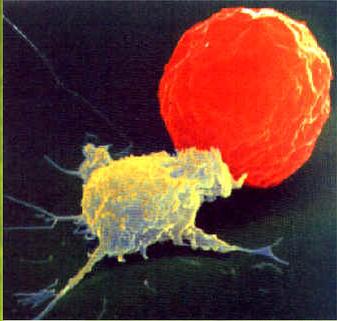




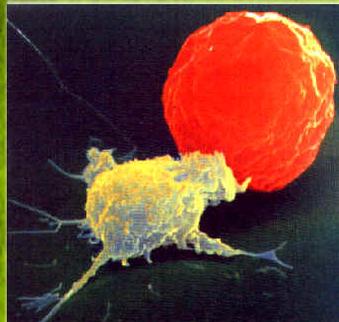
marcadores

tumorales





Qué son los Marcadores Tumoraes??



Qué son los Marcadores Tumoraes??

Cuáles son??

KI-6
PIIINP
SCC
CA-242
CA-494
Cromogranina A
TPS

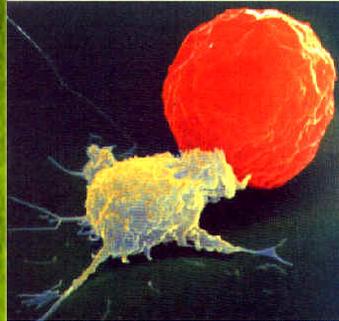
GRP
PSA
CEA
AFP

PSA libre/total
HER2/erb2
Sialyl-Tn
NSE
AIM

IAP
 β HCG
CA 195

Tetranectina
FAP
TPA
CA-19.9
NMP22
CA-125

Prot S100B
B72.4
HK2
 β 2 μ globulina



Qué son los Marcadores Tumorales??

Cuáles son??

PSA libre/total

PSA

CA-19.9

CA 15.3

β HCG

CEA

β 2 μ globulina

TPS

AFP

CA-125

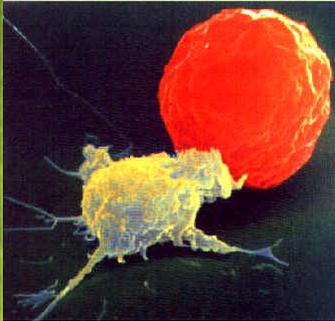
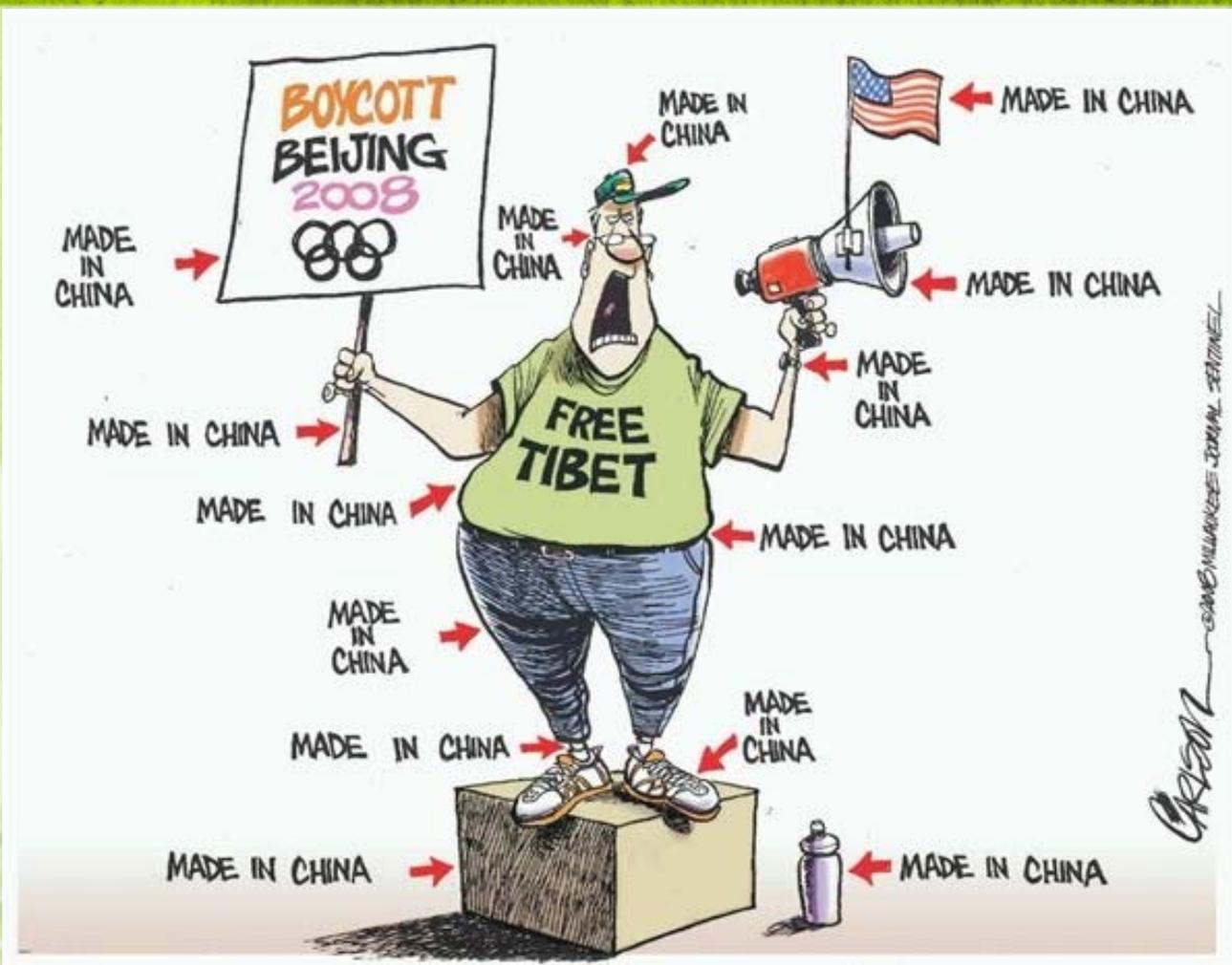


TABLA 1 Propiedades bioquímicas y aplicaciones clínicas de los principales marcadores tumorales séricos

Sigla	Nombre	Propiedades bioquímicas	Localización	Principales aplicaciones
AFP	α -1-fetoproteína	Glucoproteína, 70 kDa, 4% hidrato de carbono	Tumores de células germinales testiculares y de ovario Carcinoma hepático	Diagnóstico, pronóstico
CA-125	Antígeno hidrato de carbono 125	Mucina, > 200 kDa	Carcinoma de ovario	Monitorización
CA-15.3	Antígeno hidrato de carbono 15.3	Mucina, > 250 kDa	Carcinoma de mama	Monitorización
CA-19.9	Antígeno hidrato de carbono 19.9	Glucoproteína	Carcinoma de páncreas	Monitorización
CEA	Antígeno carcinoembrionario	Glucoproteína	Carcinoma de colon y otros	Monitorización
HCG	Human Chorionic Gonadotropin	Proteína glicopéptida	Tumores de células germinales testiculares no seminomatosos, coriocarcinoma, mola hidatídica, seminoma	Diagnóstico, monitorización, pronóstico
PSA	Antígeno prostático específico	Glucoproteína serinproteasa, 36 kDa	Carcinoma de próstata	Cribado, diagnóstico, monitorización
SCC	Antígeno de carcinoma de células escamosas	Glucoproteína subfracción del antígeno tumoral T4, 48 kD	Carcinoma de células escamosas de cabeza, cuello y cérvix	Monitorización
TPA	Antígeno polipeptídico tisular	Fragmentos citoqueratinínicos 8, 18, 19, 22 kDa	Carcinoma de pulmón	Monitorización
TPS	Antígeno polipeptídico tisular específico	Fragmentos citoqueratinínicos 18, 22 kDa	Metástasis de carcinoma de mama	Monitorización

¿Controversia ??





Uso clínico...



Caso 1

- M^a del Mar Arenas

Caso 2

- Alberto Montero

Discusión

- Público

Reflexiones
finales

- Iván Moreno



Caso 1



- VARON 67 AÑOS
 - SOBREPESO
 - SEDENTARIO
 - CAMIONERO
 - FUMADOR IMPORTANTE
-
- BRONQUITIS CRÓNICA (no estudiada ni ingresos)
 - CUADRO CATARRALES CON NECESIDAD DE ANTIBIOTICOS
 - TOS FRECUENTE





VISITA A URGENCIAS

- DETERIORO DEL ESTADO GENERAL
- PÉRDIDA DE PESO Y DEBILIDAD
- ERUPCIÓN EN MANOS (posible reacción de producto industrial de limpieza que manipuló???)
- TOS SIN CAMBIOS, NO HEMOPTISIS
- QUIZÁS ALGO MÁS ESTREÑIDO.....(no se explica muy bien...)





EXPLORACIÓN EN URGENCIAS

- DEBILIDAD GENERALIZADA
- NEUROLÓGICO NORMAL
- ERUPCIÓN EN MANOS

- TÓRAX (AP): NORMAL
- ANEMIA NORMO-NORMO
- ↑CK / GOT Y LDH limite alto

- DERIVAMOS A CONSULTA
DE INTERNA PARA
ESTUDIO.....





YA EN CONSULTA DE INTERNA

- DEBILIDAD PROXIMAL DE MIEMBROS SIMÉTRICA
- LESIONES EN MANOS : PÁPULAS DE GOTTRON
- DIAGNÓSTICO: ¿ DERMATOMIOSITIS?
- ¿¿QUE HACEMOS??
- CONFIRMAMOS EL DIAGNÓSTICO Y....BUSCAMOS UN TUMOR SUBYACENTE??

MACULO-PÁPULAS
ERITEMATO-VIOLÁCEAS
SOBRE SUPERFICIES
ARTICULARES INTER-
FALÁNGICAS Y
METACARPOFALÁNGICAS





1. Pérdida de fuerza proximal y simétrica.
2. Evidencia de necrosis, fagotitos, regeneración, atrofia perifascicular e infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular.
3. Elevación de enzimas musculares en suero creatininkinasa.
4. Triada electromiográfica de a) unidades motoras polifásicas, cortas y pequeñas; b) fibrilaciones, ondas positivas e irritabilidad insercional; c) descargas repetitivas de alta frecuencia.
5. Lesiones cutáneas características de DM: Eritema en heliotropo, pápulas de Gottron y lesiones eritematosas sobre las rodillas, codos, cuello y zona del escote.

SE CONSIDERA PM:

Definitiva: 4 criterios (1-4)
Probable: 3 criterios (1-4)
Posible: 2 criterios (1-4)

SE CONSIDERA DM:

Definitiva: 3 criterios del 1-4 + criterio 5
Probable: 2 criterios del 1-4 + criterio 5
Posible: 1 criterio del 1-4 + criterio 5

!!!!!!DIAGNÓSTICO CONFIRMADO!!!!!!



- COLONOSCOPIA (por aquello de las pérdidas crónicas.....)
 - LESIÓN SUGERENTE DE ADENOCA. DE CIEGO (invasión local de estructuras vecinas)
 - SE CONFIRMA MEDIANTE A-P
- TAC TÓRACO-ABDOMINO-PÉLVICO
SIN ADENOPATÍAS NI METÁSTASIS
- MARCADORES TUMORALES
CA 19.9, CEA, CA 12.5
ELEVACIÓN DEL CEA (valor pronóstico)

T: Tumor primario

Tx No puede valorarse el tumor primario

T0 No existen indicios de tumor primario

Tis Carcinoma *in situ*: intraepitelial o invasión de la lámina propia

T1 El tumor invade la submucosa

T2 El tumor invade la muscular propia

T3 El tumor llega hasta la subserosa o los tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados

T4 El tumor invade directamente otros órganos o estructuras o perfora el peritoneo visceral

N: Ganglios linfáticos regionales

Nx No pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales

N1 Afectación de 1-3 ganglios linfáticos regionales

N2 Afectación de 4 o más ganglios linfáticos regionales

M: Metástasis a distancia

Mx No pueden valorarse las metástasis a distancia

M0 No hay metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

Agrupamiento por estadios

Estadio	T	N	M	Dukes	MAC*
0	Tis	0	0	—	—
I	T1	0	0	A	A
	T2	0	0	A	B1
IIA	T3	0	0	B	B2
IIB	T4	0	0	B	B3
IIIA	T1-2	1	0	C	C1
IIIB	T3-4	1	0	C	C2/3
IIIC	T	2	0	C	C1/2/3
IV	T	N	1	—	D

- SE INTERVIENE QUIRÚRGICAMENTE

- SE ADMINISTRA QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE:

- Actualmente se considera el tratamiento adyuvante de elección en los estadios III.

De Gramont A. et al. Uptodate efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of six years. J Clin Oncol 2007. ASCO Annual Meeting Proceedings 25:18S



- En un estudio reciente se ha obtenido un **beneficio del 3,6%** en la supervivencia global a los 5 años **para el estadio II**

Gray R et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. Lancet. 2007; 370: 2020-9

- La mayoría de los oncólogos **ofrecen QT a los pacientes con un carcinoma de colon estadio II de alto riesgo:**

- PERFORACIÓN/ OBSTRUCCIÓN DE INTESTINO DELGADO
- **LESIONES T4**
- TUMORES DE ALTO GRADO HISTOLÓGICO
- MENOS DE 12 GANGLIOS ANALIZADOS
- ELEVACIÓN PREOPERATORIA DEL CEA SÉRICO
- INVASIÓN LINFOVASCULAR O PERINEURAL



SEGUIMIENTO:

- MEDIANTE PRUEBAS DE IMAGEN
- LOS **MARCADORES EN ESTE CASO NO SON DE UTILIDAD PARA EL SEGUIMIENTO**

O..... QUE OS PARECE????





NO SIRVEN PARA EL DIAGNÓSTICO.....

- PUEDEN AUMENTAR EN DISTINTOS TIPOS DE TUMORES Y NO EN UNO EN PARTICULAR
- PUEDEN AUMENTAR EN SITUACIONES BENIGNAS
- SON POCO SENSIBLES EN ESTADÍOS INICIALES DE LA ENFERMEDAD
- ES MÁS IMPORTANTE EN EL DIAGNÓSTICO:
 - UNA BUENA ANAMNESIS !!!!!!!!!!!!!
 - UNA BUENA EXPLORACIÓN FÍSICA!!!!!!!!!!!!



POR TANTO....

- NO SE DEBEN SOLICITAR DE FORMA SISTEMÁTICA
- SOLO CUANDO HAY SOSPECHA CLÍNICA DE CIERTOS TUMORES JUNTO CON OTRAS PRUEBAS DCAS.
- LA MAYORÍA DE ELLOS SON INESPECÍFICOS!!!!



NO SIRVEN PARA EL SEGUIMIENTO.....

- LOS NIVELES DE MARCADORES NO AUMENTAN EN TODOS LOS PACIENTES POR IGUAL
- LOS TUMORES POCO DIFERENCIADOS PRODUCEN MENOS CANTIDAD DE CEA
- LA QUIMIOTERAPIA PUEDE ELEVARE LOS NIVELES DE CEA, SOBRE TODO AL INICIO DEL TTO, SIN QUE SIGNIFIQUE PROGRESIÓN
- AUMENTOS EN CAUSAS NO TUMORALES: FUMADORES, BRONQUITIS CRÓNICA, CIRROSIS , PANCREATITIS.....





Caso 2



Varón 67 años.

- HTA ----- Ramipril + Bisoprolol
- DM ----- Lantus + Novorapid
- Dislipemia ----- Atorvastatina
- IAM revasc ----- Clopidogrel+ Nitroderm
parches
- Claudicación interm
Cafinitrina si precisa
- Ex-fumador



URGENCIAS

“Pesadez e hinchazón pantorrilla derecha”

- *Analítica* destaca D-dimero elevado
- *ECG + RX tórax*: normal
- *Eco doppler*: **TVP poplitea y superficial**
- **TTO: HBPM---- ACO**





Consulta MEDICINA INTERNA

- Mejora clínica en tto. con Sintrom
- *Molestias epigástricas inespecíficas*
- EF: Varículas superficiales
- Estudio analítico

Análisis general, VSC, proteinograma, estudio de coagulación

Dentro de la normalidad excepto
hipoproteïnemia con hipoalbuminemia

HT, CEK, Ca 10.5, Ca 12.5, SGG, TBA, Beta HCG,

B₂microglobulina



REVISION a los 6 meses....

- Eco Doppler sin signos de TVP: *se retira Sintrom*
- Continua con *molestias epigástricas* postprandiales
↓
Angor intestinal....Aumentamos parche de nitratos.

4 meses después....

- Edematización pierna *izqda* sin clínica *TEP*.
- Peor estado general: Mayor dolor abdominal, disminución apetito con perdida peso.



INGRESA para estudio

- EF: Cordón indurado + ictericia conjuntival
- *Analítica:*
 - B d , FA , GGT **elevada** y discreta elevación GOT y GPT
 - Elevación LDH
 - D dimero **850** (vn hasta 500)
 - Hipoproteinemia con hipoalbuminemia
 - Ca 19.9 : **350** U/mL
- *Eco Doppler* : Tromboflebitis superficial
- *Ecografía abdominal* : Dilatación vía biliar extrahepática + posible masa pancreática





- TAC: masa cabeza páncreas con obstrucción conducto biliar



- PAAF: **Adenocarcinoma pancreático** T₂N₀M₀
- TTO: Qx (Whipple) + Qt-Rt



- **SEGUIMIENTO**

- Tras tto: Ca 19.9 negativo.

A los 6 meses: **Elevación** de CEA y Ca 19.9



Prueba de imagen: TAC abdominal



METASTASIS HEPATICAS



Valor de los marcadores tumorales en el Screening/Diagnostico

**NO existe un marcador tumoral IDEAL
Poco específicos y poco sensibles**

- Ya sabemos que tienen poco valor en el screening.....

	Screening / early detection
Testicular tumors [Section 3A]	No tumor markers recommended
Prostate cancer [Section 3B]	PSA, cPSA, %fPSA [With DRE]
Colorectal cancer [Section 3C]	FOB [In subjects >50 years old; Genetic testing in high risk subjects]
Liver cancer [Section 3D]	AFP [In high risk subjects]
Ovarian cancer [Section 3E]	CA125 [Only in combination with TVUS for early detection in hereditary syndromes]
Breast cancer [Section 3F]	No tumor markers recommended
Gastric cancer [Section 3G]	No tumor markers recommended
Bladder cancer [Section 3H]	No tumor markers recommended
Pancreatic cancer [Section 3I]	No tumor markers recommended

Cervical cancer [Section 3J]	No tumor markers recommended
Monoclonal gammopathies [Section 3K]	See manuscript [T electrophoresis; se protein
Melanoma [Section 3L]	No tumor markers recommended
Parathyroid gland tumors [Section 3M]	See manuscript [parathyroid horm
Neuroendocrine tumors [Section 3N]	See manuscript [T
Thyroid cancer [Section 3O]	No tumor markers recommended
Lung cancer [Section 3P]	No tumor markers recommended

- **En nuestro caso se justificaría:**

Al inicio.....

- No como screening de población sana pero si en paciente de riesgo: TVP
- Cuando son positivos.... Nos pone en alerta!!!

Al diagnostico.....

- Nos permite *hilar más fino* de cara al tto.
- Me orientan en la extensión.
- Complementa la información de las pruebas de imagen



Valor de los marcadores tumorales en el SEGUIMIENTO

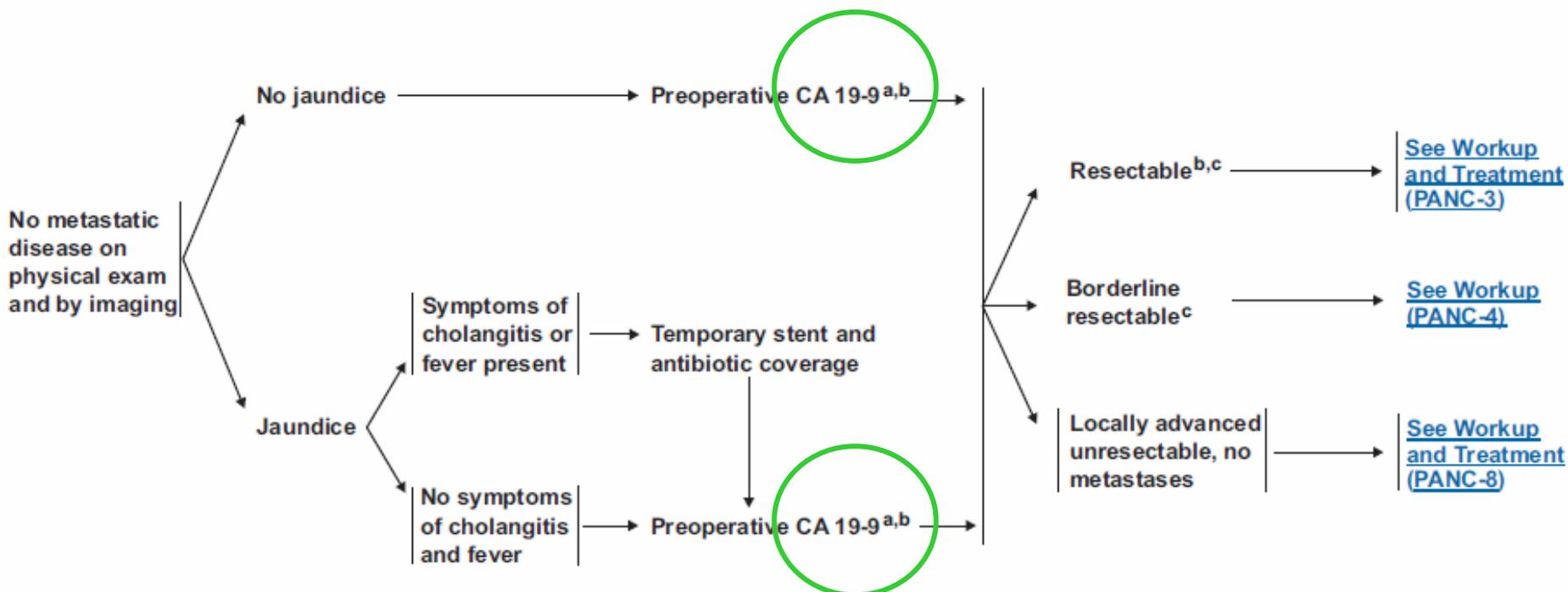


- **Principal aplicación** tanto para detectar una *recidiva* temprana y/o metástasis como evaluar la *eficacia* del tratamiento instaurado.
- Su concentración se correlaciona con la masa tumoral.
- Hay presente una relación entre los valores del marcador y la extensión de la enfermedad, lo que confiere a algunos de ellos utilidad en el estadiaje y validez pronóstica



CLINICAL
PRESENTATION

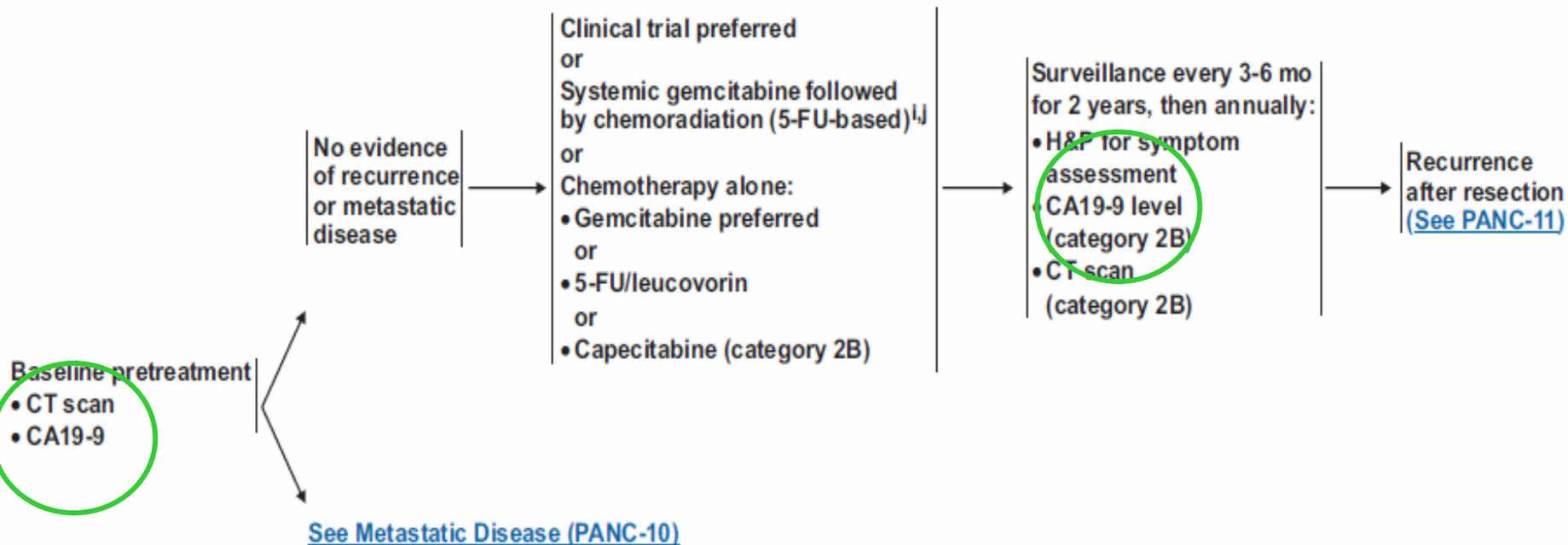
WORKUP





POST-OPERATIVE ADJUVANT TREATMENT¹

SURVEILLANCE





marcadores

tumorales



Discusión...





Conclusiones...



Uso “peligroso” como herramienta
aislada de diagnóstico

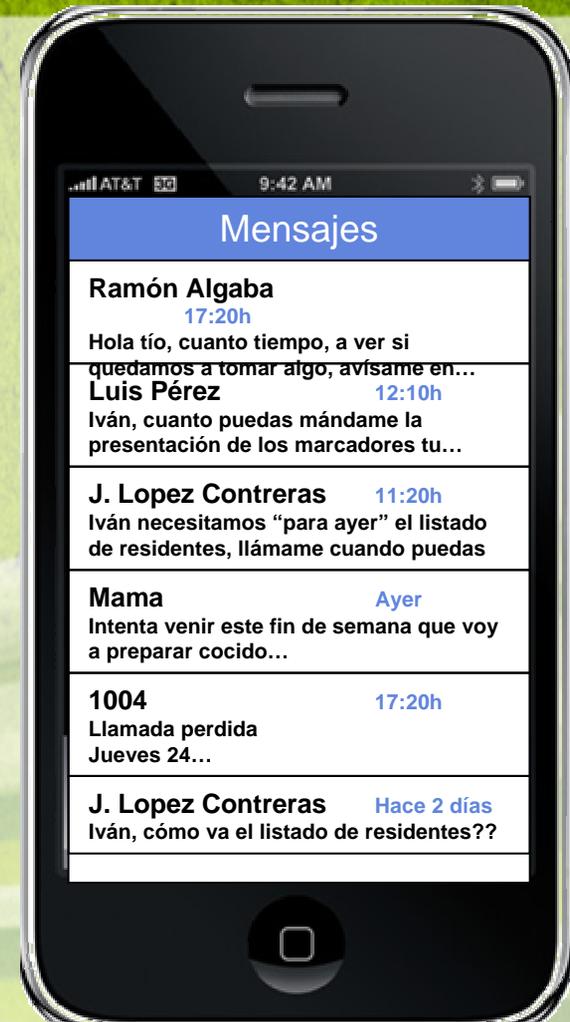
Ejemplo...





Si no hay nada... me quedo tranquilo??

Poco sensibles en estadios iniciales





Si encuentro algo... confirma el Dco??

Poco sensibles en estadios iniciales

Poco específicos

- Varios tumores
- Patología benigna

Genera angustia en pacientes y familiares

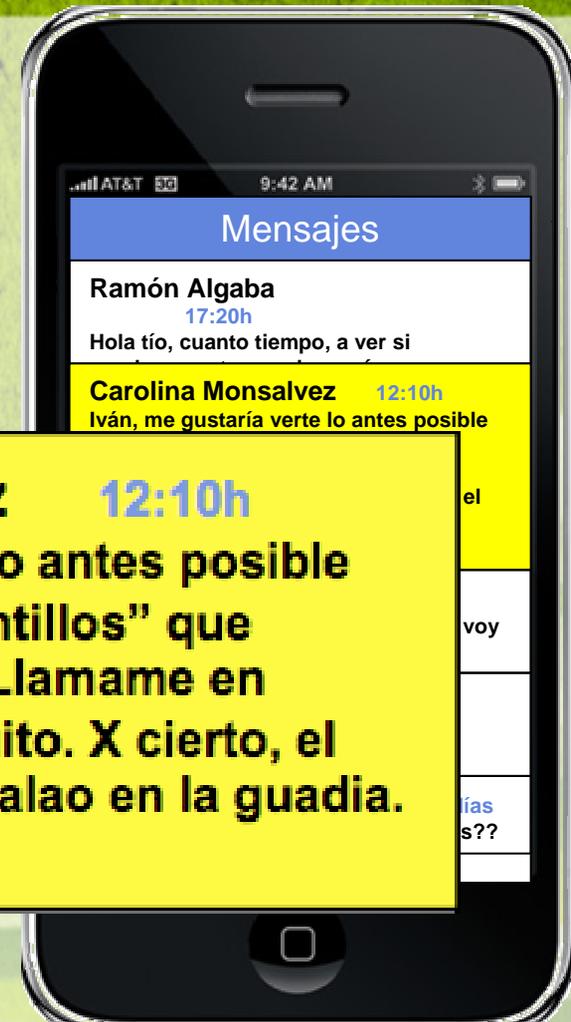
En ocasiones no conlleva mejoría pronóstico (S)

"Higiene mental" en el diagnóstico

Coste

Carolina Monsalvez 12:10h
Iván, me gustaría verte lo antes posible para resolver los "asuntillos" que tenemos pendientes. Llamame en cuanto tengas un huequito. X cierto, el otro día estuviste muy salao en la guardia. Espero tu llamada xxx

¡Todo lo que no suma, resta!





Y si suena la flauta??

Aún así no siempre son de ayuda al diagnóstico
(Baja especificidad)

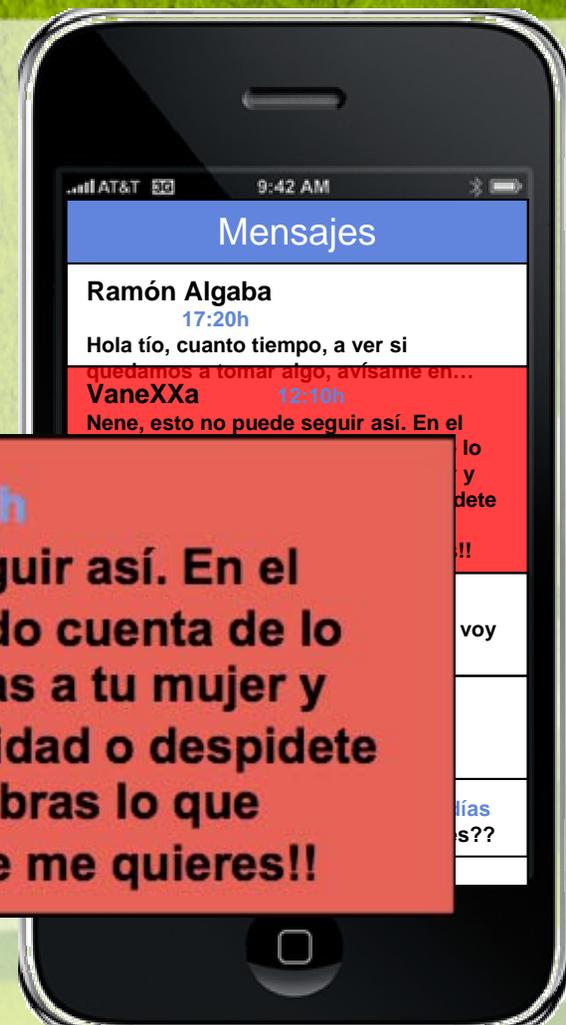
Permite evaluar la
problema y realiza

Uso para monitori

VaneXXa

12:10h

Nene, esto no puede seguir así. En el trabajo todos se han dado cuenta de lo nuestro, decidete: o dejas a tu mujer y nos damos una oportunidad o despidete de volver a verme. Tu sabras lo que haces, si tanto dices que me quieres!!





Uso en Screening Poblacional

- No útiles
- PSA cada vez más dudoso
 - 70-75% FP
 - 60-80% Biopsias (-)
 - Pequeño efecto sobre mortalidad a los 9 años
 - 50% sobrediagnóstico
 - Caro (NHS 550 mill €)



Screening en Poblaciones “Especiales”

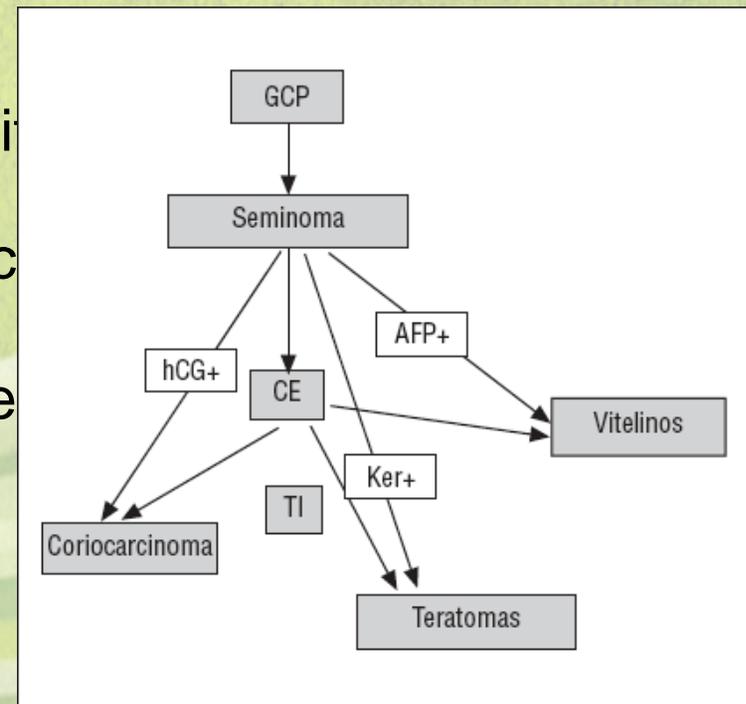
- AFP en pacientes cirróticos/hepatopatía crónica VHB/VHC
- Antecedente familiar Cancer de Ovario

Poblaciones de elevada prevalencia ↓FP / ↑VPP



Uso en Diagnóstico Diferencial

- CA-19.9 Neo Pancreas/Pancreatic
- CA-125 en estudio de masa pélvica
- AFP y hCG en tumores células germinales





Valoración de Extensión y Pronóstico

- Grado de elevación del marcador → Tamaño tumoral
- Marcador Tumoral revela un mecanismo de agresividad tumoral.
- Uso más consensuado
 - Tumores Cel Germinales (AFP, hCG, LDH)
 - Cancer de Colón (CEA)
 - Carcinoma de cervix (SCC)
 - Mieloma múltiple (β 2 Microglobulina)



Valoración de Respuesta al Tratamiento

- Cáncer de próstata (PSA indetectable en 3-4 días)
- β hCG en enfermedad trofoblástica y coriocarcinoma ovárico
- Tumores de células germinales del testículo

Marcadores tumorales con vida media corta



Monitorización de Recidivas

- Uso fundamental de los marcadores... cualquiera??
- Reglados
 - Cancer de Mama (CA-15,3 y CEA)
 - Cancer de Colon (CEA)
 - Cancer de Ovario (CA-125)
 - Cancer de Páncreas (CA-19.9)
 - Carcinoma de Cervix (SCC)
 - Tumores Cel Germinales (hCG, AFP)



"El hábito, si no se resiste, al poco tiempo se vuelve una necesidad."

San Agustín de Hipona

II Escuela de Verano de Medicina Interna





marcadores

tumorales