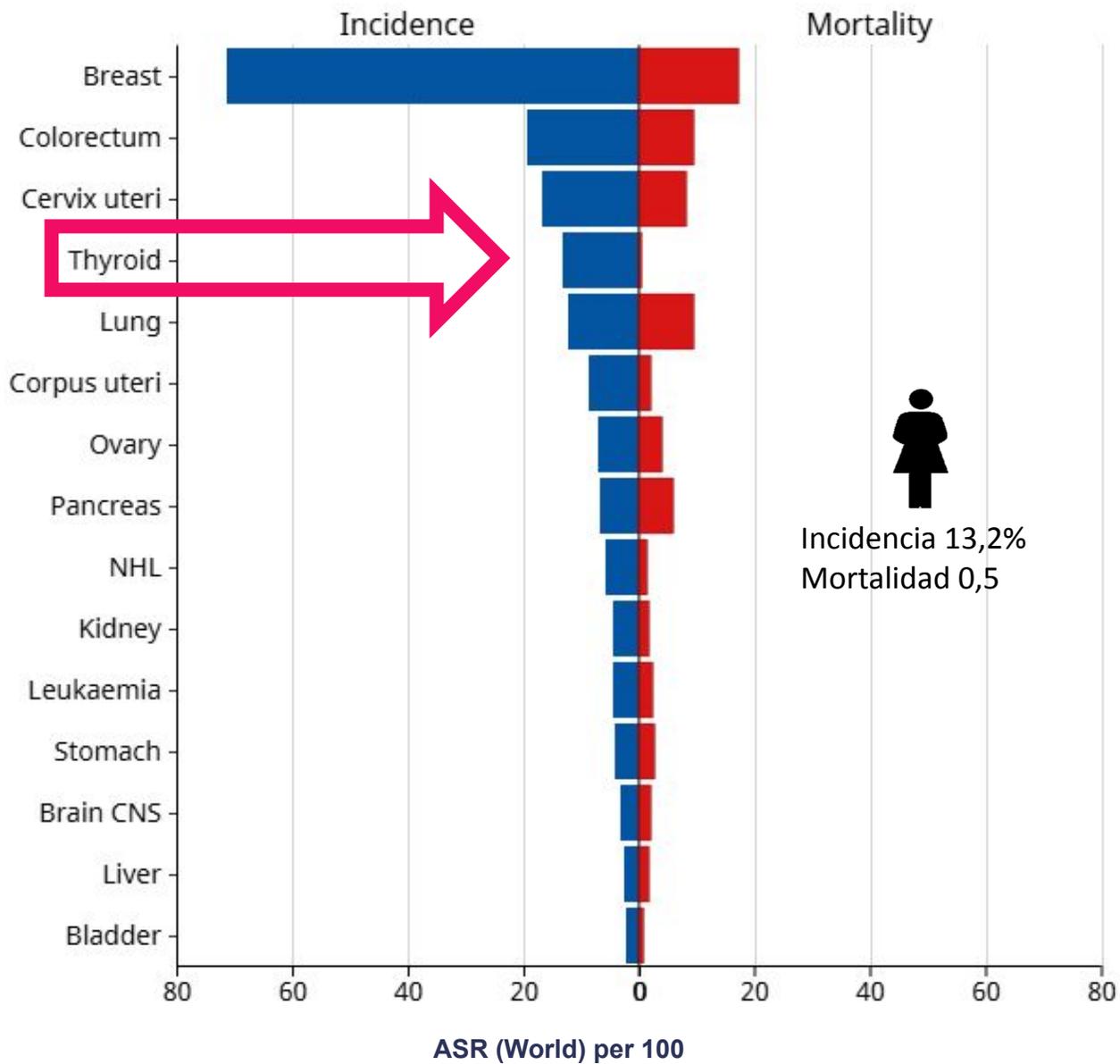


ÓRGANO / TUMOR	MARCADORES PRINCIPALES	APLICACIÓN CLÍNICA
Próstata	PSA, PAP	Diagnóstico (complementario), monitoreo, recurrencia, screening indicado en casos especiales.
Testículo (germinal)	AFP, β -Hcg, LDH	Diagnóstico, estadificación, pronóstico, monitoreo
Colon/recto	CEA	Monitoreo post-tratamiento y detección de recidiva
Mama	CA 15-3	Monitoreo en etapa avanzada
Ovario	CA 125	Diagnóstico diferencial, monitoreo, recidiva
Páncreas	CA 19-9	Diagnóstico complementario, pronóstico, respuesta
Hígado (hepatocelular)	AFP	Diagnóstico, pronóstico, seguimiento
Tiroides (medular)	Calcitonina, Tg	Diagnóstico, seguimiento post-tiroidectomía
Pulmón (carcinoma microcítico)	NSE	Diagnóstico, pronóstico
General (gastrointestinal)	CEA, CA 19-9	Monitoreo y pronóstico en varios tumores GI

Cáncer de tiroides



Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Females, in 2022. Argentina



Algoritmo Diagnóstico

SOSPECHA CLÍNICA / palpación de nódulo tiroideo.

TSH

ECOGRAFÍA → riesgo según TI-RADS o ATA

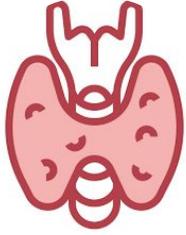
BIOPSIA → PAAF Bethesda (estadificación)

TEST MOLECULAR si Bethesda III–IV

CIRUGÍA según riesgo → diagnóstico definitivo

MARCADORES TUMORALES: Tiroglobulina, calcitonina, CEA según subtipo

Cáncer de tiroides



Calcitonina

- Es una **hormona peptídica** producida por las **células parafoliculares (C o neuroendocrinas)** de la **tiroides**.
- No regula la función tiroidea normal, pero es un **marcador clave del carcinoma medular de tiroides (CMT)**.
- Su medición se indica cuando:
- Hay **sospecha de CMT** por citología o antecedentes familiares.
- Se realiza **seguimiento postquirúrgico** del CMT.
- Niveles altos pueden sugerir:
 - **Enfermedad residual, recidiva o metástasis.**
 - En casos avanzados, puede elevarse **>500 pg/mL**.



TSH

- Es una hormona **producida por la hipófisis anterior**, que estimula a la **glándula tiroides** para producir **T3 y T4**.
- Su concentración en sangre **regula la función tiroidea** por retroalimentación.
 - En pacientes con nódulos tiroideos o sospecha de cáncer, la TSH:
 - Ayuda a determinar si un nódulo es **funcionante (autónomo)** o no.
 - **TSH baja** sugiere un nódulo hipofuncionante → bajo riesgo de malignidad.
 - **TSH normal o alta** en un nódulo sólido puede ser indicación para **PAAF**.
 - Además, tras una tiroidectomía por cáncer, la TSH se **suprime con levotiroxina** para reducir riesgo de recurrencia.



Tg - Tiroglobulina

- Es una **glucoproteína** que se sintetiza **exclusivamente en las células foliculares tiroideas**.
- **Marcador tumoral específico** en **carcinoma papilar o folicular** de tiroides.
- **No se usa para diagnóstico inicial**, sino en el **seguimiento post-quirúrgico**:
- En pacientes con **tiroidectomía total y ablación con radioyodo**, la Tg debe ser **indetectable**.
- Si aumenta con el tiempo → sugiere **recidiva o metástasis**.
- Se mide por inmunoensayo, y es imprescindible hacerlo **junto con TgAb** para asegurar confiabilidad.



TgAb – Anticuerpos anti Tiroglobulina

- Son **autoanticuerpos dirigidos contra la tiroglobulina**.
- Aparecen en **enfermedades autoinmunes tiroideas** como la tiroiditis de Hashimoto.
- Son relevantes porque **interfieren en la medición de Tg** por inmunoensayos → pueden causar **falsos negativos o falsos aumentos**.
- Si están presentes, se debe:
 - Interpretar la Tg con precaución.
 - Usar **la evolución del TgAb** como marcador indirecto (si disminuye → remisión).

Cáncer de tiroides

<10% de los nódulos tiroideos son malignos, pero todo nódulo debe ser evaluado sistemáticamente.

Biomarcadores tiroglobulina y anticuerpos anti-Tg (TgAb)

• **Tiroglobulina (Tg)** en suero:

- Post-tiroidectomía total para detectar **enfermedad residual o recurrencia**.
- Debe medirse junto con **anticuerpos anti-Tg**, ya que interfieren en el resultado.

• **Remisión bioquímica:** Tg indetectable con TgAb negativo → probabilidad >97% de estar libre de enfermedad.

Tipo tumor	Marcadores tumorales
Carcinoma medular	Calcitonina y CEA (diagnóstico y seguimiento)
Diferenciados (papilar, folicular)	Tiroglobulina (Tg) → seguimiento post-tiroidectomía
Anaplásico	No hay marcador específico. Diagnóstico histológico.



Estadificación

Bethesda	Interpretación	Manejo
I	Muestra no diagnóstica	Repetir PAAF
II	Benigno	Control
III	Atipia de significado incierto (AUS/FLUS)	Repetir o test molecular
IV	Neoplasia folicular sospechosa	Cirugía o test molecular
V	Sospechoso de malignidad	Cirugía
VI	Maligno	Cirugía definitiva



Seguimiento y tratamiento

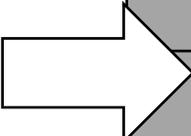
- **TSH dirigida (supresión):** 0.1–0.5 mU/L según riesgo.
- **Tg + TgAb** cada 6–12 meses, junto al **US cervical**.
- Estudios complementarios PET-CT según Tg y hallazgos.





LOCALIZACION

ÓRGANO / TUMOR	MARCADORES PRINCIPALES	APLICACIÓN CLÍNICA
Próstata	PSA, PAP	Diagnóstico (complementario), monitoreo, recurrencia, screening indicado en casos especiales.
Testículo (germinal)	AFP, β -Hcg, LDH	Diagnóstico, estadificación, pronóstico, monitoreo
Colon/recto	CEA	Monitoreo post-tratamiento y detección de recidiva
Mama	CA 15-3	Monitoreo en etapa avanzada
Ovario	CA 125	Diagnóstico diferencial, monitoreo, recidiva
Páncreas	CA 19-9	Diagnóstico complementario, pronóstico, respuesta
Hígado (hepatocelular)	AFP	Diagnóstico, pronóstico, seguimiento
Tiroides (medular)	Calcitonina, Tg	Diagnóstico, seguimiento post-tiroidectomía
Pulmón (carcinoma microcítico)	NSE	Diagnóstico, pronóstico
General (gastrointestinal)	CEA, CA 19-9	Monitoreo y pronóstico en varios tumores GI



Cáncer de pulmón



Diagnostico

- Radiografía de tórax
- Tomografía computada (TC) de tórax
- PET/CT
- RMN
- Biopsia (tipificación)
- **Marcadores tumorales NSE (SCLC)**
- **Estudios moleculares e inmunohistoquímicos (NSCLC) terapia dirigida**

→ Sospecha de Ca de Pulmón

- Tos persistente (sin causa aparente)
- Disnea progresiva
- Dolor torácico
- Pérdida de peso, astenia
- Infecciones pulmonares recurrentes



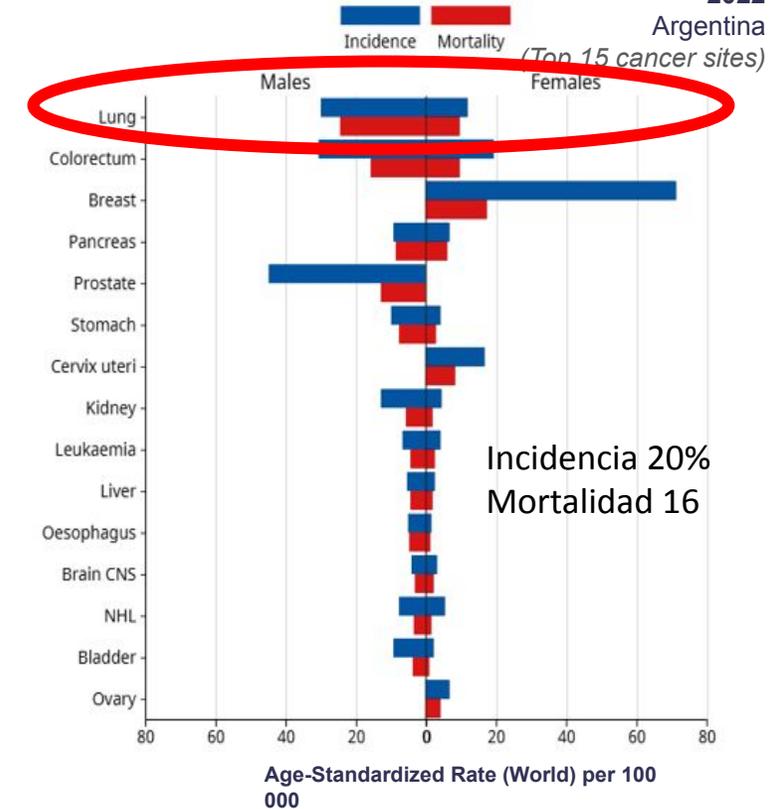
Incidencia nacional: el cáncer de pulmón es la **segunda neoplasia más frecuente** y la **primera causa de muerte por cáncer** en Argentina.



Tipología tumoral:

- **Carcinoma de células no pequeñas (NSCLC): 85 %**
- **Carcinoma de células pequeñas (SCLC): 15 %**
- Carcinoma escamoso

Incidence and Mortality, Males and Females, in 2022



Marcador	Utilidad	Comentario
NSE	SCLC	Marcador más usado, pero sensible a hemólisis.
ProGRP	SCLC	Más específico que NSE, pero menos disponible en Argentina.
CEA	NSCLC	Marcador de carcinomas no microcíticos.

**ENOLASA NEUROESPECÍFICA (NSE) EN CÁNCER DE PULMÓN****Principal indicación**

Carcinoma de células pequeñas de pulmón (SCLC), un subtipo agresivo y de rápida diseminación que representa ≈15% de todos los cánceres pulmonares.

Etapa	Rol de NSE
Diagnóstico	Complemento a biopsia y citología. No se usa para screening. Sensibilidad: ~70–80%.
Pronóstico	Valores elevados (>100 ng/mL) se asocian a enfermedad extensa y mal pronóstico.
Seguimiento	Niveles disminuyen tras tratamiento si hay respuesta. Incrementos → sospecha de recaída.

- Es una **isoenzima (γγ)** de la **enolasa**, una enzima clave en la glicólisis.
- Se expresa en células **neuronales y neuroendocrinas**, y por eso es útil como **marcador tumoral en tumores neuroendocrinos**, como el **carcinoma microcítico de pulmón** (*Small Cell Lung Cancer – SCLC*).

Aspectos analíticos en laboratorio

- **Muestra:** suero sin hemólisis.
 - ⚠ *No usar plasma ni muestras hemolizadas, ya que los glóbulos rojos contienen NSE → falsos positivos.*
- **Técnica de medición:** **ECLIA o CLIA** en plataformas automatizadas.
- **Valor de referencia:** típicamente <16 ng/mL (según el kit).
- **Frecuencia de control:**
 - Basal: al diagnóstico.
 - Durante tratamiento: cada 1–2 ciclos.
 - Post-tratamiento: cada 3 meses en seguimiento.

Cáncer de pulmón

➔ **ProGRP**

- Es el precursor estable del péptido liberador de gastrina (GRP).
- GRP estimula el crecimiento de las células tumorales en SCLC.
- Como **GRP tiene vida media corta (~2 min)**, se mide su forma más estable: **ProGRP**.
- Se mide en suero por **ECLIA** (electroquimioluminiscencia).

La expresión elevada de GRP se ha asociado con el cáncer de pulmón, especialmente con el subtipo de células pequeñas, y se considera un posible objetivo terapéutico

ProGRP supera a NSE y CEA en:

- Sensibilidad
- Especificidad
- Valor predictivo
- Monitoreo terapéutico

Pero:

- En algunos SCLC con ProGRP normal, NSE fue útil → se **recomienda usarlos en conjunto**.

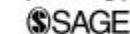


IJBM

eISSN 1724-6008

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

The International Journal of Biological Markers
2018, Vol. 33(1) 55–61
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.5301/ijbm.5000305
journals.sagepub.com/home/ijbm



Clinical implications for pro-GRP in small cell lung cancer. A single center experience

Stefano Cavaliere¹, Daniele Morelli², Antonia Martinetti¹, Giulia Galli¹, Federico Nichetti¹, Filippo de Braud^{1,3}, Marco Platania¹

¹ Medical Oncology Department - National Cancer Institute of Milan - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan - Italy

² Laboratory Department - National Cancer Institute of Milan - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan - Italy

³ Medical Oncology Department, University of Milan, Milan - Italy

Evalúa si **ProGRP** es un marcador confiable para diferenciar entre:

- **Cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC)**
- **Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC)**

También observa su utilidad en el **seguimiento de pacientes** con SCLC y su valor para estimar la **carga tumoral**.

Marcador	Mediana en SCLC	Mediana en NSCLC	Sensibilidad	Especificidad	AUC (curva ROC)
ProGRP	919 pg/mL	32 pg/mL	86.4%	96.4%	0.93
NSE	↑	↓	75.0%	68.4%	0.79
CEA	No diferencia	No diferencia	57.1%	26.7%	0.50

“ProGRP es un marcador confiable y útil para diagnosticar y monitorear el cáncer de pulmón de células pequeñas. Sus niveles reflejan la carga tumoral. Debería ser integrado en la práctica clínica junto con NSE.”

SABER QUE EXISTE NO ES SUFICIENTE.

MÁS DEL **90%** DE LOS CASOS **SE PUEDEN CURAR**

para ello es vital la realización de estudios preventivos Especialmente en personas mayores de 50 años o con antecedentes familiares.



31 de Marzo
Día Mundial
Cáncer de Colon

* Mirate al espejo
* Saca pecho
* Tócate sin miedo



TÓMATE UN TIEMPO PARA TU SALUD

¡Revisa tus testículos!

¿Para qué?
Detección temprana de **cáncer testicular**

¿Cómo lo hago?

¡TóCaTe!



UNA VEZ AL MES



EN LA DUCHA, DE PIE



CON AGUA CALIENTE Y JABÓN



UN TESTÍCULO A LA VEZ



RODEAR TESTÍCULO ENTRE PULGAR Y OTROS DEDOS



FAMILIARIZARSE CON COBECÓN ESPERMÁTICO

¿Cuándo consultar?

- 1 BULTOS
- 2 CAMBIO DE TAMAÑO
- 3 IRREGULARIDADES



Cáncer de tiroides,

¿a qué signos prestar atención?

- Nódulo en el cuello
- Inflamación del cuello
- Disfonía o cambios en la voz persistentes
- Problemas al tragar
- Tos persistente



Muchas