

# Marcadores Tumorales

## *Casos clínicos*

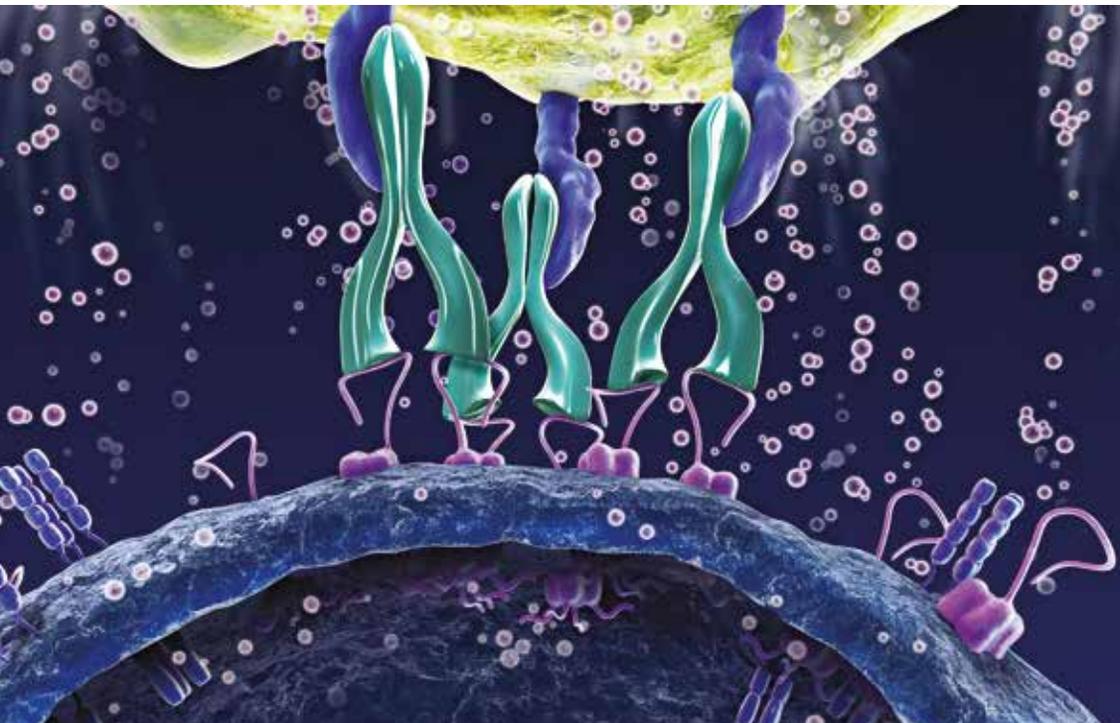
***R. Molina, J.M. Augé, J.M. Escudero, X. Filella***

Unidad de Oncobiología.

Laboratorio de Bioquímica Clínica y Genética Molecular.

Centro de Diagnóstico Biomédico.

Hospital Clínico de Barcelona



# **Marcadores Tumorales**

## *Casos Clínicos*

***R. Molina, J.M. Augé, J.M. Escudero, X. Filella***

Unidad de Oncobiología.

Laboratorio de Bioquímica Clínica y Genética Molecular.

Centro de Diagnóstico Biomédico.

Hospital Clínico de Barcelona



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN GENERAL</b> .....	Pág. 5
<b>2. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL USO DE LOS MT</b> .....	Pág. 9
<b>3. VALIDACIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	Pág. 13
<b>4. VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS MAMARIAS (MAM)</b> .....	Pág. 27
<b>5. VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS GINECOLÓGICAS (GIN)</b> .....	Pág. 65
<b>6. VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS UROGENITALES (URO)</b> .....	Pág. 117
<b>7. VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS DIGESTIVAS (DIG)</b> .....	Pág. 147
<b>8. VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS PULMONARES (PUL)</b> .....	Pág. 199
<b>9. VALIDACIÓN DE CASOS DE CÁNCER DE ORIGEN DESCONOCIDO (COD)</b> .....	Pág. 233
<b>10. VALIDACIÓN DE CASOS DE OTROS TUMORES (OT)</b> .....	Pág. 289
<b>11. CASOS PRÁCTICOS GENERALES DE VALIDACIÓN (GEN)</b> .....	Pág. 313

© Roche Diagnostics S.L. 2013  
Reservados todos los derechos.  
Ninguna parte de esta publicación puede ser  
reproducida, almacenada en un sistema  
informático o transmitida de cualquier forma  
o por cualquier medio electrónico, mecánico,  
fotocopia, grabación u otros métodos  
sin previo y expreso permiso del propietario  
del copyright.

# 1

## *INTRODUCCIÓN GENERAL*



## **INTRODUCCIÓN GENERAL**

El objetivo de la presente monografía es presentar casos clínicos donde podamos evaluar la posible aplicación práctica de los marcadores tumorales (MT). Sirve como complemento de la monografía previa sobre MTs, donde se pueden encontrar los fundamentos y publicaciones que sustentan los comentarios incluidos en los casos clínicos que se presentaran a continuación.

El objetivo básico de nuestro trabajo en la Unidad de Oncobiología es ayudar al clínico en la toma de decisiones sobre pacientes oncológicos. Un resultado puede verse influenciado por múltiples factores, preanalíticos, analíticos o postanalíticos. La existencia de enfermedades intercurrentes, los falsos positivos de MTs asociados a diversas patologías no neoplásicas, la influencia del tratamiento, etc. pueden ser importantes en la valoración de un resultado. Las personas encargadas de la realización de las determinaciones analíticas tienen una información y un conocimiento que puede ser de interés en su valoración. Por ello, en nuestro centro, incluimos comentarios en todos los casos donde un MT está elevado, presente un cambio significativo en relación a valores previos o donde puede ser de utilidad para su interpretación. Evitar malas interpretaciones forma parte de nuestro control de calidad. Un resultado técnicamente correcto, interpretado de manera incorrecta, por problemas preanalíticos, analíticos, interferencias o por desconocimiento de sus principales características y que dé lugar a errores diagnósticos o terapéuticos no es aceptable. Niveles de CA 72.4 elevados en un paciente en tratamiento con corticoides que haga buscar una neoplasia inexistente, crea ansiedad y preocupación en el médico y paciente así como un sobre coste sanitario innecesario. Indicar que este MT puede incrementarse hasta 20-40 veces respecto a su valor normal con estos tratamientos, puede evitar una mala interpretación por un profesional que no utiliza habitualmente este MT.

En esta monografía, se incluyen datos clínicos, analíticos, el diagnóstico, el informe que incluimos en dicho paciente y se explica el porqué de los mismos en más de 300 situaciones clínicas. Estos comentarios, como hemos indicado anteriormente, se basan en nuestra experiencia y en la información disponible sobre la utilidad clínica de los MTs indicada en la monografía previa. Todos los casos presentados son casos reales, estudiados en nuestro hospital, los resultados son los obtenidos antes o durante el proceso diagnóstico, los comentarios son los incluidos en nuestro sistema informático y el diagnóstico es el que consta en la historia clínica del paciente. Es por tanto un ejemplo práctico real, basado en nuestro sistema de trabajo, aplicado a nuestro centro. Los casos clínicos presentados

están seleccionados para indicar situaciones clínicas frecuentes, pero no mantienen una proporción real de los casos de cáncer diagnosticados en nuestro Hospital. En muchas neoplasias, los MT suelen ser negativos en estadios iniciales. No tiene sentido poner 50 ejemplos con MTs negativos y presencia de neoplasia. Ya se indica en la monografía previa y múltiples veces en ésta, que la negatividad no excluye neoplasia. Por lo tanto, esta monografía presenta casos donde los perfiles de MT pueden ayudar al diagnóstico, o sospecharlo o ser de interés en el control evolutivo. La proporción de casos positivos o las concentraciones medias se pueden consultar en la monografía previa. Trabajar con MT no siempre es fácil, ya que hay muchos resultados que serán cáncer pero otros serán falsos positivos o falsos negativos. La sensibilidad de los MT varía en función del tipo de tumor, histología, grado histológico, diferenciación tumoral, estadio tumoral, etc. Asimismo, la mayoría de MT no son específicos de cáncer y son sintetizados por células normales de un determinado tejido u órgano. La lesión de tejidos productores del MT, por patologías no neoplásicas o por efecto secundario del tratamiento, provocará falsos positivos, incremento de los niveles séricos en ausencia de cáncer.

# 2

*ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL USO DE LOS MT*



## ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL USO DE LOS MT

La inespecificidad de los MT en cuanto a su origen, plantea el problema de discriminar ante una elevación, el origen benigno o tumoral de la misma. Habitualmente utilizamos 3 criterios fundamentales, que serán de ayuda para distinguir y valorar correctamente los resultados de los MT:

**1) Niveles séricos del MT.** Los niveles séricos de la mayoría de los MT, que se observan en ausencia de neoplasia, suelen ser moderados. Cuanto mayores sean las concentraciones de un MT detectadas en un paciente, mayores son las probabilidades de tratarse de un tumor maligno. En la tabla I se muestran algunos ejemplos de MT con distinta probabilidad de cáncer, según la concentración de los mismos.

**2) Descartar patología benigna.** Ante un incremento de un MT hay que descartar siempre la existencia de determinadas patologías benignas que puedan incrementarlo, variables según el MT y que podían asociarse a dos grandes grupos: alteraciones de los tejidos productores o de su catabolismo. Lesiones de los tejidos productores de un MT pueden explicar falsos incrementos como es el caso del SCC en enfermedades dermatológicas descamativas. Igual ocurriría con el CEA en individuos fumadores por la irritación de la mucosa bronquial o con el CA 125 en derrames. Asimismo, la mayoría de MT son catabolizados a nivel hepático y excretados por vía renal. Alteraciones de estos órganos provocarán un menor catabolismo y/o eliminación e indirectamente provocarán su acumulación, con valores superiores al rango considerado como normal. La mayoría de MTs tienen incrementos moderados (de 2 a 4 veces el límite superior de la normalidad) en pacientes con cirrosis hepática o insuficiencia renal: CEA, CA 125, ProGRP, CYFRA 21-1 21-1, etc. Algunos MT en pacientes con insuficiencia renal pueden alcanzar concentraciones séricas similares a las halladas en patología neoplásica y no pueden utilizarse en estos enfermos, como el SCC, S-100 o el HE4. En la tabla I se muestran las principales causas de falsos positivos y el nivel que pueden alcanzar.

**3) Estudio secuencial del MT.** El hallazgo de niveles elevados de cualquier MT, de forma aislada, tiene un valor limitado. Cuando existan dudas sobre un resultado, debe realizarse dos o tres determinaciones seriadas con un intervalo de tiempo superior al de su vida media plasmática (15-20 días para la mayoría de MT). Si las cifras del MT se hallan por encima del intervalo normal y tienen un incremento continuo (superior al 25% de la determinación previa) a lo largo del tiempo, se puede afirmar que con elevada probabilidad es de origen tumoral, ya que reflejan el crecimiento del tumor. Por el contrario, si los niveles séricos no se modifican o tienen

una tendencia a descender, el origen habrá que buscarlo en otra patología no neoplásica.

Recientemente hemos incluido un nuevo criterio, el cuarto, técnico:

**Interferencias técnicas.** Este aspecto adquiere cada vez más relevancia. Las razones pueden ser debidas a falta de especificidad del anticuerpo, a las reacciones cruzadas con otras moléculas o a la presencia de anticuerpos heterófilos. Además hay que considerar que los resultados de un MT obtenido por un método comercial no siempre son similares con otro, pudiendo haber discrepancias notables, sobretodo con el CA 19.9.

# 3

*VALIDACIÓN DE LOS RESULTADOS*



## **VALIDACIÓN DE LOS RESULTADOS**

La validación y confirmación de la idoneidad de un resultado de MT, como de otras pruebas del laboratorio, dependerá de la razón de la solicitud analítica y de la situación clínica del paciente. La principal aplicación de los MTs y la más solicitada, es en el seguimiento y monitorización terapéutica. En estos casos el clínico está interesado en conocer si el paciente está o no respondiendo al tratamiento administrado. Para responder deberemos ver si el MT se modifica con el tratamiento. Aumento del MT indica mayor número de células y por lo tanto falta de respuesta. Por el contrario, un descenso del MT sugiere destrucción celular y respuesta. El intervalo a evaluar para responder a la pregunta dependerá del MT, principalmente de su vida media. Determinar semanalmente un MT con una vida media de horas tiene sentido. Por el contrario hacerlo con un MT cuya vida media es de 1 semana, sobretodo con valores no muy altos, puede ser inútil ya que no damos tiempo a que se produzca un cambio técnicamente significativo. En la mayoría de guías clínicas y en la mayoría de tumores, se realiza una determinación seriada cada 2 o 3 semanas. Otro aspecto a valorar es cuantificar el cambio, que modificación es significativa. En general la mayoría de guías consideran un cambio del 50% (ascenso, progresión, descenso remisión) como significativo. Muchas guías añaden un tercer factor, el confirmar que la tendencia de ascenso o descenso se mantiene. En resumen, uno de los criterios de respuesta mas empleados es exigir dos incrementos o decrementos sucesivos, cada uno de ellos de al menos un 50% del anterior (total 100%) para asegurar mejoría (descenso) o progresión (ascenso). Estos criterios, como otros relacionados con el intervalo de referencia, pueden variar y ser cuestionables. Otros autores pueden utilizar 25% o 100% como criterio de cambio, pero sea el método que se utilice, habitualmente la tendencia es clara y fácilmente interpretable en la mayoría de situaciones. Por ultimo, es importante señalar que podemos utilizar los criterios anteriormente mencionados en pacientes con niveles de MTs superiores a los intervalos de referencia. La aplicación de estos criterios en pacientes con resultados normales es cuestionable, ya que si el tumor no produce MT es difícil creer en él para evaluar respuesta.

Otra aplicación muy frecuente de los MT es en el seguimiento de pacientes tras el tratamiento radical de su tumor, para el diagnóstico precoz de recidiva. Los criterios para sospechar recidiva o metástasis y distinguirlo de un falso positivo, son muy similares a los criterios de respuesta. En nuestro centro se sospecha recidiva cuando el paciente presente dos incrementos sucesivos, cada uno de ellos superior al menos al 25% del anterior, por encima del intervalo normal, en dos determinaciones sucesivas separadas entre ellas al menos 3 semanas. En resumen, se exige un incremento

mínimo del 50% en dos determinaciones secuenciales por encima del intervalo normal. Este criterio también varía según las guías consultadas. También hay discrepancias en cuando debe aplicarse. Hay autores que ya lo aplican dentro del intervalo normal o de referencia. Aplicar el criterio dentro de la normalidad implica tener un porcentaje de falsos positivos (incrementos sin recidiva), más alto que si solo lo utilizamos con valores patológicos. Por tanto, cada centro debe decidir cuando utilizarlo en base a la decisión de para que servirá el resultado. Si un MT se emplea para decidir los pacientes de riesgo y hacer pruebas de imagen para confirmarlo, puede ser aceptable un 10% de falsos positivos. Si lo utilizásemos para decidir terapia, quizás sería inaceptable. En el caso de que se utilicen los criterios anteriormente mencionados dentro del intervalo normal, aconsejamos que se emplee un criterio de sospecha más restrictivo, considera cambio solo una modificación del 50% o más del valor previo. Evidentemente en la valoración de estos resultados, como en el de todos los resultados de MT, hay que emplear los 4 criterios indicados anteriormente, sobretodo excluir la patología benigna. Un paciente con insuficiencia renal aguda o hepatopatía durante el tratamiento adyuvante, como efecto secundario del mismo o no, puede tener incrementos no debidos al tumor. Asimismo un cambio de método de determinación del MT puede provocar modificaciones del seguimiento no debidos a la enfermedad.

Otra fuente importante de determinaciones de MT es en pacientes sin diagnóstico de neoplasia. Los motivos pueden ser muy variados: en pacientes con alto riesgo de neoplasia, con síndromes paraneoplásicos, con imágenes (pulmonares, hepáticas, óseas, etc), signos (ictericia, etc.) o síntomas que podrían corresponder a neoplasia, etc. Deberíamos incluir aquí, también las peticiones de MT con escasa justificación. No es siempre responsabilidad nuestra que se solicite un MT, que a criterio del médico solicitante es necesario, pero no haya suficiente evidencia científica de su utilidad para ese supuesto en particular. Un ejemplo sería el PSA en varones asintomáticos de 50 o más años. Este tema es controvertido sin una clara respuesta a si debe o no hacerse. En resumen, podemos tener solicitudes que para nosotros no están justificadas, pero cuya interpretación puede dar problemas. En todos estos casos tendremos una determinación única que habrá que interpretar. Nuestro grupo utiliza los criterios indicados anteriormente y el comentario estará en relación al nivel del MT, descartar patología benigna y en caso de duda repetir en un periodo de 3-6 semanas, según la concentración de MT.

Los resultados de MT los podríamos agrupar en 4 grupos, según donde se puedan agrupar:

**1)Intervalo de Referencia.** No ponemos ningún comentario. Evidentemente como se ha comentado anteriormente, un negativo no excluye neoplasia.

**2)Niveles intermedios.** Pacientes con un discreto incremento de MT que puede observarse en diversas patologías benignas. Este grupo lo subdividimos en dos:

a. Dudoso. Paciente con incremento moderado, compatible con alguna de las enfermedades benignas que el paciente padece. Podría explicar el incremento por la enfermedad actual o intercurrente del paciente. Ejemplo, un paciente con niveles de CEA de 7 ng/ml, con insuficiencia renal. Más del 50% de los pacientes con insuficiencia renal tiene niveles similares e incluso superiores, sin cáncer.

b. Sospechoso. Discreto incremento de MT, que puede observarse en diversas patologías benignas o en diversas situaciones, que no padece el paciente o que a pesar de ello la probabilidad de cáncer es alta. Un ejemplo sería un CEA de 7 ng/ml en una paciente sin patología benigna asociada. El 5% de los fumadores puede tener incrementos similares, pero no la mayoría. La única forma de distinguir el origen del incremento del MT en estos casos es el seguimiento, siguiendo los criterios indicados anteriormente.

**3) Alto riesgo de Cáncer.** Niveles de MTs que indican con una probabilidad superior al 95% neoplasia. Un ejemplo sería un paciente con niveles séricos de CEA de 50 ng/ml, situación que en nuestra experiencia ha sido siempre neoplasia, independientemente de si hay o no insuficiencia renal o hepática. Niveles de CA 19.9 superiores a 1000 U/ml indican con alta probabilidad neoplasia, incluso en casos con ictericia. Hemos encontrado algún caso con coleditiasis con enclavamiento con niveles de 4000 U/ml, pero es muy inusual. En la tabla II se indican los criterios que nosotros empleamos.

Los criterios anteriormente mencionados son muy importantes para valorar correctamente los resultados. No obstante, la máxima eficiencia de los MTs es trabajar en equipo con otros profesionales médicos, valorando conjuntamente la información disponible. El contacto directo con los clínicos permite conocer sus necesidades y disponer de información que puede ser relevante para una correcta valoración de los resultados. A pesar

de ello, empleando los criterios indicados en esta monografía, se podrán orientar la mayoría de casos clínicos presentados. La mayoría de falsos positivos con MTs se detectan en hepatopatías o insuficiencia renal, datos fácilmente disponibles a bajo coste en la mayoría de laboratorios clínicos. En los casos dudosos, de nuevo el control evolutivo, con o sin información clínica puede dar luz a la interpretación.

Los casos presentados en este libro pretenden tan sólo orientar y ayudar en la valoración de los resultados, con interpretaciones que se ajustan a la experiencia y a las opciones más frecuentes. Evidentemente en oncología la prueba de referencia es la patología, el informe histopatológico. Los MTs pueden ayudar pero no sustituyen al mismo. Se habla de patrones sugestivos de cáncer, o de un determinado origen tumoral, basados en la experiencia del grupo en dichos tumores (mas de 10.000 casos) y en el protocolo de cáncer de origen desconocido, con mas de 5000 casos y 10 años de experiencia. La mayoría de publicaciones se centran en el empleo de un determinado MT en una determinada situación clínica o tipo de tumor. El protocolo COD (Cáncer de Origen Desconocido) nos ha permitido conocer el patrón de síntesis de muchos MTs en situaciones en las que no suelen solicitarse, ya que desconocíamos si existía tumor o su localización. Disponemos así de información de NSE o ProGRP en neoplasias mamarias o endometriales, o de CA 15.3 en carcinomas pancreáticos, cuando habitualmente no se estudian estos MTs en estos tumores. De allí se han obtenido perfiles de MTs, obtenidos en muchos pacientes y cuya base se explica en la monografía de MTs y en los artículos citados en dicha obra. Cuando se define un determinado perfil de MTs, éste se basa en las agrupaciones más frecuentes encontradas en muchos pacientes con dicho tumor. A pesar de ello no siempre se cumple ese perfil, entre otras cosas porque no se han podido estudiar todas las variedades de tumores, con sus subtipos histológicos, etc. A pesar de ello, nuestro grupo dispone de una base de datos con los resultados de MTs en más de 20.000 pacientes. El objetivo de la monografía es ayudar a la interpretación, sobretudo en orientar sobre la pregunta fundamental, es o no es una neoplasia. La respuesta vendrá de valorar la cuantía de los resultados, descartar los falsos positivos que con frecuencia generan dudas, miedos y pruebas innecesarias. También evitar y apoyar al diagnóstico de la manera más eficiente y menos agresiva para el paciente.



**Tabla I. Principales falsos positivos de los MT séricos más empleados**

Marcador tumoral	Niveles Normales*	Falsos positivos
		Leves
AFP	< 10 ng/ml (adultos)	Enfermedades autoinmunes
βHCG	< 2 U/ml	Enfermedades autoinmunes. Consumo de marihuana
β2 M	2,3 mg/l	Hepatopatías crónicas, lesiones cerebrales, infecciones
CA 15.3 (MCA, CA 549, B27-29)	< 35 U/ml	Tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos. Esporádicos en patología infecc. pulmonar, enfermedades autoinmunes, quistes
CA 19.9	< 37 U/ml	Patología benigna pulmonar
CA 125	< 35 U/ml	Pico ovulatorio, menstruación, infecciones pulmonares, EPOC (< 100 U/ml). Sd nefrótico, Patología ginecológica: quistes, miomas, endometriosis (< 200 U/ml)
Calcitonina	Varones < 15 pg/ml Mujeres < 7 pg/ml	
CEA	< 5 ng/ml	5% fumadores, múltiples patol benignas (< 15 ng/ml),
Cromogranina A	< 100 ng/ml	Múltiples patologías, agudas y crónicas. Hipertensión
CYFRA 21-1	< 3,3 ng/ml	Múltiples patologías agudas o crónicas, derrames (< 7ng/ml)

Falsos positivos	
Moderados	Importantes
Enfermedades hepato biliares	Embarazo, neonatos. Hepatopatías de diversa índole (< 100 ng/ml), tirosinemia hereditaria. Ataxia-telangiectasia
Insuficiencia renal	Gestación
Enfermedades autoinmunes	Insuficiencia renal
Insuficiencia renal, hepatopatías < 100 U/ml	Anemias megaloblásticas (déficit Vit B12)
Patología gastrointestinal, endometriosis, quistes ováricos, hepatopatías, insuficiencia renal (< 400 U/ml)	Pancreatitis, Colestasis, (<1000 U/ml) quistes mucinosos o bronquiectasias (<500 U/ml)
Hepatopatías, insuficiencia renal (< 300 U/ml). Gestación (líquido amniótico).	Retenciones líquidas: derrames serosos, en especial con infecciones o tumores (<1000 U/mL)
Hepatopatías, insuficiencia renal, colitis ulcerosa, Chron (< 25 ng/ml)	
Neumonías, sepsis, procesos agudos (<500 ng/ml). Cardiopatías (miocardiopatías, Insuficiencia cardíaca), gastritis crónicas. Adenomas hipofisarios, hiperparatiroidismo primario	Insuficiencia renal. Tratamiento con inhibidores bomba protones. Gastritis atrófica
Patología cutánea sistémica (pénfigo, psoriasis) hepatopatías (< 15 ng/ml)	Cirrosis hepática

sigue →

Marcador tumoral	Niveles Normales*	Falsos positivos
		Leves
HER-2/neu	< 15 U/ml	Insuficiencia renal, patología ginecológica o mamaria (<20 ng/ml)
HE4	< 150 pmol/l	Hepatopatías (< 200 pmol/l)
5 HIA	1-5 mg/24 horas.	
MIA	<11 U/ml	
NSE	< 25ng/ml	Hepatopatías, neumopatías
ProGRP	<50 pg/ml	Patologías crónicas (<80 pg/ml)
PSA	< 4 ng/ml	Manipulaciones prostáticas
SCC	<2,5 ng/ml	5-10 % enfermedades pulmonares o hepáticas (< 4 ng/ml)
S-100	< 0,2 ng/ml	Hepatopatías, patología autoinmune.
CA 72.4	<6 U/ml	Discretos incrementos en procesos agudos, EPOC.
Tiroglobulina	< 60 ng/ml (<1 ng/ml en tiroidectomía)	

Falsos positivos	
Moderados	Importantes
Hepatopatías (< 30 ng/ml)	
Derrames (< 450 pmol/l)	Insuficiencia renal
Factores alimenticios: café, alcohol, piña, frutos secos, plátanos	
Hepatopatías, insuficiencia renal	
Insuficiencia Renal	Hemorragias cerebrales Isquemia cerebral, Hemólisis
Hepatopatías (< 100 pg/ml)	Insuficiencia renal (< 350 pg/ml)
Hiperplasia prostática (especialmente con retención)	Prostatitis aguda
	Insuficiencia renal, pénfigo, psoriasis, eczemas
	Insuficiencia renal, Lesiones cerebrales con necrosis
	Tratamientos con AINES, corticoides u omeprazol
Gestantes (último trimestre), tiroiditis subaguda, adenoma tóxico tiroideo, síndrome de Goitier	Insuficiencia renal, Lesiones cerebrales con necrosis

\* Niveles normales empleados con mayor frecuencia.

**Tabla II. Límites de decisión en función del MT sérico y de la patología intercurrente**

Marcador	Dudoso / Sospechoso	Hepatopatías / Insuficiencia renal	Derrame pleural
CEA	5.1-15 ng/ml	5.1-25 ng/ml	-
CA 125	36-300 U/ml	36-300 U/ml	36-500 U/ml
CA 19.9	37-300 U/ml	37-500 U/ml	-
SCC	2-3,99 ng/ml	-	-
PSA	4-30 ng/ml	-	-
CA 15.3	35-100 U/ml	35-100 U/ml	-
NSE	25-45 ng/ml	25-50 ng/ml	
ProGRP	51-150 pg/ml	-/ 300 pg/ml	-
CYFRA 21-1	3.31-7.5 ng/ml	11 ng/ml/19 ng/ml	-
CA 72.4	6.1-20	6.1- 40 ng/ml	-
AFP	11-40 ng/ml	40.1-75 ng/ml/	-
S-100	0.16-0.3 ng/ml	-	-
MIA	1-15 ng/ml	25 ng/ml	-
HE4	Hasta 150 pmol/l	200 pmol/l	300 pmol/l
HER-2/neu	0.15-0.30 ng/ml	0.40 ng/ml	-

Ascitis	Ictericias BT > 8 mg/dL	Otras	Exclusión
-	-		-
36-750	-		-
-	37-1000 U/ml		Teratomas ováricos
-	-		Lesiones cutáneas / Insuficiencia renal
-	-		
-	-		-
			Isquemia cerebral aguda/ hemólisis
-	-		-
-	-		-
-	-	Tratamiento <sup>2</sup> 1-80 ng/ml	-
-	-		Tirosinemia hereditaria
-	-		Insuficiencia renal
-	-	Infancia	
450 pmol/l	-		Insuficiencia renal
-	-		-



# 4

*VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS MAMARIAS*

*MAM*

			Marcador	PSA
			Punto de corte	5 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología	
MAM-1	Mama	T2N1(2/25)M0	CDI g2 RE-RP+Her2-	
MAM-2	Mama	T2N2(15/22)M0	CDI g2 RE-RP-HER2 1+	64
MAM-3	No recidiva C. mama			5.6 ⇒ 71 6.5
MAM-4	Mama	T3N1(4/17)M0	CDI g3 RE-RP-HER2 1+	33
MAM-5	No recidiva C. mama			12.1 ⇒ 12
MAM-6	Mama	T4N1(1/12)M0	CDI g2 RE+RP-Her2-	
MAM-7	Mama	IV (hepáticas y peritoneales)	CDI RE-RP-HER2 3+	421
MAM-8	Mama	T4N2M0	CDI g2 RE-RP-HER2 3+	9
MAM-9	Mama	T1N0(0/13)M0	CDI RE+RP+HER2-	8.2
MAM-10	Mama	No evidencia de enfermedad		1 ⇒ 2.3
MAM-11	Recidiva mama	IV (ganglionar y hepática)		95.9
MAM-12	Mama		CDI RE+RP+HER2+	
MAM-13	Recidiva mama	IV (ganglionar y óseas)		

 MT clave en el diagnóstico del cáncer

 MT falso positivo

CA 125	CA 15.3	HER2/neu	CYFRA	Bioquímica*
35 U/mL	35 U/mL	10 ng/mL	3.3 ng/mL	
		47.1		
	51 ⇒ 38 40			
	98			
2491	226	324	1595	IH Coles
	26 41			
		1299		
	22 ⇒ 62 243 ⇒ 350			



## NEOPLASIAS MAMARIAS

[CASO M1]. Mujer de 69 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa con bocio, que acude por la presencia de un nódulo en su mama izquierda sospechoso.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.79	< 1.3 mg/dL
ASAT	17	< 45 U/L
ALAT	18	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	3.2	< 5 ng/ml
CA 15.3	21	< 35 U/mL
HER-2/neu	11.3	< 15 ng/mL

**Informe:** Niveles de MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante grado II, RE negativos, RP positivos, HER-2 negativo. T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub> (2/25 ganglios invadidos).

**Comentarios:** La negatividad de los MT no excluye la presencia de neoplasia. La sensibilidad de los MTs depende del tipo de tumor, del MT y de la extensión, con mayor sensibilidad y concentración media en pacientes con tumores avanzados. La negatividad de los MTs en fases iniciales del tumor, no indica que serán siempre negativos, pudiendo presentar concentraciones elevadas en estadios avanzados. En resumen, la negatividad de los mismos en una fase inicial, no excluye su uso en el seguimiento y detección precoz de metástasis. Los MTs son en general factores pronósticos y su negatividad indica en general mejor pronóstico. Dos pacientes con un estadio similar, si una tiene MTs negativos y otra positivos, esta última tendrá mayor probabilidad de recidiva. Esta paciente se halla libre de enfermedad 7 años después de la cirugía.

[Caso M2a]. Mujer de 78 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa con dislipemia y artrosis, que acude por la presencia de un nódulo en su mama derecha duro y que ha crecido en el último año. Mamografía nódulo sospechoso de 5 x 3 cm.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.79	< 1.3 mg/dL
ASAT	17	< 45 U/L
ALAT	18	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	64	< 5 ng/ml
CA 15.3	23	<35 U/mL
HER-2/neu	47.1	< 15 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CEA y HER-2/neu que indica neoplasia mamaria localmente avanzada o metastásica.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante grado 2, Receptores negativos, HER-2 1+. T<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> (15/22 ganglios invadidos).

**Comentarios:** Las elevadas concentraciones de MTs indican con seguridad neoplasia y el incremento de HER-2/neu, los niveles alcanzados y la clínica de la paciente sugieren un origen mamario. Habitualmente la positividad de los MTs se relaciona con el estadio y extensión local, con mayores concentraciones de MTs en los tumores grandes o con afectación ganglionar. Las concentraciones de los MTs suelen ser normales o con incrementos muy moderados en tumores locales o loco-regionales. El estudio anatomopatológico indica un tumor localmente avanzado. La presencia de concentraciones tan elevadas sugiere la existencia de metástasis, aunque clínica o radiológicamente no se detecten. También es interesante indicar que en esta paciente los MTs de elección serán el CEA y el HER-2/neu, demostrando porque no debe estudiarse solo el CA 15.3 en cáncer de mama. En resumen los datos indican tumor localmente avanzado, con elevada probabilidad metastásico y por lo tanto con elevada probabilidad de que aparezca recidiva en el futuro.

[Caso M2b]. Mujer de 78 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa con dislipemia, artrosis y carcinoma localmente avanzado de mama, tratado quirúrgicamente, con radioterapia local y con quimioterapia adyuvante, con incremento de CEA.

Parámetro	Resultado 2 meses	Resultado 3 meses	Resultado 5 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.8	0.8	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	27	27	< 45 U/L
ALAT	28	28	28	< 45 U/L
CEA	21	44	66	< 5 ng/ml
CA 15.3	17	26	40	<35 U/mL
HER-2/neu	22.4	33	49	< 15 ng/mL

**Informe:** Incremento progresivo de MT que indica recidiva o metástasis.

**Diagnóstico:** Recidiva local de carcinoma ductal infiltrante.

**Comentarios:** La extirpación del tumor debe dar lugar a una negativización del MT, en un tiempo razonable, variable según la vida media del MT y en general inferior a los dos meses. La detección de elevadas concentraciones de CEA y HER-2/neu indica la existencia de algún resto tumoral no extirpado. Hemos indicado anteriormente que este resto tumoral puede ser indetectable por los métodos de imagen. En general se considera recidiva, como en todos los tumores, la detección de dos incrementos sucesivos y crecientes de MTs, por encima del valor normal y cada uno de ellos al menos un 25% superior al anterior. Las concentraciones tan elevadas a los dos meses y su confirmación a los 3 meses indican recidiva o segunda neoplasia. El hallar el mismo patrón de MTs antes de la cirugía y después de la misma sugiere que el origen del tumor es el mismo, en este caso, cáncer de mama. Los MTs fueron el primer signo de recidiva, indicando los mismos 4 meses antes de que fuese confirmada por métodos de imagen. La concentración de los MTs también se relaciona con la localización de la recidiva, siendo baja o moderada (CEA < 15 ng/ml, HER-2/neu < 30 ng/ml) en recidivas locales (ganglios regionales o recidiva cutánea) mientras pueden alcanzar niveles muy elevados en casos con metástasis a distancia. Las elevadas concentraciones de esta enferma no se explican por una recidiva local, y habría que sospechar la existencia de metástasis. Dos meses después, en el control de la segunda dosis de quimioterapia se detectaron metástasis óseas, confirmando la hipótesis anterior.

[CASO M2c]. Mujer de 78 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa con dislipemia, artrosis y carcinoma localmente avanzado de mama, tratado quirúrgicamente, con radioterapia local y con quimioterapia adyuvante, con recidiva local y metástasis óseas, que inicia quimioterapia.

Parámetro	Resultado 8 meses	Resultado 10 meses	Resultado 12 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.87	0.84	0.77	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	19	16	< 45 U/L
ALAT	17	19	18	< 45 U/L
CEA	37	14.8	7.4	< 5 ng/ml
CA 15.3	53	28	27	<35 U/mL
HER-2/neu	24	19	12	< 15 ng/mL

**Informe:** Evolución de los MTs que indica respuesta tumoral al tratamiento.

**Diagnóstico:** Respuesta mayor al 50% a los 6 meses de tratamiento (13 meses).

**Comentarios:** Una de las principales aplicaciones de los MT, como se ha indicado antes, es en el control evolutivo, en la evaluación de la respuesta terapéutica. El MT es sintetizado por la célula neoplásica, de ahí que a mayor número de células, mayores concentraciones. Si la aplicación de tratamiento destruye al tumor, es eficaz, el número de células disminuirá y por lo tanto provocará un descenso en las concentraciones del MT. Lo contrario ocurría en caso de falta de respuesta, crecimiento tumoral, mayor número de células y mayores concentraciones del MT. Se considera respuesta, como se ha indicado anteriormente al descenso de los niveles pre-tratamiento, confirmado en dos determinaciones secuenciales, separadas al menos 3 semanas, de al menos el 50%. La evolución de la paciente, sigue dicho criterio y debe considerarse como respuesta. La negatividad de los MTs no indica la erradicación del tumor, tan solo que hay respuesta tumoral. Realmente en esta paciente el CA 15.3 siempre ha sido poco útil, mientras el CEA ha sido en ella el MT de elección.

[CASO M3a]. Mujer de 74 años, con dislipemia, miocardiopatía hipertrofica obstructiva, accidente vascular cerebral y carcinoma ductal infiltrante de mama intervenida quirúrgicamente hace 6 años que acude dos días después de visitar su cardiólogo con mareo, malestar general y fatiga.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	76	< 45 U/L
ALAT	55	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.6	< 1.3 mg/dL
CEA	5.6	< 5 ng/ml
CA 15.3	51	< 35 U/mL
HER-2/neu	13	< 15 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de MTs que se puede observar en diversas patologías benignas, en especial hepatopatías. En caso de duda, repetir en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Intoxicación digitalica

**Comentarios:** Los MTs presentan un discreto incremento, que puede ser sospechoso, pero que puede detectarse en diversas enfermedades benignas. Si aplicamos los 3 criterios anteriores, hay una explicación, la hepatopatía. El unico criterio para distinguir el posible origen es el control evolutivo, bien con resultados previos o si es la primera vez que viene, solicitando una nueva determinación más allá de la vida media del MT.

[CASO M3b]. Mujer de 74 años, con dislipemia, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, accidente vascular cerebral y cáncer de mama intervenido hace 6 años, que acude con intoxicación digitálica e incremento de MT.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	76	< 45 U/L
ALAT	55	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.6	< 1.3 mg/dL
CEA	7.1	< 5 ng/ml
CA 15.3	38	< 35 U/mL
HER-2/neu	13	< 15 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA, que podría explicarse por la hepatopatía, pero su incremento en relación al anterior, aconseja el estudio del paciente y repetición del MT en 3 semanas.

**Diagnóstico:** Intoxicación digitálica. No recidiva

**Comentarios:** El control evolutivo muestra una disminución del CA 15.3, indicando que es un falso positivo. Un tumor sin tratamiento crece y por lo tanto el control evolutivo con niveles similares o inferiores, indica la ausencia de neoplasia. Por el contrario en este paciente el CEA ha aumentado significativamente, lo que debe hacer sospechar una neoplasia. Hemos dicho anteriormente que los criterios de recidiva son dos incrementos (en relación a su valor basal) sucesivos y cada uno de ellos significativo. No conocemos el valor basal de la paciente. Si consideramos el primero como basal, necesitaríamos un nuevo análisis para confirmar el anterior. En resumen el incremento de CEA es sospechoso, pero necesitamos una nueva determinación para confirmarlo, sobretodo con el descenso del CA 15.3.

[CASO M3c]. Mujer de 74 años, con dislipemia, miocardiopatía hipertrofica obstructiva, accidente vascular cerebral y cáncer de mama operado hace 6 años con intoxicación digitalica e incremento de MTs tumorales.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	76	< 45 U/L
ALAT	55	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.6	< 1.3 mg/dL
CEA	6.5	< 5 ng/ml
CA 15.3	40	< 35 U/mL
HER-2/neu	19	< 15 ng/mL

**Informe:** Evolución de los MTs que, en ausencia de tratamiento específico antitumoral, parece ser un falso positivo.

**Diagnóstico:** No recidiva

**Comentarios:** El tercer análisis, con concentraciones inferiores de CEA, indica ser un falso positivo. Un descenso de los niveles de MT puede reflejar respuesta al tratamiento antineoplásico y en ausencia del mismo, indicar que es un falso incremento. En resultados de los que carecemos de información clínica, resultados en sierra (subidas y bajadas) sugiere ser un falso positivo, sobretudo si se prolongan en el tiempo. Por si acaso podemos incluir en el comentario en ausencia de tratamiento específico, indicando una interpretación diferente según la información de la cual nosotros carecemos pero tiene el médico que hace la petición.

[CASO M4a]. Mujer de 48 años, sin antecedentes médicos de interés que es remitida por nódulo mamario detectado en la autopalpación y comprobado mediante mamografía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	24	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.4	<1.5 mg/dl
CEA	33	< 5ng/ml
CA 15.3	27	<35 U/mL
HER-2/neu	11.1	< 15 ng/ml

**Informe:** Niveles de MT que indican neoplasia epitelial.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante Grado 3, T<sub>3</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub> (4/17) RE-, RP- HER-2/neu 1+

**Comentarios:** Como ocurre en el caso M-2, la elevada concentración de CEA asegura la existencia de un tumor maligno, con gran probabilidad localmente avanzado o con metástasis. El incremento de CEA no permite orientar el origen, si bien la clínica de la paciente sugiere que sea un carcinoma mamario. Los datos clínicos, sugieren que es un tumor grande, sin metástasis a distancia, iniciando tratamiento neoadyuvante (previo a la cirugía). La negatividad del HER-2/neu en tejido puede explicar la negatividad del HER-2/neu en suero. A pesar de ello, solo el 20-30% de los tumores loco-regionales que sobre-expresan HER-2/neu en tejido tendrán elevadas concentraciones de esta oncoproteína en suero. Esta paciente es un ejemplo de porque el CEA debe incluirse como MT complementario al CA 15.3. Un 15% de las neoplasias mamarias tienen resultados de CA 15.3 dentro del Intervalo de Referencia y elevación de CEA.

[CASO M4b]. Mujer de 48 años, sin antecedentes médicos de interés diagnosticada de neoplasia mamaria y en tratamiento quimioterápico neoadyuvante.

Parámetro	Resultado 1 mes	Resultado 2 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.6	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	24	< 45 U/L
ALAT	17	25	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.4	0.3	<1.5 mg/dl
CEA	34	25.6	< 5 ng/mL
CA 15.3	26	27	<35 U/mL
HER-2/neu	12	12	<15 ng/ml

**Informe:** Evolución de los MTs que indican poca respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** No respuesta. T<sub>3</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub> (4/17) RE-, RP- HER-2/neu 1+

**Comentarios:** La determinación secuencial de MTs muestra resultados similares de CEA, sin confirmar la respuesta (disminución del 50% en cada una de las dos determinaciones consecutivas). El CA 15.3 y HER-2/neu es poco útil en esta enferma ya que los niveles están en el intervalo normal.

[CASO M5]. Mujer de 64 años, fumadora 1 paquete/día (45 paquetes/año), con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e intervenida de neoplasia mamaria (carcinoma tubular, T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, RE 90%, RP negativos, HER-2/neu 1+), hace 2 años y que acude con disnea.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	67	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.3	< 1.3 mg/dL
AFP	3	<10 ng/ml
CEA	12.1	< 5 ng/ml
CA 19.9	6	< 37 U/mL
CA 72.4	5	< 6 U/ml
CA 125	7	< 35 U/mL
CA 15.3	5	< 35 U/mL
HER-2/neu	10.8	< 15 ng/ml
ProGRP	33	< 50 pg/mL
NSE	13	< 25 ng/mL
SCC	0.8	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2.7	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los fumadores y en algunas patologías benignas. Aconsejamos nuevo control en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Agudización de EPOC.

**Comentarios:** El incremento de CEA es discreto y como indica el informe, no es específico de cáncer. La paciente es fumadora o exfumadora, lo que podría explicar el incremento del MT. El único sistema de distinguir el origen benigno o maligno del MT es el control evolutivo. La paciente acude por primera vez al hospital y carecemos de CEA previos, de ahí que se orienta a una nueva determinación que demostró ser un falso positivo al tener un CEA de 12.0 ng/ml.

[CASO M6a]. Mujer de 67 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa con dislipemia en tratamiento que acude por detección de nódulo en la mamografía. Palpación, nódulo mamario adherido a piel de 3 centímetros.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.78	< 1.3 mg/dL
ASAT	247	< 45 U/L
ALAT	21	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	< 1.3 mg/dl
CEA	3	< 5 ng/ml
CA 15.3	98	<35 U/mL
HER-2/neu	11	< 35 U/mL

**Informe:** Incremento de CA 15.3, que en el contexto clínico de la paciente sugiere neoplasia mamaria.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante grado 2, 2.9 cm, Receptores Estrógenos 20% intensidad 3, Receptores de Progesterona Negativos, HER-2 negativo. Inicia tratamiento con quimioterapia neoadyuvante.

**Comentarios:** El CA 15.3 es el MT de elección en neoplasias mamarias. Su especificidad en relación a falsos positivos en patología benigna es elevada, con pequeños incrementos en general inferiores a 100 U/ml. Los niveles hallados en esta paciente son sugestivos de neoplasia y con la clínica, compatibles con neoplasia mamaria. La positividad de un MT indica con alta probabilidad extensión local o a distancia. La guía clínica del European Group on Tumor Markers (EGTM) considera que niveles de CEA > 20 ng/ml o de CA 15.3 > 100 U/ml, indican con elevada probabilidad metástasis. En esta enferma se confirma al haber invasión de la pared cutánea, que indica peor pronóstico. La negatividad de otros MTs no es de extrañar, ya que el CA 15.3 es el MT más sensible en cáncer de mama.

[CASO M6b]. Mujer de 67 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa con dislipemia, diagnosticada de neoplasia mamaria en tratamiento quimioterápico neoadyuvante.

Parámetro	Resultado 1 mes	Resultado 2 meses	Resultado 4 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.6	0.8	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	24	27	29	< 45 U/L
ALAT	21	22	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.4	0.4	0.5	<1.5 mg/dl
CEA	3	2.6	2.7	< 5 ng/ml
CA 15.3	119	120	110	<35 U/mL
HER-2/neu	9	7	8	<15 ng/ml

**Informe:** Evolución del CA 15.3 que indica poca respuesta al tratamiento (estable).

**Diagnóstico:** No respuesta, pasa a cirugía. Carcinoma ductal infiltrante, T<sub>4</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>, 1/12 ganglios positivos, RE 30%, RP 25%, HER-2/neu negativo.

**Comentarios:** La principal aplicación de los MT, en este caso el CA 15.3 que es el único positivo, es en la evaluación de la respuesta terapéutica. La detección de niveles similares antes y durante el tratamiento sugiere falta de respuesta al tratamiento. Las elevadas concentraciones de CA 15.3 aconsejan descartar la presencia de metástasis.

[CASO M6c]. Mujer de 67 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa con dislipemia, tratada de neoplasia localmente avanzada y en tratamiento quimioterápico y hormonoterápico (5 años) adyuvante.

Parámetro	Resultado 1 año	Resultado 6 años	Resultado 8 años	Intervalo normal
Creatinina	0.6	0.7	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	18	39	< 45 U/L
ALAT	21	19	32	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	0.4	0.4	0.3	<1.5 mg/dl
CEA	2,1	2.8	67	< 5 ng/ml
CA 15.3	29	27	228	< 35 U/mL
HER-2/neu			8	< 15 ng/mL

**Informe:** Incremento de CA 15.3 que aconseja descartar recidiva a distancia.

**Diagnóstico:** Recidiva hepática y ósea.

**Comentarios:** La cirugía y extirpación del tumor provoca la negatización del MT. Su control evolutivo indica un incremento significativo de CEA y CA 15.3, alcanzando unos niveles que indican con seguridad cáncer, y el patrón, muy similar al previo, con incremento de CA 15.3 sugiere cáncer de mama. La recidiva aparece 8 años después de la mastectomía, periodo en el que la paciente acude a control cada 12 meses, de ahí que no se hubiese detectado en el control anterior y acuda con niveles tan elevados. No hemos hecho seguimiento con HER-2/neu en suero por ser el oncogen negativo (no sobreexpresado) en el tejido. A pesar de ello, nuestro grupo determina el marcador al menos una vez cuando aparecen metástasis, para confirmar que sigue sin sobreexpresar el oncogen.

[CASO M7a]. Mujer de 53 años, fumadora (30 paquetes/año) con antecedentes de hepatitis y trombosis venosa profunda que acude con dolor abdominal. Ecografía: hepatomegalia con múltiples nódulos hepáticos, sospechosos de metástasis

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	212	< 45 U/L
ALAT	136	< 45 U/L
GGT	507	< 45 U/L
Bilirrubina total	2,9	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	421	< 5 ng/ml
CA 19.9	2	< 37 U/mL
CA 72.4	40	< 6 U/ml
CA 125	2491	< 35 U/mL
CA 15.3	226	< 35 U/mL
HER-2/neu	324	< 15 U/mL
NSE	17	< 25 ng/mL
ProGRP	21	< 50 pg/mL
SCC	1,1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1595	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CEA, CA 125, HER.2/neu, CA 15.3 y CYFRA 21-1 indicadores de neoplasia. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia metastásica de mama con carcinomatosis peritoneal o neoplasia ovárica.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma mamario, estadio IV (metástasis hepáticas y siembra peritoneal). Receptores esteroideos negativos y HER-2/neu 3+.

**Comentarios:** Utilizando los 3 criterios indicados al inicio de esta monografía, es evidente que los resultados indican un tumor metastásico. Las hepatopatías son causa frecuente de falsos positivos con MTs, como ocurre con el CA 72.4, pero nunca pueden dar concentraciones tan elevadas de los otros MTs. Al mismo tiempo, como se ha indicado anteriormente, concentraciones tan elevadas de MTs indican múltiples metástasis, principalmente hepáticas. El incremento de CA 125 podría hacer pensar en un carcinoma de ovárico, y sería compatible con los incrementos de

CA 15.3, pero no con los de CEA (raro en ovario, excluyendo mucinosos) y tan elevados de HER-2/neu. En un 15% de neoplasias, como ocurre en esta paciente, a pesar de ser positivos los dos marcadores, los niveles de CEA son proporcionalmente muy superiores a los de CA 15.3, justificando la inclusión del CEA en el seguimiento del cáncer de mama. En ausencia de esta patología, el incremento de CA 125 indica o metástasis en serosas o metástasis pleuro-pulmonares. La presencia de esta oncoproteína es el principal factor para orientar a cáncer de mama ya que niveles superiores a 35-40 ng/ml, indican con una alta probabilidad carcinoma mamario.

[CASO M7b]. Mujer de 53 años, fumadora (30 paquetes/año) con antecedentes de hepatitis y trombosis venosa profunda y con neoplasia mamaria con metástasis hepática y peritoneal en tratamiento con Trastuzumab y quimioterapia.

Parámetro	Resultado 2 meses	Resultado 6 meses	Resultado 8 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.6	0.7	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	245	68	65	< 45 U/L
ALAT	191	46	36	< 45 U/L
GGT	646	669	352	< 45 U/L
Bilirrubina total	2.6	1.7	1,3	< 1.3 mg/dl
CEA	722	382	86.5	< 5 ng/ml
CA 15.3	494	159	81	<35 U/mL
HER-2/neu	596	219	122	<15 ng/ml

**Informe (8 meses):** Descenso de los MTs que indica respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** Respuesta parcial.

**Comentarios:** La principal utilidad de los MT es en la evaluación de la respuesta terapéutica. En cáncer de mama los criterios para iniciar tratamiento con Trastuzumab o fármacos afines, es la presencia de sobreexpresión del HER-2/neu en tejido. Habitualmente se estudia esta oncoproteína en el tumor primitivo, a pesar de que con frecuencia se utiliza en cáncer avanzado, años después del estudio inicial. La razón es principalmente por la dificultad de obtener biopsias representativas de las metástasis, ya que pueden tener un patrón distinto cada una de ellas. Además sólo el 50-60% de los casos con sobreexpresión tisular de este oncogén responden a una terapia que puede tener muchos efectos secundarios y costosos. La determinación seriada de HER-2/neu podría ser interesante en estos casos, ya que su descenso indicaría respuesta a la terapia administrada como en este caso. En los tumores con sobreexpresión, la determinación de MTs podría discriminar que tumores con sobreexpresión tisular están respondiendo y durante cuánto tiempo.

[CASO M7c]. Mujer de 53 años, fumadora (30 paquetes/año) con antecedentes de hepatitis y trombosis venosa profunda y con neoplasia mamaria con metástasis hepática y peritoneal en tratamiento con Trastuzumab y quimioterapia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	65	< 45 U/L
ALAT	36	< 45 U/L
GGT	352	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,3	< 1.3 mg/dl
CEA	146	< 5 ng/ml
CA 15.3	122	<35 U/mL
HER-2/neu	286	<15 ng/ml

**Informe:** Incremento de MTs que indica progresión tumoral.

**Diagnóstico:** Progresión de las metástasis hepáticas dos meses después.

**Comentarios:** El seguimiento de una paciente con MTs permite detectar pronto un cambio de patrón, de descenso o normalización a incremento progresivo, como en esta paciente. La duda que se plante al clínico, es que tipo de tratamiento se le administrara a esta paciente. La tendencia es seguir con Trastuzumab u otro fármaco similar (Lapatinib) y cambiar la quimioterapia. No obstante, la paciente tendrá el mismo estudio y resultado de HER-2/neu tisular. En resumen no hay criterios para sospechar si un enfermo con sobreexpresión tisular, ya tratado, responderá o no a una nueva terapia con Trastuzumab. Por el contrario, los MTs siempre reflejan el número de células. Su determinación seriada una vez más, en esta segunda o tercera quimioterapia volverá a ser útil en el seguimiento, con descenso si mejora o incremento si empeora.

[CASO M7d]. Mujer de 53 años, fumadora (30 paquetes/año) con antecedentes de hepatitis y trombosis venosa profunda y con neoplasia mamaria con metástasis hepática y peritoneal en tratamiento con Trastuzumab y quimioterapia.

Parámetro	Resultado 12 meses	Resultado 14 meses	Resultado 16 meses	Resultado 20 meses	Intervalo normal
Creatinina	0,6	0,7	0,7	0,7	< 1,3 mg/dL
ASAT	65	67	67	67	< 45 U/L
ALAT	36	49	49	49	< 45 U/L
GGT	352	419	419	419	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,3	0,7	0,7	0,7	< 1,3 mg/dL
CEA	188 ng/ml	32,5	22,5	8,9	< 5 ng/ml
CA 15.3	216	31	36	21	<35 U/mL
HER-2/neu	389	91	63	32	<15 ng/ml

**Informe:** Descenso de los MTs que indica respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** Respuesta superior al 50%.

**Comentarios:** El descenso significativo de MTs indica respuesta, sea la primera, segunda o tercera pauta quimioterápica con o sin Trastuzumab. Este caso es un ejemplo de que el uso combinado de MTs tisulares y séricos podría mejorar el seguimiento y monitorización terapéutica de las pacientes con cáncer de mama. La paciente presentó remisión durante 8 meses, en tratamiento con Trastuzumab solo y después una nueva progresión detectada por el incremento de CEA 40 ng/ml y de HER-2/neu 253 ng/ml, 4 meses antes de su confirmación radiológica. Se inició un nuevo tratamiento con Lapatinib y quimioterapia y la paciente volvió a responder, con descenso de los MTs.

[CASO M8a]. Mujer de 74 años, sin hábitos tóxicos, remitida por nódulo en mama con imagen ecográfica sospechosa.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	< 45 U/L
ALAT	28	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dl
CEA	9	< 5 ng/ml
CA 15.3	18	<35 U/mL
HER-2/neu	12	< 15 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de MT, que puede encontrarse en el 2% de fumadores y en alguna patología benigna. En el contexto clínico, la elevación del CEA hace que se considere a la paciente de alto riesgo de neoplasia mamaria.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante grado 2, 5.5 cm, Receptores negativos, HER-2 3+. T<sub>4</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub>.

**Comentarios:** Los niveles de CEA en esta paciente son sospechosos de malignidad pero pueden encontrarse en diversas patologías benignas, principalmente hepáticas y renales. La ausencia de las mismas (historia, análisis bioquímicos hepato-renales) y la clínica de la paciente sugieren con elevada probabilidad neoplasia. En un paciente general, pediríamos nueva determinación, pero en el comité de cáncer de mama, evaluando tumores locales, la positividad del MT indica riesgo, confirmado por técnicas de imagen o cirugía. Como hemos indicado anteriormente, la positividad del CEA pretratamiento indica mal pronóstico, con mayor probabilidad de recidiva del tumor en los próximos años. Por último, la positividad del HER-2/neu en tejido que es un tumor productor de esta oncoproteína. Los niveles séricos dependen de que sea productor y del estadio tumoral. El 50% de los tumores con sobreexpresión del HER-2/neu tendrán incrementos séricos al diagnóstico, en fase loco-regional, elevándose este porcentaje hasta alrededor del 80% en los casos con metástasis.

[CASO M8b]. Mujer de 73 años, con neoplasia mamaria T<sub>4</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub> en tratamiento neoadyuvante con quimioterapia.

Parámetro	Resultado 1 mes	Resultado 2 meses	Resultado 4 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.8	0.7	11	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	34	33	< 45 U/L
ALAT	19	29	32	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.4	0.6	0.5	<1.5 mg/dl
CEA	11.7	14	18	< 5 ng/ml
CA 15.3	47	39	56	<35 U/mL
HER-2/neu	10	5	5	< 15 ng/mL

**Informe:** Evolución de los MTs que indica no respuesta a la quimioterapia neoadyuvante.

**Diagnóstico:** No respuesta al tratamiento, se realiza cirugía. Carcinoma ductal infiltrante grado 2, 5.5 cm, Receptores negativos, HER-2 3+. T<sub>2</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub> (8/14 ganglios invadidos).

**Comentarios:** La evolución del CEA con un incremento superior al 50% y la positividad del CA 15.3 que antes era negativo indican poca respuesta al tratamiento neoadyuvante. La positividad preoperatoria de los MTs, es un factor de mal pronóstico, asociándose a tumores de mayor tamaño o invasión ganglionar, como ha ocurrido en esta paciente. Es interesante señalar que la determinación seriada de estos MTs, permitirá con elevada probabilidad la detección de recidiva en el caso de que se produzca, ya que el tumor sintetiza estos MTs. El HER-2/neu debe incluirse en la monitorización de la paciente, a pesar de ser negativo. La negatividad de un MT en fases iniciales no indica que sea negativo en fases avanzadas. La sensibilidad de los MTs en fases iniciales es de alrededor del 15-20%, alcanzando el 60-70% individualmente en fases avanzadas, indicando que muchos negativos serán positivos en otras etapas de la enfermedad.

[CASO M8c]. Mujer de 73 años, con neoplasia mamaria T<sub>4</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub> en tratamiento adyuvante con quimioterapia.

Parámetro	Resultado 3 meses (cirugía)	Resultado 5 meses	Resultado 8 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.8	0.8	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	24	23	< 45 U/L
ALAT	18	19	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.4	0.6	0.5	<1.5 mg/dl
CEA	4.2	6.6	7.5	< 5 ng/mL
CA 15.3	19	25	20	<35 U/ml
HER-2/neu	7	6	9	<15 ng/ml

**Informe:** Incremento progresivo de CEA que aconseja el estudio de la paciente para descartar recidiva tumoral. En caso de duda, repetir en 1 mes.

**Diagnóstico:** Paciente en tratamiento con Trastuzumab y quimioterapia adyuvante.

**Comentarios:** Los niveles de CEA de la paciente se encuentran a unas concentraciones no diagnósticas, presentes en diversas patologías benignas. A pesar de ello, empleando el criterio más importante con MT, la determinación secuencial se observan dos incrementos sucesivos, el primero superior a un 25% del anterior, y el segundo aunque no alcance dicho porcentaje es muy cercano. Por ello le indicamos al clínico la opción de una nueva determinación para asegurar la recidiva. Los criterios de recidiva son dos incrementos sucesivos de más del 25%, en relación al valor previo, por encima de los niveles considerados como normal (mínimo 50%). La paciente debe ser considerada de riesgo elevado de recidiva.

[CASO M8d]. Mujer de 73 años, con neoplasia mamaria T<sub>4</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub> en tratamiento adyuvante con quimioterapia.

Parámetro	Resultado 12 meses (cirugía)	Resultado 14 meses	Resultado 15 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.8	0.7	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	21	23	< 45 U/L
ALAT	19	17	25	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.3	0.5	0.5	<1.5 mg/dl
CEA	11	30	54	< 5 ng/mL
CA 15.3	28	29	45	<35 U/ml
HER-2/neu	21	27	35	<15 ng/ml

**Informe:** Incremento progresivo de CEA, HER-2/neu que indica recidiva tumoral.

**Diagnóstico:** Recidiva ganglionar y ósea a los 15 meses de la cirugía.

**Comentarios:** Los criterios de recidiva, anteriormente indicados los cumple dicha paciente, 4 meses antes de la detección de la misma por métodos de imagen y sin sintomatología clínica. Niveles de CEA tan elevados, el incremento continuo del mismo o del HER-2/neu indican recidiva tumoral con una probabilidad superior al 99%. Los MTs indican un tumor maligno, con un perfil similar al obtenido en la determinación preoperatoria, con incremento de los niveles de HER-2/neu en suero, que sugieren un origen mamario y coinciden con la sobreexpresión tisular de este oncogén. Todo ello sugiere recidiva del tumor previamente extirpado y confirmar que un MT negativo en las fases iniciales puede presentar incrementos en estadios avanzados (HER-2/neu, CA 15.3).

[CASO M9a]. Mujer de 72 años, fumadora, hipertensa, con diabetes mellitus que acude con sospecha de neoplasia mamaria en la mama derecha.

Parámetro	Resultado (Precirugía)	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	0.3	<1.5 mg/dl
CEA	8.2	< 5 ng/mL
CA 15.3	19	< 35 U/ml
HER-2/neu	10	< 15 ng/ml

**Informe (precirugía):** Discreto incremento de CEA que puede encontrarse en el 5% de los fumadores y en algunas patologías benignas, pero en el contexto clínico de la paciente sugiere una alta probabilidad de tumor mamario.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante, T<sub>1</sub>(1 cm)N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, 0/13 ganglios invadidos, RE+ RP+ HER-2/neu negativo.

**Comentarios:** El CEA, como otros MTs suele reflejar extensión tumoral, y su positividad sugiere un tumor agresivo, con elevada probabilidad con extensión ganglionar o un tumor de más de 5 centímetros. Ninguno de estos criterios se cumple en la paciente. A pesar de ello, deberemos sospechar que el pronóstico de esta paciente es peor que otra enferma con similar estadio pero MTs negativos.

[CASO M9b]. Mujer de 72 años, fumadora, hipertensa, con diabetes mellitus intervenida de cáncer de mama T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, en tratamiento adyuvante con hormonoterapia.

Parámetro	Resultado 1 mes	Resultado 2 meses	Resultado 12 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.7	0.8	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	23	23	< 45 U/L
ALAT	17	25	25	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.5	0.5	0.5	<1.5 mg/dl
CEA	9.5	7	8.9	< 5 ng/mL
CA 15.3	12	19	18	< 35 U/ml
HER-2/neu	6	6	6	< 15 ng/ml

**Informe (1 mes):** Discreto incremento de CEA similar al control precirugía y que aconseja su determinación en 3 semanas para ver evolución.

**Informe (2-12 meses):** Discreto incremento de CEA, similar a controles anteriores que en ausencia de tratamiento específico debe ser considerado como falso positivo, normal en dicha paciente.

**Diagnóstico:** No recidiva.

**Comentarios:** El incremento de CEA en el postoperatorio inmediato (1 mes) sugiere que hay algún resto tumoral, local o a distancia. Para sugerir recidiva, necesitamos 2 incrementos sucesivos, de ahí que se solicite un nuevo control en 1 mes. Al observar que los niveles del MT son similares, en ausencia de tratamiento adyuvante, como ocurre siempre en el control evolutivo, debe considerarse como un falso positivo de causa conocida o no. En este caso no se observa ninguna patología benigna que pueda justificar el incremento, excluyendo el fumar. El origen es secundario, siendo lo importante no sugerir recidiva. En pacientes con tratamiento adyuvante, principalmente quimioterápica, se sospechara lo mismo, asegurándolo cuando se observe un patrón similar después de finalizado el tratamiento.

[CASO M10]. Mujer de 72 años, sin hábitos tóxicos, tratada (cirugía radical) de un cáncer ductal infiltrante Grado II de mama T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub> (2/25 ganglios invadidos) triple negativo (Receptores y HER-2/neu negativo), en tratamiento quimioterápico adyuvante.

Parámetro	Resultado precirugía	Resultado 1 mes	Resultado 4 meses	Resultado 6 meses	Intervalo normal
Creatinina	0,6	0,6	0,7	0,6	< 1,3 mg/dL
ASAT	12	11	12	13	< 45 U/L
ALAT	11	10	12	11	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	0,3	0,4	0,7	< 1,3 mg/dl
CEA	1	2	1,9	2,3	< 5 ng/ml
CA 15.3	26	23	25	41	<35 U/mL
HER-2/neu	7			8	< 15 ng/mL

**Informe (6 meses postcirugía):** Discreto incremento de CA 15.3 que aconseja su repetición en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** No evidencia de enfermedad, en tratamiento quimioterápico.

**Comentarios:** Paciente con MTs dentro del Intervalo de Referencia, lo que indica buen pronóstico, a pesar de tener invasión ganglionar. Este dato no es sorprendente ya que como hemos indicado anteriormente la sensibilidad de los MT en fases iniciales del cáncer de mama es baja. Más del 50% de las enfermas con invasión ganglionar tendrán MTs negativos. El seguimiento de la paciente muestra un pequeño incremento de CA 15.3, que siguiendo los criterios para sospechar recidiva, exige una repetición para ver la evolución. La paciente presentó posteriormente niveles de CA 15.3 inferiores (CA 15.3: 31 U/ml), confirmando que es un falso positivo. Hemos incluido la determinación de HER-2/neu, a pesar de ser negativo en tejido y en suero (preoperatorio), porque siempre lo incluimos al menos una vez al diagnóstico de recidiva (ahora paciente con sospecha), ya que un 10-15% de los tumores HER-2/neu negativo en tejido del tumor primitivo pueden ser positivos en la metástasis. Su negatividad también apoya que la paciente está libre de enfermedad. Alrededor del 5% de las pacientes en tratamiento adyuvante pueden presentar pequeños picos de algún MT, sin que conozcamos porque, pero una repetición claramente indica que es un falso positivo, como en esta paciente. La paciente paso a controles normales, hallándose libre de enfermedad 7 años después de esta determinación.

[CASO M11a]. Mujer de 59 años, sin hábitos tóxicos, intervenida de neoplasia mamaria hace 7 años T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, receptores positivos y sobreexpresión de HER-2/neu tisular, tratada con quimioterapia y hormonoterapia adyuvante (5 años). Acude a control anual.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	12	< 45 U/L
ALAT	11	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
CEA	95.9	< 5 ng/ml
CA 15.3	21	<35 U/mL
HER-2/neu	1299	< 15 ng/ml

**Informe:** Niveles de CEA y HER-2/neu que indican recidiva a distancia de su tumor mamario.

**Diagnóstico:** Recidiva ganglionar y hepática.

**Comentarios:** Los niveles tan elevados indican con seguridad metástasis. El CEA puede estar elevado en neoplasias de diverso origen, pero las concentraciones de HER-2/neu en suero indican con seguridad neoplasia mamaria. Además, la paciente tenía sobreexpresión tisular de HER-2/neu lo que indica con elevada probabilidad que en caso de recidiva, los niveles séricos de esta oncoproteína serán positivos. Los niveles preoperatorios de MTs de esta paciente hace 7 años fueron negativos, siendo un ejemplo claro de que la negatividad en fases iniciales no indica que serán también negativos en fases avanzadas. Por último es interesante indicar que las mayores concentraciones séricas de MT se hallan en pacientes con metástasis hepáticas y las menores en los casos con recidiva loco-regional. Niveles muy elevados o con ascenso muy rápido siempre deben hacernos busca metástasis, principalmente hepáticas.

[CASO M11b]. Mujer de 59 años, sin hábitos tóxicos, intervenida de neoplasia mamaria hace 7 años T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, receptores positivos y sobreexpresión de HER-2/neu tisular, tratada con quimioterapia y hormonoterapia adyuvante (5 años). Presenta metástasis hepáticas y está en tratamiento con Trastuzumab y quimioterapia.

Parámetro	Resultado 2 meses	Resultado 4 meses	Resultado 6 meses	Resultado 8 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.8	0.7	0.8	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	91	32	27	21	< 45 U/L
ALAT	35	22	24	30	< 45 U/L
GGT	182	142	88	88	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,9	0,4	0,7	0,7	< 1.3 mg/dl
CEA	37	19	2.3	2	< 5 ng/ml
CA 15.3	17	16	10	8	<35 U/mL
HER-2/neu	254	78	8.4	7	< 15 ng/ml

**Informe:** Importante descenso de MTs que indica buena respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** Remisión completa.

**Comentarios:** La evolución de los MTs cumple los criterios anteriormente indicados como respuesta (dos descensos >50%, en dos determinaciones seriadas separadas unas 3 semanas). La combinación de Trastuzumab y quimioterapia ha sido uno de los avances más significativos en el tratamiento del cáncer de mama. Este caso es un ejemplo del uso del HER-2/neu en la monitorización de la terapia con Trastuzumab. Muchos estudios han buscado niveles pretratamiento de HER-2/neu sérico que sea útil para discriminar los pacientes con elevada probabilidad de respuesta. La evolución es siempre el mejor criterio para ver respuesta. Una paciente que a las 3 semanas de iniciado el tratamiento presente un descenso significativo, es una paciente en respuesta. Igual ocurre con otros MTs, como el CEA en este caso, cuya evolución es pareja a la del HER-2/neu. La paciente estuvo en remisión 18 meses, presentando de nuevo incremento de los MT.

[CASO M12a]. Mujer de 80 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa, hipotiroidea en tratamiento sustitutivo, tratada mediante cirugía y braquiterapia por adenocarcinoma de endometrio hace dos años, que acude con carcinoma bilateral de mama.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	15	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	0.7	< 1.3 mg/dL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	6	< 37 U/mL
CA 125	6	< 35 U/mL
CA 15.3	21	< 35 U/mL
HER-2/neu	9.4	< 15 ng/ml

**Informe:** Niveles de MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante bilateral, (Mama derecha 6 cm, Mama Izquierda 1.5 cm) RE+RP+ HER-2/neu 3+. Inicia tratamiento neoadyuvante con hormonoterapia.

**Comentarios:** Como se ha comentado anteriormente la negatividad no excluye un tumor maligno, ni en casos avanzados. Esta paciente tiene un tumor localmente avanzado, y los MTs son negativos. A pesar de ello, realizaremos control evolutivo con MTs ya que como hemos indicado anteriormente, los casos con tumores locales negativos con frecuencia se positivizan en el seguimiento, en el caso de que aparezcan metástasis.

[CASO M12b]. Mujer de 80 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa, hipotiroides en tratamiento sustitutivo, tratada mediante cirugía y braquiterapia por adenocarcinoma de endometrio hace dos años, diagnosticada de neoplasia bilateral de mama, tratada con hormonoterapia.

Parámetro	Resultado 3 mes	Resultado 6 meses	Resultado 8 meses	Resultado 15 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.9	0.8	1	0.83	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	17	12	17	< 45 U/L
ALAT	11	15	11	13	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.7	0.6	0.7	0.7	< 1.3 mg/dL
CEA	0.7	0.6	0.7	0.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	6	6	6	6	< 37 U/mL
CA 125	6	6	6	6	< 35 U/mL
CA 15.3	21	18	20	21	< 35 U/mL
HER-2/neu	9	10.1	9.2	9.3	< 15 ng/ml

**Informe:** Niveles de MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Respuesta importante en mama derecha y parcial en mama izquierda.

**Comentarios:** La principal aplicación de los MTs es en el control evolutivo, sobretodo de los pacientes con resultados elevados en suero. Esta paciente tiene negatividad de los MTs, de ahí que su control evolutivo no podrá indicarnos si hay mejoría o estabilización. En la mayoría de pacientes con progresión los MTs se incrementan. Se hace el control de MTs para descartar una progresión tumoral. Se incluyen el CA 19.9 y CA 125 para controlar la posibilidad de recidiva abdominal de la neoplasia de endometrio.

[CASO M13a]. Mujer de 43 años, sin hábitos tóxicos, ni médicos de interés que acude con neoplasia mamaria (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, receptores positivos, HER-2/neu negativo, MTs séricos negativos) tratada quirúrgicamente, con quimioterapia y hormonoterapia adyuvante en seguimiento con MT.

Parámetro	Resultado 78 mes	Resultado 84 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.9	0.93	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	21	< 45 U/L
ALAT	10	15	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.7	0.8	< 1.3 mg/dL
CEA	1.9	3.2	< 5 ng/ml
CA 15.3	22	62	< 35 U/mL
HER-2/neu		11.7	< 15 ng/ml

**Informe:** Incremento de CA 15.3 que puede observarse en el 5% de las pacientes en tratamiento quimioterápico, pero que aconseja su repetición en 1 mes para ver la evolución.

**Diagnóstico:** Radiológicamente negativo.

**Comentarios:** El moderado incremento de CA 15.3, empleando los criterios indicados al inicio de esta monografía, no son diagnósticos de cáncer, pudiendo detectarse principalmente en hepatopatías. Excluidas estas, junto con la evolución del MT en esta paciente (anteriormente siempre dentro del intervalo de referencia) hacen sospechar recidiva tumoral. Los criterios que utilizamos para descartar recidiva son dos incrementos seriados, por encima del nivel normal y esta paciente solo tiene uno. La negatividad del CEA o del HER-2/neu no cambia la valoración del caso ya que el CA 15.3 es el MT de elección en cáncer de mama con incrementos en más del 25% de las pacientes con negatividad de otros MTs. La negatividad del TAC o de las gammagrafías óseas o hepáticas no indica que es un falso positivo del MT, ya que más del 50% de las recidivas se detectan primero por incremento de MTs. La evolución en 3-4 semanas permitirá desvelar las dudas.

[CASO M13b]. Mujer de 43 años, sin hábitos tóxicos, ni médicos de interés que acude con neoplasia mamaria (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, receptores positivos, HER-2/neu negativo) tratada quirúrgicamente, con quimioterapia y hormonoterapia adyuvante y con incremento de CA 15.3.

Parámetro	Resultado 86 meses	Resultado 89 meses	Resultado 91 meses	Resultado 93 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.9	0.93	0.93	0.93	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	21	21	21	< 45 U/L
ALAT	10	15	15	15	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.7	0.8	0.8	0.8	< 1.3 mg/dL
CEA	1.9	3.2	3.2	3.2	< 5 ng/ml
CA 15.3	91	144	161	243	< 35 U/ml
HER-2/neu		11.7			< 15 ng/ml

**Informe:** Incremento progresivo de CA 15.3 que indica recidiva tumoral.

**Diagnóstico:** Recidiva ganglionar.

**Comentarios:** Una de las principales aplicaciones de los MT es en el diagnóstico precoz de recidiva tumoral, como en esta paciente. El CA 15.3 es el parámetro más sensible, siendo el primer signo de recidiva (no síntomas clínicos, radiología negativa) en más del 45% de los casos. La combinación de los 3 MTs permite detectar alrededor del 70% de las recidivas y el 80-85% de las metástasis. La sensibilidad de los MTs en la detección precoz de recidiva varía según la localización de la recidiva, siendo escasa en recidivas loco-regionales y más elevada en metástasis, sobretodo hepáticas. El incremento de CA 15.3, es muy elevado lo que hace dudar que la recidiva ganglionar sea su origen. Hay que explicar al clínico que solo el 15% de las recidivas locales dan incrementos de MTs, en general moderados, inferiores a 100 U/ml. Este incremento de CA 15.3 aconseja descartar metástasis.

[CASO M13c]. Mujer de 43 años, sin hábitos tóxicos, ni médicos de interés que acude con neoplasia mamaria ( $T_2N_0M_0$ , receptores positivos, HER-2/neu negativo) tratada quirúrgicamente, con quimioterapia y hormonoterapia adyuvante y con recidiva ganglionar extirpada y en tratamiento quimioterápico.

Parámetro	Resultado 1 mes	Resultado 3 meses	Resultado 5 meses	Resultado 7 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.91	0.89	0.90	0.93	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	21	21	21	< 45 U/L
ALAT	10	15	15	15	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.7	0.8	0.8	0.8	< 1.3 mg/dL
CEA	3.9	4.7	4.4	4.7	< 5 ng/ml
CA 15.3	131	110	198	350	< 35 U/mL
HER-2/neu			14.1		< 15 ng/ml

**Informe:** Evolución del MT que indica progresión de su enfermedad. Consejamos descartar recidiva a distancia.

**Diagnóstico:** Metástasis óseas.

**Comentarios:** Ya hemos comentado en el apartado anterior, que los niveles de CA 15.3 indicaban recidiva a distancia. La evolución tras la cirugía y durante la quimioterapia ha confirmado la sospecha. El CEA en esta paciente no es útil, si bien lo realizamos porque en un 10% de casos puede haber un cambio del patrón de secreción durante la evolución y tratamiento del cáncer de mama. Igual ocurre con el HER-2/neu, negativo lógicamente al no ser sobreexpresado a nivel tisular, lo realizamos tan solo cuando hay un cambio importante en la evolución de la paciente.

[CASO M14]. Mujer de 77 años, sin hábitos tóxicos, ni médicos de interés que acude con neoplasia mamaria (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) para tratamiento quirúrgico.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	20	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.4	< 1.3 mg/dL
CEA	1.6	< 5 ng/ml
CA 15.3	52	< 35 U/mL
HER-2/neu	7.3	< 15 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CA 15.3 que puede observarse en algunas patologías benignas, pero en el contexto de la paciente, apoya el diagnóstico.

**Diagnóstico:** Carcinoma Ductal infiltrante, 4.2 cm, 1/12 ganglios invadidos, RE 25%, RP negativos, HER-2/neu negativo.

**Comentarios:** El moderado incremento de CA 15.3, empleando los criterios indicados al inicio de esta monografía, no son diagnósticos de cáncer, como en el caso anterior. A pesar de ello, en el contexto clínico de la paciente, debe hacer sospechar neoplasia, localmente avanzada. Los datos histológicos demuestran una invasión ganglionar, confirmando la sospecha. Debemos indicar también al clínico, que un MT positivo en el preoperatorio, indica mal pronóstico, con el doble de probabilidad de recidiva que en casos con MT negativo. La paciente está libre de enfermedad 6 años después. Mal pronóstico indica mayor probabilidad de recidiva no la seguridad de la misma.



# 5

*VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS GINECOLÓGICAS*

*GIN*

			Marcador	CEA	CA 19.9	CA 72.4
			Punto de corte	5 ng/mL	37 U/mL	6 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología			
GIN-1	Ovario	IIIC	Adenoc. Ser papilar			
GIN-2	Ovario	IIIC	Adenoc. Ser papilar			
GIN-3	No cáncer (Endometriosis)			8.8⇒8.8	40 38	
GIN-4	Exocérvix	Ib	Escamoso			
GIN-5	Ovario	Ia	Adenoc. Mucinoso	137	1401	
GIN-6	Ovario	IIIc	Adenoc. Ser papilar		54	
GIN-7	Ovario	IIIc	Adenoc. Ser papilar			23.5
GIN-8	Exocérvix	III	Escamoso			
GIN-9	Ovario	IIIc	Adenoc. Indiferenciado			
GIN-10	Ovario	II	Adenoc. Ser papilar			
GIN-11	Endocérvix	IIIb	Adenocarcinoma	50	800	
GIN-12	Exocérvix	Ib2	Escamoso			
GIN-13	No cáncer (endometrioma)	IV (ganglionar y óseas)				
GIN-14	Endometrio	II	Adenocarcinoma	10.4	105	
GIN-15	Ovario	Ia	Indiferenciado			
GIN-16	No cáncer (endometrioma)					
GIN-17	Ovario	IV	Adenoc. Indiferenciado			
GIN-18	Exocérvix	Ib	Escamoso	13.3		
GIN-19	Ovario	Ia	Cistadenocarcinoma mucinoso	74	445	
GIN-20	No cáncer					
GIN-21	No cáncer (quiste ovárico)					
GIN-22	Ovario	Ia	Adenoc. Endometriode			
GIN-23	Primario peritoneal	IV	Adenoc. Ser papilar			
GIN-24	Ovario	Borderline	Mucinoso	30	4068	

CA125	HE4	CA15.3	NSE	SCC	CYFRA	Bioquímica*
35 U/mL	70 pmol/L (<40 a.) 120 pmol/L (>50 a.)	35 U/mL	25 ng/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	
167	1028					
1311	849					IH
				3.8		
120						
220	1639					
811	4147	63	30		41.6	
				89	39.2	
1389	467					
324	467					
				3.4	14.1	
54						
324						
85⇒150⇒78						
1467	1271					
				7.4		
56						
	654					IR
52						
56	449					
517						
111						

			Marcador	CEA	CA 19.9	CA 72.4
			Punto de corte	5 ng/mL	37 U/mL	6 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología			
GIN-25	Exocérvix	IIb	Escamoso			
GIN-26	Exocérvix	IIa	Escamoso	7.9 ⇒ 9.6		
GIN-27	Endometrio	IV (pulmonares)	Leiomioma			
GIN-28	Ovario	IIIc	Adenoc. Indiferenciado			
GIN-29	No cáncer (polipo y endometriosis)				73	
GIN-30	Endometrio	IIIc	Adenoc. Ser papilar			
GIN-31	Ovario	III	Adenoc. Ser papilar			

 MT clave en el diagnóstico del cáncer

 MT falso positivo

CA125	HE4	CA15.3	NSE	SCC	CYFRA	Bioquímica*
35 U/mL	70 pmol/L (<40 a.) 120 pmol/L (>50 a.)	35 U/mL	25 ng/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	
				5.4		
2552	691					
345	92					
673						
16⇒319	66 ⇒153					



## NEOPLASIAS GINECOLÓGICAS

[CASO GIN1a]. Mujer de 68 años, hipertensa, con hipercolesterolemia, con síndrome ansioso-depresivo que acude por dolor abdominal, observándose distensión abdominal y masa ovárica por ecografía, junto con ascitis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	12	< 45 U/L
ALAT	13	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,2	< 1.3 mg/dl
CEA	3	< 5 ng/ml
CA 19.9	19	< 37 U/mL
CA 125	167	< 35 U/mL
HE4	1028	< 120 pmol/L

**Informe:** Incremento de HE4 que sugiere con elevada probabilidad neoplasia ovárica.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso papilar, estadio IIIc.

**Comentarios:** El MT que siguiendo los criterios anteriormente indicados en la introducción sugiere neoplasia es el HE4. Incrementos moderados de este MT puede hallarse en pacientes con derrames, pero rara vez superan los 500 pmol/l. El CA 125 corrobora el diagnóstico, pero hay que considerar que el moderado incremento podría deberse a la presencia de ascitis. En el caso de que determinásemos sólo el CA 125, no podríamos llegar al diagnóstico y deberíamos solicitar otra nueva determinación en 3 o 4 semanas para confirmarlo.

[CASO GIN1b]. Mujer de 68 años, hipertensa, con hipercolesterolemia, con síndrome ansioso-depresivo que acude con adenocarcinoma seroso-papilar de ovario, estadio IIIc e inicia tratamiento quimioterápico.

Parámetro	1 mes posquimioterapia	2 meses posquimioterapia	Intervalo normal
Creatinina	1	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	12	11	< 45 U/L
ALAT	13	14	< 45 U/L
GGT	16	21	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,2	0.2	< 1.3 mg/dl
CA 125	178	192	< 35 U/mL
HE4	955	889	< 120 pmol/L

**Informe:** Evolución de los MTs que indica no respuesta al tratamiento quimioterápico.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso papilar, estadio IIIc, tratado con quimioterapia.

**Comentarios:** La principal utilidad de los MT es en el control evolutivo. Se considera respuesta al descenso de al menos un 50% de los valores preterapéuticos en al menos dos determinaciones seriadas. La paciente presenta un descenso de los niveles de HE4 entre el 10-15%, de ahí que se considere que no hay respuesta. Los niveles de CA 125 se mantienen similares, indicando falta de respuesta.

[CASO GIN1c]. Mujer de 68 años, con adenocarcinoma seroso-papilar de ovario, estadio IIIc, sin respuesta al tratamiento quimioterápico. Se inicia nuevo régimen quimioterápico.

Parámetro	Pre-segunda quimioterapia	2 meses posquimioterapia	Intervalo normal
Creatinina	1.1	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	10	13	< 45 U/L
ALAT	12	17	< 45 U/L
GGT	15	21	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,2	0.2	< 1.3 mg/dl
CA 125	210	130	< 35 U/mL
HE4	1123	552	< 120 pmol/L

**Informe:** Evolución de los MTs que indica respuesta parcial al tratamiento quimioterápico. El escaso descenso de los mismos, indica elevada probabilidad de progresión.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso papilar, estadio IIIc, tratado con quimioterapia.

**Comentarios:** La paciente presenta una reducción cercana al 50%, indicando respuesta al tratamiento. A pesar de ello, la respuesta a la quimioterapia en el cáncer de ovario suele ser importante y rápida, acompañada de un rápido descenso de MT, incluyendo su negativización. La persistencia de elevados niveles de CA 125 y en nuestra experiencia también de HE4, dos meses después de iniciada la quimioterapia indica mal pronóstico, con elevada probabilidad de progresión en un corto periodo de tiempo. La paciente presentó progresión 3 meses después de dichos análisis.

[CASO GIN2a]. Mujer de 62 años, sin antecedentes médicos de interés, que acude por distensión abdominal y ascitis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	12	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
GGT	138	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,2	< 1.3 mg/dl
CEA	1,8	< 5 ng/ml
CA 19.9	18	< 37 U/mL
CA 125	1311	< 35 U/mL
HE4	849	<120 pmol/ml

**Informe:** Importante incremento de CA 125 y HE4 que indica con elevada probabilidad neoplasia ovárica.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso-papilar de ovario estadio IIIc.

**Comentarios:** Los niveles de CA 125 y HE4 son claramente sugestivos de neoplasia, no necesitando control evolutivo. Ambos MTs son los de elección en neoplasias ováricas, siendo compatible con la historia de la paciente y sospecha clínica. El CA 125 puede estar elevado notablemente en pacientes con ascitis y carcinomatosis peritoneal, pero rara vez supera los 700-800 U/ml. Igual ocurre con el HE4.

[CASO GIN2b]. Mujer de 62 años, diagnosticada de carcinoma seroso papilar peritoneal en tratamiento quimioterapia adyuvante.

Parámetro	* 3 semanas	6 semanas	3 meses	4 meses	Intervalo normal
Creatinina	0,9	0,9	0,8	0,9	< 1.3 mg/dL
CA 125	422	210	76	24	< 35 U/mL
HE4	849	514	356	52	<120 pmol/ml

\*Del inicio de la quimioterapia

**Informe:** Importante descenso de CA 125 y HE4 que indica buena respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso-papilar de ovario tratado con quimioterapia neo adyuvante.

**Comentarios:** Los niveles de CA 125 y HE4 indican claramente respuesta a la quimioterapia. A pesar de ello, aplicando los factores pronósticos del cáncer de ovario, la mayoría de ellos indican que esta paciente tendría un pronóstico intermedio. No hay negatividad del CA 125 en dos meses, pero sí que ha disminuido drásticamente (unas 7 veces) por acción de la quimioterapia. Ambos MTs parecen útiles en el control evolutivo y deberán determinarse periódicamente.

[CASO GIN3]. Mujer de 33 años, fumadora con antecedentes de endometrioma en estudio por esterilidad que acude con imagen ecográfica sugestiva de endometriosis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	0,2	< 1.3 mg/dl
CEA	8.8	< 5 ng/ml
CA 19.9	40	< 37 U/mL
CA 125	9	< 35 U/mL
HE4	45	< 70 pmol/L

**Informe:** Discreto incremento de CEA que se puede observar en el 5% de los fumadores y en alguna patologías benignas pero que aconseja su repetición en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Endometriosis.

**Comentarios:** La endometriosis puede dar incrementos moderados de CA 125 o CA19.9, rara vez de CEA o HE4. Los niveles hallados en esta paciente no aseguran cáncer y se pueden encontrar en diversas enfermedades benignas. Por ello la paciente debe considerarse de riesgo y solicitar nueva determinación en 3-4 semanas para ver la evolución. El diagnóstico diferencial principal es el de cáncer de ovario o patología benigna (quiste, endometriosis, etc.). Un dato que debe hacer pensar en falso positivo es que el CEA rara vez se eleva en cáncer de ovario, excluyendo los carcinomas mucinosos e indiferenciados. No parece un carcinoma mucinoso porque el CA 19.9 es normal y sería raro que este MT fuese negativo con el CEA positivo. La evolución demostró ser un falso positivo, ya que los resultados 1 mes después fueron de CEA 8.8 ng/ml y el CA 19.9 de 38 U/ml.

[CASO GIN4a]. Mujer de 41 años, exfumadora (8 años) alérgica a la aspirina, sin otros antecedentes médicos de interés que es remitida por coitorragia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	< 45 U/L
ALAT	13	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,2	< 1.3 mg/dl
CEA	1.5	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	1.6	<3.3 U/mL
SCC	3.8	< 2 ng/ml

**Informe:** Incremento de SCC que en ausencia de enfermedad dermatológica sistémica aconseja el estudio de la paciente para descartar neoplasia escamosa.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso invasor de cérvix, estadio Ib.

**Comentarios:** Niveles de SCC de 3.8 ng/ml en ausencia de los principales falsos positivos, insuficiencia renal, enfermedad dermatológica o micosis es sospechoso de malignidad, sobretodo teniendo en cuenta la clínica de la paciente. El SCC fue descrito en neoplasias escamosas de cérvix y es en éstas donde alcanza las concentraciones más elevadas, con frecuencia muy superiores a las halladas en neoplasias de cabeza y cuello o incluso pulmonares. El CYFRA 21-1 es otro MT empleado en estas neoplasias, pero sus concentraciones son proporcionalmente más bajas. Incrementos de SCC cuyo cociente CYFRA 21-1/SCC sea inferior a 1 (predominio del SCC) deben hacer siempre sospechar neoplasia de cérvix. La positividad de SCC en una paciente con cáncer de cérvix indica mal pronóstico y se asocia con elevada frecuencia (80%) a invasión ganglionar o invasión parametrial, ambos negativos en esta paciente.

[CASO GIN4b]. Mujer de 41 años, ex fumadora (8 años) alérgica a la aspirina, tratada de carcinoma escamoso de cérvix uterino, estadio Ib mediante cirugía radical y linfadenectomía abdominal que ingresa con trombosis venosa profunda.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	< 45 U/L
ALAT	11	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,2	< 1.3 mg/dl
CEA	3	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	2.9	<3.3 U/mL
SCC	20.2	< 2 ng/ml

**Informe:** Incremento de SCC que en ausencia de enfermedad dermatológica sistémica indica recidiva de su enfermedad.

**Diagnóstico:** Recidiva abdominal de carcinoma escamoso invasor de cérvix.

**Comentarios:** Niveles de SCC que, en ausencia de los principales falsos positivos de este MT, indica recidiva tumoral. En el seguimiento se aconseja considerar como sospechoso dos incrementos sucesivos, crecientes, superiores al 25%. No obstante, en esta paciente, las elevadas concentraciones detectadas hacen innecesaria una nueva determinación. Diversas guías clínicas aconsejan la determinación seriada de SCC en el seguimiento y detección precoz de recidivas de los pacientes con cáncer escamoso de cérvix.

[CASO GIN5]. Mujer de 46 años, fumadora, hipertensa, que acude por distensión abdominal de 3-4 meses de evolución, no dolorosa, y ecografía que informa: imagen heterogénea que ocupa totalmente la cavidad abdominal de etiología dudosa.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	0,2	< 1.3 mg/dl
CEA	137	< 5 ng/ml
CA 19.9	1401	< 37 U/mL
CA 125	120	< 35 U/mL
HE4	54	< 100 pmol/L

**Informe:** Importante incremento de CA 19.9 y CEA que indica neoplasia epitelial. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia ovárica (mucinoso) o carcinoma digestivo (principalmente páncreas).

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma ovárico mucinoso tipo intestinal estadio IA, grado histológico 1, de 29x28x20 centímetros.

**Comentarios:** La paciente presenta unos niveles muy elevados de estos dos MTs, diagnósticos de cáncer. Tan sólo se pueden encontrar dichas concentraciones en tumores mucinosos de baja malignidad o teratomas maduros. El patrón de MTs, con predominio de CA 19.9, incremento importante de CEA, negatividad o incremento proporcionalmente moderado de CA 125 y/o HE4 debe hacer pensar en esta neoplasia o en un tumor pancreático. En los tumores pancreáticos, la proporción entre CA 19.9/CEA suele ser superior al 20%, pero este patrón también podría corresponder al mismo. También debería realizarse el diagnóstico diferencial con la neoplasia de endometrio, que también puede presentar incrementos de CEA y CA 19.9, pero no suelen ser tan elevados. La posibilidad de confirmar una neoplasia y orientar a dos posibles orígenes en un plazo de pocas horas, tiene un indudable valor para el clínico solicitante. Además, si podemos discutir el caso con él o ver la sintomatología de la paciente aún podemos orientar más el caso. Los carcinomas pancreáticos tienen otra sintomatología y suelen acompañarse de colestasis, ausente en esta paciente. En conclusión, los MTs junto con los datos clínicos orientan principalmente a un carcinoma mucinoso ovárico.

[CASO GIN6]. Mujer de 76 años, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos, con diabetes mellitus, cardiopatía valvular, accidente cerebral vascular, que acude con distensión abdominal y síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	0.2	< 1.3 mg/dl
CEA	1.3	< 5 ng/ml
CA 19.9	54	< 37 U/mL
CA 125	220	< 35 U/mL
HE4	1639	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de HE4 que indican neoplasia ovárica.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso-papilar de ovario estadio IIIC.

**Comentarios:** La paciente presenta incrementos moderados de CA 125 y escasos de CA 19.9, que no son diagnósticos de neoplasia. Si solo tuviésemos dichos MTs no podríamos asegurar que hay un tumor maligno y deberíamos utilizar el control evolutivo para hacer un diagnóstico diferencial. Por el contrario el HE-4, en ausencia de insuficiencia renal, indica con elevada probabilidad neoplasia. El HE4 no es específico de ovario, incrementándose también en neoplasias endometriales y pulmonares, pero niveles tan elevados (>700 pmol/L) rara vez se observan en otras neoplasias. EL HE-4 es un MT más específico que el CA 125 y con una sensibilidad en cáncer de ovario, similar (mayor en estadios iniciales). Ambos MT se complementan, con aproximadamente un 10% de casos en los que predomina uno u otro MT, como es este caso.

[CASO GIN7]. Mujer de 80 años, fumadora, hipertensa, con hipotiroidismo, y artrosis que acude con síndrome constitucional, alteración del ritmo deposicional y ascitis. Citología: Adenocarcinoma.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	15	< 45 U/L
ALAT	27	< 45 U/L
GGT	36	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	1.9	< 5 ng/ml
CA 19.9	15	< 37 U/mL
CA 72.4	23.5	< 6 U/ml
CA 125	811	< 35 U/mL
CA 15.3	63	< 35 U/mL
NSE	30	< 25 ng/mL
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	41.6	< 3.3 ng/mL
HE4	4147	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de HE4, CA 125 y CYFRA 21-1 que indican neoplasia ovárica.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso-papilar de ovario grado histológico 3, estadio IIIC.

**Comentarios:** Los niveles séricos de estos 3 MTs son tan elevados, que indican elevada probabilidad de neoplasia. El incremento de CA 125 y HE4 con negatividad del CEA y otros MTs sugiere con elevada probabilidad origen ovárico, como se ha comentado en el caso Gin-1. El CYFRA 21-1 es un MT que con frecuencia es útil para sugerir la presencia de una neoplasia, pero tiene baja especificidad para indicarnos el origen del tumor. El caso, estadio III, puede parecer avanzado, como muchos de esta monografía, pero la mayoría (>65%) de neoplasias ováricas son diagnosticadas en estadios III y IV.

[CASO GIN8]. Mujer de 45 años, fumadora, sin antecedentes médicos de interés, que acude por tener flujo vaginal desde hace unos dos meses. Exploración: masa en el exocérnix de 4 cm.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.2	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	13	< 45 U/L
GGT	21	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
CEA	5.5	< 5 ng/ml
SCC	89	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	39.2	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de SCC que indican, en ausencia de enfermedad dermatológica sistémica, neoplasia escamosa de cérvix.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso invasor de cérvix, estadio III.

**Comentarios:** Los principales falsos positivos del SCC, con niveles indistinguibles de una neoplasia son la insuficiencia renal y las enfermedades dermatológicas sistémicas. La insuficiencia renal es fácil de detectar, realizando una determinación de creatinina, la cual deberíamos realizar junto a cualquier determinación de MT. Por el contrario, las enfermedades dermatológicas sistémicas no las podemos detectar analíticamente. En aquellos casos que no podamos excluir su presencia (falta de información clínica), podemos incluir un comentario similar al que hemos puesto en esta enferma. El SCC está presente en todos los tumores epidermoides, pero las concentraciones más elevadas se hallan en la neoplasia escamosa. Se pueden comparar las concentraciones medias de SCC en los casos de tumores NCICP de esta monografía y las halladas en los casos de neoplasias de cérvix.

[CASO GIN9a]. Mujer de 62 años, no fumadora, con antecedentes de fibromialgia, depresión que es remitida por la detección de masas ováricas en la ecografía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.86	< 1.3 mg/dl
ASAT	32	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	3	< 5 ng/ml
CA 125	1389	< 35 U/mL
CA 19.9	< sensibilidad	< 37 U/mL
HE4	467	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de CA 125 y HE4 que aconsejan descartar neoplasia, principalmente ovárica.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado pleomórfico de ovario con carcinomatosis peritoneal.

**Comentarios:** Los niveles de CA 125, incluso en pacientes con ascitis no neoplásica, rara vez superan los 700-800 U/ml, de ahí que se deba sugerir neoplasia. Clínicamente se está buscando una neoplasia ginecológica, sugiriendo el ovario las elevadas concentraciones de CA 125. El HE4 en esta paciente ayuda a confirmar el diagnóstico, pero es el CA 125 el que permite asegurarlo. En un 15% de los pacientes con derrames importantes podemos encontrar concentraciones de HE4 entre 200 y 500 pmol/L. Ya se ha comentado anteriormente que ambos MT se complementan y lo ideal es utilizarlos conjuntamente.

[CASO GIN9b]. Mujer de 62 años, no fumadora, con antecedentes de fibromialgia, depresión y diagnóstico de carcinoma indiferenciado de ovario estadio III en tratamiento quimioterápico.

Parámetro	Resultado 21-03-12	Resultado 10-04-12	Resultado 27-04-12	Resultado 21-05-12	Intervalo normal
Creatinina	0.86	0.82	0.7	0.9	< 1.3 mg/dl
ASAT	32	28	27	35	< 45 U/L
ALAT	17	28	21	24	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,4	0,4	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	1.6				< 5 ng/ml
CA 125	2552	1003	103	15	<35 U/mL
CA 19.9	< sensibilidad	< sensibilidad	< sensibilidad	< sensibilidad	<37 U/mL
HE4	691	394	194	101	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de CA 125 y de HE4 que indican respuesta a la quimioterapia.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado pleomórfico de ovario con carcinomatosis peritoneal en tratamiento quimioterápico.

**Comentarios:** La determinación seriada de MTs, principalmente aquellos con niveles anormales, es un parámetro de interés en el seguimiento de los pacientes y valoración de la respuesta. Se considera respuesta al descenso de los niveles pre-tratamiento de al menos el 50% en dos determinaciones secuenciales realizadas con unas 3 semanas de intervalo entre ellas. Ambos MTs son útiles en el seguimiento de esta paciente, siendo el CA 125 el que aporta más información en este caso. Preferimos, si es posible determinar ambos MTs, con un coste aceptable, por si hubiese durante el seguimiento algún cambio en el patrón de secreción de ambos MTs. Se considera un signo de buen pronóstico la disminución rápida de CA 125 en los dos primeros meses de quimioterapia, hasta su normalización o con un descenso importante. El descenso de CA 125 en esta paciente fue de más de 20 veces en dos meses, con negativización a los 3 meses. Esta paciente se encuentra en remisión de su enfermedad 15 meses después de la quimioterapia y cirugía de rescate.

[CASO GIN10a]. Mujer de 58 años, no fumadora, sin hábitos tóxicos con antecedentes de fibromialgia y depresión que es remitida por masas ováricas por ecografía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.86	< 1.3 mg/dL
ASAT	32	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 125	324	<35 U/ml
CA 19.9	6	< 37 U/mL
HE4	467	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de CA 125 y de HE4 que aconsejan descartar neoplasia, principalmente ovárica.

**Diagnóstico:** Carcinoma seroso papilar de ovario estadio II.

**Comentarios:** Los niveles de ambos MTs, en este caso especialmente el HE-4, sugieren una enfermedad maligna, siempre que excluyamos las principales causas de falsos positivos. En el caso del HE4 sería la insuficiencia renal, ausente en esta paciente. Una vez sugerida la neoplasia habría que orientar sobre su origen. El incremento moderado de HE4 se puede detectar en neoplasias pulmonares, adenocarcinomas endometriales o en cáncer de ovario. La clínica y resultados de imagen son los que orientan al origen ovárico. Siempre es importante si es posible, trabajar en equipo con otros especialistas, desde el clínico solicitante hasta el radiólogo. En los casos que esto es imposible, indicar que los resultados sugieren neoplasia, y sugerir descartar 3 tipos de neoplasias, dos de ellas ginecológicas, ya será de gran utilidad para el clínico.

[CASO GIN10b]. Mujer de 58 años, no fumadora, sin hábitos tóxicos con antecedentes de fibromialgia, depresión y carcinoma seroso papilar de ovario estadio II tratado con quimioterapia y cirugía de rescate.

Parámetro	Resultado 4-09-02	Resultado 1-10-02	Resultado 22-10-02	Resultado 3-12-02	Intervalo normal
Creatinina	0.86	0.86	0.86	0.86	< 1.3 mg/dl
ASAT	32	21	23	26	< 45 U/L
ALAT	23	21	19	17	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	0,4	0,4	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	0.78	1	1	0.8	< 5 ng/ml
CA 125	16	12	11	11	<35 U/ml
HE-4	97	85	84	87	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de MTs en el intervalo de normalidad.

**Diagnóstico:** Paciente en remisión completa.

**Comentarios:** Nuestro grupo no introduce comentarios en los pacientes con resultados normales. Sí que en el caso de que se presente en el comité de tumores, indicaremos que la negatividad de los MTs sugiere que la paciente está en remisión. La positividad pretratamiento de CA 125, y HE4, indican que serán útiles en el seguimiento ya que con elevada probabilidad se incrementarían en el caso de recidiva de la enfermedad. Esta es una de las principales aplicaciones de los MTs en las neoplasias en las que son aplicables, siendo un método rápido, fácil, sencillo, barato y eficaz para ello.

[CASO GIN10c]. Mujer de 58 años, no fumadora, sin hábitos tóxicos con antecedentes de fibromialgia, depresión y carcinoma seroso papilar de ovario estadio II tratado con quimioterapia y cirugía de rescate.

Parámetro	Resultado 26-04-10	Resultado 10-01-11	Resultado 31-01-11	Resultado 14-02-11	Intervalo normal
Creatinina	0.86	0.9	0.9	0.8	< 1.3 mg/dl
ASAT	37	28	23	24	< 45 U/L
ALAT	28	24	19	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	0,4	0,4	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	0.9	1	0.8	0.8	< 5 ng/ml
CA 125	23	63	98	127	<35 U/ml
HE-4	89	95	130	210	<120 pmol/mL

**Informe:** Incremento progresivo de CA 125 y HE4 que indican recidiva tumoral.

**Diagnóstico:** Recidiva de neoplasia ovárica en ganglios mediastínicos en Febrero de 2011.

**Comentarios:** La determinación seriada de MTs es el método más eficaz para un diagnóstico diferencial. Nuestro grupo considera recidiva tumoral cuando existen dos incrementos sucesivos, separados como mínimo 3 semanas, cada uno de ellos de al menos un 25% del anterior y por encima de los límites considerados como normales. La paciente presenta este patrón tanto con el CA 125 como por el HE4, sin síntomas clínicos sospechosos. El ginecólogo solicita técnicas de imagen debido al incremento de los MTs, demostrando recidiva a nivel ganglionar. Esta es una de las principales aplicaciones de los MTs, el diagnóstico precoz, que permite una mayor eficacia diagnóstica y reducir los costes de seguimiento ya que en muchos casos podemos realizar técnicas de imagen cuando hay síntomas clínicos o ante incremento de MTs.

[CASO GIN11a]. Mujer de 54 años, no fumadora, que consulta por metrorragias.

Parámetro	Resultado 31-07-02	Intervalo normal
Creatinina	0.86	< 1.3 mg/dL
ASAT	32	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	50	< 5 ng/ml
CA 125	26	<35 U/ml
CA 19.9	800	< 37 U/mL

**Informe:** Niveles de CEA y CA 19.9 que sugieren neoplasia. Aconsejamos descartar neoplasia digestiva o endometrial.

**Diagnóstico:** Carcinoma mucosecretor de endocérvix, estadio IIIb.

**Comentarios:** Los niveles de MTs claramente indican neoplasia, si bien el patrón de los mismos puede encontrarse en múltiples adenocarcinomas: gástrico, páncreas, pulmón, endometrio. El valor más importante de los MTs en esta paciente es asegurar rápido el diagnóstico de neoplasia y proporcionar unos MTs para el control evolutivo y valoración de la respuesta terapéutica. Si tenemos información clínica, como la indicada al principio, podremos suponer que se trata de una neoplasia ginecológica, con patrón de adenocarcinoma, sin poder distinguir el origen.

[CASO GIN11b]. Mujer de 54 años, no fumadora, con carcinoma mucosecretor de endometrio en tratamiento con quimioterapia.

Parámetro	Resultado 23-08-05	Resultado 21-10-05	Resultado 23-12-05	Resultado 23-02-06	Intervalo normal
Creatinina	0.86	0.8	0.9	1	< 1.3 mg/dl
ASAT	32	29	31	22	< 45 U/L
ALAT	27	26	29	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,3	0,4	0,3	< 1.3 mg/dl
CEA	101	33	1.3	1.5	< 5 ng/ml
CA 125	29	29	29	29	<35 U/ml
CA 19.9	1300	123	12	22	< 37 U/mL

**Informe:** Niveles de CEA y CA 19.9 que indican respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** Carcinoma mucosecretor de endocérvix, estadio IIIb, sin evidencia de enfermedad residual tras cirugía y quimioterapia.

**Comentarios:** No existen guías clínicas que aconsejan MTs en neoplasias endometriales o de endocérvix. Los MTs más empleados en estos tumores son el CEA, las mucinas y el CYFRA 21-1. En los pacientes con incrementos pre-tratamiento de alguno de estos MTs, la determinación secuencial, como en otros tumores puede ser útil para valorar la respuesta al tratamiento, como ocurre en este ejemplo.

[CASO GIN11c]. Mujer de 54 años, no fumadora, con carcinoma mucosecretor de endometrio en remisión completa tras tratamiento quirúrgico y de quimioterapia.

Parámetro	Resultado 12-03-07	Resultado 21-04-07	Resultado 23-05-07	Resultado 23-06-07	Intervalo normal
Creatinina	0.7	0.76	0.8	0.8	< 1.3 mg/dl
ASAT	32	22	31	42	< 45 U/L
ALAT	23	21	33	47	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	0,3	0,4	0,43	< 1.3 mg/dl
CEA	7.7	15.7	24	49	< 5 ng/ml
CA 19.9	23	45	129	459	< 37 U/mL

**Informe:** Incremento progresivo de CEA y CA 19.9 que indican recidiva tumoral.

**Diagnóstico:** Recidiva hepática del Carcinoma mucosecretor de endocérvix (mayo).

**Comentarios:** La principal aplicación de los MTs es en el diagnóstico precoz de recidiva, siempre que sea un tumor productor. La determinación secuencial de MTs, aplicando los criterios indicados anteriormente, sugiere recidiva tumoral 2 meses antes de que fuese detectable por otros procedimientos diagnósticos. Dos incrementos sucesivos, sin causas de falsos positivos, sugieren recidiva. Se indica recidiva y no segunda neoplasia, porque el patrón de MTs es similar al que tenía la paciente antes de aplicar la terapia. Además era un tumor de mal pronóstico, avanzado, con elevadas probabilidades de progresión.

[CASO GIN12]. Mujer de 41 años, fumadora (1 paquete/día) sin antecedentes médicos de interés que acude por hemorragia endometrial.

Parámetro	Resultados 30-01-07	Resultados 07-05-07	Intervalo normal
Creatinina	0.7	0.7	< 1.3 mg/dL
CEA	1.1	0.6	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	14.1	2.2	<3.3 U/mL
SCC	3.4	0.9	< 2 U/mL

**Informe (30-01-07):** Importante incremento de CYFRA 21-1 y SCC que sugiere descartar neoplasia escamosa.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso de cérvix estadio Ib2.

**Comentarios:** Los niveles de CYFRA 21-1, en ausencia de hepatopatía e insuficiencia renal, son muy sugestivos de neoplasia. El SCC por si solo, indica con elevada probabilidad neoplasia ya que solo un 2% de patologías benignas pueden dar concentraciones similares. La clínica de la paciente orienta a una neoplasia ginecológica, pero hay que hacer el diagnóstico diferencial con los adenocarcinomas de endometrio y endocérvix. El incremento de dos MTs que predominan en neoplasias escamosas, CYFRA 21-1 y SCC, con negatividad de otros MTs típicos de adenocarcinoma como el CEA incrementa la probabilidad de carcinoma escamoso. Por último indicar que anteriormente hemos señalado que el SCC suele ser superior al CYFRA 21-1 en la mayoría de neoplasias escamosas de cérvix, pero no en el 100%, como ocurre en este caso.

[CASO GIN13a]. Mujer de 36 años, fumadora (1 paquete/día) con antecedentes de trombosis de la subclavia, dos laparoscopias por quistes y endometriomas ováricos, que acude con dolor abdominal e imagen sugestiva de nuevo endometrioma.

Parámetro	Resultados 31-01-07	Resultados 3-03-07	Intervalo normal
Creatinina	0.8	0.7	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	0,2	0,2	< 1.3 mg/dl
CEA	0.8	0.9	< 5 ng/ml
CA 19.9	< sensibilidad	< sensibilidad	< 37 U/mL
CA 125	54	33	< 35 U/mL

**Informe:** Discreto incremento de CA 125 que se puede observar en pacientes con endometriosis. Aconsejamos su repetición en 4 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Endometrioma ovárico.

**Comentarios:** La endometriosis puede ser causa de incrementos moderados de CA 125 o CA19.9, rara vez de CEA o HE4. Los niveles hallados son perfectamente compatibles con la endometriosis o con un quiste ovárico. Además, el incremento es compatible con una patología probable en la paciente, la endometriosis. El control evolutivo nos indica claramente que es una patología benigna. A pesar de ello, el control evolutivo de la endometriosis no siempre es fácil ya que en pacientes en la fase aguda de la endometriosis, pueden tener también un incremento en la segunda determinación. La cuantía del incremento y de que rara vez superen los 300 U/ml o la negatividad del HE4 deben utilizarse en estos casos. Muchas veces necesitaremos 3 o 4 determinaciones para distinguirlos.

[CASO GIN13b]. Mujer de 36 años, fumadora (1 paquete/día) con antecedentes de trombosis de la subclavia y dos laparoscopias por quistes y endometriomas ováricos, en control por quistes endometriósicos.

Parámetro	Resultados 16-06-07	Resultados 26-03-12	Resultados 12-01-12	Intervalo normal
Creatinina	0.7	0.8	0.7	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	0,2	0,3	0.3	< 1.3 mg/dl
CEA	1	1.1	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	< sensibilidad			< 37 U/mL
CA 125	29	13	26	< 35 U/mL
HE4		54.3	46	< 70 pmol/L

**Informe:** Niveles de MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Endometrioma ovárico.

**Comentarios:** Las paciente en remisión de su sintomatología endometriósica, suelen tener niveles normales de MTs, de ahí que se pueda utilizar su determinación seriada como un parámetro más para ver la actividad de la enfermedad. La detección seriada de niveles indetectables de CA 19.9 indica con elevada probabilidad que es una paciente Lewis a negativo, incapaz de sintetizar este MT, de ahí que no se determine más.

[CASO GIN14]. Mujer de 78 años, sin antecedentes médicos de interés que acude con metrorragias.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	<1,3 mg/dl
CEA	10.4	< 5 ng/ml
CA 19.9	105	< 37 U/mL
CA 125	324	<35 U/mL
HE-4	83	< 120 pmol/L

**Informe:** Moderado incremento de MTs, que individualmente puede observarse en algunas patologías benignas sistémicas, pero en ausencia de hepatopatía o insuficiencia renal aconseja el estudio de la paciente. En relación a la clínica de la paciente, aconsejamos descartar neoplasia endometrial o de endocérvix.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de endometrio.

**Comentarios:** Los niveles de MTs de esta enferma no son diagnósticos de cáncer ya que pueden encontrarse en algunas patologías benignas. El hecho de que aumenten los 3, de que no haya hepatopatía o insuficiencia renal, las principales causas de incremento de los MTs, y que los falsos positivos de ellos, no suelen ser los mismos, incrementan la probabilidad de neoplasia. Por último, si es posible conocer la clínica de la paciente o la razón para solicitar los MTs, las metrorragias son una de los síntomas clínicos más frecuentes en los carcinomas endometriales, sobretodo en mujeres postmenopáusicas. El hecho de que los MTs fuesen compatibles con dicha patología, apoya la sugerencia de neoplasia endometrial. Otros tumores como el cáncer de ovario es poco probable, no sólo por la clínica sino porque el incremento de CA 19.9 y CEA se observa principalmente en los mucinosos y el CA 125 era superior, poco frecuente en este tipo histológico.

[CASO GIN15]. Mujer de 68 años, sin antecedentes médicos de interés que acude con dolor abdominal, e imagen ecográfica sospechosa.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	29	< 45 U/L
ALAT	29	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	<1,3 mg/dl
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	6	< 37 U/mL
CA 125	32	<35 U/mL
HE-4	64	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado de ovario, estadio Ia.

**Comentarios:** La negatividad de los MT no excluye, neoplasia, como se ha indicado diversas veces en esta monografía. El positivo sugiere o confirma, pero el negativo no excluye. La probabilidad de negatividad de todos los MTs empleados varía en función del estadio, siendo del 20% en estadios I y de menos del 5% en estadios IV.

[CASO GIN16a]. Mujer de 44 años, con antecedentes de endometriosis que acude con dolor abdominal e imagen quística en la ecografía.

Parámetro	Resultados 16-02-10	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,2	<1,3 mg/dl
CEA	0.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	19	< 37 U/mL
CA 125	85	<35 U/mL
HE-4	36	< 100 pmol/L

**Informe:** Moderado incremento de CA 125, que puede observarse en algunas patologías benignas ginecológicas, principalmente en mujeres premenopáusicas (endometriosis, quistes). En caso de duda, repetir en 4 semanas.

**Diagnóstico:** Quiste endometriósico.

**Comentarios:** La endometriosis es la principal causa de falsos positivos de CA 125 en mujeres premenopáusicas, con incrementos que pueden alcanzar los 300 U/ml. Los resultados de esta paciente son compatibles con dicho diagnóstico. El comentario incluido podría utilizarse si no conocemos el diagnóstico o la clínica de la paciente. Éste tranquilizará al clínico al ser informado de una patología, la endometriosis, que puede causar el incremento. Para estar seguro deberíamos realizar un nuevo control en 1 mes para ver la evolución.

[CASO GIN16b]. Mujer de 44 años, con antecedentes de endometriosis y quiste endometrial que acude con dolor abdominal e imagen quística en la ecografía.

Parámetro	Resultados 7-11-11	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	<1,3 mg/dl
CEA	0.9	< 5 ng/ml
CA 19.9	22	< 37 U/mL
CA 125	150	<35 U/mL
HE-4	34	< 100 pmol/L

**Informe:** Moderado incremento de CA 125, que puede observarse en algunas patologías benignas ginecológicas, principalmente en mujeres pre menopáusicas (endometriosis, quistes). El incremento en relación a valores previos aconseja el estudio de la paciente y su repetición en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Quiste endometriósico y brote endometriósico.

**Comentarios:** Como hemos comentado anteriormente, la endometriosis es la principal causa de falsos positivos de CA 125 en mujeres premenopáusicas, siendo el resultado compatible con la misma. El tener valores normales de HE4 apoya esta suposición. No obstante, el control evolutivo, muestra un incremento significativo que a pesar de ser compatible con una exacerbación de la endometriosis, debe comprobarse y estudiarse. En resumen, la endometriosis es una de las pocas patologías benignas en las que la evaluación del control evolutivo puede ser confusa, al incrementarse en las exacerbaciones de la enfermedad. La paciente fue tratada y los niveles de CA 125 disminuyeron en un mes a los basales, 78 U/ml, confirmando el origen no neoplásico.

[CASO GIN17]. Mujer de 53 años, no fumadora, hipertensa con antecedentes de endometriosis que acude con distensión abdominal y ascitis.

Parámetro	Resultados	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	37	< 45 U/L
ALAT	49	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	<1,3 mg/dl
CEA	0.9	< 5 ng/ml
CA 19.9	22	< 37 U/mL
CA 125	1467	<35 U/mL
HE-4	1271	< 120 pmol/L

**Informe:** Incremento de CA 125 y HE4 que indica neoplasia ovárica avanzada.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma indiferenciado de ovario estadio IV.

**Comentarios:** Los niveles de MTs son diagnósticos de neoplasia y a estas concentraciones hay pocas posibilidades de otro origen. Además si conocemos la clínica de la paciente, es un factor más de apoyo. A veces el diagnóstico diferencial es con otras enfermedades ginecológicas o con metástasis ováricas y peritoneales de otros tumores, principalmente digestivos.

[CASO GIN18a]. Mujer de 55 años, fumadora, sin antecedentes médicos de interés, que acude por metrorragias.

Parámetro	Resultado 3 semanas	Intervalo normal
Creatinina	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
CEA	13.3	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	2.7	< 3.3 ng/mL
SCC	7.4	< 2 ng/ml

**Informe:** Incremento de SCC y CEA que aconseja descartar neoplasia. Los datos clínicos de la paciente aconsejan buscar principalmente carcinoma escamoso de cérvix.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso de cérvix uterino, no queratinizante invasor, Estadio IIb.

**Comentarios:** Como en otros casos de esta monografía, la detección de elevadas concentraciones de MTs, en ausencia de sus principales causas de falsos positivos, debe aconsejar descartar neoplasia. En ausencia de datos clínicos, sería posible orientar tan solo a una neoplasia escamosa, siendo las más frecuentes el cáncer de pulmón, las neoplasias de cabeza y cuello y en mujeres el carcinoma de cérvix uterino. Menos frecuentemente podría ser un carcinoma esofágico (poca sensibilidad de los MTs) o de otras localizaciones. Ya se ha comentado anteriormente que el predominio del SCC sobre el CYFRA 21-1 (el MT más sensible en carcinomas pulmonares), debe orientar a un origen principalmente ginecológico. Orientar neoplasia, un subtipo histológico y 3 posibles orígenes en un espacio breve de tiempo, ya es una útil aproximación diagnóstica. A pesar de ello, la máxima rentabilidad y eficacia de los MTs se obtiene trabajando en equipo con los clínicos solicitantes. Conocer la clínica de la paciente permitiría afinar más el diagnóstico, carcinoma escamoso de cérvix, excluyendo otras neoplasias cercanas como el adenocarcinoma de endometrio o endocérvix.

Por último, la positividad del SCC en el preoperatorio, indica una neoplasia con elevada probabilidad de afectación de los parametrios (criterio que modifica el tratamiento) o con invasión ganglionar y por lo tanto un peor pronóstico.

[CASO GIN18b]. Mujer de 55 años, fumadora, sin antecedentes médicos de interés, con carcinoma escamoso no queratinizante invasor, tratado con radioterapia, braquiterapia y quimioterapia, en remisión completa que acude por incremento de MTs.

Parámetro	Octubre 2011	Enero 2012	Marzo 2012	Abril 2012	Mayo 2012	Intervalo normal
Creatinina	0.67	0.74	0.62	0.62	0.62	< 1.3 mg/dl
ASAT	18	11	10	12	10	< 45 U/L
ALAT	13	10	11	11	12	< 45 U/L
GGT	42	42	42			< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	0,6	0,4	0,3	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	4.8	5.6	6.4	7.2	8.5	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	3.2	2.4	3	3.4	2.5	< 35 U/mL
SCC	1	2	3	5.7	12.6	<2 ng/ml

**Informe:** Incremento progresivo de SCC y CEA que indica recidiva tumoral.

**Diagnóstico:** Recidiva pulmonar de un carcinoma escamoso de cérvix.

**Comentarios:** El control evolutivo es el principal criterio para valorar correctamente los MTs. Un incremento continuo de los mismos, como se ha indicado anteriormente indica neoplasia. El patrón de MTs es similar al hallado al diagnóstico lo que hace pensar en lo más probable, una recidiva tumoral y no en un segundo tumor. Esta aplicación de los MTs en el diagnóstico precoz de recidiva es un método barato, rápido, eficaz y sencillo, útil en la mayoría de tumores con valores anormales preoperatorios de MTs, independientemente de su origen. Evidentemente, siempre hay que excluir las causas de falsos positivos.

[CASO GIN19]. Mujer 81 años, sin hábitos tóxicos o alergias conocidas, hipertensa que acude por aumento de perímetro abdominal.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	17	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
CEA	7.4	< 5 ng/ml
CA 19.9	445	< 37 U/mL
CA 125	56	< 35 U/mL

**Informe:** Incremento de MTs, en especial CA 19.9, que aconseja descartar neoplasia. Los datos clínicos aconsejan descartar principalmente neoplasia ovárica, sin poder descartar otros orígenes (digestivo).

**Diagnóstico:** Cistoadenocarcinoma mucinoso ovario tipo intestinal estadio IA.

**Comentarios:** Los niveles de CA 19.9 en ausencia de hepatopatía y colestasis son sugestivos de neoplasia (probabilidad > 95%). El incremento discreto de CEA también apoya dicho diagnóstico, aunque las concentraciones sean escasas. El CA 19.9 no es un MT específico y puede estar incrementado en numerosas neoplasias epiteliales, principalmente digestivas. El incremento de CEA, dos MT digestivos, debe hacer pensar primero en esta localización. Las neoplasias pancreáticas suelen aparecer con otros síntomas clínicos e incrementos mucho más importantes de CA 19.9. Las neoplasias de colon suelen tener concentraciones de CEA proporcionalmente más elevadas que las de CA 19.9. Podría ser un cáncer gástrico o endometrial, por el patrón de MTs. Deberíamos hacer otros MTs si hay dudas, pero la clínica de la paciente es sugestiva de neoplasia ovárica, el patrón de MTs es compatible con ello (mucinoso) y la ecografía también sugiere el diagnóstico.

[CASO GIN20]. Mujer 56 años, sin hábitos tóxicos o alergias conocidas, hipertensa, con insuficiencia renal crónica, tratada de neoplasia ovárica (seroso-papilar) hace 7 años y sin evidencia de enfermedad.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	3.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	37	< 45 U/L
ALAT	44	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,1	< 1.3 mg/dL
CEA	5.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	34	< 37 U/mL
CA 125	31	< 35 U/mL
HE-4	654	< 120 pmol/L

**Informe:** Discreto incremento de CEA posiblemente asociado a la insuficiencia renal. La insuficiencia renal es la causa más importante de falsos positivos de HE-4 y no deben valorarse dichos resultados en pacientes con fallo renal.

**Diagnóstico:** No evidencia de enfermedad.

**Comentarios:** La insuficiencia renal es causa frecuente de falsos positivos de MTs, debiendo con la mayoría de ellos emplear un segundo nivel de sospecha. El CEA en esta paciente es un ejemplo claro, debiendo sospechar neoplasia ante incrementos más importantes (20 ng/ml). Por el contrario algunos MTs como el SCC, la S-100 o el HE-4 pueden presentar concentraciones tan elevadas en pacientes con insuficiencia renal que es muy difícil encontrar un punto de sospecha de neoplasia. En nuestra experiencia hemos observado incrementos de HE4 hasta 20 veces el límite superior de la normalidad de ahí que la mejor manera de evitar equivocaciones es no valorar estos MTs en estas pacientes. Nuestro grupo incorpora la determinación de creatinina en todas las determinaciones de MTs, ya que a pesar de que no es el mejor método para detectar una insuficiencia renal, es fácil de determinar, barato y da información sobre la severidad de la misma.

[CASO GIN21]. Mujer de 31 años, que acude con dolor abdominal e imagen ecográfica en ovario sugestiva de quiste ovárico.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.83	< 1.3 mg/dL
CEA	0.4	< 5 ng/ml
CA 19.9	24	< 37 U/mL
CA 125	52	<35 U/mL
HE-4	43	< 70 pmol/L

**Informe:** Discreto incremento de CA 125 que puede observarse en algunas patologías ginecológicas benignas como la endometriosis, o quistes ováricos. En caso de duda, repetir en 1 mes.

**Diagnóstico:** Quiste ovárico.

**Comentarios:** El CA 125 puede presentar incrementos escasos o moderados (< 200 U/ml) en diversas patologías benignas ginecológicas, (10-40%) como los quistes ováricos, infecciones o los miomas. La endometriosis es la principal causa de falsos positivos, utilizando el CA 125 en la monitorización de la terapia. La evolución confirma ser un falso positivo ya que los niveles de CA 125 al mes fueron de 40 U/ml. El HE4 es más específico, con incrementos en menos del 5% de la patología benigna ginecológica.

[CASO GIN22]. Mujer de 55 años, sin hábitos tóxicos y antecedentes médicos de interés que acude por detección de imagen sospechosa en el ovario derecho.

Parámetro	Resultados	Intervalo normal
Creatinina	0.78	< 1.3 mg/dL
CEA	1.9	< 5 ng/ml
CA 19.9	10	< 37 U/mL
CA 125	56	<35 U/mL
HE-4	449	< 120 pmol/L

**Informe:** Incremento de HE4, que en ausencia de derrames indica una elevada probabilidad de neoplasia. Aconsejamos descartar neoplasia ovárica.

**Diagnóstico:** Carcinoma endometroide ovárico, estadio Ia.

**Comentarios:** Incrementos de HE4 de dicha magnitud son muy infrecuentes en patología benigna, excluyendo la insuficiencia renal y la ascitis (no indicada en la ecografía). Los niveles de CA 125 son muy discretos pero como indican algunas guías, excluyendo sus principales causas de falsos positivos, un incremento de este MT en una mujer postmenopáusica debe estudiarse o como mínimo controlarse con una nueva determinación en 1 mes para ver evolución. La presencia de ambos MTs, en ausencia de derrames, aumenta la probabilidad de enfermedad maligna. Nuestro grupo aconseja el empleo de ambos MTs en mujeres postmenopáusicas, HE4 y CA 125, ya que su sensibilidad se complementa y la especificidad es aceptable.

[CASO GIN23]. Mujer 64 años, sin hábitos tóxicos, diabetes mellitus en tratamiento con antidiabéticos orales y sin otros datos de interés, que acude con distensión abdominal progresiva y dolor en hipogastrio. Ecografía muestra masa pélvica heterogénea y líquida libre abdominal. Citología: Adenocarcinoma.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.68	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	1	< 1.3 mg/dl
CEA	0.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	1	< 37 U/mL
CA 125	517	< 35 U/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 125 que aconseja descartar neoplasia ovárica. No se puede descartar carcinomatosis peritoneal de otra neoplasia.

**Diagnóstico:** Carcinoma primario peritoneal estadio IV.

**Comentarios:** Se ha comentado un caso similar en la validación general (GIN19). El CA 125 tan elevado es muy raro en ausencia de ascitis importante de ahí que deba ser considerado como sospechoso, con alta probabilidad de cáncer. El origen con solo 3 MTs es difícil de establecer, pero a nivel ginecológico, con la clínica de la paciente y la elevación del MT de elección de cáncer de ovario, hay que pensar en dicha neoplasia. Como se comentó en el caso GIN20, no es posible distinguir la neoplasia ovárica del adenocarcinoma peritoneal por MTs.

[CASO GIN24]. Mujer de 65 años, sin hábitos tóxicos, ni antecedentes médicos de interés, salvo dos desprendimientos de retina, que acude por distensión abdominal no dolorosa, de 5 meses de evolución e imagen ecográfica: gran masa abdominal multiseptada de 18 x 21 centímetros, compatible con origen ovárico.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.68	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	1	< 1.3 mg/dl
CEA	30	< 5 ng/ml
CA 19.9	4068	< 37 U/mL
CA 125	111	< 35 U/mL
HE4	68	< 120 pmol/L

**Informe:** Importante incremento de MTs que indica neoplasia epitelial. Aconsejamos descartar neoplasia mucinosa de ovario o neoplasia pancreática.

**Diagnóstico:** Tumor mucinoso ovárico tipo borderline de 3.4 kilogramos, con extensas áreas de necrosis.

**Comentarios:** Los niveles de MTs son claramente indicadores de neoplasia. Niveles de CA 19.9 tan elevados, con incrementos proporcionalmente muy superiores al CEA indican principalmente dos orígenes: carcinoma pancreático o carcinoma mucinoso de ovario. La clínica de la paciente es más sugestiva de ovario, pero los MTs no son capaces de distinguir ambos orígenes. Inmuno-histoquímicamente, los tumores mucinosos no liberan CA 125 de ahí que el discreto incremento de CA 125 puede ser debido a la irritación peritoneal secundaria a la masa abdominal o a la presencia de una pequeña cantidad de ascitis. Igual ocurre con el HE4, MT raramente producido por ese tipo histológico. En toda la monografía indicamos que valores muy elevados tienen más del 95% de probabilidad de ser una neoplasia. Los tumores borderline son una entidad propia, difícil de catalogar ya que no se considera maligna pero pueden recidivar. Es la única patología que puede cursar con niveles tan elevados de MTs y no ser un tumor maligno.

[CASO GIN25]. Mujer de 36 años, sin hábitos tóxicos ni datos médicos de interés que acude por metrorragias.

Parámetro	Resultado 3 semanas	Intervalo normal
Creatinina	0.52	< 1.3 mg/dL
ASAT	17	< 45 U/L
ALAT	18	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	1.6	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	2.1	< 3.3 ng/mL
SCC	5.4	< 2 ng/mL

**Informe:** Incremento de SCC que sugiere neoplasia escamosa. Aconsejamos descartar principalmente carcinoma de cérvix.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso de cérvix Estadio IIB.

**Comentarios:** El SCC es el MT de elección en los carcinomas de cérvix uterino, neoplasia donde se aísla el MT. En ausencia de los principales falsos positivos de este MT, la insuficiencia renal y las enfermedades dermatológicas sistémicas, los niveles de la paciente son sugestivos de neoplasia. Las concentraciones de SCC pueden llegar a ser muy elevadas en este tipo de neoplasia, hasta 50-60 ng/ml. El CYFRA 21-1 es un MT de neoplasia escamosa, pero en esta neoplasia su sensibilidad y concentraciones medias suelen ser muy inferiores a las del SCC. Niveles de SCC muy elevados, superiores a los de CYFRA 21-1 y con negatividad del CEA, deben hacer sospechar esta neoplasia. No obstante, este es un criterio que puede encontrarse con frecuencia, pero no una ley, ya que otras neoplasias, principalmente epidermoides como el cáncer de pulmón o las neoplasias de cabeza y cuello pueden presentar, menos frecuentemente, un patrón similar.

[CASO GIN26]. Mujer de 70 años, fumadora (45 paquetes/año), diabética, diagnosticada de carcinoma escamoso de cérvix, estadio IIa, tratada y sin evidencia de enfermedad residual, que acude por incremento de CEA.

Parámetro	Resultado Pre operatorio	Resultado 2 meses post operatorio	Resultado 5 meses post operatorio	Intervalo normal
Creatinina	0.9	1	0.88	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	27	24	< 45 U/L
ALAT	31	28	27	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	0,7	0,8	< 1.3 mg/dl
CEA	7.9	9.4	9.6	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	2.1	2.1	2.1	< 3.3 ng/mL
SCC	0.9	1.1	1.1	< 2 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA similar a controles anteriores, que en ausencia de tratamiento específico, debe ser considerado como normal en dicha paciente.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso de cérvix Estadio IIA, sin evidencia de enfermedad residual tras la cirugía.

**Comentarios:** A nivel práctico, la consulta es por incremento de CEA en el postoperatorio, en una paciente con niveles de CEA elevados en el preoperatorio. El incremento de CEA en el preoperatorio no permite el diagnóstico si bien indicaba que la paciente era de riesgo. Llamaba la atención de que en un carcinomas escamoso de cérvix, el MT principal fuese el CEA, cuando debía haber sido el SCC. Independientemente de esta valoración, tenemos una paciente con un discreto incremento de MT, no suficiente para asegurar neoplasia, cuyo control evolutivo muestra niveles similares. Aplicando los criterios dinámicos habituales indicados en esta monografía, esta evolución indica ser un falso positivo. La única duda se plantea si el paciente está haciendo un tratamiento complementario, que pudiese destruir células tumorales no detectadas y motivar que los niveles del MT no se modificasen, por ello introducimos el comentario “en ausencia de tratamiento específico”. La paciente no hacía tratamiento complementario, siendo por tanto un falso positivo y lo que es más importante, también lo era antes de la intervención. La causa del falso positivo puede ser que nunca lo sepamos, el hábito tabáquico, la existencia de pólipos, etc., pero es secundario, siendo lo importante valorar que

no hay enfermedad. En el caso de que lo estuviese haciendo habría que esperar a que lo acabase para asegurar que es un falso positivo, aunque sería muy probable. Por último, indicar que descartar falsos positivos debemos hacerlo siempre que valoremos un MT, independientemente de la fase en que se halla el o la paciente.

[CASO GIN27]. Mujer de 56 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes médicos de interés, remitida por imagen pulmonar sugestiva de metástasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	10	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.3	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/ml
CEA	0.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	7	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	11	< 35 U/mL
CA 15.3	38	< 35 U/mL
HER-2/neu	10.8	< 15 ng/ml
ProGRP	33	< 50 pg/mL
NSE	25	< 25 ng/mL
SCC	0.7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de MTs, dentro de los límites de la normalidad .

**Diagnóstico:** Leiomioma uterino con metástasis pulmonares.

**Comentarios:** Los resultados anteriormente indicados no sugieren neoplasia. Ya hemos indicado que la negatividad de los MT no excluye neoplasias. En este caso se trata de un sarcoma y la mayoría de cánceres no epiteliales tienen negatividad de los mismos. Los MTs, como hemos indicado anteriormente se incrementan principalmente en tumores epiteliales, de ahí que en la mayoría de sarcomas y otros tumores mesenquimales (excluyendo el mesotelioma) o hematológicos (linfomas, leucemias, mielomas) los MT sean negativos.

[CASO GIN28a]. Mujer de 63 años, con Síndrome Sjögren, Síndrome de Raynaud y Esclerosis sistémica con afectación cutáneo-pulmonar y fibromialgia, remitida por la detección de masas en ambos ovarios, ecograficamente no sospechosas de malignidad. Se programa laparoscopia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.76	< 1.3 mg/dL
ASAT	41	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
GGT	42	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
CEA	3	< 5 ng/ml
CA 19.9	< sensibilidad	< 37 U/mL
CA 125	2552	< 35 U/mL
HE4	691	< 120 pmol/L

**Informe:** Niveles de CA 125 y HE4 que indican con elevada probabilidad neoplasia, aconsejando descartar origen ovárico.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado de ovario con carcinomatosis peritoneal.

**Comentarios:** Los niveles de MT son tan elevados que rara vez se observa en patología no neoplásica. El HE4 en dicha concentración solo podría ser una insuficiencia renal, descartada en dicha paciente. El CA 125 es el MT de elección en cáncer de ovario, y el HE4 es un MT con mayor especificidad y similar sensibilidad. Se aconseja el uso de ambos MTs ya que hay tumores que pueden sintetizar preferentemente uno, mientras otros tumores secretan el otro. Es importante también emplear, si es posible, más de un MT en el seguimiento para evitar interpretar inadecuadamente los resultados después de una terapia que puede ser más o menos eficaz en unas determinadas clonas celulares, cambiando el patrón de secreción.

[CASO GIN28b]. Mujer de 63 años, con Síndrome Sjögren, Síndrome de Raynaud y Esclerosis sistémica con afectación cutáneo- pulmonar , fibromialgia, y adenocarcinoma indiferenciado de ovario en tratamiento quimioterápico.

Parámetro	Resultado 3 semanas	6 semanas	2 meses	Intervalo normal
Creatinina	0.76	0.6	0.61	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	16	12	< 45 U/L
ALAT	34	32	12	< 45 U/L
GGT	42	42	42	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	0,6	0,4	< 1.3 mg/dl
CEA	1.6			< 5 ng/ml
CA 19.9	< sensibilidad			< 37 U/mL
CA 125	1003	103	15	< 35 U/mL
HE4	394	194	101	< 120 pmol/L

**Informe:** Descenso progresivo de los MTs que indica respuesta al tratamiento antineoplásico.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado de ovario con carcinomatosis peritoneal. Remisión completa tras quimioterapia neoadyuvante y cirugía de rescate. Libre de enfermedad 24 meses después.

**Comentarios:** La paciente presenta un patrón que cumple los criterios indicados anteriormente como respuesta al tratamiento. También hemos indicado anteriormente que se considera de buen pronóstico, el descenso rápido del CA 125, con negativización en dos meses o con descenso de más de 7 veces la concentración pre-tratamiento en dicho periodo. No hay suficiente experiencia aun para evaluar el valor pronóstico del HE-4. La sugerencia de buen pronóstico coincide con la evolución de la paciente que se halla libre de enfermedad a los dos años de finalizado el tratamiento. No tiene sentido seguir empleando en el seguimiento dos MTs negativos, CEA y CA 19.9, que rara vez son positivos en esta enfermedad.

[CASO GIN29]. Mujer de 44 años, sin hábitos tóxicos, VIH+, que acude con dismenorrea leve, algias pélvicas ocasionales e hipermenorrea.

Parámetro	Resultados	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	< 45 U/L
ALAT	12	< 45 U/L
Bilirrubina total	1	< 1.3 mg/dl
CEA	2.9	< 5 ng/ml
CA 125	345	< 37 U/mL
CA 19.9	73	< 35 U/mL
HE4	92	< 100 pmol/L

**Informe:** El CA 125 puede estar elevado en diversas patologías ginecológicas benignas como la endometriosis, pero rara vez alcanza concentraciones tan elevadas. En caso de duda, aconsejamos nueva determinación en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Pólipo de cuerpo uterino y endometriosis ovárica.

**Comentarios:** El CA 125, como hemos comentado anteriormente, no es un parámetro específico, con incrementos en diversas patologías benignas, muchas de ellas ginecológicas. Los niveles hallados en esta paciente indican con una elevada probabilidad, enfermedad maligna. Este dato coincide con guías clínicas como la del EGTM o del NACB, que indican que niveles de este MT superiores a 200 U/ml (nosotros utilizamos 300 U/ml) aconsejan el estudio de la paciente. Otros MTs estaban también discretamente elevados como el CA 19.9. HE4 es un MT mucho más específico, sobretodo en mujeres premenopausicas y era negativo, según nuestros criterios de normalidad, pero elevado según otros autores. Por lo tanto en otros lugares esta paciente hubiese sido una paciente con más de un MT sospechoso de neoplasia. Nuestro grupo utiliza el HE4 como MT de elección en mujeres premenopausicas y el CA 125 sólo como MT secundario. A pesar de ello, los MT no son en general diagnósticos e indican riesgo con una altísima probabilidad (>90-95%), pero no son específicos al 100%. La mayoría de métodos diagnóstico tienen falsos positivos, lo que no excluye que ante la sospecha de neoplasia se requiera una actuación médica. La paciente tenía también una imagen ecográfica sospechosa y fue tratada quirúrgicamente realizándose una, polipectomía histeroscópica más anexectomía laparoscópica.

[CASO GIN30a]. Mujer de 56 años, sin hábitos tóxicos, ni antecedentes médicos de interés, que acude con metrorragia de escasa cantidad pero persistente y ecografía que muestra pequeño pólipo endometrial y mioma.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	39	< 45 U/L
ALAT	32	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.3	< 1.3 mg/dl
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 125	678	< 37 U/mL
CA 19.9	6	< 35 U/mL
HE4	77	< 120 pmol/L

**Informe:** Incremento de CA 125 que sugiere con elevada probabilidad neoplasia. Se aconseja descartar principalmente neoplasia ovárica o endometrial.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de endometrio, seroso papilar, que afecta a más del 50% del endometrio, Estadio IIIc.

**Comentarios:** El CA 125 claramente indica neoplasia, ya que niveles tan elevados, en ausencia de las causas que pueden incrementarlo, aseguran neoplasia. Este caso sería indistinguible de una neoplasia ovárica o de un adenocarcinoma peritoneal. El diagnóstico se sugiere en relación a la clínica de la paciente, ya que por el patrón de MTs es indistinguible.

[CASO GIN30b]. Mujer de 56 años, sin hábitos tóxicos, ni antecedentes médicos de interés, diagnosticada de carcinoma de endometrio estadio IIIc tratada inicialmente mediante cirugía, y después con radioterapia y quimioterapia adyuvante.

Parámetro	1 mes postcirugía	3 meses postcirugía	5 meses postcirugía	Intervalo normal
Creatinina	0.61	0.7	0.68	< 1.3 mg/dL
ASAT	28	36	33	< 45 U/L
ALAT	56	24	40	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.2	0.3	0.4	< 1.3 mg/dl
CEA	0.9	0,9		< 5 ng/ml
CA 125	61	44	139	< 37 U/mL
CA 19.9	6	6		< 35 U/mL
HE4	53	52	78	< 120 pmol/L

**Informe:** Incremento significativo de CA 125 que aconseja descartar progresión.

**Diagnóstico:** Progresión tumoral con aparición de metástasis pulmonares

**Comentarios:** Una de las principales aplicaciones de los MTs es en el control evolutivo. Se considera progresión cuando aparecen dos incrementos sucesivos, globalmente superiores al 50% del valor previo. Esto es lo que ocurre en dicha paciente, indicando falta de respuesta al tratamiento. El CA 19.9 se dejó de hacer porque los niveles son muy bajos, casi indetectables surgiendo con elevada probabilidad que la paciente debe ser un Lewis a negativo y no es capaz de sintetizar el MT.

[CASO GIN31]. Mujer de 53 años, sin hábitos tóxicos, intervenida de neoplasia mamaria axila negativa hace 4 años, sin otros antecedentes médicos de interés, que acude con incremento de MT.

Parámetro	2010	2011	Intervalo normal
Creatinina	0.7	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	19	21	< 45 U/L
ALAT	21	28	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.3	0.3	< 1.3 mg/dl
CEA	2	1.9	< 5 ng/ml
CA 15.3	31	46	< 35 U/mL
HER-2/neu	12	11	< 15 ng/mL
CA 19.9	19	25	< 45 U/mL
CA 125	16	319	< 45 U/mL
HE4	66	153	< 120 pmol/L

**Informe:** Moderado incremento de CA 125 y HE4 que aconseja el estudio de la paciente y descartar segunda neoplasia, principalmente de origen ginecológico (ovario).

**Diagnóstico:** Carcinoma serosopapilar de ovario estadio III.

**Comentarios:** Las pacientes con antecedentes de neoplasia mamaria tienen una incidencia de cáncer de ovario superior al resto de la población. En nuestro centro, se determinan los MTs de cáncer de ovario cada 18 meses en estas enfermas. La paciente presentó en 2011 unos incrementos de CA 125 y HE4 que sugieren diagnóstico de malignidad, si no hay hepatopatía severa o ascitis. Por ello aconsejamos el estudio de la paciente si bien también solicitamos una nueva determinación en 3 semanas para ver evolución, por si no hubiese confirmación clínica. La negatividad o incremento muy inferior del CA 15.3, CEA y HER-2/neu permite descartar con elevada probabilidad una metástasis ovárica del carcinoma mamario, y sugeriría una segunda neoplasia.



# 6

*VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS UROGENITALES*

*URO*

			Marcador	AFP	CEA	CA 19.9	CA 72.4
			Punto de corte	10 ng/mL	5 ng/mL	37 U/mL	6 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología				
URO-1	Testículo no seminomatoso	III	Mixto coriocarcinoma y seno endodérmico	1217			
URO-2	Hipernefroma	IV (múltiples hepáticas)	Adenocarcinoma				
URO-3	Vesical	IV (óseas)	Adenocarcinoma transicional		130	42	
URO-4	Próstata	IV (pulmonar y hepática)	Adenocarcinoma				
URO-5	No cáncer (prostatitis aguda)						
URO-6	No cáncer						
URO-7	No cáncer						
URO-8	Próstata		Adenocarcinoma (Gleason 7)				
URO-9	Testículo no seminomatoso		Adenocarcinoma	297		47	
URO-10	Testículo no seminomatoso	IV (pulmonar)	Adenocarcinoma	155		88	
URO-11	Próstata		Adenocarcinoma (Gleason 6)			96	
URO-12	Hipernefroma		Adenocarcinoma cel claras				
URO-13	Próstata	Recidiva bioquímica					
URO-14	Próstata		Adenocarcinoma (Gleason 7)				
URO-15	Próstata		Adenocarcinoma (Gleason 6)				
URO-16	Testículo seminomatoso	IV (óseas y suprarrenales)	Adenocarcinoma		7		97
URO-17	Vesical	IV (óseas)	Adenocarcinoma transicional			85	
URO-18	Hipernefroma	IV (óseas)	Adenocarcinoma cel claras				
URO-19	Próstata	IV (óseas)	Adenocarcinoma				
URO-20	Próstata	IV (óseas)	Adenocarcinoma				
URO-21	Vesical	IV (óseas)	Escamoso				

 MT clave en el diagnóstico del cáncer

 MT falso positivo

CA125	CA15.3	NSE	SCC	CYFRA	bHCG	PSA	Bioquímica*
35 U/mL	35 U/mL	25 ng/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	2 ng/mL	4 ng/mL (PSA libre <25%)	
					26076		
	68	52					IH
				12			IH
		32		110		600	
						35 (12)	
						0.02⇒0.03	
						6.7 (19)	
						5.8 (10)	
					46.6		
		28					
						50	IH
296	70	41		44			IH
						IST 0.49	
						5.79⇒14.42	
						724 (19)	
342	231			4.8			IH
				7.1			
38							IH
						857	
				5.6		154	IH
66			11.4	3.7			IH



## NEOPLASIAS UROGENITALES

[CASO URO1a]. Varón de 31 años con antecedentes de infección por VIH en tratamiento con triple terapia antiretroviral, y apendicetomía que acude con dolor lumbar izquierdo, fiebre y tumoración testicular.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.5	< 1.3 mg/dL
ASAT	30	< 45 U/L
ALAT	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	<1.5 mg/dl
AFP	1217	< 10 ng/mL
CEA	2,09	< 5 ng/mL
B-HCG	26076	< 2 ng/mL

**Informe:** Incremento de MTs que indica tumor testicular no-seminomatoso.

**Diagnóstico:** Carcinoma de testículo no seminomatoso, estadio III. Carcinoma de células germinales mixto, 90% carcinoma embrionario con focos de coriocarcinoma y focos de tumor seno endodérmico.

**Comentarios:** Los niveles de AFP y B-HCG en este enfermo son claramente diagnósticas de cáncer. Si el MT hubiese sido sólo la AFP, podrían pensarse en otros diagnósticos, pero el incremento de ambos en un varón joven, los MTs y la clínica claramente apuntan al diagnóstico. La AFP positiva indica que es un tumor no-seminomatoso, y niveles tan elevados sugieren áreas de tumor de seno endodérmico. Tumores no seminomatosos mixtos representan aproximadamente el 30% de los tumores testiculares. El hallar niveles tan elevados de B-HCG (>1000) sugiere que es un no seminoma y si son superiores a 10.000 indica que deben existir áreas de coriocarcinoma. Según la clasificación del International Germ Cell collaborative group, el paciente tiene un pronóstico intermedio y un estadio S2, al tener concentraciones de AFP entre 1000-10.000 y coriónicas entre 5.000 y 50.000.

[CASO URO1b]. Varón de 31 años diagnosticado de tumor testicular no seminomatoso tratado mediante cirugía.

Parámetro	Resultado 1.5 meses Postcirugía	1 año	2 años	3 años	3 ½ años	Intervalo normal
Creatinina	1.3	1.3	1.1	1.2	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	35	35	35	35	54	< 45 U/L
ALAT	47	47	47	47	48	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	0,5	0,5	0,5	66	<1.5 mg/dl
AFP	1	4	2	4	14	< 10 ng/mL
B-HCG	< sensibilidad	<	<	<	<	< 2 ng/mL

**Informe:** Descenso de MT que indica buena respuesta al tratamiento. A los 3½ años, se observa un discreto incremento de MT, que a pesar de la hepatopatía que tiene, aconseja su repetición en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Carcinoma de testículo no seminomatoso, diagnosticado de hepatopatía, VIH positivo.

**Comentarios:** Los niveles de AFP y B-HCG están dentro de la normalidad, lo que sugiere que el paciente está en remisión, coincidiendo con la clínica y la imagen. Su determinación secuencial es de gran interés para el diagnóstico precoz de la recidiva. El pequeño incremento de AFP, debe preocupar porque podría indicar recurrencia. No obstante coincide con un diagnóstico previo de hepatopatía y la de detección de anticuerpos antiVIH. En general nuestro grupo considera recidiva a dos incrementos sucesivos de más del 25% del anterior, en dos determinaciones seriadas. Para cumplir este requisito y también para distinguir si el incremento de AFP (con B-HCG normal) puede ser una recidiva, la única vía posible es una nueva determinación.

[CASO URO1c]. Varón de 31 años, VIH+, con hepatopatía, diagnosticado de tumor testicular no seminomatoso tratado mediante cirugía, en remisión completa que acude con discreto incremento de AFP.

Parámetro	3 años 7 meses	4 años	5 años	6 años	6 ½ años	Intervalo normal
Creatinina	1.1	1.12	1.3	1.2	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	61	72	67	57	43	< 45 U/L
ALAT	70	94	80	80	55	< 45 U/L
GGT	95	63	71	76	61	<1.5 mg/dl
AFP	16	14	15	17	94	< 10 ng/mL
B-HCG	< sensibilidad	<	<	<	<	< 2 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de AFP cuya evolución confirma ser un falso positivo, posiblemente asociado a la hepatopatía.

**Informe (6 ½ años):** Incremento significativo de AFP que aconseja el estudio del paciente y su repetición en 1 semana para ver evolución.

**Diagnóstico:** Carcinoma de testículo no seminomatoso, diagnosticado de hepatopatía, VIH positivo. Recidiva pulmonar, diagnosticada a través de incremento de AFP.

**Comentarios:** Los niveles de AFP presentaban pequeños incrementos, debidos a la hepatopatía. Posteriormente se observa un incremento muy significativo de AFP, más de un 500 %, lo que hace que deba descartarse la recidiva. Hemos dicho antes que se necesitan dos incrementos sucesivos en dos determinaciones seriadas con más del 25% de incremento en relación al anterior. En este caso no se espera porque el incremento es muy alto. No obstante en el intervalo de realizar pruebas de imagen, se observo un incremento de AFP hasta 248 ng/ml que ratificaba la sospecha. También se podría pensar en otro tumor al ser la paciente hepatopata, pero el rápido incremento de AFP, la edad, la poca severidad de la hepatopatía sugería una recidiva. También es importante destacar que a veces hay diferencias entre el tumor primitivo y la metástasis. Este es un claro ejemplo ya que en el tumor primario la B-HCG era el marcador de elección, siendo negativo en la recidiva. Por ello, si es posible, se aconseja utilizar más de un MT en el seguimiento.

[CASO URO2]. Varón de 58 años, fumador, con antecedentes de úlcus gástrico que acude con síndrome constitucional y fractura de fémur.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	13	< 45 U/L
ALAT	17	< 45 U/L
GGT	58	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	2.8	< 5 ng/ml
CA 19.9	11	< 37 U/mL
CA 72.4	0.7	< 6 U/ml
CA 125	12	< 35 U/mL
CA 15.3	68	< 35 U/mL
NSE	52	< 25 ng/mL
ProGRP	16	< 50 pg/mL
SCC	1,2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	19	< 3.3 ng/mL
PSA	1.4	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de NSE que aconseja descartar CICIP pulmonar o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Hipernefroma, con metástasis múltiples, incluyendo hepáticas.

**Comentarios:** Los niveles de NSE, excluida la insuficiencia renal, la hemólisis o daño cerebral agudo, sugieren con elevada probabilidad neoplasia. Los tumores con mayores concentraciones de NSE son los CICIP y tumores neuroendocrinos, donde es un MT de elección. Si además de la NSE esta incrementada la ProGRP, prácticamente seguro que el diagnóstico es CICIP o tumor neuroendocrino. No obstante en pacientes con negatividad de la ProGRP sobretodo si también son negativos los demás MTs (excluyendo CYFRA 21-1), deben de considerarse otras opciones, poco probables (5-10%) como los linfomas o sarcomas. En este caso se acertó al sugerir neoplasia pero el origen indicado fue erróneo.

[CASO URO3]. Varón de 60 años fumador, sin antecedentes médicos de interés que acude con dolor óseo lumbar.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	41	< 45 U/L
ALAT	37	< 45 U/L
GGT	49	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	10	< 10 ng/mL
CEA	130	< 5 ng/ml
CA 19.9	42	< 37 U/mL
CA 72.4	26	< 6 U/ml
CA 125	17	< 35 U/mL
CA 15.3	23	< 35 U/mL
NSE	10	< 25 ng/mL
ProGRP	18	< 50 pg/mL
SCC	2,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	12	< 3.3 ng/mL
PSA	1.6	< 4 ng/ml

**Informe:** Niveles de CEA que indican neoplasia epitelial avanzada. El CEA es un MT general no pudiendo orientar el origen.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma transicional de vejiga con metástasis óseas

**Comentarios:** El CEA aplicando los 3 criterios indicados en la monografía, indica con elevada probabilidad neoplasia, y con dichos niveles posiblemente avanzada. También hay un discreto incremento de SCC, que no permite asegurar que es un cáncer ni tampoco asegurar que es una neoplasia escamosa. Otros tumores pueden dar pequeños incrementos de este MT. La clínica tampoco ayuda a orientar sobre el origen. No existe un patrón característico del cáncer de vejiga, siendo en general los MT clásicos negativos o con incrementos moderados en menos del 10% de los casos, excluyendo el CYFRA 21-1. Por ello, un incremento de CEA tan importante no hizo pensar en una neoplasia de vejiga. En resumen, podemos indicar cáncer, pero no el origen, que también es importante para el clínico.

[CASO URO4]. Varón de 62 años exfumador, sin antecedentes médicos de interés que acude con síndrome diséico.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	38	< 45 U/L
GGT	35	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	17	< 5 ng/ml
CA 19.9	15	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	10	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
NSE	32	< 25 ng/mL
ProGRP	18	< 50 pg/mL
SCC	2,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	110	< 3.3 ng/mL
PSA	600	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de PSA y CYFRA 21-1 que aconseja descartar neoplasia prostática.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de próstata con metástasis pulmonares y hepáticas.

**Comentarios:** Los niveles de ambos MTs sugieren con elevada probabilidad neoplasia. Incrementos de PSA tan elevados son muy poco probables en ausencia de cáncer pero si además se une a otro MT, el CYFRA 21-1 que también sugiere cáncer, la probabilidad se multiplica. El CEA está discretamente elevado, como puede observarse en un 15-20% de carcinomas prostáticos, seguramente además influenciado por la hepatopatía.

[CASO URO5]. Varón de 54 años, con dolor al tacto rectal que apenas puede realizarse a causa del dolor. El paciente refiere síntomas que se han iniciado de forma repentina, incluyendo disuria y fiebre.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
PSA	35	< 4 ng/ml
PSA libre	4.2	
% PSA libre	12%	>25%

**Informe:** Niveles de PSA y %PSA libre compatibles con prostatitis aguda, que deberá confirmarse con análisis de orina y urinocultivo.

**Diagnóstico:** Prostatitis aguda.

**Comentarios:** El PSA aumenta en pacientes con prostatitis aguda, a la vez que el %PSA libre disminuye a niveles semejantes a los que presentan pacientes con cáncer de próstata. Dichos valores se normalizaran una vez se resuelva la prostatitis aguda, con el correspondiente tratamiento antibiótico.

[CASO URO6]. Varón de 73 años, diagnosticado de cáncer de próstata hace 7 años. En la biopsia se halló un foco de adenocarcinoma de próstata en el lóbulo izquierdo, grado de Gleason 5 (3+2) que afectaba el 5% de la muestra. La concentración de PSA en el momento del diagnóstico fue de 11,5 ng/ml y el %PSA libre de 10,9%. El paciente fue tratado con prostatectomía radical el 15 de enero del 2005, siendo el grado de Gleason 5 (3+2) y afectando ambos lóbulos prostáticos. La neoplasia no afecta tejido adiposo extraprostático, pedículos neurovasculares ni vesículas seminales. Tras la prostatectomía el PSA fue indetectable hasta enero del 2008 en que fue de 0,02 ng/ml. Desde entonces se han realizado las siguientes determinaciones:

Fecha de determinación	PSA	Intervalo normal
25-8-08	0,02	< 4 ng/ml
18-2-09	0,02	< 4 ng/ml
9-9-09	0,02	< 4 ng/ml
12-2-10	0.03	< 4 ng/ml
17-9-10	0,03	< 4 ng/ml
4-3-11	0,03	< 4 ng/ml
8-3-12	0.03	< 4 ng/ml
25-3-13	0,03	< 4 ng/ml

**Informe:** PSA detectable, si bien la evolución a lo largo del tiempo sugiere que incluso en caso de que se llegue a producir la recurrencia del tumor, esta se producirá tras un largo periodo de tiempo.

**Diagnóstico:** PSA detectable tras prostatectomía radical.

**Comentarios:** El PSA puede ser detectable tras la prostatectomía radical, tanto en relación a una recidiva del tumor como al hecho que hayan quedado células prostáticas normales. Los resultados en este paciente, en que tras un periodo de resultados de PSA indetectables, se ha empezado a medir una concentración muy baja de este marcador tumoral, sugiere que con el paso del tiempo puede llegar a detectarse la recidiva bioquímica del tumor.

[CASO URO7]. Varón de 58 años, fumador, sin otra patología de interés y con tacto rectal negativo. Se realiza un PSA en una analítica de rutina.

Fecha de determinación	PSA	Intervalo normal
PSA	6.7	< 4 ng/ml
PSA libre	1.27	
% PSA	19	> 25%

**Informe:** Paciente con niveles de PSA total en la zona gris. Ello, junto con el porcentaje de PSA libre inferior al 25%, aconseja la realización de una biopsia de la próstata.

**Diagnóstico:** Parénquima prostático sin alteraciones significativas.

**Comentarios:** La biopsia de la glándula prostática es positiva en únicamente el 25% de los pacientes con PSA superior a 4 ng/ml. No obstante, el hecho de que la biopsia fuera negativa no excluye la existencia de un cáncer. El paciente deberá ser reevaluado en el plazo de 6-12 meses, para valorar la necesidad de repetir la biopsia.

[CASO URO8]. Varón de 62 años, no fumador, con tacto rectal negativo, al cual se realiza un PSA en una analítica de rutina.

Fecha de determinación	PSA	Intervalo normal
PSA	5.8	< 4 ng/ml
PSA libre	0.6	
% PSA	10	>25%

**Informe:** Paciente con niveles de PSA total en la zona gris. Ello, junto con el porcentaje de PSA libre inferior al 25%, aconseja la realización de una biopsia de la próstata.

**Diagnóstico:** En el lóbulo derecho se detecta un adenocarcinoma de próstata, con un grado de Gleason 7 (3+4). En el lóbulo izquierdo no se detectan alteraciones significativas.

**Comentarios:** Paciente con cáncer de próstata diagnosticado a raíz de un PSA elevado en una analítica de rutina. Fue tratado con prostatectomía radical, observándose la afectación de los 2 lóbulos y siendo el grado de Gleason de la pieza quirúrgica 7 (3+4). No hubo afectación extracapsular. El estadio patológico del tumor fue T2c. El PSA al cabo de 1 mes de la intervención fue indetectable y así se ha mantenido hasta la actualidad.

[CASO URO9]. Varón de 30 años, fumador, con orquiectomía previa por accidente de tráfico que acude por dolor continuo en la región inguinal derecha donde se palpa una masa abdominal y una adenopatía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.4	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	< 45 U/L
ALAT	15	< 45 U/L
GGT	25	< 45 U/L
AFP	297	< 10 ng/mL
B-HCG	46.6	< 2 UI/L
CEA	1.2	< 5 ng/ml
CA 19.9	47	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	7	< 35 U/mL
CA 15.3	22	< 35 U/mL
NSE	14	< 25 ng/mL
ProGRP	12	< 50 pg/mL
SCC	1.3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.7	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de AFP y B-HCG que incidan neoplasia. Aconsejamos descartar tumor germinal o neoplasia testicular no seminomatosa.

**Diagnóstico:** Tumor germinal no seminomatoso retroperitoneal.

**Comentarios:** Los niveles de AFP y B-HCG son diagnósticos. La clínica del paciente, su edad y la ausencia de hepatopatía actual o previa y el incremento de coriónica, sugiere un tumor testicular no seminomatoso, que sería confirmada por la positividad de AFP. La positividad de B-HCG indica áreas de coriocarcinoma. Sería pues un tumor no-seminomatoso, mixto, que representa aproximadamente el 30% de los tumores testiculares. Los niveles de ambos MTs sugieren que es un tumor S1 y de buen pronóstico de acuerdo con la clasificación del International Germ Cell collaborative group. El paciente está libre de enfermedad 6 años después.

[CASO URO10a]. Varón de 21 años, sin hábitos tóxicos o antecedentes médicos de interés que acude por detección de una masa a nivel pulmonar por radiografía de tórax.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	< 45 U/L
ALAT	28	< 45 U/L
GGT	34	< 45 U/L
AFP	155	< 10 ng/mL
CEA	1.1	< 5 ng/ml
CA 19.9	88	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	13	< 35 U/mL
CA 15.3	12	< 35 U/mL
NSE	28	< 25 ng/mL
SCC	0.6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3.3	< 3.3 ng/mL
B-HCG	589	<2 ng/L

**Informe:** Niveles de AFP que incidan neoplasia. Aconsejamos descartar tumor testicular no seminomatoso.

**Diagnóstico:** Tumor testicular de células germinales mixto (25% seminoma, 70% embrionario, 5% teratoma) con metástasis pulmonares.

**Comentarios:** Caso muy similar al anterior, con los mismos comentarios y explicaciones. La AFP indica que es un tumor como mínimo mixto, con áreas de no-seminoma (mayores concentraciones en teratomas), mientras la B-HCG indica áreas de tumor embrionario. Las concentraciones de ambos MTs indica que es un tumor de buen pronóstico, según la clasificación del International Germ Cell collaborative group. El paciente fue tratado mediante quimioterapia y cirugía, hallándose libre de enfermedad 10 años después. Éste es un ejemplo claro de la utilidad de los MTs cuando existen terapias eficaces, incluyendo neoplasias avanzadas. La detección conlleva una terapia más temprana y unos resultados sorprendentes.

[CASO URO10b]. Varón de 21 años, sin hábitos tóxicos diagnosticado de neoplasia testicular mixta con metástasis pulmonares. Inicia tratamiento quimioterápico.

Parámetro	Resultado 15 días	Resultado 1 mes	Resultado 5 semanas	Resultado 3 meses	Intervalo normal
Creatinina	1.3	1.2	0.9	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	22	19	19	< 45 U/L
ALAT	28	281	24	24	< 45 U/L
GGT	34	30	32	32	< 45 U/L
AFP	76	28	4	4	< 10 ng/mL
B-HCG	110	12	<2	<2	<2 ng/L

**Informe:** Niveles de AFP y B-HGC que incidan buena respuesta a la quimioterapia.

**Diagnóstico:** Tumor testicular de células germinales mixto con buena respuesta a la quimioterapia, pero persistencia del nódulo pulmonar.

**Comentarios:** El tumor testicular es un tumor de rápido crecimiento y respuesta a la terapia, realizándose controles semanales hasta la normalización. Posteriormente deben realizarse al menos controles bisemanales los primeros seis meses. En este caso se ve negativización rápida (2 tandas de quimioterapia) de los resultados, indicando buena respuesta y buen pronóstico.

[CASO URO10c]. Varón de 21 años, sin hábitos tóxicos diagnosticado de neoplasia testicular mixta con metástasis pulmonares con persistencia de nódulo pulmonar tras quimioterapia con MTs negativos.

Parámetro	Resultado 15 días	Resultado 1 mes	Resultado 5 semanas	Resultado 3 meses	Intervalo normal
Creatinina	1.3	1.2	0.9	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	22	19	19	< 45 U/L
ALAT	28	281	24	24	< 45 U/L
GGT	34	30	32	32	< 45 U/L
AFP	76	28	4	4	< 10 ng/mL
B-HCG	110	12	<2	<2	<2 ng/L

**Informe:** Niveles de AFP y B-HCG que incidan buena respuesta a la quimioterapia.

**Diagnóstico:** Tumor testicular de células germinales mixto .Extirpación nódulos pulmonares: Múltiples nódulos de tumor necrótico con aéreas de reacción histiocitaria e hialinización.

**Comentarios:** Los resultados de la anatomía patológica, confirman que los restos que existían en el pulmón eran necróticos sin células neoplasias. La utilidad de los MTs en testículo no sólo es como ayuda diagnóstica, sino también en la detección de recidiva y valoración del tipo y duración de la terapia (ver monografía).

[CASO URO11]. Varón de 82 años, con estrabismo, artrosis e hipertensión que acude con trombosis venosa profunda, síndrome prostático y dolor abdominal ligero.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	< 45 U/L
ALAT	28	< 45 U/L
GGT	59	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	2	< 5 ng/ml
CA 19.9	96	< 37 U/mL
CA 72.4	0.4	< 6 U/ml
CA 125	12	< 35 U/mL
CA 15.3	21	< 35 U/mL
NSE	10	< 25 ng/mL
ProGRP	24	< 50 pg/mL
SCC	0,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2	< 3.3 ng/mL
PSA	50	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de PSA que aconseja el estudio del paciente para descartar neoplasia prostática.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de próstata Gleason 6 (3+3).

**Comentarios:** Hemos comentado que niveles elevados de PSA, sobretudo en ausencia de prostatitis, indican con elevada probabilidad cáncer de próstata. La probabilidad de metástasis, se incrementa paralelamente a las concentraciones del MT. Otros MTs pueden tener ligeros o moderados incrementos, rara vez superiores a los considerados como sugestivos de neoplasia (criterios COD). El PSA no se detecta a elevadas concentraciones en otras neoplasias de ahí que la orientación sobre el origen sea clara.

[CASO URO12]. Hombre de 80 años, con antecedentes de diabetes tipo II, artrosis que acude con trombosis venosa profunda, tumoración abdominal y alteración de las enzimas hepáticas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	36	< 45 U/L
ALAT	38	< 45 U/L
GGT	222	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	3.2	< 5 ng/ml
CA 19.9	26	< 37 U/mL
CA 72.4	0.9	< 6 U/ml
CA 125	296	< 35 U/mL
CA 15.3	70	< 35 U/mL
NSE	41	< 25 ng/mL
ProGRP	24	< 50 pg/mL
SCC	0,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	44	< 3.3 ng/mL
PSA	50	< 4 ng/ml

**Informe:** Incremento de CYFRA 21-1 que sugiere enfermedad maligna. El MT es poco específico, sin poder orientar origen. Se incrementa en neoplasias epiteliales, mesenquimales y en menor proporción linfomas.

**Diagnóstico:** Carcinoma de células claras renal con metástasis hepáticas.

**Comentarios:** Las concentraciones séricas de CYFRA 21-1, según los criterios empleados indican con altísima probabilidad neoplasia. Otros MTs, tienen incrementos discretos o moderados, que serian compatibles con algunas enfermedades benignas. En resumen, sus concentraciones no son diagnósticas y posiblemente asociadas a la hepatopatía. El CYFRA 21-1 solo, como se ha indicado en el informe no orienta sobre un origen determinado. Por lo tanto, podemos decir que hay una enfermedad maligna, pero no orientar al origen. No hay un patrón típico de hipernefroma. En nuestra experiencia de 25 hipernefomas en estadios avanzados, los MT tenían individualmente una sensibilidad individual inferior al 15% (CA 15.3, CYFRA 21-1, NSE, CEA, CA 19.9, CA 125) o eran negativos (AFP, PSA).

[CASO URO13]. Hombre de 72 años, no fumador, que fue diagnosticado de cáncer de próstata en septiembre del 2011. El PSA en el momento del diagnóstico fue de 6,7 ng/ml, siendo el tacto rectal negativo. El paciente fue tratado con prostatectomía radical, siendo el grado de Gleason 7 (4+3) y el estadio T2c. Actualmente se detecta un PSA de 0,49 ng/ml, siendo las concentraciones de PSA tras la prostatectomía radical las siguientes:

Fecha de determinación	PSA	Intervalo normal
26-11-11	indetectable	< 4 ng/ml
18-1-12	0,01	< 4 ng/ml
16-4-12	0,04	< 4 ng/ml
12-7-12	0,09	< 4 ng/ml
17-10-12	0,15	< 4 ng/ml
4-1-13	0,24	< 4 ng/ml
1-4-13	0,49	< 4 ng/ml

**Informe:** Paciente con niveles crecientes de PSA total. La actual determinación de 0,49 es indicativa de recidiva bioquímica después de prostatectomía radical.

**Diagnóstico:** Recidiva bioquímica.

**Comentarios:** Una concentración de PSA superior a 0,4 ng/ml tras la realización de una prostatectomía radical está asociada enfermedad recurrente. La rápida cinética de ascenso de PSA en este paciente, con un tiempo de doblaje inferior a los 6 meses, sugiere que la recidiva es sistémica.

[CASO URO14]. Paciente de 76 años, con próstata de mediano tamaño, tacto rectal negativo y PSA de 16,22 ng/ml en diciembre del 2012. Con anterioridad se realizaron 2 biopsias de próstata en marzo del 2012 y en febrero del 2013, sin observarse en ninguna de las dos alteraciones significativas. Los resultados de PSA que se han observado con anterioridad han sido los siguientes:

Fecha de determinación	PSA	Intervalo normal	% PSA libre	Intervalo normal
16-4-2008	5,79	< 4 ng/ml	9,5	> 25%
2-4-2009	7,61	< 4 ng/ml	9,04	> 25%
23-8-2011	13,07	< 4 ng/ml	8,89	> 25%
27-2-2012	14,42	< 4 ng/ml	7,51	> 25%

**Informe:** Paciente con niveles elevados y crecientes de PSA que, junto al bajo porcentaje de PSA libre, aconsejan la repetición de la biopsia.

**Diagnóstico:** Una vez repetida la biopsia en febrero del 2013 se diagnóstica un adenocarcinoma de próstata, con un grado de Gleason 7 (3+4) que afecta a un 60% del parénquima prostático.

**Comentarios:** La elevación de PSA por encima de 10 ng/ml puede observarse en ausencia de cáncer de próstata. No obstante, tanto la concentración creciente de PSA observada en este paciente como el bajo porcentaje de PSA sugieren la posible existencia de un cáncer de próstata, por lo que es aconsejable la repetición de la biopsia.

[CASO URO15]. Paciente de 73 años, con próstata de mediano tamaño y tacto rectal negativo, sin otros datos de interés.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
PSA	7.24	< 4 ng/ml
PSA libre	1.37	
% PSA libre	19	> 25%

**Informe:** Paciente cuyos niveles de PSA y del porcentaje de PSA libre aconsejan la realización de una biopsia.

**Diagnóstico:** Se detecta en el lóbulo izquierdo un Adenocarcinoma patrón combinado de Gleason 6 (3+3), que afecta menos del 1% del material remitido. El paciente será incluido en un protocolo de vigilancia activa.

**Comentarios:** Varios estudios han definido una tendencia al sobrediagnóstico del cáncer de próstata en razón del importante número de tumores indolentes que se diagnostican sin signifiquen ningún riesgo para la vida del paciente. Por ello se ha impulsado el desarrollo de protocolos de vigilancia activa para reservar el tratamiento radical únicamente para aquellos pacientes que, en razón de la agresividad del tumor, lo necesiten. Se consideran candidatos a vigilancia activa los pacientes que cumplen una serie de requisitos, entre los cuales, además de tratarse de un tumor localizado, que el grado de Gleason sea inferior a 7 y la concentración de PSA menor a 10 ng/ml.

[CASO URO16]. Varón de 41 años, no fumador, sin antecedentes médicos de interés que acude con fiebre, dolor abdominal y masa pétreo a nivel escrotal.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	< 45 U/L
ALAT	16	< 45 U/L
GGT	71	< 45 U/L
LDH	1693	< 450 UI/L
AFP	6	< 10 ng/mL
CEA	2	< 5 ng/ml
B-HGC	<2	<2 UI/L
CA 19.9	11	< 37 U/mL
CA 72.4	34	< 6 U/ml
CA 125	9	< 35 U/mL
CA 15.3	16	< 35 U/mL
NSE	27	< 25 ng/mL
SCC	0.9	< 2 ng/mL
ProGRP	37	< 50 pg/ml
CYFRA 21-1	0.4	< 3.3 ng/mL
PSA	0.8	< 4 ng/ml

**Informe:** Niveles de MTs dentro de la normalidad.

**Diagnóstico:** Seminoma testicular con metástasis hepáticas y ganglionares. Estadio IIIc T<sub>1</sub>N<sub>2</sub>M<sub>1b</sub>S<sub>0</sub>

**Comentarios:** Los MTs negativos no excluyen neoplasia. Esta aseveración es particularmente importante en el cáncer de testículo donde la positividad de los MTs sugiere un tipo histológico, no seminoma. Los seminomas tan sólo pueden liberar cantidades moderadas de BHGC en el 15-30% de los casos en estadios avanzados. La negatividad de AFP y B-HGC sugiere un seminoma testicular. La gran elevación de LDH apoya el diagnóstico. Esta enzima es el principal MT que se emplea en este tumor. Es conocido que la LDH no es específica de cáncer o de seminoma pero suele tener concentraciones muy elevadas en más del 50% de casos, principalmente avanzados y es útil para el control evolutivo. Tras orquiectomía y dos tandas de quimioterapia, el paciente presentó normalización de la LDH.

[CASO URO17]. Varón de 80 años exfumador, diabetes y artrosis por dolor óseo lumbar, con imágenes gammagrafías sugestivas de metástasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	28	< 45 U/L
ALAT	21	< 45 U/L
GGT	34	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	0,9	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	2	< 5 ng/ml
CA 19.9	85	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	22	< 35 U/mL
CA 15.3	24	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	32	< 50 pg/mL
SCC	0,8	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	7.1	< 3.3 ng/mL
PSA	1.2	< 4 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CYFRA 21-1 que se puede encontrar en algunas patologías benignas pero que aconseja su repetición en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Carcinoma transicional de vejiga con metástasis óseas.

**Comentarios:** El único MT con niveles sospechosos es el CYFRA 21-1, si bien a pesar de que es un cáncer avanzado no suficientemente elevado para sugerir neoplasia. Los cánceres de vejiga no tienen un patrón de MTs característico, suelen ser en general negativos (% positivos <8%), excluyendo el CYFRA 21-1 que puede estar elevado de manera moderada en la mitad de casos y sugestivo de neoplasia (ver criterios en tabla) en un 20% de los mismos.

[CASO URO18]. Varón de 56 años, exfumador, sin otros datos de interés, que acude con disnea, tos, fiebre, ascitis e imágenes pulmonares sugestivas de metástasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	11	< 45 U/L
ALAT	25	< 45 U/L
GGT	62	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,2	< 1.3 mg/dL
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	1.2	< 5 ng/ml
CA 19.9	6	< 37 U/mL
CA 72.4	2.9	< 6 U/ml
CA 125	38	< 35 U/mL
CA 15.3	16	< 35 U/mL
NSE	9	< 25 ng/mL
ProGRP	12	< 50 pg/mL
SCC	0,8	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Carcinoma de células claras renal con metástasis óseas.

**Comentarios:** El paciente presenta una neoplasia con metástasis y MTS negativos, confirmando que un negativo no excluye cáncer. El hipernefroma no tiene un patrón característico, como se ha comentado anteriormente, con más del 50% de los casos con todos los MTs negativos.

[CASO URO19]. Varón de 75 años fumador, hipertenso, con antecedentes de neoplasia de colon Dukes B, que acude con trombosis venosa profunda y dolores óseos generalizados.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	35	< 45 U/L
GGT	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	2	< 5 ng/ml
CA 19.9	8	< 37 U/mL
CA 72.4	0.9	< 6 U/ml
CA 125	14	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
NSE	7	< 25 ng/mL
ProGRP	14	< 50 pg/mL
SCC	0,3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,1	< 3.3 ng/mL
PSA	857	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de PSA que sugiere con elevada probabilidad carcinoma prostático.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de próstata con metástasis óseas.

**Comentarios:** Los niveles de PSA tan elevados sugieren con elevada probabilidad cáncer de próstata avanzado.

[CASO URO20]. Varón de 76 años no fumador, hipertenso, sin antecedentes médicos de interés que acude con dolores óseos en columna. Gammagrafía ósea muestra múltiples imágenes hipercaptantes sospechosas de metástasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	29	< 45 U/L
ALAT	37	< 45 U/L
GGT	56	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	3.1	< 5 ng/ml
CA 19.9	36	< 37 U/mL
CA 72.4	3	< 6 U/ml
CA 125	8	< 35 U/mL
CA 15.3	16	< 35 U/mL
NSE	6	< 25 ng/mL
ProGRP	24	< 50 pg/mL
SCC	0,3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	5,6	< 3.3 ng/mL
PSA	154	< 4 ng/ml

**Informe:** Niveles de PSA sugestivos de neoplasia prostática.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de próstata con metástasis óseas.

**Comentarios:** Caso muy similar, con comentarios idénticos al caso Uro-20. Actualmente existe una controversia sobre si se debe utilizar el PSA como método de despistaje poblacional o no. Este aspecto es tratado en la monografía publicada. Un dato en el que la mayoría de autores coincide es que la introducción del PSA ha disminuido drásticamente el número de pacientes que llega al hospital con neoplasias avanzadas o con niveles de PSA altísimos como ocurre en estos dos casos.

[CASO URO21]. Varón de 81 años exfumador (80 paquetes/año), hipertenso con EPOC que acude con síndrome constitucional. En el ingreso, presenta hematuria.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
GGT	53	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	1,6	< 5 ng/ml
CA 19.9	25	< 37 U/mL
CA 72.4	1.8	< 6 U/ml
CA 125	66	< 35 U/mL
CA 15.3	16	< 35 U/mL
NSE	20	< 25 ng/mL
ProGRP	43	< 50 pg/mL
SCC	11,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3.7	< 3.3 ng/mL
PSA	0.9	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de SCC que, excluidas enfermedades dermatológicas sistémicas, sugiere neoplasia escamosa.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso de vejiga con metástasis óseas.

**Comentarios:** Como indica el informe, los niveles de SCC sugieren neoplasia con elevada probabilidad. A pesar de ello, el SCC solo no puede orientar el origen. En varones, los tumores escamosos más frecuentes son los de pulmón, esófago y de cabeza y cuello, sin que haya ningún indicador que permita orientar específicamente a alguno de ellos. Los carcinomas escamosos de vejiga, variedad poco frecuente, pueden presentar incrementos de SCC, como en este caso, en aproximadamente el 30% de los casos. El CYFRA 21-1, otro MT que predomina en los tumores escamosos, también está elevado, apoyando el diagnóstico. Habitualmente en tumores pulmonares, el CYFRA 21-1 suele ser el MT con mayor predominio, mientras que en los carcinomas escamosos de cérvix uterino

(lugar donde se descubrió el MT) suele ser el SCC. Este criterio que se cumple en más del 90% de los casos, es el único criterio que puede orientar al origen tumoral cuando ambos MTs son positivos, pero en este caso es obvio que no es necesario aplicarlo. En resumen sugerimos la neoplasia, que se confirma posteriormente, pero no podemos orientar el origen del tumor.

# 7

*VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS DIGESTIVAS*

*DIG*

			Marcador	AFP	CEA	CA 19.9
			Punto de corte	10 ng/mL	5 ng/mL	37 U/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología			
DIG-1	Colon	IV (pulmonar y ganglionar)	Adenocarcinoma		106.2	
DIG-2	Colon	I	Adenocarcinoma g2		5.4	
DIG-3	Páncreas		Adenocarcinoma			44⇒430
DIG-4	Linfoma	IIB	Hodgkin			
DIG-5	Páncreas	IV (hepáticas)	Adenocarcinoma ampolla	23	11.4	493
DIG-6	Colangiocarcinoma	IV (hepáticas)	Adenocarcinoma vía biliar		27	59423
DIG-7	Hígado		Adenocarcinoma g2	462		
DIG-8	No recidiva C. colorectal				11.4⇒10	
DIG-9	Gástrico		Adenocarcinoma g2	206		45
DIG-10	Colon	T3N1M0	Adenocarcinoma		2.3 14.9	46
DIG-11	Esófago	IV (óseas)	Escamoso g2			63
DIG-12	Recidiva hepática neo colon		Adenocarcinoma		11.4⇒11.3 ⇒52.7	
DIG-13	No cáncer (colangitis)					685
DIG-14	No cáncer (quiste pancreático)					210
DIG-16	Páncreas	Localmente avanzado	Adenocarcinoma		38	2535
DIG-17	Páncreas		Adenocarcinoma ampolla			
DIG-18	Esófago	Localmente avanzado	Adenocarcinoma			251
DIG-19	Gástrico	IV (hepática)	Adenocarcinoma	19	10.5	403
DIG-20	No cáncer (colecistitis)					102
DIG-21	Páncreas	IV	Adenocarcinoma		110	21095
DIG-22	Colon	IV (hepáticas)	Adenocarcinoma		42	
DIG-23	Esófago	Localmente avanzado	Adenocarcinoma		6.5	122
DIG-24	No cáncer (quiste pancreático)				8.7	129

CA 72.4	CA125	CA15.3	NSE	SCC	CYFRA	Bioquímica*
6 ng/mL	35 U/mL	35 U/mL	25 ng/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	
					5.8	IH
14.2					9.8	IH Coles
	123	47			11.8	IH
						IH
					26.3	IH
7	255				56	Coles
7						IH Coles
					3.7	IH Coles
					3.7	
86					5.1	
48.2	77	58			16.5	
569			82		602	IH Coles
					3.4	
2386			29		5.3	IH
	61		26	4.1		IR

sigue →

			Marcador	AFP	CEA	CA 19.9
			Punto de corte	10 ng/mL	5 ng/mL	37 U/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología			
DIG-25	Gástrico	IV (hepática)	Adenocarcinoma	45	5.9	964
DIG-26	Esófago	III	Escamoso		11.3	
DIG-27	Páncreas	Localmente avanzado	Adenocarcinoma		18.7	145
DIG-28	Gástrico	III	Adenocarcinoma		6.6	194
DIG-29	Esófago	IV (hepáticas)	Adenocarcinoma		35	460

 *MT clave en el diagnóstico del cáncer*

 *MT falso positivo*

CA 72.4	CA125	CA15.3	NSE	ProGRP	SCC	CYFRA	Bioquímica*
6 ng/mL	35 U/mL	35 U/mL	25 ng/mL	50 pg/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	
1265	50		105	83		64	IH
86		39			3	13.6	IH
		69		132		8.8	IR IH Coles
						20	
	41	62				40	IH Coles



## NEOPLASIAS DIGESTIVAS

[CASO DIG1]. Mujer de 62 años, sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas, operada de Carcinoma de colon derecho en Agosto 2010 en otro Hospital (Dukes C). Acude con disnea y dolor torácico.

Parámetro	Resultados	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	18	< 45 U/L
GGT	18	< 45 U/L
CEA	106.2	< 5 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de CEA que indica neoplasia epitelial avanzada. Dados los antecedentes de la paciente, se recomienda descartar recidiva de su neoplasia colónica.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de colon con metástasis pulmonares múltiples y ganglionares.

**Comentarios:** Niveles tan elevados de CEA indican con seguridad origen neoplásico. El CEA es un MT general, presente en muchos adenocarcinomas, de ahí que solo con el CEA solo sea imposible saber el origen tumoral. La paciente fue operada de un cáncer de colon, con una probabilidad de recidiva alta (Dukes C) y esta neoplasia puede dar lugar a importantes incrementos del CEA, de ahí que la primera opción sea sospechar una recidiva. Hubiese sido importante conocer el valor de CEA preoperatorio, ya que si hubiese sido positivo, incrementaría las opciones de ser una recidiva. En caso de querer excluir otras neoplasias o ante la negatividad de las exploraciones complementarias, deberíamos incorporar otros MT para descartar otro posible origen tumoral (ver COD).

[CASO DIG2a]. Mujer de 74 años con antecedentes de apendicitis y nefrolitiasis, que ingresa por neoplasia colon.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.73	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	20	< 45 U/L
GGT	10	< 45 U/L
CEA	5,4	< 5 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los pacientes fumadores y en algunas patologías benignas. En caso de duda, repetir en 3 semanas.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de colon moderadamente diferenciado, márgenes libres, negatividad en 18 ganglios estudiados.

**Comentarios:** El incremento de CEA de esta paciente no permite asegurar el diagnóstico de malignidad, si bien es compatible con ella. Para distinguir el origen benigno o neoplásico del incremento, deberíamos repetir el MT en un plazo de 3-4 semanas, sugiriendo neoplasia en los casos con incrementos superiores al 25%. El diagnóstico se realizó por otros procedimientos diagnósticos, no siendo necesaria su repetición. En resumen, es una paciente con neoplasia colo-rectal y discreto incremento de CEA. Este incremento de CEA nos indica que en el caso de que se produzca recidiva tumoral, con elevada probabilidad el CEA será útil en el diagnóstico precoz. El CEA tiene también valor pronóstico, con mayor riesgo de recidiva en los casos con positividad. El tratamiento fue sigmoidectomía laparoscópica.

[CASO DIG2b]. Mujer de 74 años con antecedentes de apendicitis, nefrolitiasis, y de neoplasia colon. El seguimiento de dicha paciente se observa en la tabla 1.

	Oct. 2008	Feb. 2009	Mayo 2009	Enero 2010	Set. 2010	Marzo 2011	Intervalo normal
Creatinina	1	0.7	0.8	1	0.9	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	23	20	19	23	25	< 45 U/L
ALAT	18	21	25	22	16	14	< 45 U/L
GGT	21	18	20	19	23	19	< 45 U/L
CEA	1,2	1,3	1,3	1,3	1,4	5,1	< 5 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento progresivo de CEA que puede observarse en el 5% de los pacientes con neoplasias colorectales. Aconsejamos su repetición en 3 semanas para ver su evolución.

**Diagnóstico:** No signos de recidiva tumoral. TAC sin evidencia de enfermedad residual.

**Comentarios:** El nivel de CEA del paciente muestra un incremento muy discreto, pero similar al que tenía el paciente antes de la cirugía. Dicho valor no permite asegurar neoplasia, pero la evolución, principal criterio diagnóstico en MT sugiere recidiva. Para confirmarla necesitamos dos incrementos sucesivos, cada una de ellas superior al menos en un 25% a la anterior, y en dos determinaciones secuenciales, separadas al menos 3 semanas. En resumen, la evolución sugiere el diagnóstico, pero para confirmarlo, en nuestro centro exigimos un segundo incremento. Otros grupos, considerarían ya el caso como sugestivo de recidiva. Nosotros preferimos considerar dos incrementos en la zona superior a la normalidad, para aumentar la especificidad.

[CASO DIG2c]. Mujer de 74 años con antecedentes de apendicitis y nefrolitiasis, que ingresa por neoplasia colon. Acude de nuevo por presentar en Marzo un incremento de CEA a 5.1 ng/ml.

	Mayo 2011	Julio 2011	Noviembre 2011	Enero 2012	Intervalo normal
Creatinina	0.8	1	0.9	0.77	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	21	19	15	< 45 U/L
ALAT	25	23	15	10	< 45 U/L
GGT	20	19	20	10	< 45 U/L
CEA	11	19,5	7,9	45,3	< 5 ng/ml

**Informe (Mayo-Julio):** Incremento progresivo de CEA que aconseja descartar recidiva tumoral.

**Diagnóstico (Julio):** Nódulos pulmonares metastásicos. La paciente inicia tratamiento quimioterápico.

**Comentarios:** Las guías clínicas aconsejan la determinación periódica de CEA para el diagnóstico precoz de la recidiva. La existencia de dos o más incrementos progresivos de CEA indica recidiva tumoral. Como en el caso anterior, el CEA no es específico de cáncer digestivo, pero en una paciente de alto riesgo, con incremento de CEA previo a la cirugía e incremento posterior, la recidiva tumoral es la opción más frecuente.

La determinación seriada, una vez iniciado el tratamiento quimioterápico permite valorar la respuesta al mismo. En la paciente se observa una disminución significativa del CEA por la quimioterapia, indicando primero respuesta parcial (Noviembre) y posteriormente el incremento del CEA confirma la progresión de la enfermedad.

[CASO DIG3]. Mujer de 62 años, con antecedentes de pancreatitis y quistes pancreáticos diagnosticados en el año 2006. Controles posteriores indican estabilización de su enfermedad. Acude a control y se objetiva un incremento progresivo de CA 19.9

	Feb-10	Feb-11	Nov-11	Dic-11	Intervalo normal
Creatinina	0.73	0,77	0,8	0,75	< 1.3 mg/dL
ASAT	15	19	22		< 45 U/L
ALAT	18	14	35		< 45 U/L
GGT	7	10	21		< 45 U/L
CEA	2,9	2	1,9	2,2	< 5ng/ml
CA 19.9	44	54	385	430	< 37 U/mL

**Informe:** Incremento progresivo de CA 19.9 que aconseja el estudio de la paciente. Aconsejamos principalmente descartar patología pancreática, gástrica u ovárica.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de páncreas.

**Comentarios:** El CA 19.9 es un MT que presenta falsos positivos asociados principalmente a patología pancreática y hepática. Aplicando los criterios anteriormente indicados, hay primero que descartar causas de falsos positivos que justifiquen el resultado. Pacientes con pancreatitis aguda y crónica pueden tener incrementos de CA 19.9 hasta niveles de alrededor de 500 U/ml. La ictericia es la principal causa de falsos positivos de CA 19.9, pudiendo alcanzar concentraciones de hasta 1000 U/ml. Los niveles hallados en esta enferma podrían ser compatibles con una pancreatitis crónica. La alarma es debida no a detectar un valor de 430 sino a observar un crecimiento progresivo, característico de las patologías neoplásicas. Sobre el origen del tumor, el CA 19.9 no es específico de cáncer de páncreas, detectándose en otras neoplasias y en algunas patologías benignas como los teratomas. Los antecedentes previos, aconsejan excluir primero el cáncer de páncreas, sin poder eliminar como origen el carcinoma mucinoso de ovario o el carcinoma gástrico.

[CASO DIG4]. Mujer de 53 años, fumadora 30 paquetes/año, con antecedentes de hepatitis C que acude para estudio de masa retroperitoneal.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.77	< 1.3 mg/dL
ASAT	33	< 45 U/L
ALAT	52	< 45 U/L
GGT	40	< 45 U/L
AFP	7	< 10 ng/mL
CEA	2,09	< 5 ng/ml
CA 19.9	2	< 37 U/mL
CA 72.4	0,8	< 6 U/ml
CA 125	8	< 35 U/mL
CA 15.3	31	< 35 U/mL
NSE	14	< 25 ng/mL
SCC	0,7	< 2 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	5,8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CYFRA 21-1 que puede observarse en diversas patologías benignas. En caso de duda, repetir en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Linfoma de Hodgkin (esclerosis nodular) estadio IIb.

**Comentarios:** Aplicando los criterios indicados en la monografía el incremento de CYFRA 21-1 no es diagnóstico de cáncer y puede detectarse en múltiples patologías benignas, principalmente hepáticas y renales. Un incremento moderado, con negatividad de los otros MTs, debe hacer sospechar en un falso positivo, sobretodo en una paciente con antecedentes de hepatitis, de ahí que se solicite un control evolutivo. A pesar de ello, el CYFRA 21-1 es un MT general, muy sensible en tumores epiteliales diversos, como el cáncer de pulmón donde presenta una elevada sensibilidad. También puede elevarse en algunos tumores no epiteliales, que se acompañaran de negatividad e otros MTs, como los mesoteliomas (pueden alcanzar concentraciones muy elevadas), linfomas y tumores mesenquimales. Por ello se solicita un control evolutivo, para diferenciar el origen benigno o maligno. En este caso, los niveles fueron superiores 1 mes después, sugiriendo un origen maligno, asociado al linfoma.

[CASO DIG5]. Varón de 60 años, exfumador (20 paquetes/año), con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que acude con ictericia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	75	< 45 U/L
ALAT	104	< 45 U/L
GGT	480	< 45 U/L
Bilirrubina	9.1	< 1.3 mg/dL
AFP	23	< 10 ng/mL
CEA	11,4	< 5 ng/ml
CA 19.9	493	< 37 U/mL
CA 72.4	14,2	< 6 U/mL
CA 125	25	< 35 U/mL
CA 15.3	30	< 35 U/mL
NSE	9	< 25 ng/mL
SCC	0,2	< 2 ng/mL
ProGRP	22	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	9,8	< 3.3 ng/mL
PSA	1.4	< 4 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA, CA 72.4, y moderado de CYFRA 21-1 y CA 19.9 que podría deberse a la hepatopatía y colestasis. En caso de duda, repetir en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Ampulloma estadio IV (metástasis hepáticas).

**Comentarios:** Los niveles de MTs observados en este paciente no son diagnósticos, ya que pueden hallarse en hepatopatías. El principal falso positivo de CA 19.9 es la ictericia, donde puede alcanzar concentraciones de hasta 1000 U/ml. En resumen pues, este paciente tiene niveles de MTs no sospechosos. Al diagnosticarse un tumor maligno, no cambia el punto de vista, ya que es probable que este tumor sea poco productor de MTs, y que su incremento sea principalmente debido a la colestasis. El control evolutivo mostrará su patrón real, al determinar los MTs en ausencia de ictericia. Los ampullomas tienen un patrón típico de neoplasia digestiva, con incrementos de CEA, CA 19.9 y CA 72.4 en general más moderados que los carcinomas colorectales. A veces es necesario hacer un diagnóstico

diferencial de este tumor con otros tumores de vía biliar o pancreáticos. El perfil es diferente con incremento principalmente de CA 19.9, muy superior al CEA en los carcinomas de vía biliar y al contrario en los ampulomas (comparar caso DIG6, GIN18 o COD24)

[CASO DIG6]. Mujer de 74 años, no fumadora, diabética que acude con dolor abdominal e ictericia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	61	< 45 U/L
ALAT	74	< 45 U/L
GGT	816	< 45 U/L
Bilirrubina	8.3	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	27	< 5 ng/ml
CA 19.9	59423	< 37 U/mL
CA 72.4	4	< 6 U/ml
CA 125	123	< 35 U/mL
CA 15.3	47	< 35 U/mL
NSE	10	< 25 ng/mL
SCC	0,2	< 2 ng/mL
ProGRP	11	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	11,8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CA 19.9 que indican neoplasia epitelial avanzada, aconsejando descartar principalmente carcinoma de páncreas.

**Diagnóstico:** Neoplasia vía biliar IV (metástasis hepáticas).

**Comentarios:** Las neoplasias pancreáticas o de vía biliar se diagnostican con frecuencia en fases avanzadas, con la presencia de ictericia, de ahí que no sea inusual detectar concentraciones tan elevadas de CA 19.9 como la de esta paciente. Evidentemente, dichos niveles indican neoplasia. Incrementos de CA 19.9 y CEA con negatividad del CA 72.4 orientan principalmente a neoplasias digestivas (80%) o pulmonares (15%). Niveles de CA 19.9 superiores a 5000 orientan principalmente a neoplasias pancreáticas (90%) aunque también se puede observar en algún carcinoma gástrico o pulmonar (10%). Podría tratarse también de un carcinoma mucinoso de ovario por el patrón de MTs, pero la clínica no es sugestiva.

[CASO DIG7]. Varón de 48 años con osteoporosis, gonartritis y cirrosis hepática VHC de 15 años de evolución. Acude en Febrero 2010 por la detección ecográfica de un nódulo hepático de 1 centímetro.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.96	< 1.3 mg/dL
ASAT	71	< 45 U/L
ALAT	49	< 45 U/L
GGT	56	< 45 U/L
AFP	462	< 10 ng/mL
CEA	2,09	< 5 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de AFP que sugiere carcinoma hepatocelular.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma hepatocelular moderadamente diferenciado.

**Comentarios:** La AFP es el MT de elección en las CPH y en tumores testiculares no seminomatosos. Incrementos moderados de este MT pueden observarse en pacientes con hepatopatías crónicas. Niveles de AFP > 75 ng/ml en pacientes con hepatopatías o superiores a 40 ng/ml en pacientes no hepatopatas, son sospechosos de neoplasia. Tan solo la tirosinemia hereditaria puede provocar incrementos superiores a dicho nivel en ausencia de cáncer. En casos con resultados dudosos, deberemos realizar control evolutivo. La AFP puede incrementarse también en algunas neoplasias de otro tipo como los tumores germinales y en algunas neoplasias pulmonares o gastrointestinales (principalmente gástricas). La negatividad de CEA y la historia previa del paciente sugieren el origen hepático de la neoplasia.

[CASO DIG8a]. Mujer de 74 años, fumadora, con antecedentes de depresión e intervenida de neoplasia de ángulo esplénico de colon hace 6 años, que acude con dolor abdominal.

Parámetros	Resultados	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	47	< 45 U/L
ALAT	41	< 45 U/L
GGT	120	< 45 U/L
CEA	11,4	< 5 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los pacientes con neoplasia colorectal en tratamiento quimioterápico y en algunas patologías benignas, principalmente hepatopatías. Aconsejamos su repetición en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** No signos clínicos de recidiva tumoral. Tomografía negativa. Pendiente de colonoscopia.

**Comentarios:** El CEA es el MT de elección en neoplasias colorectales. La mayoría de guías clínicas aconsejan el seguimiento periódico con CEA en pacientes tras la cirugía radical para la detección precoz de recidiva. Según los criterios nuestros el paciente presenta un incremento sospechoso, pero no diagnóstico. La hepatopatía podría explicar el incremento de CEA, pero también son frecuentes las metástasis hepáticas en pacientes con neoplasias de colon. La única manera de diferenciar el origen del incremento de CEA es el control evolutivo. Niveles crecientes (>25%) indican con elevada probabilidad cáncer, mientras que el mantenimiento o disminución de las concentraciones séricas apoyan que se trate de un falso positivo. Si el paciente viene a control seriado, cada 2 o 3 meses, podremos saber rápidamente si es un falso positivo o una recidiva. Si el paciente acude por primera vez, deberemos repetir el análisis en 3-4 semanas para ver la evolución.

**[CASO DIG8b].** Control de incremento de CEA en paciente con alteración del patrón hepático y antecedentes de neoplasia colorectal.

	1 mes después	2 mes después	Intervalo normal
Creatinina	0,78	0,8	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	31	< 45 U/L
ALAT	33	29	< 45 U/L
GGT	67	81	< 45 U/L
CEA	11.1	10	< 5 ng/ml
CA 15.3	21	21	< 35 U/mL
HER-2/neu	11.3	11.3	< 15 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA, similar a controles anteriores que en ausencia de tratamiento específico (antitumoral) debe considerarse como falso positivo asociado a la hepatopatía.

**Diagnóstico:** Adenoma vellosa y diverticulitis.

**Comentarios:** El control evolutivo, principal criterio diagnóstico con MTs, muestra niveles similares en el seguimiento lo que excluye la posibilidad de recidiva o segundo tumor. Si el paciente estuviese en tratamiento quimioterápico, no se podría asegurar que es un falso positivo ya que el MT podría también indicar una estabilización de la enfermedad. Si no se dispone de dicha información, es aconsejable indicarlo en el informe. El origen del incremento esta posiblemente asociado a la hepatopatía.

[CASO DIG9]. Varón de 70 años, exfumador (22 años) con antecedentes de hipertensión, bloqueo auricular que acude para estudiar la causa de elevación de las transaminasas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	55	< 45 U/L
ALAT	199	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dL
AFP	206	< 10 ng/mL
CEA	7,9	< 5 ng/ml
CA 19.9	45	< 37 U/mL
CA 72.4	4,3	< 6 U/ml
CA 125	11	< 35 U/mL
CA 15.3	13	< 35 U/mL
NSE	19	< 25 ng/mL
ProGRP	14	< 50 pg/mL
SCC	1,3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	26.3	< 3.3 ng/mL
PSA	1,15	< 10 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de AFP y CYFRA 21-1 que indica neoplasia. Aconsejamos descartar CPH, o tumor testicular.

**Diagnóstico:** Carcinoma gástrico (adenocarcinoma intestinal, moderadamente diferenciado) T<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>.

**Comentarios:** Lo importante en este caso es que una única determinación de MTs, AFP, permite asegurar que es un tumor maligno, si excluimos la tirosinemia hereditaria. Sobre el origen, primero buscaremos los tumores más frecuentes como el cáncer hepato-celular (sobretudo en hepatopatías), el tumor testicular (varones) o tumores germinales en mujeres. En caso de ausencia de los mismos, siempre hay que tener presente otras posibilidades en el diagnóstico diferencial, incluyendo otras neoplasias, principalmente digestivas (gástricas). La negatividad o discreto incremento de los MTs habitualmente empleados en cáncer gástrico, el CEA, CA 19.9 y CA 72.4 no permite sospechar el origen gástrico del tumor, pero nunca puede excluirse ya que hay pacientes con tumores avanzados y negatividad de los mismos, como ocurre en este paciente. En resumen los MT claramente indican neoplasia pero en este caso no han permitido sugerir el origen del tumor.

[CASO DIG10a]. Varón de 72 años, exfumador 2 paquetes/año, con antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus tipo II, carcinoma de células pequeñas pulmonar tratado con quimioterapia hace 13 años (remisión completa), y de carcinoma de próstata tratado con hormonoterapia. Acude para estudio de incremento de CEA.

Parámetro	Resultado 17-01-10	Resultado 25-02-11	Resultado 7-10-11	Intervalo normal
Creatinina	1.1	1.1	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	18	12	< 45 U/L
ALAT	26	22	16	< 45 U/L
GGT	33	28	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,3	0,3	< 1.3 mg/dL
AFP	3	4	2	< 10 ng/mL
CEA	2,3	3,6	14,9	< 5 ng/ml
CA 19.9	46	44	47	< 37 U/mL
CA 72.4	2,3	1,5	2	< 6 U/mL
CA 125	12	11	12	< 35 U/mL
CA 15.3	31	30	28	< 35 U/mL
NSE	12	10	11	< 25 ng/mL
ProGRP	16	15	12	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	2.5	2,9	3.3	< 3.3 ng/mL
SCC	0.4	0,6	0,5	< 2 ng/mL
PSA	< sensibilidad de la técnica			< 0.2 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CEA que aconseja descartar neoplasia epitelial. El incremento del MT con negatividad de la NSE y ProGRP aconseja descartar principalmente un nuevo tumor maligno.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de Recto T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>.

**Comentarios:** El incremento significativo de CEA, indica enfermedad neoplásica. Niveles de CEA similares se pueden detectar en pacientes con diversas enfermedades benignas como las hepatopatías o la insuficiencia renal, descartables en este caso. Además la evolución claramente indica un cambio, ya que los valores normales del paciente serian alrededor de 3-4 ng/ml. El CEA como hemos comentado anteriormente no es específico, y puede detectarse en diversas patologías neoplásicas. La negatividad de los

MTs de elección en el CICP sugiere como poco probable la recidiva de este tumor, ya que uno u otro MT está elevado en más del 90% de los casos con recidiva. Asimismo, se pueden detectar pequeños incrementos de CEA en menos del 10% de los carcinomas de próstata, siendo poco probable una progresión de dicha patología. Hubiese sido de interés disponer de los datos de MTs preoperatorios. La detección de un patrón similar (aumento de CEA y negatividad de los MTs de CICP) podría haber indicado un distinto diagnóstico. Por el contrario la positividad de NSE y ProGRP pretratamiento del CICP, hubiese confirmado nuestro diagnóstico.

[CASO DIG10b]. Varón de 72 años, ex-fumador de 80 paquetes/año, con antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus tipo II, carcinoma de células pequeñas pulmonar trata con quimioterapia hace 13 años (remisión completa), y de carcinoma próstata tratado con hormonoterapia y diagnosticado de carcinoma rectal. Tratamiento neoadyuvante con quimio-radioterapia (diciembre).

Parámetro	4-11-11	8-12-11	8-02-12	Intervalo normal
Creatinina	1.1	1.1	1,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	18	22	< 45 U/L
ALAT	26	22	21	< 45 U/L
GGT	33	28	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,3	0,3	< 1.3 mg/dL
AFP	2	2		< 10 ng/mL
CEA	22,2	11	3,1	< 5 ng/ml
CA 19.9	50	36		< 37 U/mL

**Informe:** Descenso significativo de CEA que sugiere respuesta a la quimioterapia.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de Recto T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>.

**Comentarios:** En muchas neoplasias se administra quimioterapia antes de la cirugía, para reducir la masa tumoral y mejorar la supervivencia. La determinación seriada de MTs, es útil para valorar la eficacia del tratamiento. Un descenso del MT sugiere menor número de células tumorales e indirectamente una respuesta al tratamiento. Se considera como respuesta al descenso del valor preterapéutico del MT al 50%. Para valorar la eficacia de la radioterapia es conveniente determinar el MT antes de la misma y al menos 2-3 semanas después de finalizada la misma, para evitar falsos positivos. Se han descrito incrementos transitorios (spiking) de MTs durante el tratamiento, posiblemente debidos a la destrucción tisular y tumoral durante el mismo. En este paciente la utilidad del CA 19.9 ha sido muy escasa. A pesar de que algunas guías aconsejan añadir el CA 19.9 al seguimiento de los carcinomas colorectales, nuestro centro considera que aportan poco (menos del 5% de sensibilidad) y solo lo emplea al diagnóstico, por su posible valor pronóstico.

[CASO DIG11]. Varón de 48 años, fumador, enol, con antecedentes de diabetes mellitus y pancreatitis crónica que acude con dolor torácico y dorsal. Imagen gammagráfica sugestiva de metástasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	< 45 U/L
ALAT	21	< 45 U/L
GGT	24	< 45 U/L
Bilirrubina	8.3	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	6	< 5 ng/ml
CA 19.9	63	< 37 U/mL
CA 72.4	7	< 6 U/mL
CA 125	255	< 35 U/mL
CA 15.3	14	< 35 U/mL
NSE	17	< 25 ng/mL
SCC	0,2	< 2 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	56	< 3.3 ng/mL
PSA	0.5	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de CYFRA 21-1 que aconseja descartar patología neoplásica. Incrementos moderados de otros MT que podrían deberse a la hepatopatía e ictericia.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso moderadamente diferenciado de esófago con metástasis óseas (Estadio IV).

**Comentarios:** Aplicando los criterios de sospecha diagnóstica, los pequeños incrementos de CEA, CA 19.9, CA 125 son totalmente compatibles con la hepatopatía, y por lo tanto los tenemos que ver como negativos. Al contrario ocurre con el CYFRA 21-1 que a pesar de que puede incrementarse en las hepatopatías, niveles tan elevados sugieren con altísima probabilidad neoplasia. No obstante, la inespecificidad del CYFRA 21-1 hace difícil sugerir un origen. Si se hace, será más en relación a la clínica del paciente ya que podría tratarse de una neoplasia epitelial (pulmón, esófago, mama, etc.), mesenquimal (mesotelioma) o incluso

hematológica (linfomas). En resumen, los resultados permiten sugerir en pocas horas que existe cáncer, que es el diagnóstico más importante para el clínico, descartando otras patologías, si bien no podemos orientar al origen. Los carcinomas esofágicos no tienen un patrón de MT típico y pueden comportarse como las neoplasias gástricas (adenocarcinomas) o como los carcinomas escamosos pulmonares, predominando el SCC y el CYFRA 21-1. La sensibilidad de los MT suele ser inferior a dichos tumores, igual que las concentraciones séricas.

[CASO DIG12a]. Mujer de 71 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, y neoplasia de colon (Dukes C) operada hace 3 años, que acude a control de su enfermedad.

Parámetro	Resultado 18-06-12	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	< 45 U/L
ALAT	26	< 45 U/L
GGT	33	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	11,4	< 5 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los pacientes con neoplasias colorectales. Aconsejamos su repetición en 3 semanas para ver su evolución.

**Diagnóstico:** Aparición en el TAC de una imagen dudosa en la cúpula hepática.

**Comentarios:** Caso muy similar al 4-D. Según los criterios anteriormente descritos, el nivel de CEA no es diagnóstico ya que está presente en otras patologías benignas. No hay causas conocidas que puedan explicar el incremento, quedando solo el control evolutivo para ayudar en el diagnóstico diferencial. Recordemos que sugerimos recidiva ante dos incrementos sucesivos del MT, cada uno de ellos superior en al menos un 25% al anterior, y por encima del intervalo considerado como normal.

[CASO DIG12b]. Mujer de 71 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, y neoplasia de colon (Dukes C) operada hace 3 años, que acude por imagen dudosa en hígado (ecografía) y por elevación de CEA.

Parámetro	16-07-12	21-08-12	3-09-12	Intervalo normal
Creatinina	1.1	1.1	1.12	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	24	30	< 45 U/L
ALAT	24	29	31	< 45 U/L
GGT	27	19	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	0,3	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	8,5	10.1	9,3	< 5 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CEA, cuya evolución en ausencia de tratamiento específico, confirma ser un falso positivo.

**Diagnóstico:** Resonancia Magnética: Lesión focal hepática, probablemente correspondiente a hemangioma cavernoso.

**Comentarios:** Para diferenciar el origen benigno o neoplásico de pequeños incrementos de MTs, hay que hacer control evolutivo. El intervalo de tiempo entre dos determinaciones, varía según la concentración y el tipo de MT, si bien debe ser suficiente para diferenciar el incremento de una variación interensayo. La mayoría de MTs necesitan al menos un mes, si bien pueden darse intervalos inferiores (3 semanas) a mayor concentración del MT o en MTs con vida media corta como el CYFRA 21-1 o la NSE. Niveles similares (+ 10%) o inferiores en la segunda determinación indican con elevada probabilidad un origen no neoplásico. Los niveles de MT en la segunda determinación podrían ser dudosos, ya que es superior a lo esperado por variabilidad técnica, pero inferior al 25%. En menos del 10% de los casos con seguimiento encontraremos un patrón similar.

[CASO DIG12c]. Mujer de 71 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, y neoplasia de colon (Dukes C) operada hace 3 años, a control rutinario de su enfermedad. La paciente presenta nódulo hepático benigno (ecografía) y falso incremento de CEA.

Parámetro	16-07-12	21-08-12	3-09-12	16-01-13	Intervalo normal
Creatinina	1.1	1.1	1.12	1.58	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	24	30	32	< 45 U/L
ALAT	24	29	31	18	< 45 U/L
GGT	27	19	22	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	0,3	0,4	0.4	< 1.3 mg/dL
CEA	8,5	10.1	9,3	52.7	< 5 ng/ml

**Informe:** Incremento de CEA, que indica recidiva tumoral o segunda neoplasia.

**Diagnóstico:** Técnicas de Imagen negativas. Dos meses después se detectó una recidiva hepática.

**Comentarios:** El incremento sucesivo de un MT, por encima del intervalo normal, sugiere recidiva tumoral o segunda neoplasia. Esta paciente, tiene unos niveles de CEA discretamente elevados que se han considerado como normales en ello. No deberíamos preocuparnos hasta que las concentraciones de este MT superen aproximadamente los 13 ng/ml. El último control presenta un incremento significativo en relación a los valores previos, que no se puede justificar por ninguna patología no neoplásica. Niveles tan elevados, no necesitan una segunda determinación ya que como hemos comentado anteriormente indican neoplasia con más del 99% de probabilidad. Este paciente puede plantear la duda si ya inicialmente, el incremento de CEA indicaba recidiva. La experiencia en muchos casos similares, indica que el patrón anterior no era indicativo de enfermedad maligna.

[CASO DIG13]. Varón de 74 años, exfumador, diabético, con antecedentes de neoplasia vesical (sin evidencia de enfermedad residual) que acude con fiebre, dolor abdominal difuso y malestar general.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	108	< 45 U/L
ALAT	120	< 45 U/L
GGT	565	< 45 U/L
Bilirrubina	8.3	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	2	< 5 ng/ml
CA 19.9	685	< 37 U/mL
CA 72.4	7	< 6 U/mL
CA 125	16	< 35 U/mL
CA 15.3	17	< 35 U/mL
NSE	14	< 25 ng/mL
SCC	0,2	< 2 ng/mL
ProGRP	12	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	1,5	< 3.3 ng/mL
PSA	1.6	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de CA 19.9 que puede ser debido a la colestasis. Aconsejamos nuevo control en 3 semanas o en 10 días después de la desaparición de la colestasis.

**Diagnóstico:** Colangitis

**Comentarios:** Hemos comentado anteriormente que el CA 19.9 puede incrementarse notablemente en la colestasis, alcanzando concentraciones habitualmente inferiores a 1000 U/ml. Empleando los criterios para el uso de MTs, el nivel de CA 19.9 no es diagnóstico de cáncer y hay una causa que puede justificar el incremento, la colestasis. Por ello no debemos sospechar neoplasia, al menos los MTs no lo sugieren, pero para asegurarlo (incremento muy importante) se puede repetir la determinación en 3 semanas. En un paciente con niveles de CA 19.9 de 300 o 400, no sugeriríamos el control evolutivo. El paciente presento niveles de 348 U/ml en 3 semanas, confirmando el diagnóstico.

[CASO DIG14]. Varón 72 de años, exfumador, diabético, hipertenso, con pancreatitis crónica que acude por detección de masa pancreática por TAC.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
GGT	16	<1.3 U/L
AFP	1	< 10 ng/ml
CEA	2.1	< 5 ng/ml
CA 19.9	210	< 37 U/mL
CA 72.4	4.1	< 6 U/mL
CA 125	24	< 35 U/mL
CA 15.3	27	< 35 U/mL
ProGRP	28	< 25 ng/mL
NSE	10	< 50 pg/mL
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3.1	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Moderado incremento de CA 19.9 que puede observarse en diversas enfermedades benignas, principalmente pancreáticas, hepáticas y renales. Aconsejamos nuevo control en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Quiste pancreático

**Comentarios:** Los niveles de CA 19.9 no son diagnósticos de cáncer, pero tampoco son normales. El paciente tiene un incremento moderado, no específico de cáncer, con una patología benigna que podría explicarlo, la pancreatitis crónica. En resumen, el resultado no es sospechoso, pero para asegurarlo totalmente deberíamos hacer un control evolutivo. Los pacientes con pancreatitis crónica se consideran con mayor riesgo de neoplasia y no queremos fallar en la detección de un caso como el indicado en el D-5. La determinación posterior de CA 19.9 osciló entre 150 y 210 durante 5 años, confirmando un origen no neoplásico, posiblemente la pancreatitis crónica.

[CASO DIG15]. Mujer de 68 años, sin hábitos tóxicos con antecedentes de accidente vascular cerebral, infarto agudo de miocardio y diabetes mellitus insulino dependiente que acude con dolor abdominal y diarrea.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	89	< 45 U/L
ALAT	51	< 45 U/L
GGT	66	< 45 U/L
Bilirrubina	0.7	< 1.3 mg/dl
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	6.3	< 5 ng/ml
CA 19.9	39	< 37 U/mL
CA 72.4	9	< 6 U/mL
CA 125	40	< 35 U/mL
CA 15.3	25	< 35 U/mL
NSE	9	< 25 ng/mL
SCC	0,3	< 2 ng/mL
ProGRP	25	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	2,4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en diversas patologías benignas, incluyendo hepatopatías.

**Diagnóstico:** Colitis ulcerosa.

**Comentarios:** Los niveles de CEA no son diagnósticos y se pueden encontrar en el 5% de los fumadores y otras patologías benignas, principalmente colorectales (incluyendo la colitis ulcerosa), hepáticas y renales. La paciente tiene una causa justificada para el incremento de CEA, la hepatopatía. A pesar de ello, el escaso incremento de las enzimas hepáticas y para asegurar que el CEA no es debido a una neoplasia deberíamos repetir la determinación. El clínico también debe decidir si repite el CEA o no valorando los datos disponibles. La paciente presentó niveles de CEA similares al mes y tres meses de este primer control.

[CASO DIG16]. Varón de 66 años, exfumador, diabético que acude con ictericia y una lesión sospechosa en cabeza pancreática detectada por ecografía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	74	< 45 U/L
ALAT	64	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	18,9	< 1.3 mg/dL
CEA	38	< 5 ng/ml
CA 19.9	2535	< 37 U/mL
CA 72.4	2,3	< 6 U/ml
CA 125	13	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
ProGRP	41	< 25 ng/mL
NSE	14	< 50 pg/mL
SCC	1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3,7	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CA 19.9 y CEA que indican con elevada probabilidad neoplasia. Aconsejamos descartar neoplasia pancreática.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma pancreático de cabeza, localmente avanzado.

**Comentarios:** Los niveles de MTs son sugestivos de neoplasia. La probabilidad de que el CA 19.9 sea por la ictericia y no haya tumor es menos del 2%. Asimismo, un CEA tan elevado es muy poco probable en ausencia de cáncer. El origen será principalmente digestivo (90%), o pulmonar (5-10%). Las concentraciones de CA 19.9 orientan dentro de los tumores digestivos a los localizados a nivel pancreático. En este caso la clínica orienta a un tumor pancreático o de vía biliar (colangiocarcinoma).

[CASO DIG17]. Mujer de 76 años, no fumadora, con antecedentes de gonartrosis rodilla izquierda, que acude con úlceras dérmicas, e incremento de lipasas y amilasas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,76	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	10	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dL
Lipasa	212	<60 U/L
Amilasa	216	<104 U/L
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	4,4	< 5 ng/ml
CA 19.9	16	< 37 U/mL
CA 72.4	2,3	< 6 U/ml
CA 125	13	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
ProGRP	41	< 25 ng/mL
NSE	14	< 50 pg/mL
SCC	1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3,7	< 3.3 ng/mL

**Informe:** MTs dentro del intervalo de referencia.

**Diagnóstico:** Ampuloma (adenocarcinoma infiltrante).

**Comentarios:** La negatividad de los MT no excluye una enfermedad maligna. El ampulloma se comporta como un tumor del intestino delgado, con incrementos moderados de CEA, CA 19.9 y CA 72.4 en alrededor del 50% de los casos. Clínicamente algunos ampulomas pueden aparecer con ictericia por obstrucción del conducto de Wirsung, siendo importante el diagnóstico diferencial con carcinomas pancreáticos. Los incrementos moderados de CA 19.9, independientemente de que exista ictericia o no, son característicos de este tumor, mientras que en los tumores pancreáticos los niveles de este MT son muy superiores.

[CASO DIG18]. Varón de 62 años, fumador de 80 paquetes/año, sin antecedentes médicos de interés que acude por vómitos de repetición y síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,86	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	< 45 U/L
ALAT	6	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	3,3	< 5 ng/ml
CA 19.9	251	< 37 U/mL
CA 72.4	86	< 6 U/ml
CA 125	6	< 35 U/mL
CA 15.3	21	< 35 U/mL
ProGRP	21	< 25 ng/mL
NSE	6	< 50 pg/mL
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	5,1	< 3.3 ng/mL
PSA	0.6	< 4 ng/mL

**Informe:** Moderado incremento de CA 19.9, CA 72.4 y CYFRA 21-1 que rara vez se observa en patología benigna y que aconseja el estudio del paciente para descartar neoplasia. Se aconseja también repetir su determinación en 3 semanas para confirmar el diagnóstico por la evolución de los MTs.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma esofágico localmente avanzado.

**Comentarios:** Utilizando los criterios indicados en la monografía, el CA 72.4 es el único MT que sugiere con elevada probabilidad neoplasia. EL CA 19.9 también está bastante elevado pero como el CYFRA 21-1 presenta concentraciones que pueden hallarse en algunas patologías benignas. Si no tuviésemos el CA 72.4 en este paciente, serian resultados sospechosos de neoplasia, pero deberíamos utilizar el control evolutivo en 3 semanas para llegar al diagnóstico. En nuestra experiencia, la positividad de ambos MTs (CA 72.4 y CA 19.9) con negatividad de CEA (inferior a los criterios de COD) aconseja descartar principalmente neoplasia digestiva (ver COD), con estos niveles, principalmente gástrico. El paciente presentó

una neoplasia esofágica que no suele tener un patrón característico y que puede ser adenocarcinoma o carcinoma escamoso. El caso D-26 es un ejemplo de neoplasia de esófago escamosa. En resumen pudimos en este caso sugerir la neoplasia, orientar a un origen digestivo, pero no supimos indicar el origen esofágico.

[CASO DIG19]. Mujer 78 años, no fumadora, con antecedentes de asma bronquial y diverticulitis que acude con síndrome constitucional y anemia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,78	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	15	< 45 U/L
GGT	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dL
AFP	19	< 10 ng/mL
CEA	10.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	403	< 37 U/mL
CA 72.4	48.2	< 6 U/ml
CA 125	77	< 35 U/mL
CA 15.3	58	< 35 U/mL
ProGRP	6	< 25 ng/mL
NSE	17	< 50 pg/mL
SCC	2.6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	16.5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de MTs, en especial CYFRA 21-1 y CA 19.9 que sugiere enfermedad maligna. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia pulmonar o digestiva (gástrica).

**Diagnóstico:** Carcinoma de antro gástrico con afectación hepática.

**Comentarios:** Las concentraciones de ambos MTs rara vez se observan en patología benigna, sugiriendo por tanto neoplasia. Otros MTs (CEA, CA 15.3) también presentan incrementos que apoyan el diagnóstico pero no son por sí mismos diagnósticos. El CYFRA 21-1 es un MT que es muy sensible pero poco específico de origen, pudiendo incrementarse en diversas enfermedades malignas. Igual ocurre con el CA 19.9 que si bien debería orientarnos a una neoplasia digestiva, también puede incrementarse en otras neoplasias. El incremento de CA 72.4, CEA y CA19.9 apoyaría una neoplasia digestiva. No obstante, los incrementos aunque moderado de SCC y sobretodo de CYFRA 21-1 podrían orientar a un carcinoma escamoso de esófago o pulmón, como se indica en el comentario. En resumen, en este caso orientamos a un diagnóstico de neoplasia, pero no podíamos orientar un lugar concreto.

[CASO DIG20]. Varón de 66 años, exfumador (60 paquetes/año), hipertenso con antecedentes de neoplasia pulmonar, sin evidencia de enfermedad residual tras lobectomía, que acude por dolor abdominal.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	19	< 45 U/L
ALAT	17	< 45 U/L
GGT	47	< 45 U/L
Bilirrubina	0.9	<1.3 mg/dl
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	2.2	< 5 ng/ml
CA 19.9	102	< 37 U/mL
CA 72.4	3	< 6 U/mL
CA 125	28	< 35 U/mL
CA 15.3	6	< 35 U/mL
NSE	10	< 25 ng/mL
SCC	0,3	< 2 ng/mL
ProGRP	12	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	0,8	< 3.3 ng/mL
PSA	1.2	< 4 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CA 19.9 que puede observarse en diversas enfermedades benignas, principalmente, hepáticas, pancreáticas y renales. En caso de duda, repetir en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Colecistitis.

**Comentarios:** El incremento moderado de CA 19.9 no es diagnóstico ya que se detecta en diversas patologías benignas. A pesar de que el resultado no es preocupante y de que el CA 19.9 no es un MT de neoplasia pulmonar, debemos hacer control evolutivo para asegurar el diagnóstico. El paciente presentó 1 mes después niveles de CA 19.9 normales, confirmando ser un falso positivo.

[CASO DIG21]. Varón de 75 años, exfumador, diabético, hipertenso, con degeneración macular e hipertrofia benigna de próstata que acude por síndrome constitucional y aumento perímetro abdominal. Se realizó un TAC que mostró imágenes hepáticas sugestivas de metástasis e indicaba que no pudo visualizarse el páncreas por interposición de gas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	74	< 45 U/L
ALAT	64	< 45 U/L
Bilirrubina total	18,9	< 1.3 mg/dL
CEA	110	< 5 ng/ml
CA 19.9	21095	< 37 U/mL
CA 72.4	569	< 6 U/ml
CA 125	13	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
ProGRP	41	< 25 ng/mL
NSE	82	< 50 pg/mL
SCC	1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	602	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CA 19.9, CEA, CA 72.4, CYFRA 21-1 y NSE que indican neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia digestiva, en especial páncreas.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma pancreático estadio IV.

**Comentarios:** Este caso tiene unos MTs tan elevados que son fácilmente distinguibles de la patología benigna. La positividad de los 3 MTs digestivos, CEA, CA 19.9 y CA 72.4 orienta principalmente a una neoplasia digestiva. El enorme incremento de CA 19.9 y su concentración muy superior a la del CEA orienta a una neoplasia pancreática. El incremento de NSE también apoya dicho diagnóstico, ya que puede estar elevado en más del 30% de los mismos. El CYFRA 21-1 también sugiere cáncer, pero como se ha indicado anteriormente, este MT no orienta sobre el origen. El CA 19.9 es el MT de elección para las neoplasias de vía biliar (páncreas, colangiocarcinoma), excluyendo a los pacientes Lewis a negativo, incapaces de sintetizar el MT. Es importante considerar que parte del notable incremento de CA 19.9 está asociado a la ictericia. El control evolutivo de los MTs es un factor muy

importante para decidir el origen de un incremento, pero hay que tener cuidado en los casos con ictericia. La eliminación de la obstrucción biliar se acompaña de un descenso transitorio de CA 19.9, independientemente que sea tumoral o no. En general los valores de este MT serán aún muy elevados, pero habrán descendido, lo que no debe ser mal interpretado.

[CASO DIG22a]. Varón de 75 años, exfumador, diabético, hipertenso, con dislipemia en tratamiento y neoplasia de laringe hace 10 años (no evidencia de enfermedad residual) que acude para control de su neoplasia laríngea.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,3	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	12	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	42	< 5 ng/ml
CYFRA 21-1	3.4	< 3.3 ng/ml
SCC	0.7	< 2 ng/ml

**Informe:** Niveles de CEA que indican neoplasia epitelial.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de colon, estadio IV (metástasis hepáticas).

**Comentarios:** Los niveles de CEA indican con claridad neoplasia. Con un solo MT, y además el CEA que no suele ser específico de un determinado origen, es imposible conocer la procedencia. El incremento del MT y sus niveles con una negatividad de los MTs habituales en carcinoma de laringe hizo que se buscara una segunda neoplasia. Se realizó un TAC que detectó metástasis hepáticas y posteriormente una colonoscopia que permitió el diagnóstico del origen tumoral.

[CASO DIG22b]. Varón de 75 años, exfumador, diabético, hipertenso, con dislipemia en tratamiento, neoplasia de laringe hace 10 años (no evidencia de enfermedad residual) en tratamiento por neoplasia de colon con metástasis hepáticas. Se realiza cirugía, extirpación de la metástasis hepática y radiofrecuencia de otra metástasis hepática.

Parámetro	Resultado precirugía	1 mes postratamiento	2 meses postratamiento	Intervalo normal
Creatinina	1,4	1,5	1,4	< 1.3 mg/dL
ASAT	13	22	25	< 45 U/L
ALAT	12	19	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,4	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	85	6.9	13.6	< 5 ng/ml

**Informe:** Evolución de CEA que sugiere progresión y aconseja el estudio del paciente y repetición del CEA en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Diagnóstico de metástasis pulmonares de neoplasia de colon.

**Comentarios:** La determinación secuencial permite observar un descenso significativo del CEA, que indica buena respuesta al tratamiento, pero no negativización. El posterior incremento del MT sugiere la existencia de algún resto tumoral. Hay que pedir una nueva determinación para asegurar dicha hipótesis, aunque la probabilidad de progresión es muy elevada.

[CASO DIG22c]. Varón de 75 años, exfumador, diabético, hipertenso, con dislipemia en tratamiento, neoplasia de laringe hace 10 años (no evidencia de enfermedad residual) y en tratamiento por neoplasia de colon con metástasis hepáticas. Se ha realizado cirugía, extirpación de la metástasis hepática y radiofrecuencia de otra metástasis hepática. Inicia quimioterapia para la metástasis pulmonar.

Parámetro	4 mes pos-tratamiento	8 meses postratamiento	10 meses postratamiento	Intervalo normal
Creatinina	1,5	1,44	1,4	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	31	25	< 45 U/L
ALAT	19	33	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,3	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	78	29.8	31.3	< 5 ng/ml

**Informe:** Niveles de CEA que indican respuesta parcial al tratamiento sistémico.

**Diagnóstico:** Recidiva hepática y pulmonar, inicia quimioterapia con buena respuesta.

**Comentarios:** El inicio de la quimioterapia es al 5 mes post-cirugía, debiendo considerarse dicho valor como el valor preterapéutico de la nueva quimioterapia. La evolución del MT con un descenso de más del 50% en dos determinaciones seriadas, separadas más de 3 semanas, se considera respuesta. El hecho de que los niveles de CEA estén elevados por encima del intervalo de referencia, indica persistencia tumoral. Los pacientes con metástasis hepáticas, en cualquier neoplasia epitelial, suelen tener incrementos y decrementos rápidos en relación a la respuesta terapéutica, reflejando la gran vascularización del tejido hepático.

[CASO DIG23]. Varón de 59 años, fumador (30 paquetes/año), con antecedentes de hipertrofia benigna de próstata, hipertensión arterial y neoplasia vesical tratada y sin evidencia de enfermedad residual, que acude por disfgia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	43	< 45 U/L
ALAT	48	< 45 U/L
GGT	23	< 45 U/L
Bilirrubina	0.3	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	6.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	122	< 37 U/mL
CA 72.4	2386	< 6 U/mL
CA 125	21	< 35 U/mL
CA 15.3	18	< 35 U/mL
NSE	29	< 25 ng/mL
SCC	0,1	< 2 ng/mL
ProGRP	31	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	5.3	< 3.3 ng/mL
PSA	2.6	< 4 ng/ml

**Informe:** Importante incremento de CA 72.4 que sugiere con elevada probabilidad neoplasia. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia gástrica.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de esófago, localmente avanzado.

**Comentarios:** Aplicando los criterios que empleamos en Barcelona, sólo el CA 72.4 tienen incrementos sugestivos de neoplasia. Los demás MTs tienen solo incrementos moderados que pueden existir en diversas enfermedades benignas y solo el control evolutivo permitiría distinguir su origen. El CA 72.4 puede incrementarse en diversas neoplasias, pero es un MT que predomina en neoplasias digestivas, sobretodo en cáncer gástrico. Este origen debería ser nuestra primera elección, sobretodo con la negatividad o incremento escaso del CEA y CA 19.9, poco frecuente en otras neoplasias digestivas (colon, páncreas). El adenocarcinoma de esófago, como hemos comentado anteriormente suele comportarse a nivel de MTs como el carcinoma gástrico (adenocarcinoma) o carcinomas escamosos, aunque con menores concentraciones séricas. En este caso claramente orientamos a la búsqueda de una neoplasia, con elevada probabilidad digestiva.

[CASO DIG24]. Varón de 79 años, exfumador, con antecedentes de enfermedad de chron e insuficiencia renal que acude por dolor abdominal. Se observa una masa pancreática por TAC.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	5,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	< 45 U/L
ALAT	13	< 45 U/L
GGT	41	< 40 U/L
AFP	1	< 10 ng/ml
CEA	8.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	129	< 37 U/mL
CA 72.4	4	< 6 U/mL
CA 125	61	< 35 U/mL
CA 15.3	27	< 35 U/mL
ProGRP	28	< 50 ng/ml
NSE	26	< 25 pg/ml
SCC	4.1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.3	< 3.3 ng/mL
PSA	3.6	< 4 ng/mL

**Informe:** La insuficiencia renal es la principal causa de falsos positivos de los MTs. Los discretos incrementos de CEA, CA 19.9 y CA 125 son probablemente debidos a dicha patología. El SCC no debe determinarse en estos enfermos por poder alcanzar concentraciones muy elevadas.

**Diagnóstico:** Quiste pancreático.

**Comentarios:** La inclusión de comentarios en los resultados es particularmente interesante para eliminar las falsas interpretaciones de los MTs. La insuficiencia renal es una causa frecuente de falsos positivos y de falsas interpretaciones. Como hemos comentado anteriormente, en pacientes con insuficiencia renal algunos MTs pueden emplearse utilizando otros niveles más elevados como sospechosos. Otros MTs, como el SCC nunca deben emplearse porque las concentraciones halladas pueden ser muy elevadas, sin una relación directa con algún parámetro que mida la gravedad o intensidad de dicha insuficiencia. El paciente acudió un mes más tarde con un nuevo CA 19.9, ya que el clínico estaba preocupado por la imagen pancreática, y los niveles séricos fueron similares, confirmando ser un falso positivo.

[CASO DIG25]. Varón de 50 años, exfumador, con antecedentes de hepatitis crónica C que acude por vómitos y síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,7	< 1.3 mg/dL
ASAT	96	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
GGT	329	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dL
AFP	45	< 10 ng/mL
CEA	5.9	< 5 ng/ml
CA 19.9	964	< 37 U/mL
CA 72.4	1265	< 6 U/mL
CA 125	50	< 35 U/mL
CA 15.3	6	< 35 U/mL
ProGRP	83	< 25 ng/mL
NSE	105	< 50 pg/mL
SCC	1.7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	64	< 3.3 ng/mL
PSA	0.32	< 4 ng/ml

**Informe:** Las concentraciones de CYFRA 21-1, CA 19.9 y CA 72.4 indican con elevada probabilidad neoplasia. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia digestiva, en especial gástrica.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de antro gástrico con afectación hepática.

**Comentarios:** El patrón con incremento de CA 19.9 y CA 72.4 y negatividad o incremento moderado de CEA, indica con una probabilidad de más del 90% origen digestivo. El CEA es el MT de elección en cáncer de colon y recto, y el predominio de los otros MTs, CA 19.9 y CA 72.4 es poco frecuente en estos tumores. El CA 19.9 predomina en las neoplasias pancreáticas, en general con niveles muy superiores a los hallados en este paciente y proporcionalmente muy superiores a los de CA 72.4. Por el contrario, en el carcinoma gástrico el CA 19.9 y el CA 72.4 son MTs de elección. El incremento de NSE podría hacer pensar en un CICIP. Este MT no es específico e incrementos importantes, en general inferiores a 115-120 ng/ml, se pueden detectar en otros tumores como el cáncer de páncreas o

el cáncer gástrico. El MT más claramente positivo es el CA 72.4 que dentro de los tumores digestivos orienta principalmente a cáncer gástrico. También puede elevarse en otros tumores, como en los adenocarcinomas de pulmón, pero raramente en los CICP o tumores neuroendocrinos. Por último, la negatividad o discreto incremento de ProGRP, más específica que la NSE, y rara vez elevada en el cáncer gástrico o pancreático, apoya también este diagnóstico. En resumen, aunque orienta a cáncer gástrico, no podemos excluir totalmente el CICP con este perfil de MTs (5% probabilidad).

[CASO DIG26]. Varón de 64 años, fumador, con hepatitis vírica crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y antecedentes de Guillain-Barré, que acude por síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	60	< 45 U/L
ALAT	53	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	11,3	< 5 ng/ml
CA 19.9	34	< 37 U/mL
CA 72.4	86	< 6 U/mL
CA 125	23	< 35 U/mL
CA 15.3	39	< 35 U/mL
ProGRP	29	< 25 ng/mL
NSE	9	< 50 pg/mL
SCC	3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	13,6	< 3.3 ng/mL
PSA	7.2	< 4 ng/mL

**Informe:** Las hepatopatías pueden dar incrementos de algunos MTs pero niveles tan elevados de CYFRA 21-1 y CA 72.4 aconsejan descartar patología maligna. El patrón de MTs no es característico pero aconsejamos descartar neoplasia pulmonar (NCICP, principalmente escamoso) o esofágico. En caso de duda, repetir en 3 semanas.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso esofágico estadio III.

**Comentarios:** El CYFRA 21-1 presenta unos valores altamente sugestivos de neoplasia. Apoyaría este diagnóstico el incremento de SCC, que suele alterarse poco en la patología hepática y la elevada concentración de CA 72.4. Otros MTs también tienen pequeños incrementos con el CEA, y CA 15.3, pero no se puede descartar que sean debidos a la hepatopatía. El CYFRA 21-1 orienta poco sobre el origen, pero coincidir con niveles elevados de SCC sugiere una neoplasia escamosa. El CA 72.4 es un MT principalmente digestivo, en especial gástrico, pero también puede elevarse en otros tumores como el carcinoma de pulmón (NCICP), o el carcinoma de ovario. Un tumor que coincidiría con todo lo expuesto es el NCICP,

en especial el escamoso, que fue la sugerencia. El tener elevación de un MT típico de adenocarcinoma (CA 72.4) y de escamoso (SCC Y CYFRA 21-1) también debería hacer pensar en el carcinoma de esófago o en otros NCICP. Este caso es un claro ejemplo que los MTs no indican el origen, tan solo intentamos buscar los patrones más frecuentes en un determinado tumor y sugerir al clínico que evalúe e intente el diagnóstico diferencial entre un reducido número de tumores.

[CASO DIG27]. Mujer de 81 años, sin hábitos tóxicos, con diabetes mellitus e insuficiencia renal que acude por colestasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	2,35	< 1.3 mg/dL
ASAT	370	< 45 U/L
ALAT	430	< 45 U/L
GGT	2839	< 45 U/L
Bilirrubina total	6.8	< 1.3 mg/dL
AFP	6	< 10 ng/ml
CEA	18.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	145	< 37 U/mL
CA 72.4	8	< 6 U/mL
CA 125	14	< 35 U/mL
CA 15.3	69	< 35 U/mL
ProGRP	132	< 50 pg/mL
NSE	13	< 25 ng/mL
SCC	1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	8.8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento discreto o moderado de diversos MTs que puede observarse en pacientes con insuficiencia renal y hepatopatía.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma pancreático localmente avanzado.

**Comentarios:** Aplicando los criterios indicados al inicio de la monografía, los incrementos de los MTs no son sugestivos de neoplasia y podrían considerarse como normales en pacientes con insuficiencia renal y hepatopatía, sobretudo con ictericia. Evidentemente, lo lógico y lo fácil es considerar que el tumor produce el incremento observado en este caso, pero la realidad es que no lo sabemos ya que los MTs tienen concentraciones indistinguibles de otros pacientes con dichas alteraciones debidas a patología no neoplásica. Por ejemplo la ProGRP debería orientar a CICP o tumor neuroendocrino, mientras el CA 15.3 no aparece en estos tumores. Ambos MTs se alteran, el primero por la insuficiencia renal y el segundo por la hepatopatía. El CA 19.9 suele estar muy elevado en estos tumores, excluyendo los casos con Lewis a negativo. Este paciente tiene concentraciones detectables de este MT, excluyendo ser un Lewis a negativo, pero el tumor no produce MT. En resumen, a nivel práctico este

sería un paciente con un cáncer avanzado y negatividad de MTs. Como hemos comentado anteriormente, la negatividad no excluye la existencia de neoplasia.

[CASO DIG28]. Mujer de 72 años, fumador, con hepatitis vírica crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica que acude por síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	< 45 U/L
ALAT	7	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	6,6	< 5 ng/ml
CA 19.9	224	< 37 U/mL
CA 72.4	3.3	< 6 U/ml
CA 125	17	< 35 U/mL
CA 15.3	27	< 35 U/mL
ProGRP	37	< 25 ng/mL
NSE	18	< 50 pg/mL
SCC	1.6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	10	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CYFRA 21-1 que indican neoplasia epitelial. Otros MTs apoyan este diagnóstico (CA 19.9) siendo difícil orientar el origen del mismo.

**Diagnóstico:** Carcinoma gástrico con afectación peritoneal.

**Comentarios:** El CYFRA 21-1 es el único MT que indica con elevada probabilidad neoplasia, pero es inespecífico en relación al origen. El incremento moderado de CA 19.9 orienta poco ya que a pesar de ser un MT preferentemente de neoplasias digestivas, puede detectarse en múltiples neoplasias y en enfermedades benignas. El control evolutivo podría orientar al origen, pero en este caso otras técnicas permitieron primero el diagnóstico. En este caso también se podría haber detectado un CA 125 moderadamente elevado, por la afectación peritoneal. Los niveles normales de CA 125 indican que la afectación peritoneal es una causa frecuente de incremento del MT, pero no todos los pacientes con invasión de mesotelios tienen incremento del MT. En resumen, podemos orientar que era una neoplasia pero no sobre el origen de la misma, al menos sin datos clínicos.

[CASO DIG29]. Varón de 64 años, fumador, bebedor moderado, con antecedentes de reflujo gastro-esofágico, que acude con dolor torácico de 3 meses de evolución y disfagia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	69	< 45 U/L
ALAT	99	< 45 U/L
GGT	546	< 45 U/L
Bilirrubina	2.3	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	35	< 5 ng/ml
CA 19.9	460	< 37 U/mL
CA 72.4	5	< 6 U/mL
CA 125	41	< 35 U/mL
CA 15.3	62	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
SCC	0,3	< 2 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	40	< 3.3 ng/mL
PSA	3	< 4 ng/ml

**Informe:** Incremento de CEA que indica neoplasia epitelial. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia digestiva (gástrico) o pulmonar.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de esófago, estadio IV, metástasis hepáticas.

**Comentarios:** Los niveles de CEA son diagnósticos de cáncer. El CA 19.9 también sugiere con elevada probabilidad cáncer. El origen es más difícil de sugerir, si bien un incremento de CA 19.9 y CEA, indica con una probabilidad del 85% neoplasia digestiva y en un 10-15% NCICP pulmonar. La presencia de niveles proporcionalmente similares de ambos MTs, indica con poca probabilidad que la neoplasia digestiva sea pancreática (muy superior el CA 19.9) o colónica (predominio del CEA). El discreto incremento de CA 15.3 y el notable aumento de CYFRA 21-1 podrían apoyar el diagnóstico de pulmón. No obstante, la clínica de la paciente y la experiencia actual con de los MTs sigue sugiriendo ambos orígenes. Ya hemos explicado que las neoplasias esofágicas pueden tener un patrón similar, que habría que incluir en el informe.

[CASO DIG30]. Varón de 59 años, fumador, sin antecedentes médicos de interés que acude por detección de sangre oculta en heces positiva.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.03	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	< 45 U/L
ALAT	22	< 45 U/L
GGT	34	< 45 U/L
Bilirrubina	0.3	< 1.3 mg/dL
CEA	3,1	< 5 ng/ml
CA 19.9	26	< 37 U/mL
CA 72.4	2	< 6 U/mL

**Informe:** Niveles de MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de colon estadio B.

**Comentarios:** Los niveles de MTs en especial de CEA, el MT de elección en cáncer colorectal son negativos, pero como hemos indicado anteriormente, la negatividad no excluye neoplasia. Teóricamente la negatividad da indirectamente información, porque indica que su pronóstico será mejor que otro paciente con el mismo estadio y MT positivos. La negatividad de CEA no excluye su utilidad en el seguimiento, para la detección de recidiva local o a distancia. Ya se ha comentado anteriormente que los MT son positivos en la mayoría de casos de recidiva, independientemente de su valor preoperatorio.



*VALIDACIÓN DE CASOS DE NEOPLASIAS PULMONARES*

*PUL*

			Marcador	CEA	CA 19.9	CA125
			Punto de corte	5 ng/mL	37 U/mL	35 U/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología			
PUL-1	No cáncer (Bronquiectasias)					
PUL-2	Pulmón	IIA	Adenocarcinoma	6.6		
PUL-3	Pulmón	Intratorácico	Células pequeñas	5.8		
PUL-4	Pulmón	IIB	Adenocarcinoma	10.3		
PUL-5	Pulmón	Ib	Escamoso			
PUL-6	Pulmón	IV (pleurales y ganglionares)	Adenocarcinoma	111	57	
PUL-7	No cáncer (bronquiectasias)			5.8	57	
PUL-8	Pulmón	Ia	Escamoso			
PUL-9	Pulmón	Extratorácico (ganglionares y hepáticas)	Célula pequeña			
PUL-10	Pulmón	Intratorácico	Célula pequeña			
PUL-11	Pulmón	Ia	Adenocarcinoma			
PUL-12	Pulmón	Ib	Adenocarcinoma	126		
PUL-13	Pulmón	Ib	Adenocarcinoma	7.9	66	46
PUL-14	Pulmón	Ia	Escamoso	8.4	45	
PUL-15	Pulmón	Extratorácico (pulmonar y suprarrenal)	Células pequeñas	176		
PUL-16	Pulmón	Multifocal	Bronquioloalveolar	26		
PUL-17	Pulmón	Extratorácico (hepáticas)	Células pequeñas	72	110	47
PUL-18	No cáncer (hiperreactividad bronquial)			5.5		
PUL-19	Mesotelioma	Pleura	Mesotelioma			
PUL-20	Pulmón	Intratorácico	Células pequeñas			52
PUL-21	Pulmón	Ia	Carcinoide			
PUL-22	Pulmón	IIIb	Neuroendocrino			

 MT clave en el diagnóstico del cáncer

 MT falso positivo

CA15.3	NSE	ProGRP	SCC	CYFRA	Bioquímica*
35 U/mL	25 ng/mL	50 pg/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	
			3.4		
121					
		647		3.5	
				3.9	
			2.4	6.8	
528				8.6	
		159	14.9	79	IR
		1031			
	168	364			
		58			IH
	103	2291	3.5	8.2	
	296	1478		6.8	IH
				3.7	
	65			4.3	
		186			
		3125			



## NEOPLASIAS PULMONARES

[CASO PUL1]. Varón de 66 años, ex fumador, con antecedentes de hipertensión, psoriasis y neoplasia de laringe operada en el año 2000 y libre de enfermedad. Acude por hemoptisis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	15	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
GGT	21	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	3	< 5 ng/ml
CA 19.9	14	< 37 U/mL
CA 72.4	1,4	< 6 U/ml
CA 125	13	< 35 U/mL
CA 15.3	14	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	39,2	< 50 pg/mL
SCC	3,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2,4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de SCC que podría deberse a la psoriasis. En caso de duda repetir en 3 semanas.

**Diagnóstico:** Bronquiectasias.

**Comentarios:** Los principales causas de falsos positivos del SCC, como se ha comentado anteriormente, son las enfermedades dermatológicas sistémicas y la insuficiencia renal. El discreto incremento de SCC en este paciente podría deberse a causas no neoplásicas (psoriasis) o neoplásicas (recidiva del carcinoma escamoso de laringe, segunda neoplasia pulmonar escamosa). Habitualmente empleamos el control evolutivo para dilucidar el origen en casos como este, pero aquí el problema es que el paciente tiene un brote agudo de psoriasis. La negatividad de los otros MTs, incluyendo el CYFRA 21-1 sugiere origen no neoplásico. Los niveles de SCC 3 semanas después fueron 1.7 ng/ml, confirmando que el resultado anterior era un falso positivo.

[CASO PUL2]. Mujer de 53 años, ex fumadora, sin antecedentes de interés que acude por imagen pulmonar detectada en radiografía de tórax de control.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dL
CEA	6,6	< 5 ng/ml
CA 19.9	21	< 37 U/mL
CA 72.4	7	< 6 U/ml
CA 125	22	< 35 U/mL
CA 15.3	121	< 35 U/mL
NSE	11	< 25 ng/mL
ProGRP	39,2	< 50 pg/mL
SCC	0,8	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2,2	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 15.3 y menor de CEA que sugiere neoplasia. Aconsejamos descartar principalmente un tumor mamario, o pulmonar (Adenocarcinoma).

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de Pulmón, estadio IIa.

**Comentarios:** El CA 15.3 es un MT con elevada especificidad, detectándose discretos incrementos, en general inferiores a 75-100 U/ml en hepatopatías severas. Unos resultados superiores a dicho nivel sugieren con elevada probabilidad neoplasia. El CA 15.3 puede elevarse en diversas neoplasias: mama, pulmón, ovario u endometrio. La negatividad del CA 125 excluye con una elevada probabilidad el adenocarcinoma ginecológico (ovario, endometrio). Con los resultados anteriores es imposible distinguir el origen mamario o pulmonar. Otros MTs que podrían ayudar serían el HER-2/neu, o el HE-4. Niveles muy elevados de HER-2/neu (>40 ng/ml) indicarían con elevada probabilidad neoplasia mamaria mientras que concentraciones de HE4 elevadas sugerirían principalmente origen pulmonar al ser negativo en neoplasias mamarias. En el caso de ser un tumor pulmonar, el incremento de CA 15.3 y de CEA, sugiere principalmente un Adenocarcinoma.

[CASO PUL3]. Mujer de 64 años, fumadora de 90 paquetes/año, con antecedentes de hipertensión y EPOC que acude con tos persistente y hemoptisis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	15	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	5.8	< 5 ng/ml
CA 19.9	11	< 37 U/mL
CA 72.4	1,5	< 6 U/ml
CA 125	12	< 35 U/mL
CA 15.3	9	< 35 U/mL
NSE	11	< 25 ng/mL
ProGRP	647	< 50 pg/mL
SCC	2,7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3,5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de SCC, CEA y CYFRA 21-1 que puede deberse a la alteración de la función renal. El incremento de ProGRP aconseja descartar neoplasia pulmonar de células pequeñas o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Carcinoma de célula pequeña intratorácico.

**Comentarios:** La insuficiencia renal aguda o crónica es la principal causa de falsos positivos de MTs. El discreto incremento de CEA, SCC o CYFRA 21-1 podría deberse a la insuficiencia renal. La ProGRP se incrementa con frecuencia en pacientes con insuficiencia renal, pero los niveles rara vez superan los 300-350 pg/ml. Niveles superiores deben sugerir neoplasia, CÍCP o tumor neuroendocrino. El diagnóstico diferencial entre ambas es difícil ya que los demás MTs deben ser considerados como negativos, debido a la insuficiencia renal.

[CASO PUL4]. Varón de 61 años, fumador de 40 paquetes/año, con antecedentes de hipertensión y EPOC que acude a estudio por la detección de un nódulo pulmonar en la radiografía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	13	< 45 U/L
ALAT	12	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dL
CEA	10.3	< 5 ng/ml
CA 19.9	3	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	4	< 35 U/mL
CA 15.3	12	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	27	< 50 pg/mL
SCC	1,2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3,9	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA y CYFRA 21-1 que aconsejan el estudio del paciente y descartar neoplasia pulmonar (Adenocarcinoma). En caso de duda, repetir en tres semanas.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma Pulmonar, estadio IIb.

**Comentarios:** Aplicando los criterios indicados en esta monografía, ningún MT permite sugerir con elevada probabilidad cáncer. El incremento de CEA, en ausencia de hepatopatía o insuficiencia renal, es poco frecuente en ausencia de cáncer (< 1% de los fumadores). El tener 2 MTs sospechosos, junto con la presencia de un nódulo pulmonar, aconsejan el estudio del paciente para descartar neoplasia. Las guías de MTs en cáncer de colon aconsejan que todo paciente con síntomas y CEA positivo deba ser estudiado. Esta sugerencia debería aplicarse a todos los MTs en todos los tumores. En el caso de ser una neoplasia, el patrón (incremento de CEA y predominio del mismo sobre el CYFRA 21-1) sugeriría Adenocarcinoma. A pesar de ello, nunca hay una probabilidad del 100% y en el caso de que las pruebas de imagen sean negativas, debemos aplicar la opción de un control evolutivo. El paciente se repitió análisis en 3 semanas (tiempo que se tardó en su intervención quirúrgica) y presentó niveles de CEA de 14.3 ng/ml y de CYFRA 21-1 de 4.3 ng/ml. En resumen, el incremento progresivo de los 2 MTs sugiere con elevada probabilidad cáncer.

[CASO PUL5]. Varón de 77 años, exfumador con antecedentes de hipertensión y diabetes mellitus que acude por hemoptisis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.2	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,3	< 1.3 mg/dL
CEA	1.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	8	< 35 U/mL
CA 15.3	18	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	30	< 50 pg/mL
SCC	2,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	6,8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Moderado incremento de CYFRA 21-1 y SCC que aconsejan el estudio del paciente y descartar neoplasia pulmonar (Carcinoma Escamoso). En caso de duda, repetir en dos semanas.

**Diagnóstico:** Carcinoma Escamoso Pulmonar, estadio Ib.

**Comentarios:** Como en el caso PUL4, el incremento de MTs es moderado, debiendo ser considerados como sospechosos, excluyendo las causas de falsos positivos y repetir la determinación en 3 semanas. No obstante, es un caso similar al anterior, un signo clínico de sospecha, junto con dos MTs positivos, indicando una alta probabilidad de neoplasia. Por ello aconsejamos el estudio del paciente y en caso de negatividad de las pruebas diagnósticas, solicitaremos una nueva determinación. El incremento moderado de ambos MTs es típico de los carcinomas escamosos pulmonares, sobretodo con negatividad del CEA y CA 15.3. El incremento de SCC y CYFRA 21-1 no es específico de cáncer de pulmón y también podría hallarse en otras neoplasias escamosas como las neoplasias de cérvix uterino, esófago o de cabeza y cuello. La clínica del paciente sugiere como primer diagnóstico el cáncer de pulmón escamoso. Es interesante señalar que en las neoplasias escamosas de cérvix el SCC suele ser superior al CYFRA 21-1 mientras que frecuentemente en el cáncer de pulmón es al revés. Este paciente no puede tener una neoplasia de cérvix uterino, pero es interesante señalar que si estos MTs se hallasen en una mujer también orientarían a un origen cervical.

[CASO PUL6]. Varón de 78 años, exfumador con leucemia linfática crónica que acude a estudio por la detección de una imagen pulmonar en los controles de su enfermedad.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	17	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	0,8	< 1.3 mg/dL
CEA	111	< 5 ng/ml
CA 19.9	57	< 37 U/mL
CA 15.3	528	< 35 U/mL
NSE	14	< 25 ng/mL
ProGRP	40	< 50 pg/mL
SCC	0,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	8,6	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de CEA y CA 15.3 que indica neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar principalmente adenocarcinoma pulmonar y con menor probabilidad cáncer de mama.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma Pulmonar Estadio IV (metástasis pleurales y ganglionares).

**Comentarios:** Niveles de CEA y CA 15.3 tan elevados indican una enfermedad maligna. El CEA es un MT que no se incrementa en enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas) o tumores mesenquimales, solo aumenta en neoplasias epiteliales. Ambos MTs pueden hallarse en diversas enfermedades malignas, pero de manera conjunta es muy infrecuente excluyendo los carcinomas mamarios y pulmonares. Los MTs no permiten distinguir en ambos orígenes, si bien en un varón la posibilidad de cáncer de pulmón es muy superior. Como en el caso PUL2, el estudio del HER-2/neu y el HE4 podría incrementar la posibilidad de distinguir entre carcinoma mamario o pulmonar. La positividad de ambos MTs, su predominio en relación al CYFRA 21-1 y SCC y la negatividad de los MTs típicos de CICIP, sugieren que en el caso de ser una neoplasia pulmonar deberíamos pensar en un Adenocarcinoma.

[CASO PUL7]. Varón de 62 años, exfumador con hipertensión, insuficiencia renal crónica e intervenido de neoplasia renal hace 5 años. Acude con imagen pulmonar.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	7,5	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	< 45 U/L
ALAT	29	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	5,8	< 5 ng/ml
CA 19.9	57	< 37 U/mL
CA 125	33	< 37 U/mL
CA 15.3	13	< 35 U/mL
NSE	17	< 25 ng/mL
ProGRP	159	< 50 pg/mL
SCC	14,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	7,9	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de MTs posiblemente asociados a la insuficiencia renal.

**Diagnóstico:** Bronquiectasias.

**Comentarios:** La insuficiencia renal es la principal causa de falsos positivos con MTs. En algunos casos, esta patología impide su uso ya que no puede realizarse un diagnóstico diferencial como ocurre con el SCC. Otros MTs se alteran por la insuficiencia renal, pero niveles muy elevados indican neoplasia. En estos últimos se puede utilizar un nivel de sospecha, distinto que en la población general. Niveles de CEA > 25 ng/ml, o ProGRP > 300 pg/ml indican con elevada probabilidad cáncer a pesar de que exista insuficiencia renal. Los niveles de MTs en este paciente son inferiores a los que permiten sugerir neoplasia y habituales en pacientes sin cáncer. Realizar un control evolutivo en este paciente puede parecer absurdo, a no ser que siga existiendo una duda clínica razonable. La repetición sería sólo de los MTs que pueden ser útiles CEA, CA 19.9, ProGRP y CYFRA 21-1. En resumen, los resultados deben ser considerados como negativos, sabiendo que la negatividad de MTs no excluye una neoplasia.

[CASO PUL8]. Varón de 89 años, exfumador con arteritis de Horton, enviado al Hospital por imagen en el TAC de control.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.08	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	< 45 U/L
ALAT	17	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dL
CEA	2,7	< 5 ng/ml
CA 19.9	30	< 37 U/mL
CA 125	12	< 37 U/mL
CA 15.3	5	< 35 U/mL
NSE	11	< 25 ng/mL
ProGRP	46	< 50 pg/mL
SCC	1,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,9	< 3.3 ng/mL

**Informe:** MTs dentro de los intervalos de Referencia.

**Diagnóstico:** Carcinoma escamoso estadio Ia.

**Comentarios:** La combinación de MTs presenta una elevada sensibilidad en neoplasias pulmonares, pero un negativo no excluye la posibilidad de cáncer. El carcinoma escamoso es en general la neoplasia pulmonar donde los MTs tienen menor sensibilidad. La sensibilidad se relaciona con el estadio y la histología, oscilando entre el 60-65% en los estadios I hasta el 90-95% en los estadios IV. El 40% de los carcinomas pulmonares estadio I tendrán por lo tanto MTs negativos. Como en otros tumores y otros MTs, la negatividad de los mismos en las fases loco-regionales no excluye su positividad si presenta metástasis.

[CASO PUL9a]. Varón de 71 años, fumador 40 paquetes/año, hipertenso, intervenido de neoplasia de vejiga en 2008 que tras infección respiratoria, se observa la persistencia de un nódulo pulmonar.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	31	< 45 U/L
ALAT	27	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	5,8	< 5 ng/ml
CA 19.9	11	< 37 U/mL
CA 125	6	< 37 U/mL
CA 15.3	5	< 35 U/mL
NSE	18	< 25 ng/mL
ProGRP	1031	< 50 pg/mL
SCC	1,7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2,4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de ProGRP que sugiere CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado de células pequeñas, Extratorácico (Metástasis ganglionares y hepáticas).

**Comentarios:** Los MTs fueron solicitados para ver si existía neoplasia y además para ver si este nódulo era una metástasis de la neoplasia vesical previamente tratada o un segundo tumor. La especificidad de la ProGRP es elevada e incrementos superiores a 150 pg/ml, en ausencia de insuficiencia renal, indican con elevada probabilidad CICP o tumor neuroendocrino. La negatividad o discretos incrementos de los otros MTs no permiten excluir los tumores neuroendocrinos. La mayoría de CICP sintetizan NSE y ProGRP, pero alrededor del 15-20% de estos tumores sólo producen uno de ellos, de ahí que se aconseje su uso simultáneo. La NSE puede presentar importantes incrementos en otros tumores como algunos linfomas o sarcomas, pero éstos no producen ProGRP, o CEA. En resumen, los MTs permitieron el diagnóstico de neoplasia y sugerir el origen de la misma.

[CASO PUL9b]. Varón de 71 años, fumador 40 paquetes/año, hipertenso, intervenido de neoplasia de vejiga en 2008, diagnosticado de CICIP extratorácico y en tratamiento quimioterápico.

Parámetro	Resultado 2 meses	Resultado 6 meses	Resultado 8 meses	Intervalo normal
Creatinina	1.1	1	1.2	< 1.3 mg/dL
ASAT	31	47	65	< 45 U/L
ALAT	27	44	66	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,4	0,5	< 1.3 mg/dL
CEA	4,3	4,9	7.1	< 5 ng/ml
NSE	21	27	45	< 25 ng/mL
ProGRP	122	450	4259	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	1,7	3	5.6	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Evolución de la ProGRP que aportó información sobre la eficacia terapéutica, con mejoría inicial y progresión posterior.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado de células pequeñas, Extratorácico (Metástasis ganglionares y hepáticas) en tratamiento quimioterápico.

**Comentarios:** La ProGRP es en este paciente el MT de elección e indicó una respuesta inicial (descenso superior al 100%), y una progresión posterior detectada a los 6 meses y confirmada a los 8 meses. En este caso, en fases avanzadas aparece también la NSE. Los CICIP suelen ser tumores muy quimiosensibles, con diversas pautas quimioterápico de ahí que sea importante conocer pronto la respuesta tumoral. Evitar un tratamiento tóxico e ineficiente y poder cambiar el tratamiento a otro eficaz debe ser nuestro objetivo con la monitorización de estos MTs. En nuestro Hospital se realiza la determinación de MTs en cada control pretanda quimioterápica.

[CASO PUL10a]. Varón de 59 años, fumador de 40 paquetes/año, sin antecedentes médicos de interés que acude por hemoptisis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dL
CEA	2,4	< 5 ng/ml
CA 19.9	1	< 37 U/mL
CA 125	26	< 37 U/mL
CA 15.3	11	< 35 U/mL
NSE	207	< 25 ng/mL
ProGRP	619	< 50 pg/mL
SCC	0,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2,8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de ProGRP y NSE que sugieren CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado de células pequeñas, Intratorácico.

**Comentarios:** La NSE y la ProGRP son los principales MTs en CICP. Su incremento simultáneo aconseja descartar CICP o tumor neuroendocrino. Este es el patrón más frecuente en esta neoplasia, la elevación de ambos MTs. La experiencia aconseja su empleo simultaneo sobretodo en tumores intratorácicos. Como se ha comentado en el caso anterior, la elevación de ambos indica solo dos opciones posibles e indicadas en el informe. No podemos distinguir entre ellas en función de los MTs. Evidentemente la determinación de ambos MTs es útil en el control evolutivo, permitiendo valorar la respuesta al tratamiento.

[CASO PUL10b]. Varón de 59 años, fumador 40 paquetes/año, diagnosticado de CÍCP intratorácico en tratamiento quimioterápico.

Parámetro	Resultado 2 meses	Resultado 3 meses	Resultado 6 meses	Intervalo normal
Creatinina	1.1	1.1	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	25	29	< 45 U/L
ALAT	23	23	24	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	0.3	0.3	< 1.3 mg/dL
CEA	2,6	4.4	4	< 5 ng/ml
NSE	207	68	25	< 25 ng/mL
ProGRP	619	364	58	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	2,8	2.4	2.1	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante descenso de los MTs que indica buena respuesta a la quimioterapia.

**Diagnóstico:** Carcinoma indiferenciado de células pequeñas, intratorácico con buena respuesta a la quimioterapia.

**Comentarios:** La NSE y la ProGRP son los principales MT en CÍCP y en este caso han permitido monitorizar la respuesta a la quimioterapia. En general el descenso y normalización de NSE es muy rápido (independientemente de la persistencia de algún resto tumoral) mientras el descenso de ProGRP es más lento. En este paciente los MTs han demostrado ser una herramienta barata, rápida, poco molesta y sensible para monitorizar la respuesta.

[CASO PUL11a]. Mujer de 62 años, fumadora de 60 paquetes/año, con antecedentes de mastopatía fibroquística, pólipo endometrial benigno y neoplasia pulmonar escamosa hace 5 años (T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) que acude por detección de nódulo pulmonar en el control de TAC.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	31	< 45 U/L
ALAT	27	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	1,9	< 5 ng/ml
CA 19.9	11	< 37 U/mL
CA 125	10	< 37 U/mL
CA 15.3	20	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
SCC	1,1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,6	< 3.3 ng/mL

**Informe:** MTs dentro del Intervalo de Referencia.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma pulmonar (estadio Ia). Se trata quirúrgicamente.

**Comentarios:** La solicitud de MTs estaba principalmente encaminada a ver si existía recidiva del tumor diagnosticado previamente. La negatividad de los MTs no excluye neoplasia. Ya hemos comentado anteriormente que la sensibilidad de los MTs es entre el 60-65% en el estadio I, siendo este paciente otro ejemplo del 30-40% no productor. La sensibilidad de los MTs en la detección de recidiva tumoral es superior que en el diagnóstico del tumor primario, llegando hasta el 90%. El que los MTs fuesen negativos, era más extraño, aunque posible, en caso de recidiva. El diagnóstico final confirmo que se trataba de un segundo tumor, no de recidiva del primero, ya que histológicamente son distintos.

[CASO PUL11b]. Mujer de 62 años, fumadora de 60 paquetes/año, con antecedentes de mastopatía fibroquística, pólipo endometrial benigno e intervenida por neoplasia pulmonar escamosa hace 5 años ( $T_1N_0M_0$ ) y por Adenocarcinoma pulmonar ( $T_1N_0M_0$ ) hace 6 meses. Acude por disnea y derrame pleural.

Parámetro	Resultado precirugía	6 meses post-cirugía	9 meses post-cirugía	12 meses post-cirugía	Intervalo normal
Creatinina	1,1	1,1	1,1	1,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	31	27	28	27	< 45 U/L
ALAT	27	31	29	25	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	0,4	0,3	0,3	< 1.3 mg/dL
CEA	1,9	2	2,1	1,9	< 5 ng/ml
CA 15.3	20	50	101	128	< 37 U/mL
CYFRA 21-1	1,6	1,5	3,5	3,4	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Incremento progresivo de CA 15.3 que aconseja descartar recidiva tumoral.

**Diagnóstico:** Recidiva pleural del Adenocarcinoma pulmonar.

**Comentarios:** La negatividad de los MTs preoperatorio, al diagnóstico, no excluye que puedan incrementarse ante el empeoramiento del paciente. El incremento inicial a 50 U/ml en una paciente con un tumor con frecuencia productor, debe ser el primer signo de sospecha de una posible recidiva, que se confirma con el segundo incremento. El MT se incrementó 6 meses antes del diagnóstico de recidiva tumoral. El CA 15.3 no es específico de cáncer de pulmón, con incrementos en neoplasias mamarias, ováricas o ginecológicas. Se orientó primero como pulmón al coincidir en el tiempo un tumor productor de CA 15.3, recientemente tratado, con el incremento del MT. Evidentemente otros MTs como el HER-2/neu (negativo) podría haber apoyado el diagnóstico indicado. La negatividad del CA 125, también indica que la probabilidad de neoplasia ovárica o ginecológica era escasa.

[CASO PUL12]. Varón de 75 años, fumador de 40 paquetes/año, hipertenso, con EPOC, accidente vascular cerebral, e hipertiroidismo que acude por la detección de un nódulo pulmonar en la radiografía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	41	< 45 U/L
ALAT	47	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
CEA	126	< 5 ng/ml
CA 19.9	7	< 37 U/mL
CA 125	10	< 37 U/mL
CA 15.3	8	< 35 U/mL
NSE	13	< 25 ng/mL
ProGRP	58	< 50 pg/mL
SCC	2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,6	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CEA que indica neoplasia epitelial avanzada. Se recomienda descartar Adenocarcinoma.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de pulmón T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> (Estadio Ib).

**Comentarios:** Niveles tan elevados de CEA indican neoplasia epitelial avanzada y en el caso de cáncer de pulmón, Adenocarcinoma. No se necesita el tercer criterio, el control evolutivo, porque los niveles son indicadores de neoplasia. Discretos incrementos de ProGRP o de SCC no hacen cambiar la orientación ya que proporcionalmente el CEA es el MT clave en este paciente (ver monografía). Las concentraciones séricas de MTs se relacionan con el estadio, creciendo paralelamente a este. No obstante no siempre mayor concentración indica mayor estadio, como ocurre en este paciente que a pesar del importante incremento de MTs tiene un estadio inicial. También hemos indicado que los MTs, en este caso el CEA son indicadores pronósticos. La positividad indica mayor probabilidad de recidiva que los casos con estadio similar pero negatividad de los MTs. Pocos meses después el paciente presentó recidiva ganglionar. El CEA como hemos comentado anteriormente, no es específico de un determinado origen. Aquí el clínico busca una neoplasia pulmonar y en este entorno hay que sugerir un carcinoma broncopulmonar. El patrón de MTs podría ser similar en metástasis pulmonares de tumores productores de CEA.

[CASO PUL13]. Varón de 58 años, exfumador de 20 paquetes/año, hipertenso, con antecedentes de infarto agudo de miocardio que acude con adenopatías mediastínicas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	< 45 U/L
ALAT	18	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.6	< 1.3 mg/dL
CEA	7,9	< 5 ng/ml
CA 19.9	66	< 37 U/mL
CA 125	46	< 37 U/mL
CA 15.3	15	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	29	< 50 pg/mL
SCC	0.9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2,5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA que aconseja el estudio del paciente para descartar Adenocarcinoma pulmonar. Los niveles de MTs aconsejan su repetición en 3 semanas para confirmar la sospecha diagnóstica.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de pulmón T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> (Estadio Ib).

**Comentarios:** El paciente presenta un discreto incremento de CEA y CA 19.9 que pueden hallarse en diversas patologías benignas. En un paciente general, ingresado en el hospital, es difícil sugerir neoplasia con concentraciones tan bajas y aconsejaríamos nueva determinación en 3 semanas para ver evolución. En relación a los criterios generales indicados anteriormente sería un resultado sospechoso que requiere su confirmación evolutiva. No obstante, como en casos previos, el incremento de dos MTs junto con la sospecha clínica de cáncer de pulmón, indican que el paciente tiene un alto riesgo de neoplasia y debe descartarse la misma. Si las pruebas diagnósticas no confirman neoplasia, deberíamos hacer una nueva determinación en 3 semanas para ver la evolución. El paciente fue operado 3 semanas después, y en el control preoperatorio realizado 15 días después de la primera determinación el CEA fue 9.8 ng/ml y el CA 19.9 de 96 U/ml, confirmando la sospecha diagnóstica.

[CASO PUL14]. Varón de 78 años, fumador 45 paquetes/año, sin antecedentes médicos de interés que acude por detectarse una imagen pulmonar en la radiografía de tórax.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	32	< 45 U/L
ALAT	40	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.8	< 1.3 mg/dL
CEA	8.4	< 5 ng/ml
CA 19.9	45	< 37 U/mL
CA 125	11	< 37 U/mL
CA 15.3	20	< 35 U/mL
NSE	8	< 25 ng/mL
ProGRP	18	< 50 pg/mL
SCC	1.7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA que aconseja el estudio del paciente para descartar Adenocarcinoma pulmonar.

**Diagnóstico:** Carcinoma Escamoso pulmonar T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> (Estadio Ia).

**Comentarios:** Caso muy similar al anterior, en el que son aplicables todos los comentarios indicados en él. El CEA es el MT principal junto con el CA 15.3 de adenocarcinoma y el SCC y CYFRA 21-1 de carcinomas escamosos. La positividad de los primeros y la negatividad de los segundos sugieren principalmente adenocarcinoma pero el patólogo, que es el que realiza el diagnóstico e indicó carcinoma escamoso. Estas discrepancias entre MTs y los resultados de anatomía patológica se producen en menos del 10% de los casos. En resumen, vuelve a ser un caso en el que los MTs no pueden indicar neoplasia con alta probabilidad. Indican resultado sospechoso, que en condiciones normales generaría una nueva determinación, pero en un paciente con alto riesgo implica buscar la existencia de neoplasia mediante otros métodos diagnósticos.

[CASO PUL15]. Mujer de 71 años fumadora (100 paquetes/año) sordomuda, con antecedentes de psoriasis y diabetes mellitus, que acude por presentar una imagen pulmonar en una visita de control.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,1	< 1.3 mg/dL
ASAT	32	< 45 U/L
ALAT	40	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.8	< 1.3 mg/dL
AFP	8	< 10 ng/mL
CEA	176	< 5 ng/ml
CA 19.9	12	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	7	< 35 U/mL
CA 15.3	12	< 35 U/mL
NSE	103	< 25 ng/mL
ProGRP	2291	< 50 pg/mL
SCC	3.5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	8.2	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CEA, NSE y ProGRP que indican neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar CICP pulmonar.

**Diagnóstico:** CICP Extratorácico con metástasis en pulmón y glándula suprarrenal.

**Comentarios:** Los niveles de los MTs indicados son tan elevados que indican neoplasia epitelial con seguridad. Los MTs que predominan son la NSE y la ProGRP, que indican CICP pulmonar o tumor neuroendocrino. La clara positividad del CEA, habitualmente negativo o con discretos incrementos en los tumores neuroendocrinos, sugiere CICP. El SCC suele ser negativo en el 98% de los CICP, siendo en este caso un incremento muy moderado debido posiblemente a la psoriasis de la paciente. No debemos utilizar el SCC en este tipo de pacientes, de ahí que se considere como negativo. Por último, la NSE puede incrementarse en otros tumores, epiteliales, sarcomas y linfomas, pero la ProGRP es negativa en éstos.

[CASO PUL16a]. Varón de 79 años exfumador (40 paquetes/año) que acude por presentar 3 nódulos pulmonares que ha aumentado de tamaño en 3 meses.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.8	< 1.3 mg/dL
CEA	26	< 5 ng/ml
CA 19.9	2	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 15.3	33	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	39	< 50 pg/mL
SCC	0.8	< 2 ng/ml
CYFRA 21-1	1.8	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Niveles de CEA que indican neoplasia epitelial.

**Diagnóstico:** Carcinoma bronquioloalveolar multifocal. Tratamiento radiofrecuencia.

**Comentarios:** Los niveles de CEA son sugestivos de neoplasia epitelial, si bien las concentraciones halladas y la negatividad de los otros MT, no permite sugerir el origen del tumor. La presencia de 3 nódulos y la positividad tan sólo de CEA no permiten descartar ni un tumor primario ni una metástasis. No obstante, lo más importante es poder indicar enfermedad maligna rápidamente, siendo para ello útiles los MTs en esta paciente. Por último, si es un tumor primario pulmonar, el patrón de MT es sugestivo de adenocarcinoma. El carcinoma bronquiolo-alveolar es una variedad de Adenocarcinoma. Es llamativo el incremento moderado de CEA en esta paciente con varios nódulos, mientras que la paciente PUL12 tiene un CEA mucho más elevado y un estadio inferior.

[CASO PUL16b]. Varón de 79 años exfumador (40 paquetes/año) diagnosticado de carcinoma bronquiolo-alveolar y en tratamiento con radiofrecuencia. Análisis a los 3 y 6 meses post-tratamiento.

Parámetro	Resultado 3 meses	Resultado 6 meses	Intervalo normal
Creatinina	0,9	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	16	< 45 U/L
ALAT	14	14	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.8	0.8	< 1.3 mg/dL
CEA	3,4	5,8	< 5 ng/ml
CA 15.3	26	27	< 35 U/mL
CYFRA 21-1	1.6	1.7	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Evolución de los MTs que indica respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** Desaparición de dos de los 3 nódulos y reducción de más del 50% del tercer nódulo.

**Comentarios:** Una de las utilidades básicas de los MTs es en el control evolutivo y valoración de la eficacia terapéutica. Se considera mejoría al descenso de los niveles del MT en al menos un 50% del valor preterapéutico en al menos dos determinaciones seriadas, como ocurre en este enfermo. El número de MTs empleado disminuye, eliminando aquellos que nos pueden ayudar al diagnóstico, pero no son habituales en el tipo histológico en cuestión y que eran negativos (ProGRP, NSE y SCC).

[CASO PUL16c]. Varón de 79 años exfumador (40 paquetes/año) diagnosticado de Carcinoma bronquioloalveolar tratado con radiofrecuencia.

Parámetro	Resultado 7 meses	Resultado 8 meses	Resultados 11 meses	Intervalo normal
Creatinina	0,9	1	1,06	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	16	19	< 45 U/L
ALAT	14	15	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.8	0.8	0.8	< 1.3 mg/dL
CEA	8,5	18,4	55	< 5 ng/ml
CA 15.3	26	27	33	< 35 U/mL
CYFRA 21-1	1.6	1.7	1.9	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Incremento de CEA que indica progresión de la enfermedad.

**Diagnóstico:** Los TAC realizados en el control terapéutico indican estabilidad a los 8 meses y progresión a los 11 meses.

**Comentarios:** El incremento progresivo (> 50%, en al menos dos determinaciones sucesivas) de CEA indica progresión. Con frecuencia los MTs preceden a las técnicas de imagen en indicar la evolución tumoral. El MT que ayudo al diagnóstico, el CEA, es aquel que nos ha informado de la evolución del tumor. Siempre solemos incluir algún otro MT, en este caso del CA 15.3 por ser un Adenocarcinoma o el CYFRA 21-1 por su alta sensibilidad, por complementar el estudio, aunque en este paciente no han sido de utilidad. No es infrecuente que durante el tratamiento pueda modificarse el perfil de MTs del tumor.

[CASO PUL17]. Varón de 71 años, exfumador (30 paquetes/año), hipertenso, con antecedentes de glaucoma, hernia de hiato y artrosis, que acude con malestar general y dolor epigástrico. En una ecografía se observan nódulos pulmonares sospechosos.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,3	< 1.3 mg/dL
ASAT	51	< 45 U/L
ALAT	57	< 45 U/L
GGT	87	<45 U/ml
AFP	2	< 10 ng/ml
CEA	7.2	< 5 ng/ml
CA 125	47	< 35 U/mL
CA 19.9	110	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 15.3	33	< 35 U/mL
NSE	296	< 25 ng/mL
ProGRP	1478	< 50 pg/mL
SCC	0.9	< 2 ng/ml
CYFRA 21-1	6.8	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Niveles de NSE y ProGRP que indican neoplasia avanzada, recomendando descartar tumor neuroendocrino o CICP pulmonar.

**Diagnóstico:** CICP Extratorácico (metástasis hepáticas).

**Comentarios:** Los niveles de NSE y ProGRP son diagnósticos de neoplasia, no existiendo ninguna patología benigna que pueda explicar dichos incrementos. El origen, como se ha comentado anteriormente solo puede ser el indicado en el informe. No hay ningún MT cuyos niveles nos permitan discriminar uno u otro origen. El incremento moderado de CEA, CA 19.9 o CA 125 puede ser debido a la síntesis tumoral o a la alteración de la función hepática secundaria a la metástasis.

[CASO PUL18]. Varón de 69 años, exfumador (35 paquetes/año) desde hace 8 años, hipertenso, con antecedentes de hipertrofia de próstata, hipoacusia e insuficiencia venosa crónica, que acude con tos persistente y esputo hemoptóico.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,98	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
GGT	12	<45 U/ml
CEA	5.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	18	< 37 U/mL
CA 15.3	12	< 35 U/mL
NSE	21	< 25 ng/mL
ProGRP	26	< 50 pg/mL
SCC	1.7	< 2 ng/ml
CYFRA 21-1	0.9	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los fumadores y en algunas patologías benignas. Aconsejamos nuevo control en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Hiperreactividad bronquial.

**Comentarios:** Los niveles de MTs son normales, excluyendo el CEA que presenta un discreto incremento, no diagnóstico. En relación a los criterios de Barcelona, sería un resultado sospechoso, posiblemente debido al hábito tabáquico. La única manera de distinguir el origen benigno o maligno del incremento es el control evolutivo. A pesar de ello, como en algunos casos anteriores, hay un signo que indica alto riesgo de neoplasia, la hemoptisis. Este dato junto con el incremento del MT (normal en el 93% de los fumadores) indica alto riesgo de ahí que debemos estudiar al paciente para descartar neoplasia. Las pruebas fueron negativas y el CEA se repitió tres semanas después y fue de 5.3 ng/ml, confirmando que es un falso positivo, posiblemente asociado al hábito tabáquico. En nuestra experiencia los niveles de CEA en ex-fumadores descienden pero no siempre se negativizan.

[CASO PUL19]. Mujer de 67 años, fumadora (45 paquetes/año) con antecedentes de hipertensión y de pólipos intestinales que acude por disnea persistente de tres semanas. Radiografía de tórax: derrame pleural.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,7	< 1.3 mg/dL
ASAT	29	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
GGT	12	<45 U/ml
AFP	4	< 10 ng/ml
CEA	1.1	< 5 ng/ml
CA 125	23	< 35 U/ml
CA 19.9	21	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 15.3	9	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
SCC	0.3	< 2 ng/ml
CYFRA 21-1	3.7	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Discreto incremento de CYFRA 21-1 que puede observarse en algunas patologías benignas. Aconsejamos nuevo control en 1 mes para ver la evolución.

**Diagnóstico:** Mesotelioma pleural.

**Comentarios:** Tan sólo se observa un pequeño incremento de CYFRA 21-1, inespecífico que tanto se puede encontrar en patología benigna como maligna. Si en el control evolutivo diese un incremento significativo de CYFRA 21-1 podríamos sugerir el origen neoplásico, pero difícilmente el origen. El CYFRA 21-1 es un MT inespecífico, que se eleva significativamente en múltiples neoplasias. El mesotelioma se caracteriza por la negatividad del CEA, e incremento de CYFRA 21-1. En más del 30% de los casos puede acompañarse también de incrementos de CA 15.3. No obstante, este patrón puede observarse en otras neoplasias, principalmente neoplasias de pulmón, donde el CYFRA 21-1 es uno de los MTs más sensibles. El CA 125 suele estar elevado, no por la producción por parte del tumor, sino por la presencia de derrames. El Mesomark es el MT sugerido para mesotelioma pero en nuestra experiencia es poco específico. Niveles

elevados, sugieren neoplasia. En resumen, no hay un patrón específico de mesotelioma, debiendo sospechar su presencia ante una paciente con derrame, incremento de CYFRA 21-1 y negatividad de CEA.

[CASO PUL20a]. Varón de 78 años, exfumador de 50 paquetes/año, con antecedentes de EPOC que acude por presentar síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
CEA	1.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	21	< 37 U/mL
CA 72.4	3	< 6 U/ml
CA 125	52	< 35 U/mL
CA 15.3	35	< 35 U/mL
NSE	65	< 25 ng/mL
ProGRP	24	< 50 pg/mL
SCC	0.3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	4,3	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de NSE que aconseja descartar neoplasia. El origen mas probable (90%) es CICP o tumor neuroendocrino, si bien en un 5-10% de casos pueden ser sarcomas o linfomas.

**Diagnóstico:** Carcinoma de célula pequeña intratorácico.

**Comentarios:** Los niveles de NSE son indicadores de neoplasia, una vez excluida la hemólisis o el daño cerebral agudo. La NSE como se ha comentado anteriormente es el MT de elección en el CICP, incrementándose también en tumores neuroendocrinos. No obstante ya se ha comentado anteriormente que no es específica y también puede elevarse en el 10% de los linfomas y sarcomas. El incremento de CYFRA 21-1 también puede aparecer en estos tumores de ahí que no nos sirva para el diagnóstico diferencial. Los antecedentes del paciente y la clínica hacen el CICP como diagnóstico más probable. Este caso es también un ejemplo de porque hay que utilizar la NSE en combinación con la ProGRP, para incrementar la sensibilidad y especificidad diagnóstica, sobretodo en tumores intratorácicos.

[CASO PUL20b]. Varón de 78 años, exfumador de 50 paquetes/año, diagnosticado de CÍCP Intratorácico, que acude 4 semanas después de la radioterapia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	24	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
CEA	2.1	< 5 ng/ml
NSE	21	< 25 ng/mL
ProGRP	12	< 50 pg/mL
CYFRA 21-1	2,6	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Descenso de NSE que indica buena respuesta a la terapia.

**Diagnóstico:** Carcinoma de célula pequeña intratorácico en remisión parcial.

**Comentarios:** La principal aplicación de los MTs es en la valoración de la terapia, aspecto muy importante en el CÍCP. Estos tumores presentan respuestas importantes a la quimioterapia y a la radioterapia. Los MTs, en especial la NSE y la ProGRP son de gran utilidad en la monitorización terapéutica como se presenta en este caso. El descenso significativo de los niveles de NSE indica una buena respuesta a la radioterapia. A pesar de ello, su negatividad no excluye la persistencia de algún resto tumoral. No determinamos en el seguimiento los MTs típicos de Adenocarcinoma (CA 15.3) o carcinomas escamosos (SCC) ya que no son de utilidad.

[CASO PUL21]. Varón de 72 años, no fumador que acude con crisis de hipertensión. En la radiografía de tórax aparece un nódulo pulmonar.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,98	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	23	< 45 U/L
GGT	12	<45 U/ml
CEA	3	< 5 ng/ml
CA 19.9	7	< 37 U/mL
CA 15.3	19	< 35 U/mL
NSE	16	< 25 ng/mL
ProGRP	186	< 50 pg/mL
SCC	0.6	< 2 ng/ml
CYFRA 21-1	1.3	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Moderado incremento de ProGRP, que en ausencia de insuficiencia renal, aconseja descartar CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Tumor carcinoide, estadio IIA.

**Comentarios:** Los niveles de ProGRP, siguiendo el segundo criterio de interpretación de MT, indican con elevada probabilidad neoplasia. Los únicos diagnósticos posibles, ya que el incremento es de ProGRP no de NSE, serían los indicados en el informe. La clínica del paciente, así como la negatividad de los otros MTs apoyarían principalmente el diagnóstico de tumor neuroendocrino. Los MT clásicos no pueden hacer más en el diagnóstico diferencial. Se podrían utilizar otros MTs de neoplasias neuroendocrinas como la CgA o el 5 HIA. La primera daría poca información adicional porque además de ser muy inespecífica, con frecuencia esta elevada en los CICP. Los niveles de 5 HIA fueron negativos, como ocurre en más del 25% de los carcinoides. En resumen no pudimos distinguir entre los dos posibles orígenes, aunque el tratamiento era el mismo, la cirugía que permitió no sólo el tratamiento sino también el diagnóstico.

[CASO PUL22]. Varón de 59 años, fumador (45 paquetes/año), que acude por presentar nódulos pulmonares.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dl
ASAT	23	< 45 U/L
ALAT	32	< 45 U/L
GGT	29	< 45 U/ml
AFP	5	< 10 ng/ml
CEA	0.8	< 5 ng/ml
CA 125	12	< 35 U/mL
CA 19.9	5	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 15.3	25	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	3125	< 50 pg/ml
SCC	0.8	< 2 ng/ml
CYFRA 21-1	1.1	< 3.3 ng/ml

**Informe:** Niveles de ProGRP que indican neoplasia avanzada, recomendando descartar tumor neuroendocrino o CICP pulmonar.

**Diagnóstico:** Neuroendocrino pulmonar T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> (estadio IIIb).

**Comentarios:** Este caso es muy similar al anterior, con niveles aún más elevados de ProGRP. Los comentarios serían superponibles al mismo. El único MT claramente positivo, indicador en pocas horas de malignidad, es la ProGRP, no pudiendo diferenciar entre CICP o tumor neuroendocrino.



9

*VALIDACIÓN DE CASOS DE CÁNCER DE ORIGEN DESCONOCIDO*

*COD*

			Marcador	AFP	CEA	CA 19.9	CA 72.4
			Punto de corte	10 ng/mL	5 ng/mL	37 U/mL	6 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología				
COD-1	No cáncer (prostatitis)				9.6	90	
COD-2	Pulmón	IV (pulmonar y hepática)	Adenocarcinoma		52.4		
COD-3	Mieloma múltiple		Mieloma				
COD-4	No cáncer (ciática y psoriasis)						
COD-5	Pulmón	Extratorácico (hepáticas y pulmonares)	Células pequeñas		27		
COD-6	COD	IV (óseas y hepáticas)	Adenocarcinoma		20	75	
COD-7	COD	IV (pulmonar, óseas y hepáticas)	Adenocarcinoma g3			302	
COD-8	Páncreas	IV (hepáticas)	Adenocarcinoma		5.4	61042	
COD-10	COD	IIIc	Adenocarcinoma		9.7		
COD-11	Neuroendocrino	IV (óseas, hepáticas y peritoneales)	Neuroendocrino			328	
COD-12	No cáncer (crisis hipertensiva)						240⇒332 299⇒378
COD-13	Pulmón	Extratorácico (hepáticas y óseas)	Células pequeñas		48		
COD-14	No cáncer (derrame)						
COD-15	Gástrico		Carcinoide	127		98	
COD-16	No cáncer (infección urinaria)				6.5		
COD-17	Tiroides		Carcinoma medular		276		
COD-18	Páncreas		Adenocarcinoma			7017	
COD-19	COD	IV (hepáticas)	Adenocarcinoma			475	
COD-20	COD	IV (pleurales y hepáticas)	Adenocarcinoma		37		76
COD-21	No cáncer (EPOC y derrame)					62	

CA125	CA15.3	HER2/ neu	NSE	ProGRP	SCC	CYFRA	PSA	Bioquímica*
35 U/mL	35 U/mL	10 ng/mL	25 ng/mL	50 pg/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	4 ng/mL (PSA libre <25%)	
62							55	IR IH
	145					48.8		IH
								IH
					15.1 11.9			
				5941				
	2780	16						IH
			167			138		IH
						4.8		IH Coles
7200	76							
809			64			43		IH
204			279	143		100		IH
201								IH
			208	670		140		IR IH
						4.3		IR IH
				867				
								IH
270			33			66		IR IH
369	123					20.1		IR IH
264	39			134	5.6	4.5		IR

sigue →

			Marcador	AFP	CEA	CA 19.9	CA 72.4
			Punto de corte	10 ng/mL	5 ng/mL	37 U/mL	6 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología				
COD-22	Linfoma		Hodgkin				
COD-23	Cerebral		Glioblastoma multiforme				
COD-24	Colangiocarcinoma	Intrahepático	Adenocarcinoma			2220	
COD-26	COD	IV (pleurales y pulmonares)	Adenocarcinoma				
COD-27	No cáncer (quiste broncogénico)					502	
COD-28	COD	IV (ósea)	Adenocarcinoma		29	180	
COD-29	Neuroendocrino	IV (hepáticas y óseas)	Neuroendocrino		676	48	
COD-30	Mama	T2N2 (7/14) M0	Cdi g3 RE-RP-HER2 2+ (FISH -)		2		
COD-31	Mama	IV (hepáticas y óseas)	CDI		5.2	62	
COD-32	Gástrico	IV (ovario y peritoneal)	Adenocarcinoma		152	53	789
COD-33	Mesotelioma	Pleural	Mesotelioma				
COD-34	COD	IV (hepáticas)	Adenocarcinoma		173	190000	82
COD-35	COD	IV (hepáticas y peritoneales)	Adenocarcinoma			16280	

 MT clave en el diagnóstico del cáncer

 MT falso positivo

CA125	CA15.3	HER2/ neu	NSE	ProGRP	SCC	CYFRA	PSA	Bioquímica*
35 U/mL	35 U/mL	10 ng/mL	25 ng/mL	50 pg/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	4 ng/mL (PSA libre <25%)	
66				62				IR
						5.8	8.2	IR
	177					4.3		
48								IH
					8.9	5.6	5.2	
			151	9879				
	673					6.2		IH
408	1327	10852	39	345	3.9	196		IR IH
538	54					52		IR
	48		28			269		IH
557	88		49	79	3.4	148		IR IH Coles
397	42					211		IH Coles



## CÁNCER DE ORIGEN DESCONOCIDO

[CASO COD1]. Varón de 78 años, ex fumador, con insuficiencia renal crónica, miocardiopatía hipertrófica, diabetes mellitus e hipertensión que acude por síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	2.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	291	< 45 U/L
ALAT	284	< 45 U/L
GGT	84	< 45 U/L
Bilirrubina total	2	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	9,6	< 5 ng/ml
CA 19.9	90	< 37 U/mL
CA 72.4	3,3	< 6 U/ml
CA 125	62	< 35 U/mL
CA 15.3	21	< 35 U/mL
NSE	16	< 25 ng/mL
ProGRP	42	< 50 pg/mL
SCC	2,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	0,7	< 3.3 ng/mL
PSA	55	< 4 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA, CA 19.9, CA 125 y SCC probablemente debido a la insuficiencia renal y hepatopatía. Incremento de PSA, que en ausencia de prostatitis aguda aconseja el estudio del paciente para descartar neoplasia prostática.

**Diagnóstico:** Prostatitis por enterococo fecal.

**Comentarios:** La insuficiencia renal puede dar importantes incrementos de SCC, de ahí que no puede emplearse este MT en pacientes con insuficiencia renal. Otros MTs también se alteran pero pueden utilizarse otros niveles de sospecha como el CEA (< 20-25 ng/ml) CA 19.9 y CA 125 (< 300 U/ml). Los resultados de estos MTs serían dudosos, pero asociados a una causa de incremento y por debajo del nivel de sospecha ante insuficiencia renal o hepatopatía. Los interpretaríamos como normales en este paciente. El PSA

se altera poco por estas patologías intercurrentes pero puede presentar importantes incrementos en prostatitis, que coincidía con la clínica del paciente y que se demostró por cultivo. Ante esta eventualidad, hay que realizar un control seriado, una vez esta patología sea tratada. El paciente se repitió el PSA 1 mes después con un resultado de 12.1 ng/ml.

[CASO COD2]. Varón de 75 años, exfumador, con EPOC y enfisema pulmonar intervenido de adenocarcinoma de pulmón (T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) en Noviembre 2005 y de adenocarcinoma de próstata localizado en enero 2006. Acude a estudio por síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.22	< 1.3 mg/dL
ASAT	217	< 45 U/L
ALAT	67	< 45 U/L
GGT	611	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,3	< 1.3 mg/dL
AFP	7	< 10 ng/mL
CEA	52,4	< 5 ng/ml
CA 19.9	34	< 37 U/mL
CA 72.4	18	< 6 U/ml
CA 125	5	< 35 U/mL
CA 15.3	145	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	24	< 50 pg/mL
SCC	0,3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	48,8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Concentraciones séricas de CEA, CA 15.3 y CYFRA 21-1 que indican neoplasia epitelial avanzada. Se recomienda descartar principalmente adenocarcinoma pulmonar.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de Pulmón con metástasis hepáticas y pulmonares.

**Comentarios:** La aplicación de los criterios para diferenciar el origen de un incremento de MTs, indica que los tres MTs citados sugieren con elevada probabilidad cáncer. En nuestra experiencia detectar incremento de un MT por encima de los niveles indicados como alto riesgo de cáncer, indica una probabilidad del 95% de que sea una neoplasia, pero detectar tres MTs indica una probabilidad cercana al 100%. La positividad de CA 15.3 en un varón aconseja descartar principalmente neoplasia pulmonar o mamaria. Los antecedentes del paciente (exfumador, adenocarcinoma pulmonar) aconsejaban orientar primero a un tumor pulmonar. El CA 15.3 es un MT que, en neoplasia pulmonar, junto con el CEA, predomina en el Adenocarcinoma, lo que hace pensar en una recidiva de dicho tumor.

[CASO COD3]. Varón de 75 años, con antecedentes de hipertensión, que acude por dolor óseo múltiple y con una gammagrafía que indica múltiples imágenes óseas hipercaptantes.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.2	< 1.3 mg/dL
ASAT	46	< 45 U/L
ALAT	45	< 45 U/L
GGT	139	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 72.4	0.3	< 6 U/ml
CA 125	6	< 35 U/mL
CA 15.3	20	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	18	< 50 pg/mL
SCC	0,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,3	< 3.3 ng/mL
PSA	2,1	< 4 ng/ml

**Informe:** MTs dentro del intervalo de referencia.

**Diagnóstico:** Mieloma Múltiple.

**Comentarios:** La negatividad de los MT no excluye, como se ha comentado anteriormente la posibilidad de un tumor maligno epitelial. No obstante la mayoría de tumores epiteliales metástasis (mama, ovario, colon, gástrico, pulmón, etc.) se acompañan de incrementos de uno u otro MT. La negatividad de todos ellos, en un paciente con sospecha de múltiples metástasis óseas, sugiere un origen no epitelial, siendo el que con mayor frecuencia se produce el mieloma múltiple. En este paciente, la coexistencia con una banda monoclonal, confirmó el diagnóstico. Algunos signos o síntomas considerados como paraneoplásicos, que acompañan con frecuencia a una neoplasia, no son exclusivos de un determinado tumor o tipo histológico. Los MTs se solicitaron por la sospecha de cáncer pero el diagnóstico final fue de neoplasia no epitelial, donde en general los MTs son negativos.

[CASO COD4a]. Mujer de 28 años, sin antecedentes médicos de interés que acude por dolor dorso-lumbar de tres meses de duración que irradia a la pierna, sin fiebre.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	15	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
Bilirrubina Total	0.6	< 1.3 mg/dL
GGT	15	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	2,1	< 5 ng/ml
CA 19.9	3	< 37 U/mL
CA 72.4	1,2	< 6 U/ml
CA 125	4	< 35 U/mL
CA 15.3	9	< 35 U/mL
NSE	8	< 25 ng/mL
ProGRP	22	< 50 pg/mL
SCC	15,1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	0,7	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de SCC que en ausencia de enfermedad dermatológica aconseja descartar neoplasia escamosa, principalmente ginecológica o pulmonar.

**Diagnóstico:** Ciática.

**Comentarios:** Las enfermedades dermatológicas sistémicas y la insuficiencia renal pueden dar importantes incrementos de SCC, indistinguibles de los observados en pacientes con cáncer escamoso. De ahí que no deban valorarse estos resultados, ya que no hay ningún punto de corte o concentración que permita diferenciarlos. En ausencia de estas causas de falsos positivos, el SCC es bastante específico y ante incrementos importantes (> 3.5 ng/mL) la probabilidad de cáncer es muy elevada. El tumor que presenta las concentraciones más elevadas es el carcinoma escamoso de cérvix seguido del cáncer de pulmón.

[CASO COD4b]. Mujer de 28 años, sin antecedentes médicos de interés que acude con dolor dorso-lumbar de tres meses de duración que irradia a la pierna, sin fiebre y con incremento de SCC. Exploración ginecológica, ecografía abdominal, TAC abdominal y citología vaginal negativas.

Parámetro	Resultado 3 semanas después	Resultado 6 semanas después	Intervalo normal
Creatinina	0,86	0,85	< 1.3 mg/dL
SCC	12,8	11,9	< 2 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de SCC cuya evolución, en ausencia de tratamiento específico indica ser un falso positivo.

**Diagnóstico:** Psoriasis.

**Comentarios:** La paciente fue visitada por un dermatólogo y diagnóstico un brote agudo de psoriasis en una paciente sin antecedentes previos. Independientemente de que se haya llegado al diagnóstico, la evolución del MT, indica con claridad de que es un falso positivo, se encuentre la razón o no del incremento.

[CASO COD5]. Varón de 78 años, exfumador, con antecedentes de salmonelosis hace 17 años y alergia a la aspirina, que acude por síndrome tóxico.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	33	< 45 U/L
ALAT	30	< 45 U/L
GGT	44	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.7	< 1.3 mg/dL
AFP	9	< 10 ng/mL
CEA	27	< 5 ng/ml
CA 19.9	11	< 37 U/mL
CA 72.4	2.7	< 6 U/ml
CA 125	11	< 35 U/mL
CA 15.3	20	< 35 U/mL
NSE	24	< 25 ng/mL
ProGRP	5941	< 50 pg/mL
SCC	1,5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2.4	< 3.3 ng/mL
PSA	0.8	< 4 ng/mL

**Informe:** Niveles de ProGRP y CEA que indican neoplasia epitelial, aconsejando descartar CICP.

**Diagnóstico:** CICP extratorácico (hepáticas y pulmonares).

**Comentarios:** Caso muy similar a otros similares en el cáncer de pulmón. Los niveles de ProGRP claramente indican neoplasia ya que no hay ninguna patología no neoplásica que curse con niveles tan elevados. El ProGRP es el MT de elección con la NSE en el CICP y puede presentar concentraciones tan elevadas sólo en CICP o tumor neuroendocrino. La elevación de CEA, rara vez hallada en tumores neuroendocrinos, excluyendo el medular de tiroides, orienta principalmente al CICP (COD-13, PUL10,PUL17).

[CASO COD6]. Mujer 50 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes médicos de interés, que acude por dolor óseo e imagen gammagráfica sugestiva de metástasis óseas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	45	< 45 U/L
ALAT	77	< 45 U/L
GGT	282	< 45 U/L
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	20	< 5 ng/ml
CA 19.9	75	< 37 U/mL
CA 72.4	2.1	< 6 U/ml
CA 125	19	< 35 U/mL
CA 15.3	2780	< 35 U/mL
HE4	78	< 120 pmol/L
NSE	8	< 25 ng/mL
ProGRP	21	< 50 pg/mL
SCC	0,3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2.4	< 3.3 ng/mL
HER-2/neu	16	<15 ng/ml

**Informe:** Niveles de CEA y sobretodo CA 15.3 que indican neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia de mama o en su defecto adenocarcinoma pulmonar.

**Diagnóstico:** COD, con metástasis óseas y hepáticas múltiples.

**Comentarios:** Aplicando los tres criterios básicos en la interpretación de los MTs, es evidente que las concentraciones de ambos MTs son indicadoras de neoplasia, no necesitando el control evolutivo o descartar patologías benignas, porque ninguna patología se acompaña de dichas concentraciones tan elevadas. El CA 15.3 no es, en contra de lo indicado en algunas guías, específico de cáncer de mama y en esta monografía hemos indicado incrementos del mismo en diversos tumores, principalmente cáncer de pulmón, cáncer de ovario o de endometrio. La positividad del CEA excluye un tumor no epitelial. La presencia de elevadas concentraciones de CA 15.3 con negatividad de los MT ováricos,

como el HE4 o CA 125 así como la positividad de CEA, indica con poca probabilidad carcinoma ovárico. Es poco probable incluso un carcinoma mucinoso de ovario que podría explicar el incremento de CEA, con un CA 19.9 tan escasamente elevado. Iguales argumentos pueden indicarse en neoplasias endometriales. Podría ser un adenocarcinoma pulmonar, pero llama la atención el predominio de CA 15.3 en relación al CEA, poco frecuente. Se realizó el estudio del HER-2/neu sérico que fue negativo. En caso de positividad (>30-40 ng/ml) hubiese confirmado el origen mamario. Los receptores esteroideos en la biopsia fueron negativos, lo que no es infrecuente en tumores indiferenciados mamarios. En resumen el origen podría ser mamario o pulmonar. No se pudo comprobar el acierto o no de la sugerencia ya que es un COD.

[CASO COD7]. Mujer de 62 años, no fumadora, con antecedentes por depresión como único dato previo y que acude con síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	380	< 45 U/L
ALAT	70	< 45 U/L
GGT	478	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,0	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	302	< 37 U/mL
CA 72.4	0.1	< 6 U/ml
CA 125	19	< 35 U/mL
CA 15.3	12	< 35 U/mL
NSE	167	< 25 ng/mL
ProGRP	44	< 50 pg/mL
SCC	0,2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	138	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CYFRA 21-1 y NSE, que en ausencia de isquemia cerebral aguda, sugiere tumor neuroendocrino o CICP. Estos MTs también se elevan en un 5-10% de sarcomas o linfomas.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma indiferenciado de origen desconocido, con metástasis pulmonares, óseas y hepáticas.

**Comentarios:** EL CYFRA 21-1 y la NSE indican con seguridad neoplasia, orientando rápidamente el diagnóstico. La NSE, en ausencia de hemólisis, puede alcanzar dichas concentraciones sólo en pacientes con hemorragia o isquemia aguda cerebral, razón por la que se emplea en cardiología para monitorizar el sufrimiento de los pacientes con parada cardíaca. Excluyendo estos enfermos, tanto el NSE como el CYFRA 21-1 indican tumor maligno. Lo más frecuente es los orígenes indicados en el informe si bien no hay que olvidar, que ambos MTs pueden incrementarse en un 10% de sarcomas o linfomas. Es poco probable un CICP en una persona no fumadora. El CA 19.9 es otro MT elevado, pero podría deberse su incremento a la hepatopatía. No pudo llegarse al diagnóstico definitivo y

se consideró un Cáncer de origen desconocido, si bien su perfil de MTs es muy similar al caso número COD-11, que era un tumor neuroendocrino, en nuestra opinión el diagnóstico más probable.

[CASO COD8]. Mujer de 84 años, con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión que acude al hospital con ictericia y pérdida de peso.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	47	< 45 U/L
ALAT	59	< 45 U/L
GGT	138	< 45 U/L
Bilirrubina total	24	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	5.4	< 5 ng/ml
CA 19.9	61042	< 37 U/mL
CA 72.4	11	< 6 U/ml
CA 125	20	< 35 U/mL
CA 15.3	10	< 35 U/mL
NSE	13	< 25 ng/mL
ProGRP	18	< 50 pg/mL
SCC	0,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	4,8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CA 19.9 que indican neoplasia epitelial avanzada, con elevada probabilidad pancreática.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de páncreas con metástasis hepáticas.

**Comentarios:** El CA 19.9 es el MT de elección en neoplasias pancreáticas. El diagnóstico diferencial deber realizarse con frecuencia con otras causas de ictericia. La ictericia es la principal causa de falsos positivos de CA 19.9, si bien en el 95% de los casos sin cáncer, los niveles séricos suelen ser inferiores a 1000 U/ml. Tan sólo un pequeño porcentaje de teratomas ováricos pueden cursar con importantes incrementos de CA 19.9, poco probable en este caso, ya que son grandes masas abdominales, fácilmente detectable. Aplicando los criterios de Barcelona, las concentraciones de CA 19.9 sugieren con una probabilidad mayor del 95% neoplasia. Otros MTs están discretamente elevados en esta paciente, posiblemente debidos no al propio tumor sino a la presencia de ictericia. El tumor que con frecuencia se encuentra con niveles tan elevados de CA 19.9 son los carcinomas pancreáticos.

[CASO COD9]. Varón de 78 años, sin hábitos tóxicos, con hipertensión arterial, antecedentes de infarto de miocardio hace 23 años, que acude con dolor mecánico en hemitórax izquierdo de dos meses de evolución e imagen en lóbulo superior pulmón izquierdo. Punción de adenopatía supraclavicular: linfoma folicular grado 1.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.2	< 1.3 mg/dL
ASAT	19	< 45 U/L
ALAT	12	< 45 U/L
GGT	56	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,6	< 1.3 mg/dL
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	27	< 5 ng/ml
CA 19.9	154	< 37 U/mL
CA 72.4	15	< 6 U/ml
CA 125	204	< 35 U/mL
CA 15.3	75	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	56	< 50 pg/mL
SCC	2,1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	4,2	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CEA sugestivos de neoplasia. Los linfomas no sintetizan CEA, aconsejando descartar segunda neoplasia, principalmente pulmonar (NCICP).

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma pulmonar estadio IIIa y linfoma folicular.

**Comentarios:** Niveles de CEA que indican neoplasia epitelial, sobretudo en ausencia de insuficiencia renal. Como se ha comentado anteriormente, este resultado permite confirmar un tumor epitelial, si bien orientar sobre el origen del tumor es más difícil. Es importante este dato porque aseguramos al clínico la existencia de una segunda neoplasia, de manera rápida. Los linfomas no sintetizan CEA o SCC pero no es infrecuente que pueden acompañarse de liberación de mucinas (CA 15.3, o CA 125) NSE o CYFRA 21-1. De ahí que la valoración de estos MTs sea más conflictiva ya que por ejemplo el CA 15.3 elevado apoyaría la sugerencia de adenocarcinoma pulmonar. El incremento de SCC, frecuente en

los NCICP, y de CEA, que predomina en los adenocarcinomas, sugiere el origen pulmonar, principalmente NCICP (negatividad de la NSE y ProGRP). Si es un cáncer de pulmón, el incremento de CA 15.3 y CEA también sugeriría adenocarcinoma

[CASO COD10]. Mujer de 45 años, sin hábitos tóxicos, ni antecedentes médicos de interés que acude con síndrome constitucional y sensación de distensión abdominal y ascitis. Citología: Adenocarcinoma de origen desconocido.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	29	< 45 U/L
GGT	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	9.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	31	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	7200	< 35 U/mL
CA 15.3	76	< 35 U/mL
NSE	7	< 25 ng/mL
SCC	0,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CA 125 que sugieren con elevada probabilidad neoplasia ovárica.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de origen desconocido con carcinomatosis peritoneal.

**Comentarios:** Las concentraciones de CA 125 son tan elevadas que no se pueden observar en ausencia de malignidad, y por lo tanto no necesitamos un control evolutivo. Las pacientes con ascitis pueden tener importantes incrementos de CA 125, pero rara vez superan los 700-1000 U/ml. El CA 125 a dichas concentraciones debe hacer sospechar una neoplasia ovárica avanzada con invasión peritoneal. Este caso sería muy similar a los incluidos en la parte de Ginecología: Gin-9, Gin-17, Gin-28. El incremento de CEA es muy discreto y no contradice este diagnóstico. El moderado incremento de CA 15.3 no va en contra, ya que alrededor del 40-50% de los tumores ováricos seroso-papilares sintetizan CA 15.3, aunque a concentraciones inferiores a la del CA 125. En el momento del diagnóstico no se realizaba HE4, pero en este caso creemos que aportaría poca información adicional.

[CASO COD11]. Varón de 69 años no fumador, con antecedente de úlcus gástrico, que acude por dolor lumbar, síndrome constitucional (astenia, anorexia, pérdida de peso) y ascitis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	73	< 45 U/L
ALAT	28	< 45 U/L
GGT	287	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	1.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	328	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	809	< 35 U/mL
CA 15.3	31	< 35 U/mL
NSE	64	< 25 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
SCC	0,2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	48	< 3.3 ng/mL
PSA	0,4	< 4 ng/ml

**Informe:** Niveles de NSE y CYFRA 21-1 que sugieren neoplasia. Aconsejamos descartar CICP pulmonar o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Tumor neuroendocrino con metástasis óseas, hepáticas y peritoneales.

**Comentarios:** Los niveles de NSE y CYFRA 21-1 son muy superiores a los esperados en pacientes con hepatopatía no neoplásica y sugieren neoplasia. Otros MTs como el CA 19.9 también podrían apoyar el diagnóstico, pero no deberían valorarse al poder detectarse concentraciones similares en hepatopatías. EL CA 125 rara vez alcanza niveles tan elevados, incluso en pacientes con ascitis, de ahí que tengamos que pensar en invasión peritoneal o pleural. El CYFRA 21-1 es un MT general, que no orienta sobre el origen del tumor, mientras la NSE sugiere CICP o tumor neuroendocrino. En el caso COD-7, es muy similar, pero también lo es el caso PUL20 y el diagnóstico fue CICP. Como hemos indicado anteriormente también

debería valorarse, sobretodo en casos sin diagnóstico, la posibilidad de sarcomas o linfomas, que aunque en menor frecuencia pueden elevar ambos MTs. Habitualmente la ProGRP suele ser más sensible y con mayores concentraciones que la NSE en CICP o en tumores neuroendocrinos, pero en alrededor del 10% de los casos puede predominar la NSE, de ahí que se aconseje siempre el uso simultáneo de ambos MTs.

[CASO COD12a]. Mujer de 78 años, sin hábitos tóxicos con antecedentes de artritis reumatoide, tratada con corticoides y omeprazol, que acude por inestabilidad de la marcha.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	24	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	2,2	< 5 ng/ml
CA 19.9	18	< 37 U/mL
CA 72.4	240	< 6 U/ml
CA 125	5	< 35 U/mL
CA 15.3	15	< 35 U/mL
NSE	11	< 25 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
SCC	1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2,8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** importante incremento de CA 72.4 que pueden detectarse en pacientes con tratamiento con corticoides y AINES. En caso de duda, repetir en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Crisis hipertensiva.

**Comentarios:** El CA 72.4 es un MT con elevada especificidad, excluyendo pacientes con tratamientos con AINES, omeprazol, aspirina o corticoides. Las razones de los incrementos no están claras. No hay ningún sistema que permita conocer si el incremento de este MT en estos pacientes en tratamiento es debido al tumor o es un falso positivo. Nosotros aconsejamos no utilizar este MT en este tipo de enfermos, ya que hemos observado importantes incrementos, en general inferiores a 80 U/ml, pero que en algún caso han alcanzado los 1000 U/ml. La negatividad de los otros MTs debería hacernos sospechar la existencia de un falso positivo, aunque un 10-15% de neoplasias gástricas puedes encontrarte dicho patrón.

[CASO COD12b]. Mujer 78 años, sin hábitos tóxicos, antecedentes de artritis reumatoide, tratada con corticoides y omeprazol, que acude por crisis hipertensiva y elevación de CA 72.4.

Parámetro	Resultado 3 meses después	Resultado 4 meses después	Resultado 5 meses después	Intervalo normal
Creatinina	0.69	0,7	0.78	< 1.3 mg/dL
CA 72.4	332	299	378	< 6 U/ml

**Informe:** importante incremento de CA 72.4 que pueden detectarse en pacientes con tratamiento con corticoides y AINES. A pesar del incremento evolutivo no es posible distinguir el origen mientras continúe con tratamiento corticoideo.

**Diagnóstico:** Crisis hipertensiva.

**Comentarios:** En la primera determinación, al detectarse un incremento debería hacer sospechar enfermedad maligna, pero no es posible hacerlo durante el tratamiento con corticoides porque pueden encontrarse concentraciones muy elevadas. El descenso en la tercera determinación así como el incremento escaso a lo largo del tiempo, permite confirmar que se trata de un falso positivo.

[CASO COD13]. Varón de 76 años, exfumador con antecedentes de hipertensión, EPOC y neoplasia prostática tratada quirúrgicamente, que acude por fractura patológica de fémur. En la radiografía de tórax se observa dos nódulos pulmonares que sugieren metástasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	56	< 45 U/L
ALAT	25	< 45 U/L
GGT	137	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	48	< 5 ng/ml
CA 19.9	13	< 37 U/mL
CA 72.4	23	< 6 U/ml
CA 125	204	< 35 U/mL
CA 15.3	22	< 35 U/mL
NSE	279	< 25 ng/mL
ProGRP	153	< 50 pg/mL
SCC	1,1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	100	< 3.3 ng/mL
PSA	0.007	< 4 ng/mL

**Informe:** Niveles de NSE, ProGRP, CEA y CYFRA 21-1 que indican neoplasia epitelial avanzada, aconsejando descartar principalmente CICP.

**Diagnóstico:** CICP extratorácico, con metástasis hepáticas y óseas.

**Comentarios:** Los MTs descritos tienen unas concentraciones que indican con seguridad neoplasia epitelial. La sugerencia del origen, como se ha indicado anteriormente se orienta a CICP por las elevadas concentraciones de los MTs de elección en el CICP, la NSE y la ProGRP. El aumento de ProGRP, negativo en sarcomas y linfomas, permite centrar el diagnóstico en los dos orígenes anteriormente indicados. El aumento de CEA también iría en contra de esos dos posibles diagnósticos y hace también poco probable el tumor neuroendocrino. Nuestro grupo aconseja la determinación simultánea de NSE y ProGRP porque ambos se complementan, aumentando la sensibilidad y la utilidad para el diagnóstico diferencial.

[CASO COD14]. Mujer de 62 años con antecedentes de valvulopatía mitral, neoplasia de mama hace 14 años, y neoplasia de endometrio hace 7, sin evidencia de enfermedad residual, que acude al hospital por presentar disnea progresiva. La radiografía de tórax muestra derrame pleural.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	42	< 45 U/L
ALAT	39	< 45 U/L
GGT	192	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	2	< 5 ng/ml
CA 19.9	20	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	201	< 35 U/mL
CA 15.3	15	< 35 U/mL
NSE	18	< 25 ng/mL
ProGRP	26	< 50 pg/mL
SCC	0,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CA 125 posiblemente asociado a la insuficiencia renal, hepatopatía y al derrame pleural.

**Diagnóstico:** Insuficiencia cardiaca descompensada.

**Comentarios:** Aplicando los tres criterios básicos, el nivel de CA 125 debería ser sospechoso, siempre que excluyamos las causas de falsos positivos. Los derrames son la principal causa de falsos positivos de CA 125, pudiendo alcanzar concentraciones de hasta 500 U/ml en derrames pleurales. Las hepatopatías e insuficiencia renal pueden también provocar incrementos de éste y otros MTs. En resumen hay múltiples razones que justifican el incremento de CA 125, de ahí que no solicitemos control evolutivo, ya que si existiese un tumor, éste no es productor de MTs. Sólo lo repetiríamos si el clínico tiene dudas del diagnóstico.

[CASO COD15]. Varón de 66 años, exfumador desde hace 5 años, con antecedentes de diabetes mellitus y úlcera gástrica, que acude con dolor abdominal

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.5	< 1.3 mg/dL
ASAT	128	< 45 U/L
ALAT	180	< 45 U/L
GGT	1193	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,0	< 1.3 mg/dL
AFP	127	< 10 ng/mL
CEA	1.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	98	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	27	< 35 U/mL
CA 15.3	22	< 35 U/mL
NSE	208	< 25 ng/mL
SCC	0,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	140	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de AFP, CYFRA 21-1 y NSE que indican neoplasia, aconsejando descartar tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Carcinoide gástrico.

**Comentarios:** Los tres MTs alcanzan concentraciones diagnósticas de cáncer. Los resultados de NSE y CYFRA 21-1 son muy similares a los casos COD-7 y COD-11, sugiriendo un tumor neuroendocrino. La negatividad de otros MTs como el CEA que se halla elevado frecuentemente en los CICP y suele ser negativo en los tumores neuroendocrinos, apoya este diagnóstico. También es importante considerar el incremento de AFP, MT de elección en los carcinomas hepatocelulares, o testiculares, pero que también puede aparecer en tumores neuroendocrinos y gástricos. No se detectan incrementos de AFP en los linfomas o sarcomas, excluyendo dicha opción, que podría también explicar el incremento de NSE y CYFRA 21-1. En nuestra experiencia, el incremento de AFP y NSE, con el cociente AFP/NSE < 5 indica con una probabilidad superior al 95% tumor neuroendocrino (Ver COD en monografía).

[CASO COD16]. Mujer de 78 años, no fumadora, con antecedentes de insuficiencia renal, miocardiopatía dilatada y hepatopatía que acude por presentar fiebre y anemia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	2.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	641	< 45 U/L
ALAT	696	< 45 U/L
GGT	612	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,0	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	6.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	12	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	16	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
NSE	16	< 25 ng/mL
SCC	0,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	4,3	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA y CYFRA 21-1 posiblemente debido a la insuficiencia renal y hepatopatía.

**Diagnóstico:** Infección urinaria.

**Comentarios:** La insuficiencia renal y la hepatopatía explican el falso positivo de ambos MTs. Deben ser considerados como negativos en las presentes circunstancias. Si existiese un tumor, sería no productor de MTs, ya que no podríamos distinguirlo de otros pacientes con dichas patologías. No se pide nueva determinación porque está claro el origen del incremento del MT y sólo lo repetiríamos si existen dudas diagnósticas en el clínico solicitante. Es interesante señalar, que a pesar de que los falsos positivos de algunos MTs se asocian a la insuficiencia renal o la hepatopatía ello no indica que siempre que haya estas patologías, los MTs serán positivos. En este ejemplo se puede observar que el SCC es normal a pesar de tener una insuficiencia renal. A pesar de ello, utilizar los MTs en estas circunstancias nos crearía muchos problemas de interpretación.

[CASO COD17]. Mujer de 76 años, no fumadora, sin antecedentes médicos de interés que acude con adenopatía laterocervical de aparición brusca.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	15	< 45 U/L
ALAT	13	< 45 U/L
GGT	11	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,5	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	276	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 72.4	1.3	< 6 U/ml
CA 125	6	< 35 U/mL
CA 15.3	25	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	867	< 50 pg/mL
SCC	0,5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de CEA y ProGRP que indica neoplasia epitelial. Aconsejamos descartar CICP pulmonar o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Carcinoma medular de tiroides.

**Comentarios:** Los niveles de CEA y ProGRP son diagnósticos de neoplasia. La ProGRP es un MT indicador de CICP o tumor neuroendocrino. No pueden ser sarcomas o linfomas porque estos nunca sintetizan CEA ni proGRP. El CICP suele aparecer en fumadores y la paciente era no fumadora. A la exploración se detectó un nódulo en tiroides, lo que motivó la inclusión de la Calcitonina que mostró unos niveles séricos de 32541 pg/ml, confirmando la presencia de un carcinoma medular de tiroides. El CEA suele ser negativo en muchos tumores neuroendocrinos, pero no en el carcinoma medular de tiroides que se acompaña con frecuencia de incrementos muy importantes de este antígeno. La detección de niveles de CEA muy elevados sin hallazgo de un foco claro de neoplasia, aconseja determinar la calcitonina y estudiar el tiroides, para descartar un carcinoma medular de tiroides.

[CASO COD18]. Varón de 62 años, fumador, con antecedentes de encefalitis y diabetes mellitus que acude con ictericia y síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	75	< 45 U/L
ALAT	58	< 45 U/L
GGT	532	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,0	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	18	< 5 ng/ml
CA 19.9	7017	< 37 U/mL
CA 72.4	16	< 6 U/ml
CA 125	18	< 35 U/mL
CA 15.3	16	< 35 U/mL
NSE	14	< 25 ng/mL
ProGRP	30	< 50 pg/mL
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3,1	< 3.3 ng/mL
PSA	2,7	< 4 ng/mL

**Informe:** Elevación de CEA y CA 19.9 que indica neoplasia epitelial, aconsejando descartar principalmente neoplasia pancreática.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma pancreático.

**Comentarios:** La elevada concentración de CA 19.9 indica neoplasia. Este MT es el de elección en neoplasias pancreáticas, donde suele presentar las concentraciones más elevadas. El CEA es otro MT que se eleva en neoplasias pancreáticas, en general en menor proporción que el CA 19.9. Incrementos importantes de CA 19.9 con niveles de CEA negativos o moderadamente elevados pero siempre inferiores en unas 10-20 veces al CA 19.9, debe hacernos pensar en neoplasias pancreáticas. La única patología que puede dar incrementos de más de 1000 U/ml de este antígeno son los teratomas o los carcinomas mucinosos ováricos, con frecuencia fácilmente distinguibles y en este caso imposible.

[CASO COD19]. Varón de 62 años, fumador, sin antecedentes médicos de interés, que acude con síndrome constitucional e hipercalcemia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.4	< 1.3 mg/dL
ASAT	227	< 45 U/L
ALAT	271	< 45 U/L
GGT	333	< 45 U/L
CEA	2.3	< 5 ng/ml
CA 19.9	475	< 37 U/mL
CA 72.4	0,2	< 6 U/ml
CA 125	270	< 35 U/mL
CA 15.3	13	< 35 U/mL
NSE	33	< 25 ng/mL
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	66	< 3.3 ng/mL
PSA	0,8	< 4 ng/mL
HER-2/neu	11	<15 ng/ml

**Informe:** Niveles de CYFRA 21-1 sugestivos de neoplasia.

**Diagnóstico:** COD, con metástasis hepáticas múltiples

**Comentarios:** Una vez más, los niveles de un MT indican con elevada probabilidad neoplasia. Este es un dato muy importante para el clínico ya que en pocas horas sabe que tiene que buscar una neoplasia. El problema en este caso es orientar sobre el origen, ya que el único MT indicativo de cáncer es el CYFRA 21-1, inespecífico en relación al origen tumoral. Hay moderados incrementos de CA 19.9, NSE y CA 125, similares a los que podríamos encontrar en diversas patologías benignas como las hepatopatías con ictericia o la insuficiencia renal y que a nivel interpretativo consideraremos como normales. En resumen, el único MT sugestivo no permite orientar el origen, aunque su determinación secuencial será útil en el control de la valoración de la respuesta terapéutica. Esto ocurre en un 20-30% de los COD, donde se puede orientar a neoplasia pero no a ningún origen concreto.

[CASO COD20]. Varón de 65 años, exfumador, con antecedentes de pancreatitis crónica e hipertensión que acude por dolor torácico.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.4	< 1.3 mg/dL
ASAT	427	< 45 U/L
ALAT	247	< 45 U/L
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	37	< 5 ng/ml
CA 19.9	33	< 37 U/mL
CA 72.4	76	< 6 U/ml
CA 125	369	< 35 U/mL
CA 15.3	123	< 35 U/mL
NSE	19	< 25 ng/mL
ProGRP	12	< 50 pg/mL
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	20,1	< 3.3 ng/mL
PSA	1,2	< 4 ng/mL
HER-2/neu	11	<15 ng/ml

**Informe:** Niveles de CEA, CA 15.3 y CYFRA 21-1 que indican neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia pulmonar (adenocarcinoma) o mamaria.

**Diagnóstico:** COD, con metástasis pleurales y hepáticas.

**Comentarios:** Una vez más, los tres MTs indicados presentan niveles indicadores de neoplasia, diagnóstico que puede establecerse en pocas horas. El MT que puede orientar sobre el origen es el CA 15.3. Elevaciones de este MT se pueden hallar en neoplasias mamarias, pulmonares, endometriales y ováricas. El incremento de CEA indica que no es un linfoma, sarcoma o neoplasia ovárica (imposible en dicho enfermo). El incremento de CA 125 puede ser debido a la existencia de derrame pleural. El incremento de CA 72.4, en ausencia de tratamiento con corticoides o AINES, es también significativo, ya que ambos MTs, CEA y CA 72.4 positivos se observa principalmente en neoplasias digestivas (rara vez con incrementos de CA 15.3) y pulmonares. En resumen, la mayoría de datos orientan a una neoplasia pulmonar, sin poder descartar el carcinoma mamario. Es un caso muy similar al COD-2 y COD-9, o a algunos de los adenocarcinomas indicados en el grupo de ejemplos de pulmón

(PUL2, PUL6). Se determinó el HER-2/neu y fue negativo. En el caso de que hubiese sido superior a 30-40 ng/ml, hubiese indicado con elevada probabilidad, neoplasia mamaria.

[CASO COD21]. Mujer de 87 años con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión, arritmia cardiaca que acude por disnea.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	3.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	10	< 45 U/L
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	1.9	< 5 ng/ml
CA 19.9	62	< 37 U/mL
CA 72.4	4.3	< 6 U/ml
CA 125	264	< 35 U/mL
CA 15.3	39	< 35 U/mL
NSE	20	< 25 ng/mL
ProGRP	134	< 50 pg/mL
SCC	5.6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	4,5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Moderado incremento de MTs, posiblemente asociado a la insuficiencia renal.

**Diagnóstico:** EPOC descompensado con derrame pleural e insuficiencia renal aguda.

**Comentarios:** La insuficiencia renal es una causa frecuente de falsos positivos de MTs, algunos de ellos, como el SCC no pueden nunca emplearse en este tipo de enfermos porque pueden dar incrementos de hasta más de 20 veces el límite superior de la normalidad. Otros MTs son empleados utilizando otros valores como niveles de sospecha (Tabla 1), por ejemplo valorar solo resultados de CYFRA 21-1 superiores a 10 ng/ml o los de ProGRP superiores a 300 pg/ml. En resumen, el incremento de los MTs en esta paciente puede explicarse perfectamente por diversas enfermedades benignas, de ahí que deba explicarse claramente al clínico para que no sospeche la presencia de un tumor sólo por los MTs. Si el clínico sigue sospechando de la existencia de un tumor, deberíamos repetir los MTs en un plazo de 1 mes, para ver la evolución.

[CASO COD22]. Mujer de 72 años, no fumadora, con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión, neoplasia de mama y de endometrio, sin evidencia de enfermedad residual, que acude por la detección de adenopatías inguinales.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.51	< 1.3 mg/dL
ASAT	13	< 45 U/L
ALAT	26	< 45 U/L
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	0.8	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 72.4	6	< 6 U/ml
CA 125	66	< 35 U/mL
CA 15.3	18	< 35 U/mL
NSE	14	< 25 ng/mL
ProGRP	62	< 50 pg/mL
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CA 125 y ProGRP, posiblemente asociado a la insuficiencia renal.

**Diagnóstico:** Linfoma de Hodgkin.

**Comentarios:** La insuficiencia renal como se ha comentado anteriormente puede dar incrementos moderados de la mayoría de MTs, como los encontrados en esta paciente, que deben ser considerados como normales. La paciente tiene un mesotelioma, neoplasia no epitelial que suele cursar con niveles normales de MTs o como mucho con incrementos moderados NSE, CYFRA 21-1 y a veces alguna mucina. La negatividad de los MTs orienta a que las adenopatías no sean de origen tumoral o en el caso de serlo, de tumores no epiteliales como los sarcomas o los mesoteliomas. A pesar de ello, debemos siempre tener presente que la negatividad de los MTs no excluye un tumor maligno.

[CASO COD23]. Mujer de 74 años no fumadora, sin antecedentes médicos de interés que acude al hospital por trastornos de la conducta habitual.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	18	< 45 U/L
ALAT	28	< 45 U/L
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	2	< 5 ng/ml
CA 19.9	10	< 37 U/mL
CA 72.4	1.7	< 6 U/ml
CA 125	18	< 35 U/mL
CA 15.3	13	< 35 U/mL
NSE	6	< 25 ng/mL
ProGRP	21	< 50 pg/mL
SCC	0.7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,7	< 3.3 ng/mL

**Informe:** MTs dentro del intervalo de referencia.

**Diagnóstico:** Glioblastoma multiforme.

**Comentarios:** A veces una negatividad de los resultados puede dar información. La paciente presentó una imagen cerebral sugestiva de neoplasia, siendo importante para el clínico distinguir entre un tumor primario o una metástasis a dicho nivel. La negatividad de los MTs, generalmente positiva en la mayoría de tumores metastásicos, permite en pocas horas conocer que la probabilidad de metástasis es baja. Si la imagen es sospechosa de neoplasia, las posibilidades de un tumor primario a dicho nivel se incrementan.

[CASO COD24]. Varón de 73 años, fumador, con EPOC que acude por detección de una masa hepática en el control de su enfermedad de base.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,4	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	18	< 45 U/L
GGT	32	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,9	< 1.3 mg/dl
AFP	18	< 10 ng/mL
CEA	39	< 5 ng/ml
CA 19.9	2220	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	17	< 35 U/mL
CA 15.3	25	< 35 U/mL
NSE	9	< 25 ng/mL
SCC	0,5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	5.8	< 3.3 ng/mL
PSA	8.2	< 4 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 19.9 y CEA que indica con elevada probabilidad neoplasia. Aconsejamos descartar neoplasia pancreática.

**Diagnóstico:** Colangiocarcinoma intrahepático.

**Comentarios:** Los niveles de CEA y sobretodo de CA 19.9 son indicadores de neoplasia. El patrón de MTs típico del colangiocarcinoma es similar al del carcinoma de páncreas, en general con concentraciones algo inferiores de CA 19.9. Para orientar el origen, niveles muy elevados de CA 19.9 y CEA deben hacer pensar siempre en tumores digestivos o pulmonares (adenocarcinomas). La elevada concentración de CA 19.9 y la proporción en relación al CEA (más de 20 veces superior), la negatividad de MTs de pulmón como el SCC, CA 15.3, etc. sugieren con elevada probabilidad el origen pancreático. Los MTs claramente indican que no es un hepatocarcinoma (negatividad de la AFP) y que con elevada probabilidad es un colangiocarcinoma o un cáncer de páncreas (positividad del CA 19.9 y/o CEA). En resumen los MTs indican carcinoma de vía biliar, sin permitir distinguir el carcinoma de páncreas y el colangiocarcinoma.

[CASO COD25]. Varón de 55 años, sin hábitos tóxicos, con diabetes mellitus, retinopatía diabética, hepatitis C, insuficiencia renal por nefropatía diabética, con trasplante renopancreático hace 10 años y que acude con dolor abdominal. La ecografía detecta múltiples nódulos hepáticos sospechosos de metástasis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	2.2	< 1.3 mg/dL
ASAT	108	< 45 U/L
ALAT	60	< 45 U/L
GGT	916	< 45 U/L
Bilirrubina total	2	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	162	< 5 ng/ml
CA 19.9	1223	< 37 U/mL
CA 72.4	18	<6 U/ml
CA 125	100	< 35 ng/ml
CA 15.3	10	< 35 U/mL
NSE	21	< 25 ng/mL
ProGRP	56	< 50 pg/mL
SCC	2,5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	186	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CEA, CA 19,9 y CYFRA 21-1 que indican neoplasia epitelial avanzada. Se recomienda descartar neoplasia pulmonar (adenocarcinoma) o digestiva.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma pulmonar estadio IV (metástasis hepáticas) en paciente trasplantado

**Comentarios:** Los niveles de MTs son indicadores de neoplasia epitelial avanzada, dando el diagnóstico más importante en pocas horas. El origen es más difícil, si bien el incremento claro de dos MTs considerados de tumores digestivos, CEA y CA 19.9 indica con alta probabilidad neoplasia digestiva o pulmonar. El CYFRA 21-1 es un MT principalmente utilizado en cáncer de pulmón, pero inespecífico. El discreto incremento de SCC, no es valorable debido a la insuficiencia renal. En relación a las neoplasias digestivas, no parece probable un cáncer de colon, ya que proporcionalmente el CA 19.9 en relación al CEA (MT de elección en este tumor) es muy elevado.

Asimismo, tampoco es muy probable el páncreas porque a diferencia del caso anterior, los niveles de CA 19.9 son muy inferiores, así como la relación entre CA 19.9/CEA, aunque no se puede descartar. En resumen, los resultados claramente indican cáncer, sin poder distinguir entre tumor digestivo (principalmente gástrico) o NCICP pulmonar.

[CASO COD26]. Mujer de 78 años, no fumadora, sin antecedentes médicos de interés que acude con disnea y derrame pleural.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	21	< 45 U/L
GGT	29	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	9	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 72.4	0.5	< 6 U/ml
CA 125	17	< 35 U/mL
CA 15.3	177	< 35 U/mL
NSE	9	< 25 ng/mL
SCC	0,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	4.3	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 15.3 que indica neoplasia epitelial. Aconsejamos descartar neoplasia mamaria, pulmonar (adenocarcinoma) o endometrial.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de origen desconocido con metástasis pulmonares y pleurales.

**Comentarios:** Los niveles de CA 15.3, excluyendo anemias megaloblásticas indican enfermedad maligna. Este MT aparece en neoplasias mamarias, pulmonares, ováricas o endometriales. Neoplasia ovárica o endometrial es poco probable con negatividad del CA 125 (seroso-papilar) o CA 19.9 (mucinosos). Se determinó el HER-2/neu sérico que fue negativo, lo que no permite excluir un origen mamario. En resumen los resultados sugieren neoplasia, sin poder distinguir entre un origen mamario o pulmonar. Por último, la determinación de los MTs positivos puede ser útil en el control evolutivo.

[CASO COD27]. Mujer de 69 años, no fumadora, con antecedentes de lupus eritematoso sistémico y hepatitis crónica, que acude con síndrome constitucional y nódulo pulmonar.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	49	< 45 U/L
ALAT	53	< 45 U/L
GGT	39	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dl
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	3.2	< 5 ng/ml
CA 19.9	502	< 37 U/mL
CA 72.4	8	< 6 U/ml
CA 125	48	< 35 U/mL
CA 15.3	24	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	31	< 50 pg/mL
SCC	0,8	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.7	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 19.9 que rara vez se observa en patología benigna, excluyendo ictericias. Patologías prevalentes con este MT, páncreas, gástrico y carcinoma mucinoso de ovario. Debido a la coexistencia de hepatitis aguda, aconsejamos nuevo control en 3 semanas.

**Diagnóstico:** Quiste mucinoso broncogénico.

**Comentarios:** Los niveles de CA 19.9 indicados son claramente sugestivos de neoplasia, indicando con una probabilidad superior al 95% cáncer. Niveles tan elevados son poco frecuentes, si se excluye la ictericia. Otras patologías quísticas pueden dar incrementos moderados, que rara vez pasan de 400 U/ml, excluyendo los teratomas quísticos que son fácilmente distinguibles. Al contrario ocurre con el CA 125 cuyo escaso incremento se puede considerar como normal en una paciente con hepatitis crónica. En resumen, sugerimos una neoplasia que no se halló. El uso de MTs no tiene una especificidad del 100%, y siempre es posible un error, como en este caso. La repetición del CA 19.9 en 15 días demostró valores similares (498 U/ml) confirmando con el tercer criterio, el más importante, que es un falso positivo.

[CASO COD28a]. Varón de 66 años, exfumador (>40 paquetes/año), hipertenso, con cardiopatía hipertensiva, que acude con dolor óseo en la rodilla de 6 semanas de evolución y con imagen lítica ósea y en partes blandas en la tibia detectadas mediante resonancia magnética nuclear.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.89	< 1.3 mg/dL
ASAT	19	< 45 U/L
ALAT	29	< 45 U/L
GGT	23	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dl
AFP	6	< 10 ng/mL
CEA	29	< 5 ng/ml
CA 19.9	180	< 37 U/mL
CA 72.4	1.1	< 6 U/ml
CA 125	16	< 35 U/mL
CA 15.3	14	< 35 U/mL
NSE	14	< 25 ng/mL
ProGRP	37.2	< 50 pg/mL
SCC	8.9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	5.6	< 3.3 ng/mL
PSA	5.2	< 4 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CEA, SCC y CYFRA 21-1 que indica neoplasia epitelial. Los datos aconsejan descartar NCICP, especialmente carcinoma escamoso.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma poco diferenciado de origen desconocido con metástasis ósea única.

**Comentarios:** Los niveles de MTs orientan a un cáncer, como confirma el diagnóstico histológico. EL CEA y CYFRA 21-1 son MTs generales y con estos niveles pueden indicar múltiples procedencias. Por el contrario, el SCC es el MT que, excluidas las causas de falsos positivos, indica un cierto origen: neoplasia escamosa, o NCICP. En varones los carcinomas escamosos más frecuentes son los pulmonares, esofago o de cabeza y cuello. Las elevadas concentraciones aconsejan descartar principalmente el origen pulmonar, si bien no pueden excluir otros orígenes. En este caso los MTs ayudan al diagnóstico de la enfermedad, orientan sobre el origen y pueden ser útiles en el control evolutivo.

[CASO COD28b]. Varón de 66 años, exfumador (>40 paquetes/año), hipertenso, y con cardiopatía hipertensiva, en tratamiento quimioterápico por un carcinoma de origen desconocido con metástasis única a nivel tibial.

Parámetro	Result. pre-tratamiento	Result. 3 mes.	Result. 6 mes.	Result. 9 mes.	Result. 12 mes.	Intervalo normal
Creatinina	0.83	0.84	0.89	0.89	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	21	37	16	19	11	< 45 U/L
ALAT	28	46	28	29	19	< 45 U/L
GGT		180	26	23	52	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	0,3	0,2	0,6	0,6	< 1.3 mg/dl
AFP	4	5	4	3		< 10 ng/mL
CEA	59	15.1	305	1489	567	< 5 ng/ml
CA 19.9	345	60	367	516	1033	< 37 U/mL
CA 72.4	1.1	1	2	3.6	3.6	< 6 U/ml
CA 125	13	17	95	484	179	< 35 U/mL
CA 15.3	22	22	165	308	131	< 35 U/mL
NSE	12	12	12	13		< 25 ng/mL
SCC	6.5	1.7	14.4	22.4	19.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	3.5	1.5	8	34	15.1	< 3.3 ng/mL
PSA	5.2	4	5.6	2.2		< 4 ng/mL

**Informe:** Resultados de MTs que indican inicialmente una respuesta al tratamiento, posteriormente progresión tumoral (no respuesta) y finalmente una cierta mejoría (respuesta).

**Diagnóstico:** Metástasis de adenocarcinoma poco diferenciado con patrón sólido con morfología inmunohistoquímica sugestiva de origen pulmonar pero sin rasgos específicos de este origen. Recidiva pélvica y ganglios mediastínicos y supraclaviculares a los 6 meses de tratamiento.

**Comentarios:** Los niveles de MTs son útiles en este enfermo a pesar de no haberse confirmado el origen. El descenso de los MTs en más del 50% en dos determinaciones sucesivas indica respuesta a la terapia inicialmente pero de corta duración ya que presenta progresión también objetivada por

los MTs (6-9 meses). Se cambió a un segundo régimen quimioterápico que permitió también una respuesta parcial. El paciente vive con tratamiento quimioterápico 15 meses después del diagnóstico. Es interesante señalar que la extirpación de la masa a nivel tibial permitió el diagnóstico histológico indicado en el diagnóstico que coincidía con la valoración de MTs realizada 8 meses antes.

[CASO COD29]. Mujer de 47 años, fumadora de 30 paquetes/año, que acude por la detección ecografía de varios nódulos hepáticos sospechosos.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,7	< 1.3 mg/dL
ASAT	34	< 45 U/L
ALAT	22	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	676	< 5 ng/ml
CA 19.9	48	< 37 U/mL
CA 72.4	4,3	< 6 U/mL
CA 125	44	< 35 U/mL
CA 15.3	21	< 35 U/mL
NSE	151	< 25 ng/mL
ProGRP	9879	< 50 pg/mL
SCC	0,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.6	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CEA, ProGRP y NSE que indican neoplasia epitelial avanzada. Recomendamos excluir CÍCP.

**Diagnóstico:** CÍCP con metástasis hepáticas y óseas.

**Comentarios:** Los niveles de los 3 MTs citados permiten asegurar en poco tiempo, la existencia de un tumor maligno e incluso debido a la especificidad de la ProGRP, también el posible origen. El importante incremento de CEA sugiere CÍCP, ya que es raro detectarlo en tumores neuroendocrinos. La elevada concentración sugiere enfermedad avanzada, principalmente hepática ya que las mayores concentraciones de MTs siempre se hallan en este tipo de metástasis.

[CASO COD30]. Mujer de 76 años, sin hábitos tóxicos, con antecedentes de artrosis en tratamiento, perforación intestinal por isquemia intestinal, adenocarcinoma de colon hace 8 años y que es remitida por la detección de una adenopatía axilar izquierda, con diagnóstico patológico de adenocarcinoma de origen desconocido.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	< 45 U/L
ALAT	17	< 45 U/L
GGT	1590	<1.5 mg/dl
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	5.1	< 5 ng/ml
CA 15.3	673	< 35 U/mL
CA 125	14	< 35 U/mL
CA 19.9	10	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/mL
HER-2/neu	10	< 45 U/L
CYFRA 21-1	6.2	< 3.3 ng/mL
NSE	15	<1.5 mg/dl
ProGRP	32	< 50 pg/mL
SCC	1.4	< 2 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 15.3 que indica neoplasia epitelial avanzada. Se recomienda descartar segunda neoplasia, principalmente cáncer de mama, o adenocarcinoma pulmonar.

**Diagnóstico:** Carcinoma Ductal Infiltrante grado 3 RE-RP-HER2/neu 2+ (FISH-), T<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> (7/14 ganglios invadidos)

**Comentarios:** Aplicando los criterios para interpretar los MTs, es claro que niveles tan elevados de CA 15.3 indican neoplasia epitelial avanzada. El clínico quería que se descartase una recidiva del carcinoma colorectal previo y esta es fácil ya que dicho tumor no sintetiza elevadas concentraciones de esta mucina. El CA 15.3 puede tener principalmente un origen mamario, pulmonar, ovárico o endometrial. La negatividad del CA 125 y CA 19.9 excluye con bastante probabilidad el origen ovárico u endometrial. Por último el CA 15.3 predomina en los adenocarcinomas pulmonares, junto con el CEA. El que sea CEA negativo o poco elevado,

incrementa la probabilidad de no ser pulmonar (85%). Por todo ello se sugirió principalmente neoplasia mamaria a pesar de que el HER-2/neu fue negativo, como corresponde al 60% de los cánceres de mama, sobre todo sin sobreexpresión tisular.

[CASO COD31]. Mujer de 71 años, exfumadora (< 10 paquetes/año), con dislipemia, trasplante cardíaco, insuficiencia renal crónica, y diabetes mellitus, que acude con síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	3.02	< 1.3 mg/dL
ASAT	359	< 45 U/L
ALAT	60	< 45 U/L
GGT	1590	<1.5 mg/dl
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	5.2	< 5 ng/mL
CA 15.3	1327	< 35 U/mL
CA 125	408	< 35 U/mL
CA 19.9	62	< 1.3 mg/dL
CA 72.4	3	< 6 U/ml
HER-2/neu	10852	< 45 U/L
CYFRA 21-1	196	< 3.3 ng/mL
NSE	39	<1.5 mg/dl
ProGRP	345	< 50 pg/mL
SCC	3.9	< 2 ng/mL

**Informe:** Resultados de MTs que indican neoplasia epitelial avanzada, con posibles metástasis hepáticas. Aconsejamos descartar cáncer de mama.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal infiltrante con metástasis hepáticas y óseas múltiples (tratamiento inmunosupresor).

**Comentarios:** Aplicando los tres criterios básicos, está claro que la insuficiencia renal de esta paciente hace que los resultados de varios MTs como el SCC no deban valorarse o valorarse con cautela. Por ello, los niveles de ProGRP, NSE y CEA pueden considerarse como normales en esta paciente (tabla I). Las hepatopatías pueden dar lugar a incrementos moderados de CA 15.3, pero nunca alcanzan niveles tan elevados. El origen de un incremento de CA 15.3 debe orientar a neoplasia mamaria, ovárica, pulmonar o endometrial. Como en el caso anterior, la negatividad del CA 125 y del CA 19.9 excluye con elevada probabilidad el carcinoma ovárico y hace poco probable el carcinoma de endometrio avanzado donde una de estas mucinas o el CEA son patológicas en la mayoría de casos. Distinguir el cáncer de pulmón y el carcinoma de mama es más difícil, sobretudo

con la elevada concentración de CYFRA 21-1, con frecuencia hallada en los cáncer de pulmón. Estos dos serían los diagnósticos probables si no dispusiésemos del HER-2/neu. Este MT se puede encontrar en diversas neoplasias: mama, pulmón, próstata etc., pero elevadas concentraciones, superiores a 35-40 U/ml, indican con una elevada probabilidad cáncer de mama. Por ultimo concentraciones de MTs tan elevadas indican metástasis múltiples siendo las hepáticas las que mayores concentraciones alcanzan. Ello, junto con la alteración del patrón hepático hace sugerir metástasis hepáticas.

[CASO COD32]. Mujer de 73 años, exfumadora, hipertensa sin otros antecedentes de interés que acude con dolor abdominal y distensión (ascitis).

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	37	< 45 U/L
ALAT	22	< 45 U/L
GGT	33	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	152	< 5 ng/ml
CA 19.9	53	< 37 U/mL
CA 72.4	789	< 6 U/ml
CA 125	538	< 35 U/mL
CA 15.3	54	< 35 U/mL
NSE	18	< 25 ng/mL
ProGRP	24	< 50 pg/mL
SCC	0.5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	52	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de MT que indica neoplasia epitelial avanzada. Se recomienda descartar neoplasia digestiva (principalmente gástrica) o en menor probabilidad NCICP.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma gástrico, tumor de Krukenberg, estadio IV con diseminación peritoneal.

**Comentarios:** Los niveles de MTs son diagnósticos de neoplasia, tanto el CEA, como el CA 72.4, CA 19.9 o CYFRA 21-1. La insuficiencia renal puede dar incrementos moderados de MTs pero no puede explicar concentraciones tan elevadas. En resumen, no necesitamos control evolutivo. Los tres MTs con incrementos más importantes con una cierta especificidad de origen son el CEA, CA 72.4 y CA 125. El incremento de CA 125 está influenciado con elevada probabilidad por la carcinomatosis peritoneal y la ascitis, no por el tumor directamente. El incremento de CEA en un caso de incremento de CA 125 excluye neoplasia ovárica. Es muy poco probable un cáncer de mama con niveles tan altos de CA 72.4 y tan bajos de CA 15.3. EL CA 72.4 puede incrementarse en diversas

neoplasias (ováricas, endometriales, pulmonares) pero es uno de los MTs de elección en carcinoma gástrico. De ellas quedan por excluir las digestivas y pulmonares. El predominio del CA 72.4 sobre el CEA hace poco probable el cáncer de colon, mientras que el escaso incremento de CA 19.9 hace poco probable el cáncer de páncreas. Resumen, es cáncer epitelial avanzado, con elevada probabilidad gástrico (predominio del CA 72.4) sin poder excluir un NCICP.

[CASO COD33]. Mujer de 68 años, no fumadora con antecedentes de hipertensión y dislipemia en tratamiento que acude con síndrome constitucional y derrame pleural.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	< 45 U/L
ALAT	16	< 45 U/L
GGT	51	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	3.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	20	< 37 U/mL
CA 72.4	1.5	< 6 U/ml
CA 125	18	< 35 U/mL
CA 15.3	48	< 35 U/mL
NSE	28	< 25 ng/mL
ProGRP	29	< 50 pg/mL
SCC	0.3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	269	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de CYFRA 21-1 que indica neoplasia. El MT es inespecífico, con incrementos en diversas neoplasias, pero aconsejamos descartar mesotelioma.

**Diagnóstico:** Mesotelioma.

**Comentarios:** Los niveles de CYFRA 21-1 son indicadores de neoplasia, pero es difícil orientar el origen, debido a su inespecificidad. Hemos comentado anteriormente que el CYFRA 21-1 puede alcanzar elevadas concentraciones en mesoteliomas, y la negatividad de otros MTs como el CEA apoya esta hipótesis. A pesar de ello, otros tumores mesenquimales o linfomas pueden incrementar el CYFRA 21-1, aunque en general rara vez a concentraciones tan elevadas. La demostración de concentraciones muy elevadas de CYFRA 21-1 a nivel del líquido pleural, junto con los niveles de CYFRA 21-1 sérico, la negatividad del CEA y la clínica de la paciente sugerían descartar mesotelioma. El CA 15.3 también puede estar elevado en el 20-30% de los mesoteliomas. En este caso el incremento es tan escaso que podría deberse a otras causas.

[CASO COD34]. Varón de 79 años, exfumador, con antecedentes de anemia hemolítica y EPOC que acude con síndrome constitucional, fiebre e ictericia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	3.4	< 1.3 mg/dL
ASAT	63	< 45 U/L
ALAT	53	< 45 U/L
GGT	137	< 45 U/L
Bilirrubina total	11	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	17.3	< 5 ng/ml
CA 19.9	190000	< 37 U/mL
CA 72.4	82	< 6 U/ml
CA 125	557	< 35 U/mL
CA 15.3	88	< 35 U/mL
NSE	49	< 25 ng/mL
ProGRP	79	< 50 pg/mL
SCC	3.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	148	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de CA19.9 que indica con elevada probabilidad neoplasia, sugiriendo descartar neoplasia pancreática.

**Diagnóstico:** COD adenocarcinoma con metástasis hepáticas.

**Comentarios:** Los niveles de CA 19.9 y CYFRA 21-1 son claramente indicadores de neoplasia. Por el contrario, el discreto incremento de CEA, ProGRP, NSE y SCC podrían explicarse por la insuficiencia renal o la hepatopatía con ictericia. El CA 72.4 y el CA 125 tienen concentraciones elevadas, que sugieren neoplasia, pero pueden estar influenciados por la situación del paciente. Un incremento de CA 19.9 y CA 72.4 sugiere principalmente neoplasia pulmonar o digestiva, como se ha comentado anteriormente. Evidentemente en este enfermo no puede ser una neoplasia ginecológica. El notable incremento de CA 19.9 sería compatible, al igual que la clínica con un adenocarcinoma pancreático avanzado. EL patrón de MTs es muy similar a los casos COD-18, COD-24, COD-35, DIG6, DIG16.

[CASO COD35]. Varón de 57 años exfumador, con diabetes mellitus que acude al hospital por síndrome constitucional e ictericia.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	112	< 45 U/L
ALAT	152	< 45 U/L
GGT	754	< 45 U/L
Bilirrubina total	12.1	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	5.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	16280	< 37 U/mL
CA 72.4	2	< 6 U/ml
CA 125	397	< 35 U/mL
CA 15.3	42	< 35 U/mL
NSE	20	< 25 ng/mL
ProGRP	39	< 50 pg/mL
SCC	1.9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	211	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Niveles de CYFRA 21-1 y CA 19.9 que indican neoplasia epitelial avanzada: Aconsejamos descartar neoplasia pancreática.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma COD con metástasis hepáticas y peritoneales.

**Comentarios:** Niveles de CYFRA 21-1 y CA 19.9 que indican neoplasia epitelial avanzada. Incrementos discretos (CEA, CA 15.3) o moderados (CA 125) que pueden explicarse por la hepatopatía y ascitis. Niveles tan elevados de CA 19.9 orientan siempre a neoplasias pancreáticas o a tumores mucinosos ováricos. La forma de debut de la enfermedad y los incrementos de CA 19.9 son similares a los descritos en los casos COD-8, COD-18, DIG6 y DIG16 que fueron neoplasias de la vía biliar.



# 10

*VALIDACIÓN DE CASOS DE OTROS TUMORES*

*OT*

			Marcador	CEA	CA 19.9	CA125
			Punto de corte	5 ng/mL	37 U/mL	35 U/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología			
OT-1	Neuroendocrino duodenal	IV (hepáticas)	Neuroendocrino		43	40
OT-2	Mesotelioma	Pleural	Mesotelioma			
OT-3	Neuroendocrino próstata	IV (hepáticas)	Neuroendocrino			
OT-4	Pulmón		Carcinoide			
OT-5	Neuroendocrino páncreas		Neuroendocrino	6.7		
OT-6	Pulmón	Extratorácico (hepáticas y óseas)	Células pequeñas	1373	324	88
OT-7	Tiroides		Carcinoma papilar			
OT-8	Mesotelioma	Pleural	Mesotelioma			210
OT-9	Neuroendocrino páncreas	IV (hepáticas)	Neuroendocrino		163	
OT-10	Tiroides		Carcinoma medular	3.6 8.8 (Cal: 106 1219)		
OT-11	Neuroendocrino páncreas	IV (hepáticas)	Neuroendocrino		93	
OT-12	Tiroides		Carcinoma papilar			

MT clave en el diagnóstico del cáncer  
 MT falso positivo

CA15.3	NSE	ProGRP	CgA	CYFRA	PSA	Bioquímica*
35 U/mL	25 ng/mL	50 pg/mL	100 ng/mL	3.3 ng/mL	4 ng/mL (PSA libre <25%)	
	165	69		8.5		IH
40				11		
		355	291		15.5	IR IH
	36	1140	728			
	292	144	686	26		IH
		949	324	18.5		IH
					TG: 0.75⇒7.3	
131				37.3		
	170		564	63		IH
	109		245	5		IR IH
					TG: 0.5⇒0.5	



## OTROS TUMORES

[CASO OT1]. Mujer de 44 años, fumadora (30 paquetes/año), alérgica a la penicilina, con antecedentes de hernia discal, gastropatía fibroquística y hipertiroidismo, que acude con diarreas de muchos días de evolución.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	78	< 45 U/L
ALAT	124	< 45 U/L
GGT	103	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	1.4	< 5 ng/ml
CA 19.9	43	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	40	< 35 U/mL
CA 15.3	24	< 35 U/mL
NSE	165	< 25 ng/mL
ProGRP	69	< 50 pg/mL
SCC	1.5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	8.5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de NSE que sugiere neoplasia. Aconsejamos descartar principalmente tumor neuroendocrino o CICP y con menor probabilidad (5%) linfoma o sarcoma.

**Diagnóstico:** Neuroendocrino duodenal con metástasis hepáticas, estadio IV.

**Comentarios:** Los niveles de NSE son diagnósticos de neoplasia, debiendo orientar el diagnóstico a CICP o tumor neuroendocrino. La ausencia de positividad de otros MT, excluyendo el CYFRA 21-1, indica que también puede considerarse la posibilidad más remota de un linfoma o sarcoma. En general la ProGRP y la NSE están elevadas en el 40% de los tumores neuroendocrinos, mientras que otros MTs como el CEA, SCC y CA 15.3 suelen ser negativos. El diagnóstico diferencial entre neuroendocrino y CICP es difícil, y se apoyaría en este caso en la clínica de la paciente junto con la negatividad de otros MTs que pueden incrementarse con

frecuencia en el CICP, como el CEA. El CYFRA 21-1 es de poca utilidad en esta paciente ya que es un MT muy sensible, sin clara sugestión sobre el origen. Otros MT de interés en los tumores neuroendocrinos pueden ser el 5-HIAA (110 mg/24 horas) que fué positivo y en tumores funcionantes el péptido que produzcan.

[CASO OT2]. Mujer de 43 años, no fumadora, sin antecedentes médicos de interés que acude con disnea progresiva y derrame pleural.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	16	< 45 U/L
ALAT	21	< 45 U/L
GGT	15	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 72.4	1.5	< 6 U/ml
CA 125	19	< 35 U/mL
CA 15.3	40	< 35 U/mL
NSE	10	< 25 ng/mL
ProGRP	19	< 50 pg/mL
SCC	0.7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	11	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de CYFRA 21-1 que indica neoplasia. El MT es inespecífico, con incrementos en diversas neoplasias, pero aconsejamos descartar mesotelioma.

**Diagnóstico:** Mesotelioma pleural.

**Comentarios:** Los niveles de CYFRA 21-1 son indicadores de neoplasia, ya que no existe ninguno de las principales causas de falsos positivos de este MT (insuficiencia renal, hepatopatía). Como en casos anteriores el detectar concentraciones muy elevadas de CYFRA 21-1 sérico, la negatividad del CEA y la clínica de la paciente aconsejan descartar mesotelioma. No obstante hay que tener en cuenta que algo más del 30% de los mesoteliomas tendrán todos los MTs negativos, dependiendo del estadio tumoral.

[CASO OT3]. Varón de 77 años, exfumador, hipertenso, sin otros antecedentes de interés que acude por mal estado general y nódulo prostático al tacto y en la ecografía trans-rectal.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.5	< 1.3 mg/dL
ASAT	27	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
GGT	85	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dL
AFP	8	< 10 ng/mL
CEA	5.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	56	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	25	< 35 U/mL
CA 15.3	28	< 35 U/mL
NSE	23	< 25 ng/mL
ProGRP	355	< 50 pg/mL
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2.5	< 3.3 ng/mL
PSA	15.5	< 4 ng/ml
PSA libre	2,6	
% PSA libre	16.8	≥ 25 %
CgA	291	< 100 ng/mL

**Informe:** Incremento de ProGRP que sugiere neoplasia. Aconsejamos descartar tumor neuroendocrino o CÍCP. También aconsejamos descartar neoplasia prostática.

**Diagnóstico:** Neuroendocrino próstata con metástasis hepáticas.

**Comentarios:** Los niveles de ProGRP son diagnósticos de neoplasia. Este MT como hemos comentado anteriormente es muy específico de tumor neuroendocrino o CÍCP, de ahí la sugerencia diagnóstica. Como se ha comentado anteriormente es muy difícil distinguir entre ambas opciones. Además el PSA, con niveles por encima de 10 ng/ml y con un cociente inferior a 20, son dos criterios que junto con los datos clínicos aconsejan la biopsia del paciente para descartar neoplasia prostática. El resultado confirma el riesgo dando un diagnóstico que confirma ambas sugerencias.

[CASO OT4a]. Varón de 28 años, no fumador, que acude con anemia e imagen pulmonar.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,3	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	< 45 U/L
ALAT	32	< 45 U/L
GGT	23	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	0,6	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	1.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	23	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	14	< 35 U/mL
CA 15.3	22	< 35 U/mL
NSE	36	< 25 ng/mL
ProGRP	1140	< 50 pg/mL
Cromogranina A	728	< 100 ng/ml
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.5	< 3.3 ng/mL
5 HIA	7	<20 mg/24 horas

**Informe:** Niveles de ProGRP y NSE que indican neoplasia, aconsejando descartar CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Tumor carcinoide atípico pulmonar con M1 pulmonar.

**Comentarios:** Como se ha comentado anteriormente, los niveles de ProGRP, excluida la insuficiencia renal son diagnósticos de neoplasia. El incremento de ProGRP y NSE y la negatividad de otros MTs como el CEA, SCC, CA 19.9 o CA 125 apoyaría el diagnóstico de tumor neuroendocrino. Este dato junto con la edad del paciente y el no fumar (CICP prácticamente solo en fumadores) sugieren principalmente un tumor neuroendocrino. Los tumores carcinoideos se hallan principalmente a nivel digestivo, siendo el 5-HIAA, un MT útil, a pesar de que fue negativo en este caso. La CgA, es otro MT sugerido en muchas guías clínicas. El problema de la CgA es la inespecificidad, no pudiendo emplearse en pacientes con insuficiencia renal. También se detectan incrementos importantes de CgA en pacientes

en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y moderados en múltiples patologías benignas y malignas. La CgA tampoco sirve en el diagnóstico diferencial con el CICP, ya que puede elevarse en esta neoplasia. Niveles de CgA superiores a 500 ng/ml sugieren con elevada probabilidad tumor neuroendocrino o CICP.

[CASO OT4b]. Varón de 28 años, con carcinoide pulmonar extirpado y recidiva pulmonar en tratamiento con radioterapia y quimioterapia.

Parámetro	Resultado 1 mes	5 meses	12 meses	Intervalo normal
Creatinina	1,1	1	1.2	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	25	25	< 45 U/L
ALAT	21	26	19	< 45 U/L
GGT	29	23	21	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	0.4	0.3	< 1.3 mg/dL
NSE	12	8	8	< 25 ng/mL
ProGRP	123	40	39	< 50 pg/mL
Cromogranina A	145	123	125	< 100 ng/ml
5 HIA	7	6	5	<20mg/24 horas

**Informe:** Niveles de ProGRP y NSE que indican buena respuesta a la terapia.

**Diagnóstico:** Tumor carcinoide atípico pulmonar en remisión completa.

**Comentarios:** La principal aplicación de los MTs es en la monitorización terapéutica. En los tumores con elevación de los MTs inespecíficos (NSE, ProGRP o CgA) la determinación seriada es de gran utilidad para el diagnóstico precoz de recidiva o valoración de la respuesta terapéutica, ya que con frecuencia dichos tumores son difíciles de controlar. La negativización continuada de los niveles pre terapéuticos indica buena respuesta a la terapia. Su mantenimiento dentro del intervalo de referencia, sugiere remisión de la enfermedad.

[CASO OT4c]. Varón de 28 años, con carcinoide pulmonar extirpado y recidiva pulmonar en remisión completa tras tratamiento con radioterapia y quimioterapia.

Parámetro	Resultado 2 años	3 años	3 años y 2 meses	3 años y 3 meses	Intervalo normal
Creatinina	1	1.12	1.2	1.3	< 1.3 mg/dL
ASAT	23	26	25	29	< 45 U/L
ALAT	19	23	21	28	< 45 U/L
GGT	23	19	24	29	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	0.4	0.3	0.3	< 1.3 mg/dL
NSE	10	12	12	17	< 25 ng/mL
ProGRP	25	78	115	227	< 50 pg/mL
Cromogranina A					< 100 ng/ml
5 HIA	7	6	5	5	<20mg /24 horas

**Informe:** Incremento progresivo de ProGRP que indica progresión de la enfermedad.

**Diagnóstico:** Tumor carcinoide atípico pulmonar con recidiva pulmonar 3 años y 4 meses después del tratamiento.

**Comentarios:** Detectar dos incrementos sucesivos del MT, cada uno de ellos superior al 25% del anterior en dos determinaciones separadas al menos 3 semanas sugiere progresión o recidiva tumoral. El patrón de ProGRP indico después de 3 años, un incremento significativo, que dada la historia del paciente sugería recidiva tumoral. Se aconsejó estudiar al paciente y repetir los MTs en 1 mes para ver evolución. El segundo incremento ya confirmaba la sospecha previa, con una alta fiabilidad. La recidiva fue confirmada 2 meses después del diagnóstico con MTs.

[CASO OT5]. Varón de 62 años, no fumador, con retraso mental por meningitis en la infancia, que acude con síndrome febril prolongado, y masa en hipocondrio izquierdo.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	74	< 45 U/L
ALAT	50	< 45 U/L
GGT	202	< 45 U/L
Bilirrubina total	1	< 1.3 mg/dL
AFP	15	< 10 ng/mL
CEA	6.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	86	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	17	< 35 U/mL
CA 15.3	11	< 35 U/mL
NSE	292	< 25 ng/mL
ProGRP	154	< 50 pg/mL
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	26	< 3.3 ng/mL
CgA	686	<100 ng/ml

**Informe:** Incremento de NSE y ProGRP que indica CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Neuroendocrino cola de páncreas.

**Comentarios:** Paciente con un patrón típico de tumor neuroendocrino: negatividad o discreto incremento de MTs como el CEA, e incremento muy marcado de NSE y ProGRP. Hay que tener en cuenta que aproximadamente un 20-30% de tumores neuroendocrinos, variable según el estadio, tendrán MT negativos. Como hemos indicado anteriormente la positividad de los MTs orienta, pero la negatividad no excluye. La NSE puede incrementarse en otros tumores, pero no la ProGRP de ahí que nos centremos tan solo en esos dos orígenes. Por último, el discreto incremento de CEA y CA 19.9 puede deberse al tumor o a la hepatopatía, de ahí que no deben valorarse. Es interesante señalar que ante la sospecha de neoplasia pancreática, la negatividad del CA 19.9 o su incremento moderado si hay ictericia, con elevación de NSE y/o ProGRP sugiere con elevada probabilidad tumor neuroendocrino.

[CASO OT6]. Mujer de 56 años, fumadora 75 paquetes/año, hipertensa, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que acude por empeoramiento de su disnea.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	78	< 45 U/L
ALAT	94	< 45 U/L
GGT	376	< 45 U/L
Bilirrubina total	1.3	< 1.3 mg/dl
AFP	8	< 10 ng/mL
CEA	1373	< 5 ng/ml
CA 19.9	324	< 37 U/mL
CA 72.4	2	< 6 U/ml
CA 125	88	< 35 U/mL
CA 15.3	14	< 35 U/mL
NSE	16	< 25 ng/mL
ProGRP	949	< 50 pg/mL
SCC	0.3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	18.5	< 3.3 ng/mL
CgA	324	<100 ng/ml

**Informe:** Niveles de ProGRP y CEA que indican neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar CICP.

**Diagnóstico:** CICP con metástasis hepáticas y óseas.

**Comentarios:** Los niveles de ProGRP y CEA indican con absoluta certeza un cáncer metastásico. Las enzimas sugieren con alta probabilidad, la existencia de metástasis hepáticas. El CA 19.9 y CA 125 tienen concentraciones que no podemos diferenciar si son inducidas por el tumor o por la lesión hepática. Indicamos CICP y no tumor neuroendocrino porque el CEA es muy elevado, poco probable en los tumores neuroendocrinos. La CgA está elevada, como ocurre en más del 50% de los CICP, y es poco útil en el diagnóstico diferencial.

[CASO OT7]. Hombre de 58 años, con antecedentes de Carcinoma Papilar de Tiroides intervenido quirúrgicamente y tratado con I<sup>131</sup> a dosis ablativa de 100 mci. Acude a hospital de día para seguimiento, realizando prueba de estimulación con Thyrogen® (tirotropina alfa - hormona recombinante estimulante del tiroides humano).

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,03	<1,3 mg/dl
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	26	< 45 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	1,1	<1,3 mg/dl
TSH pre estimulación	0.010	mUI/L
TG pre estimulación	0,75	<1 ng/ml
TSH post estimulación	105.7	mUI/L
TG post estimulación	7,3	<1 ng/ml

**Informe:** El incremento de TG post estimulación es sugestivo de recidiva.

**Diagnóstico:** Recidiva en región paratraqueal derecha y en adenopatía retroesternal.

**Comentarios:** La determinación seriada de TG es el método más sensible en la detección precoz de recidiva del carcinoma papilar de tiroides. Incrementos de esta hormona superiores a 1 ng/ml indican con elevada probabilidad recidiva. En casos dudosos, la estimulación con Thyrogen® permite clarificar la situación e incluso mejorar la sensibilidad diagnóstica. El aumento de TG post-estimulación (rhTSH – TG) por encima de 1 ng/ml es sospechoso de presencia de restos tumorales y obliga a la realización de una ecografía cervical para confirmar. El empleo de 2,5 ng/ml como indicador de recurrencia a la prueba rhTSH – TG muestra una elevada sensibilidad y especificidad.

**[CASO OT8].** Varón de 65 años, sin hábitos tóxicos, con antecedentes de hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio y apendicitis. Fue tratado por un empiema pleural hace 4 meses, no resuelto a pesar de drenaje torácico. El paciente por aumento de la disnea y dolor pleurítico. TAC: engrosamiento difuso de la pleura izquierda y derrame.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.6	< 1.3 mg/dL
ASAT	13	< 45 U/L
ALAT	16	< 45 U/L
GGT	17	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
CEA	0.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 125	210	< 35 U/mL
CA 15.3	131	< 35 U/mL
NSE	25	< 25 ng/mL
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	37,3	< 3.3 ng/mL
ProGRP	49	< 50 pg/mL
SCC	0.3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	18.5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de CYFRA 21-1 y CA 15.3 que indica con elevada probabilidad neoplasia. Aconsejamos descartar principalmente mesotelioma pleural y en su defecto NCICP o cáncer de mama.

**Diagnóstico:** Mesotelioma maligno.

**Comentarios:** Los niveles de MTs descritos en el informe indican en relación a nuestros criterios, un elevado riesgo de neoplasia. Por el contrario, el incremento de CA 125 es fácilmente explicable por la existencia de derrame pleural. El CA 15.3 es un MT que como hemos comentado puede incrementarse significativamente en distintos tumores, principalmente epiteliales (mama, pulmón, ovario, endometrio), y menos frecuentemente en tumores no epiteliales (mesoteliomas). El género del paciente permite excluir las neoplasias ginecológicas, pero también sería poco probable en el caso de una mujer, con negatividad del CA 125 y CA 19.9. El CYFRA 21-1 ayuda poco por su inespecificidad, pero las concentraciones tan

elevadas, con escaso incremento de otros MTs y la clínica del paciente, debe hacernos pensar en el mesotelioma. No obstante, solo con MTs no podríamos excluir los otros orígenes incluidos en el informe.

[CASO OT9]. Mujer de 43 años, sin hábitos tóxicos o antecedentes médicos de interés que acude por alteración del patrón hepático e imágenes hepáticas detectada mediante ecografía.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	136	< 45 U/L
ALAT	159	< 45 U/L
GGT	278	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	< 1.3 mg/dL
AFP	201	< 10 ng/mL
CEA	0.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	163	< 37 U/mL
CA 72.4	1.1	< 6 U/ml
CA 125	16	< 35 U/mL
CA 15.3	16	< 35 U/mL
NSE	170	< 25 ng/mL
Cromogranina A	564	<100 ng/ml
SCC	0.6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	63	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de AFP y NSE que indica neoplasia. Aconsejamos descartar tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Neuroendocrino con metástasis hepáticas.

**Comentarios:** Este paciente tiene la similitud con el caso COD-15 de tener incremento de AFP y NSE sugestivos de cáncer, con un cociente AFP/NSE inferior a 5, sugiriendo un tumor neuroendocrino. No parece un CICP por la positividad de la AFP y negatividad de otros MTs. El CA 19.9 es superior a las concentraciones normales, pero es normal en un paciente con colestasis. La Cg A apoya el diagnóstico, pero no aporta información adicional ya que está moderadamente elevada en más del 20% de tumores no neuroendocrinos.

[CASO OT10a]. Mujer de 46 años, fumadora, en seguimiento por bocio multinodular, en la que en un control se observa un aumento de calcitonina.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,81	<1,3 mg/dl
ASAT	17	< 45 U/L
ALAT	12	< 45 U/L
GGT	19	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,1	<1,3 mg/dl
CEA	3,6	< 4 ng/mL
Calcitonina	106	< 7 pg/ml

**Informe:** Resultado comprobado por repetición. El incremento de calcitonina aconseja descartar carcinoma medular de tiroides.

**Diagnóstico:** Carcinoma medular (CMT) multifocal que afecta al lobulo tiroideo derecho.

**Comentarios:** La CT es un marcador sensible y específico de CMT, tanto al diagnóstico como en su seguimiento. La CT puede estar moderadamente elevada en entidades benignas (tiroiditis de Hashimoto, hiperplasia benigna de células C en individuos sin MEN2, hipercalcemia, IRC). Descartando la insuficiencia renal, concentraciones por encima de 15 pg/ml son sospechosos de CMT, por encima de 60 pg/mL indican con muy elevada probabilidad la presencia de un CMT y por encima de 100 pg/ml lo aseguran. El 70-75% de estos tumores son esporádicos y entre el 25-30% familiares (mutaciones germinales del proto-oncogen RET: MEN2a, MEN2b y CMTF). En esta paciente se realizó el estudio del oncogen RET resultando negativo.

[CASO OT10b]. Mujer de 46 años, fumadora, Carcinoma medular de tiroides intervenido, sin evidencia de enfermedad residual, que presenta una elevación progresiva de calcitonina.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,77	<1,3 mg/dl
ASAT	33	< 45 U/L
ALAT	57	< 45 U/L
GGT	28	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,9	<1,3 mg/dl
CEA	8,8	< 4 ng/mL
Calcitonina	1219	< 7 pg/ml

**Informe:** Muy importante incremento de CT, cuya concentración y evolución indican recidiva tumoral.

**Diagnóstico:** Recidiva local y ganglionar de Carcinoma medular de tiroides.

**Comentarios:** La elevación de CT por encima de 100 pg/ml, así como el incremento continuo de la misma indica recidiva tumoral. El CEA es un MT secundario en esta neoplasia y con frecuencia presenta una sensibilidad menor. A pesar de ello se recomienda la determinación de ambos MTs en el diagnóstico precoz de recidiva, porque se complementan.

[CASO OT10c]. Mujer de 46 años, fumadora, Carcinoma medular de tiroides reintervenido para realizar vaciado ganglionar.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,8	<1,3 mg/dl
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	29	< 45 U/L
GGT	37	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,0	<1,3 mg/dl
CEA	1,2	< 4 ng/mL
Calcitonina	10,1	< 7 pg/ml

**Informe:** Importante disminución de calcitonina que indica la eliminación de los restos tumorales.

**Diagnóstico:** El TAC de control muestra cambios postquirúrgicos en relación a tiroidectomía total, sin imagen de recidiva tumoral a nivel del lecho quirúrgico.

**Comentarios:** El resultado de calcitonina un mes después del vaciado ganglionar prueba la eliminación de la totalidad del tejido tumoral metastático. Los niveles de CT deben estar dentro de la normalidad. Demostrando que la invasión ganglionar era la causa del incremento del marcador.

[CASO OT11]. Mujer de 79 años, sin hábitos tóxicos o antecedentes médicos de interés que acude por dolor abdominal.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.4	< 1.3 mg/dL
ASAT	44	< 45 U/L
ALAT	27	< 45 U/L
GGT	497	< 45 U/L
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	93	< 37 U/mL
CA 72.4	2	< 6 U/ml
CA 125	27	< 35 U/mL
CA 15.3	22	< 35 U/mL
NSE	109	< 25 ng/mL
P:roGRP	28	< 50 pg/mL
Cromogranina A	245	<100 ng/ml
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	5	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de NSE que sugiere neoplasia. Aconsejamos descartar CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Neuroendocrino pancreático con metástasis hepáticas.

**Comentarios:** Los niveles de NSE, en ausencia de hemólisis o de isquemia cerebral aguda, indica neoplasia, planteándose como en casos anteriores el diagnóstico diferencial entre neuroendocrino y CICP. Otras opciones, como los sarcomas o linfomas son menos probables (5%). La CgA no es en este caso de mucha ayuda, ya que a pesar de ser positiva, los niveles son poco elevados, y podrían ser detectados en otros tumores no neuroendocrinos o incluso en patología benigna. Además en cerca del 50% de los CICP, la CgA es positiva. Como en casos anteriores, la negatividad de otros MTs con frecuencia positivos en el pulmón, orientaría más a neuroendocrino sin poder diferenciar el origen de ahí que se aconseje excluir ambos.

[CASO OT12]. Mujer de 34 años en la que se efectuó tiroidectomía total por enfermedad de Graves- Basedow, con bocio multinodular. Durante el examen histológico se observa lesión de 2,5 cm con áreas de carcinoma papilar. Se realiza tratamiento ablativo y adyuvante con radioyodo. Se realiza una prueba de estimulación con TSH recombinante para evaluar riesgo de recidiva.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,86	<1,3 mg/dl
ASAT	21	< 45 U/L
ALAT	18	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	<1,3 mg/dl
TSH pre estimulación	0.011	mUI/L
TG pre estimulación	< 0,5	<1 ng/ml
TSH post estimulación	147,8	mUI/L
TG post estimulación	< 0,5	<1 ng/ml

**Informe:** La negatividad de la prueba descarta la existencia de restos tumorales.

**Diagnóstico:** Carcinoma papilar de tiroides en remisión.

**Comentarios:** La determinación seriada de TG es el método más sensible en la detección precoz de recidiva del carcinoma papilar de tiroides. Incrementos de esta hormona superiores a 1 ng/ml indican con elevada probabilidad recidiva. En casos dudosos, la estimulación con Thyrogen<sup>®</sup> permite clarificar la situación e incluso mejorar la sensibilidad diagnóstica. La negatividad de esta confirma la ausencia de recidiva y hace innecesaria la realización de técnicas de imagen para detectar recidiva.



# 11

*CASOS PRÁCTICOS GENERALES DE VALIDACIÓN*

*GEN*

			Marcador	AFP	CEA	CA 19.9	CA 72.4
			Punto de corte	10 ng/mL	5 ng/mL	37 U/mL	6 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología				
GEN-1	Colon	C Dukes	Adenocarcinoma		147	238	
GEN-2	No cáncer (pólipo uterino)				12.3 10	40	
GEN-3	Ovario	IIIC	Adenoc. Mucinoso		42.5		
GEN-4	No cáncer (lumbociatalgia)				6.9 6.4		
GEN-5	Pulmón	IV (pleural)	CPNCP		75.5	7867	
GEN-6	Colon	C2 Dukes	Adenocarcinoma		250		113.5
GEN-7	Colon	IV (hepáticas y pulmonares)	Adenocarcinoma		14	588	9.2
GEN-8	Cerebral		Astrocitoma				
GEN-9	No cáncer (AVC)				7.4		
GEN-10	Seno endodérmico	IV (pleural y pulmonar)	Geminal	7465			
GEN-11	Linfoma	IV	Cel grandes B				
GEN-12	Mesotelioma						
GEN-13	No cáncer (CH)						
GEN-14	No cáncer (pénfigo ampuloso)						
GEN-15	Colon	IV (hepáticas y peritoneales)	Adenocarcinoma		144	808	321
GEN-16	Gástrico	IV (hepáticas y peritoneales)	Adenocarcinoma tipo intestinal		98	1388	23.4
GEN-17	Colon	C2 Dukes	Adenocarcinoma		8 5.9		
GEN-18	Colangiocarcinoma	Intrahepático	Adenocarcinoma vía biliar			1981	
GEN-19	No cáncer (AVC)				5.2 5.3	73 65	
GEN-20	Primario peritoneal	IV	Adenocarcinoma			124	
GEN-21	Linfoma	II	Cel grandes B		8.2		
GEN-22	Linfoma	II	Cel grandes B			324	
GEN-24	Mieloma múltiple	IV (hepática)	Mieloma			134	

CA125	HE4	CA15.3	NSE	ProGRP	SCC	CYFRA	Bioquímica*
35 U/mL	70 pmol/L (<40 a.) 120 pmol/L (>50 a.)	35 U/mL	25 ng/mL	50 pg/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	
						6.3	
							IH
186							IH
398		364				18.5	
			26			43.2	IH
87			107				IH
112		49				8.7	
402				71	4.1	7.4	IR
				71	12.6		
465	130					7.9	IH
153	388	37			4.6	29.3	IR
58		45				7.4	IH
			28 21				
545	352						
83				123	16.2	9.4	IR IH
39				61			IH
							IH

sigue →

			Marcador	AFP	CEA	CA 19.9	CA 72.4
			Punto de corte	10 ng/mL	5 ng/mL	37 U/mL	6 ng/mL
Paciente	Diagnóstico	Estadio	Histología				
G-25	Recidiva neo exocérvix		Escamoso		9,3⇒8,8		
G-26	No cáncer (colecistitis e IC)						
G-27	Linfoma	IV (pulmonar)	Hodgkin				

- MT clave en el diagnóstico del cáncer
- MT falso positivo

CA125	HE4	CA15.3	NSE	ProGRP	SCC	CYFRA	Bioquímica*
35 U/mL	70 pmol/L (<40 a.) 120 pmol/L (>50 a.)	35 U/mL	25 ng/mL	50 pg/mL	2 ng/mL	3.3 ng/mL	
					2.4⇒5.4		
253							IH
66			28	63			IH



## VALIDACIÓN GENERAL

[CASO GEN1]. Varón de 80 años, no fumador, hipertenso, con neoplasia de próstata tratada con hormonoterapia, que acude con síndrome constitucional (astenia, anorexia, pérdida de peso).

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,97	< 1.3 mg/dL
ASAT	13	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0.3	< 1.3 mg/dL
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	147	< 5 ng/ml
CA 19.9	238	< 37 U/mL
CA 72.4	2,1	< 6 U/ml
CA 125	11	< 35 U/mL
CA 15.3	17	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	49	< 50 pg/mL
SCC	2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	6,3	< 3.3 ng/mL
PSA	1.7	< 4 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CEA que indica neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar neoplasia digestiva (colon) o pulmonar (adenocarcinoma).

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma colon infiltrante. Estadio C de Dukes.

**Comentarios:** Los niveles de CEA de este paciente son indicativos de neoplasia ya que no pueden hallarse en ninguna patología benigna. La elevación de otros MTs como el CYFRA 21-1 o el CA 19.9 apoya el diagnóstico, pero estos niveles pueden hallarse en otras neoplasias. El CEA es un MT general, que puede hallarse en diversos adenocarcinomas, pero predomina en los tumores digestivos. La elevación del CA 19.9, MT frecuentemente elevado en neoplasias digestivas y la negatividad de otros como el CA 15.3, apoya este diagnóstico. En nuestra experiencia el

incremento de CA 19.9 y CEA solo, orienta principalmente a neoplasia digestiva o pulmonar. El hecho de que predomine proporcionalmente el CEA sobre el CA 19.9, orienta más a neoplasia colorectal.

[CASO GEN2a]. Mujer de 50 años, alérgica a los AINES y a la penicilina, asmática, con antecedentes de apendicectomía, sinusitis y tumor ocular benigno, que acude con hipermenorreas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	32	< 45 U/L
ALAT	51	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	12,3	< 5 ng/ml
CA 19.9	40	< 37 U/mL
CA 72.4	1,2	< 6 U/ml
CA 125	11	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	43	< 50 pg/mL
SCC	1,3	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,9	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los fumadores y en algunas patologías benignas. Aconsejamos nueva determinación en 1 mes para ver la evolución.

**Diagnóstico:** Pólipo doble de cuerpo uterino.

**Comentarios:** El CEA no es un MT tumoral específico y pueden detectarse pequeños incrementos en diversas patologías benignas, principalmente la insuficiencia renal y hepatopatías, que rara vez superan los 20-25 ng/ml. También pueden detectarse pequeños incrementos, rara vez más de 10-15 ng/ml en algunos fumadores. El resultado de la paciente puede observarse en algunos tumores, principalmente loco-regionales y en patologías benignas, no pudiendo hacer el diagnóstico diferencial por el resultado. La única opción de distinguir el origen, en el caso de que el diagnóstico no este claro es el control evolutivo. Niveles similares o inferiores confirmarían que es un falso positivo, mientras que incrementos de más del 25% sugerirían neoplasia. Nuestro grupo considera sugestivo de neoplasia la detección de dos incrementos sucesivos, por encima del valor normal, en dos determinaciones seguidas, cada una con un incremento superior al 25%.

[CASO GEN2b]. Mujer de 50 años, alérgica a los AINES y a la penicilina, asmática, con antecedentes de apendicectomía, sinusitis y tumor ocular benigno, que acude con hipermenorreas e incremento de CEA.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	32	< 45 U/L
ALAT	51	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,8	< 1.3 mg/dL
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	10	< 5 ng/ml
CA 19.9	40	< 37 U/mL
CA 72.4	1,3	< 6 U/ml
CA 125	10	< 35 U/mL
CA 15.3	26	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	31	< 50 pg/mL
SCC	0,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1,1	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA, similar al control anterior, que en ausencia de tratamiento específico, debe ser considerado como falso positivo.

**Diagnóstico:** Pólipo doble de cuerpo uterino.

**Comentarios:** La evolución del MT, permitirá hacer un diagnóstico diferencial en la mayoría de los casos. Un paciente con descenso de los niveles indica que el origen de ese MT no es el tumor, independientemente de que haya una neoplasia o no.

[CASO GEN3]. Mujer de 60 años, con antecedentes de bronquitis crónica, insuficiencia aórtica ligera, que acude con distensión abdominal. Ingresa para cirugía diagnóstica con la sospecha de neoplasia ovárica.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,7	< 1.3 mg/dL
ASAT	66	< 45 U/L
ALAT	52	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dL
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	42.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	19	< 37 U/mL
CA 72.4	2	< 6 U/ml
CA 125	186	< 35 U/mL

**Informe:** Incremento de CEA que indica neoplasia epitelial. El incremento de este MT rara vez se observa en neoplasias ováricas, aconsejando descartar neoplasia digestiva.

**Diagnóstico:** Neoplasia apendicular mucinosa (pseudomixoma apendicular) con múltiples implantes ováricos y peritoneales.

**Comentarios:** Los niveles de CEA, tan elevados, como se ha comentado anteriormente son indicadores de neoplasia epitelial. Sugerir un origen del tumor es difícil con el número de MTs solicitado, si bien, el CEA no suele elevarse significativamente en tumores ováricos, excluyendo los mucinosos e indiferenciados. El CA 125 es un MT eficaz en los tumores ováricos, pero el incremento en esta paciente es muy moderado, proporcionalmente muy inferior al CEA, y que podría deberse a la irritación peritoneal de la neoplasia o a la existencia de ascitis. La negatividad de CA 19.9 y CA 72.4 que predominan en neoplasias gastro-pancreáticas, y el incremento importante de CEA sugieren otro tumor, que a nivel local debe hacer sospechar los carcinomas colorectales.

[CASO GEN4a]. Mujer de 86 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes médicos de interés, que acude con lumbociatalgia izquierda y claudicación de la marcha. Presenta anemia ferropénica.

Parámetro	Resultado basal	Intervalo normal
Creatinina	0.8 mg/dl	< 1.3 mg/dl
ASAT	15 U/L	< 45 U/L
ALAT	18 U/L	< 45 U/L
GGT	7 U/L	< 45 U/L
CEA	6,9 ng/ml	< 5 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los fumadores y en algunas patologías benignas, principalmente hepáticas, renales o digestivas. Aconsejamos nuevo control en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Lumbociatalgia.

**Comentarios:** Resultados similares al caso GEN2, siendo el control evolutivo el único parámetro que puede discriminar si es o no una neoplasia.

[CASO GEN4b]. Mujer de 86 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes médicos de interés, que acude con lumbociatalgia izquierda y claudicación de la marcha. Presenta anemia ferropénica.

Parámetro	Resultado al mes	Intervalo normal
Creatinina	0,78	< 1.3 mg/dl
ASAT	16	< 45 U/L
ALAT	16	< 45 U/L
GGT	9	< 45 U/L
CEA	6,5	< 5 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA similar al control anterior y que en ausencia de tratamiento específico, debe ser considerado como normal en dicha paciente.

**Diagnóstico:** Lumbociatalgia.

**Comentarios:** El control evolutivo muestra resultados similares, lo que sugiere un origen no tumoral. Un tumor maligno en ausencia de tratamiento específico crecerá y ello provocará incrementos del MT. La ausencia de incremento sugiere origen no tumoral. La paciente acudió 3 años después con un CEA similar (7.1 ng/ml) y sigue sin enfermedad maligna.

[CASO GEN5]. Varón de 87 años, exfumador hace 20 años, con antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus, IAM, y con vólvulos de sigma recurrentes, que acude a urgencias con disnea.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,86	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	24	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dL
AFP	5	< 10 ng/mL
CEA	75.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	7867	< 37 U/mL
CA 72.4	4,3	< 6 U/ml
CA 125	398	< 35 U/mL
CA 15.3	364	< 35 U/mL
NSE	23	< 25 ng/mL
ProGRP	14	< 50 pg/mL
SCC	1,8	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	18,5	< 3.3 ng/mL
PSA	4.3	< 4 ng/mL

**Informe:** Incremento de CEA, CA 19.9, CA 15.3 y CYFRA 21-1 que indica neoplasia epitelial avanzada. Recomendamos excluir principalmente NCICP, sobretodo adenocarcinoma.

**Diagnóstico:** NCICP con metástasis pleurales.

**Comentarios:** Los niveles de los MTs indicados en el informe son tan elevados que cualquiera de ellos individualmente, confirma la existencia de un tumor epitelial, y al ser tan elevados muy probablemente con metástasis. El origen lo sugiere el CA 15.3 que predomina en mama, pulmón y ginecológico (ovario, endometrio). Evidentemente por el género este último grupo queda excluido. La elevación de CEA también hubiese excluido un cáncer de ovario, mientras los niveles de CA 19.9 serían compatibles con un adenocarcinoma de páncreas o de pulmón, pero excluyen el cáncer de mama. En resumen los resultados son compatibles con un adenocarcinoma de pulmón y con poca probabilidad otra neoplasia.

[CASO GEN6]. Mujer 32 años, sin hábitos tóxicos, operada de mioma uterino por metrorragias hace 7 meses, con dermatitis alérgica y rinitis alérgica que acude con anemia severa.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,86	< 1.3 mg/dL
ASAT	22	< 45 U/L
ALAT	24	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dL
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	250	< 5 ng/ml
CA 19.9	6	< 37 U/mL
CA 72.4	113.5	< 6 U/ml
CA 125	15	< 35 U/mL
CA 15.3	6	< 35 U/mL
NSE	9	< 25 ng/mL
ProGRP	14.6	< 50 pg/mL
SCC	0,4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2.8	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de CEA y CA 72.4 que indican neoplasia epitelial avanzada, principalmente de origen digestivo (colon) o pulmonar (adenocarcinoma).

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon derecho, estadio C2.

**Comentarios:** Los niveles de los MTs de esta paciente son indicativos de neoplasia ya que niveles tan elevados no pueden hallarse en ninguna patología no neoplásica. Asimismo, las concentraciones tan elevadas indican que con alta probabilidad será un tumor metastático. El CEA es un MT general, que puede hallarse en diversos adenocarcinomas, pero predomina en los tumores digestivos. La elevación del CA 72.4, MT frecuentemente elevado en neoplasias digestivas y la negatividad de otros como el CA 15.3, apoya este diagnóstico. El hecho de que predomine proporcionalmente el CEA sobre el CA 72.4, orienta más a neoplasia colorectal, sin poder descartar una neoplasia gástrica. El nivel tan bajo de CA 19.9, rozando el límite de detección debería hacernos pensar en la posibilidad de que el paciente sea Lewis a negativo y por lo tanto no pueda sintetizar este antígeno.

[CASO GEN7]. Varón de 74 años, exfumador de 20 paquetes/año, obeso, EPOC, neoplasia próstata tratada hace 10 años, que acude con malestar general, astenia y anemia importante (Hemoglobina 7.6 mg/dl).

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1,08	< 1.3 mg/dL
ASAT	30	< 45 U/L
ALAT	32	< 45 U/L
GGT	205	< 45 U/L
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	14	< 5 ng/ml
CA 19.9	588	< 37 U/mL
CA 72.4	9.2	< 6 U/ml
CA 125	18	< 35 U/mL
CA 15.3	23	< 35 U/mL
NSE	26	< 25 ng/mL
ProGRP	39	< 50 pg/mL
SCC	0,8	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	43,2	< 3.3 ng/mL
PSA	0.2	< 4 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 19.9, CYFRA 21-1 y CEA que aconseja descartar patología neoplásica. Aconsejamos descartar neoplasia digestiva o pulmonar.

**Diagnóstico:** Carcinoma de colon con metástasis hepáticas y pulmonares

**Comentarios:** El CYFRA 21-1 puede incrementarse notablemente en diversas enfermedades benignas, principalmente insuficiencia renal y hepatopatías, pero rara vez alcanza concentraciones superiores a 15 ng/ml. Igual ocurre con el CA 19.9 cuya principal causa de falsos positivos es la ictericia. En ausencia de ella, niveles superiores a 300-400 U/ml sugieren neoplasia. En resumen dos MTs, el CA 19.9 y el CYFRA 21-1 sugieren enfermedad maligna de ahí que la probabilidad de cáncer sea superior al 98%. El origen es más difícil de dilucidar. Clínicamente los síntomas hacen pensar en una neoplasia digestiva, coincidiendo con incremento de 2 MTs principalmente digestivos, el CEA y el CA 19.9. En nuestra experiencia cuando ambos son positivos sugiere con 85% probabilidad neoplasia digestiva y 15% pulmonar (ver COD). Al mismo tiempo el CYFRA 21-1,

MT inespecífico en relación al origen, presenta los mayores incrementos en neoplasias pulmonares y mesoteliomas. En resumen, los comentarios anteriores sugieren centrar la búsqueda principalmente en neoplasias digestivas y pulmonares.

[CASO GEN8]. Varón de 51 años, fumador (35 paquetes/año), con antecedentes de hipertensión y accidente vascular cerebral que acude con disartria.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,8	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	40	< 45 U/L
GGT	19	< 45 U/L
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	21	< 37 U/mL
CA 72.4	3.6	< 6 U/ml
CA 125	10	< 35 U/mL
CA 15.3	12	< 35 U/mL
NSE	10	< 25 ng/mL
ProGRP	16	< 50 pg/mL
SCC	0,5	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2,6	< 3.3 ng/mL
PSA	0.9	< 4 ng/mL

**Informe:** Resultado de MT dentro del intervalo de referencia.

**Diagnóstico:** Astrocitoma.

**Comentarios:** La negatividad de los MTs indica que con elevada probabilidad no es un tumor epitelial avanzado, pero no excluye la posibilidad de un tumor, sea cual sea el estadio. Tampoco excluye la posibilidad de un tumor no epitelial: sarcoma, linfomas, etc. En pacientes con sospecha de neoplasia del sistema nervioso central la negatividad de los MTs incrementa las posibilidades de que sea un tumor primario, mientras que la positividad indica la existencia de una metástasis de un tumor epitelial.

[CASO GEN9]. Varón de 77 años, fumador, con antecedentes de neoplasia de próstata tratado y sin evidencia de enfermedad residual, que acude por presentar alteraciones del lenguaje.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	12	< 45 U/L
ALAT	19	< 45 U/L
GGT	21	< 45 U/L
AFP	7	< 10 ng/mL
CEA	7,4	< 5 ng/ml
CA 19.9	13	< 37 U/mL
CA 72.4	0.8	< 6 U/ml
CA 125	8	< 35 U/mL
CA 15.3	19	< 35 U/mL
NSE	15	< 25 ng/mL
ProGRP	16	< 50 pg/mL
SCC	0,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	0,7	< 3.3 ng/mL
PSA	< sensibilidad	< 4 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA que puede observarse en el 5% de los fumadores y en algunas patologías benignas. Aconsejamos nuevo control en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Accidente vascular cerebral.

**Comentarios:** La petición fue realizada para ver si existía algún MT que sugiriese metástasis cerebrales. El CEA es el único MT que presenta elevación, muy discreta y poco sugestiva de enfermedad metastásica. Aplicando los 3 criterios anteriormente mencionados, el valor no es sugestivo de neoplasia, tiene una causa que puede justificar el incremento (fumador) y el único criterio para distinguir el posible origen es el control evolutivo. Se repitió el CEA al cabo de un mes siendo el resultado 7.2 ng/ml, confirmando que era un falso positivo. El porqué de la elevación sería difícil de demostrar, quizá el hábito tabáquico. Determinar la causa tiene más un valor académico que clínico, ya que al paciente y al médico lo que les preocupa es que se descarte la existencia de neoplasia. Actuando con este modelo, informar de los resultados, también evitamos también que por miedo o dudas del resultado se realicen otras exploraciones complementarias innecesarias.

[CASO GEN10a]. Mujer de 19 años, fumadora, sin antecedentes médicos de interés, que acude con tos persistente desde hace dos meses, acompañada de disnea en el último mes. Tomografía torácica: masa mediastínica.

Parámetro	Resultado basal	Intervalo normal
Creatinina	0,7	< 1.3 mg/dL
ASAT	25	< 45 U/L
ALAT	21	< 45 U/L
GGT	16	< 45 U/L
AFP	7465	< 10 ng/mL
CEA	3	< 5 ng/ml
B-HGC	7.9	< 2 U/L

**Informe:** Niveles de AFP que indican neoplasia epitelial maligna. Se aconseja descartar tumor germinal o tumor de seno endodérmico.

**Diagnóstico:** Tumor germinal mixto maligno con tumor del seno endodérmico predominante y áreas de teratoma inmaduro con infiltración pleuro-pulmonar.

**Comentarios:** Aplicando los 3 criterios, no hay duda del diagnóstico de malignidad, que es la parte más importante. La AFP es el MT de elección en los hepatocarcinomas, neoplasias germinales y tumores del seno endodérmico. La probabilidad de hepatocarcinoma es escasa por la edad y ausencia de historia de hepatopatía, además de la clínica de la paciente. Los diagnósticos probables son una neoplasia germinal o si fuese varón un tumor testicular (no seminoma). La determinación seriada de la AFP permitirá conocer no sólo la eficacia del tratamiento sino la existencia de algún resto tumoral.

[CASO GEN10b]. Mujer de 19 años, fumadora, con neoplasia germinal tratada quirúrgicamente, en tratamiento quimioterápico adyuvante.

Parámetro	*1 semana	2 semanas	4 semanas	5 semanas	Intervalo normal
Creatinina	0,7	0.8	0.8	0.7	< 1.3 mg/dL
AFP	1070	615	32	9	< 10 ng/mL
B-HGC	79	<2	<2	<2	< 2 U/L

**Informe:** Disminución de la AFP que indica buena respuesta al tratamiento.

**Diagnóstico:** Tumor germinal mixto maligno con tumor del seno endodérmico predominante y áreas de teratoma inmaduro con infiltración pleuro-pulmonar.

**Comentarios:** La evolución de los MTs sugiere una buena respuesta al tratamiento, así como un buen pronóstico de la paciente. Los MTs serán de utilidad en el seguimiento de la paciente para la detección de una posible recidiva.

[CASO GEN11]. Varón de 80 años, exfumador, con síndrome de Sjögren, EPOC, con antecedentes de cáncer de próstata tratado y sin evidencia de enfermedad residual que acude con síndrome constitucional y adenopatías.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	34	< 45 U/L
ALAT	16	< 45 U/L
GGT	246	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	0.8	< 5 ng/ml
CA 19.9	7	< 37 U/mL
CA 72.4	0.3	< 6 U/ml
CA 125	87	< 35 U/mL
CA 15.3	22	< 35 U/mL
NSE	107	< 25 ng/mL
ProGRP	33	< 50 pg/mL
SCC	0.1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.2	< 3.3 ng/mL
PSA	0.1	< 4 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de NSE que aconseja descartar CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Linfoma de células grandes B estadio IV.

**Comentarios:** Aplicando los criterios habituales, los niveles tan elevados de NSE, excluida la hemólisis, son indicadores de tumor neuroendocrino o CICP. La negatividad de todos los demás MTs no permite orientar sólo a cáncer de pulmón sólo. El 10% de los linfomas, sobretodo en estadios avanzados pueden producir incrementos de NSE, pero nunca sintetizan CEA. Es interesante señalar que el paciente presenta hepatopatía e insuficiencia renal, pero la mayoría de MTs están dentro del intervalo de referencia. Estos datos explican que estas patologías con frecuencia alteran los MTs, pero no siempre. La dificultad es que ante un MT positivo, con hepatopatía o insuficiencia renal, nunca estaremos seguros si el incremento es por el tumor o por la alteración de las funciones hepáticas o renales.

[CASO GEN12]. Mujer de 60 años fumadora, con antecedentes de pólipos colónicos, divertículos en sigma, carcinoma espinocelular extirpado hace 9 años que acude con disnea progresiva y derrame pleural.

Parámetro	Resultado suero	Intervalo normal	Resultado líquido pleural
Creatinina	0,6	< 1.3 mg/dL	---
ASAT	23	< 45 U/L	---
ALAT	16	< 45 U/L	---
GGT	18	< 45 U/L	----
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dl	----
AFP	2	< 10 ng/mL	1
CEA	0,4	< 5 ng/ml	0,7
CA 19.9	11	< 37 U/mL	----
CA 72.4	0.8	< 6 U/ml	----
CA 125	112	< 35 U/mL	----
CA 15.3	49	< 35 U/mL	43
NSE	20	< 25 ng/mL	17
ProGRP	44	< 50 pg/mL	32
SCC	1	< 2 ng/mL	0,8
CYFRA 21-1	8.7	< 3.3 ng/mL	67

**Informe:** Niveles de CYFRA 21-1 que aconsejan descartar neoplasia. El CYFRA 21-1 es un MT general que puede hallarse elevado en múltiples neoplasias epiteliales (principalmente pulmonares) o no epiteliales, incluyendo los mesoteliomas o linfomas. El discreto incremento de CA 125 podría deberse a la existencia de derrame pleural.

**Diagnóstico:** Mesotelioma pleural maligno.

**Comentarios:** Utilizando los 3 criterios para orientar el origen, sólo el CYFRA 21-1 es sugestivo de neoplasia, ya que el incremento de CA 125 podría deberse a la existencia de derrame pleural. Ésta es una orientación importante para el clínico, que deberá hacer un diagnóstico diferencial de la etiología del derrame. El estudio de los MTs no permite orientar el origen, pero el estudio de los mismos en el líquido puede ser de ayuda. Las concentraciones de los MTs en el líquido, similar a las halladas en suero, sugieren que no hay una producción local de los mismos, reduciendo

la posibilidad de metástasis pleurales de un tumor epitelial, donde la sensibilidad de los MTs es superior al 70% (varía según el tumor). El CYFRA 21-1 es el único MT con niveles muy elevados en el líquido, aunque esto no es inusual ya que hay producción local a nivel del mesotelio de este MT. La elevada concentración de CYFRA 21-1, junto con la negatividad de otros MTs, debe hacernos pensar en la posibilidad de un mesotelioma, aunque no puedes descartar otros tumores. No determinamos en líquido CA 125 ya que lo consideramos poco útil en el diagnóstico diferencial ya que hay producción local en ausencia de neoplasia y las concentraciones pueden ser muy elevadas, incluso en ausencia de cáncer. No se realiza la mesotelina en nuestro centro. Se han descrito importantes incrementos de este MT en alrededor del 50% de los mesoteliomas. En nuestra experiencia la mesotelina puede estar elevada en otras neoplasias epiteliales, pero podría haber sido útil en este caso.

[CASO GEN13]. Varón de 46 años, fumador, ingesta de alcohol importante, con antecedentes de cirrosis hepática que acude con disnea, síndrome constitucional, ascitis y un nódulo hepático.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	2,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	31	< 45 U/L
ALAT	20	< 45 U/L
GGT	124	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,6	< 1.3 mg/dl
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	4,4	< 5 ng/ml
CA 19.9	1	< 37 U/mL
CA 72.4	0.8	< 6 U/ml
CA 125	402	< 35 U/mL
CA 15.3	9	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	71	< 50 pg/mL
SCC	4,1	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	7.4	< 3.3 ng/mL
PSA	1.1	< 4 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CA 125, posiblemente debido a la ascitis y hepatopatía. El pequeño incremento de ProGRP, SCC y CYFRA 21-1 es normal en pacientes con insuficiencia renal.

**Diagnóstico:** Descompensación de la cirrosis hepática.

**Comentarios:** El nódulo hepático podría ser una neoplasia primitiva o metastásica hepática. Los MTs tan sólo presentan pequeños incrementos que no son indicadores de cáncer, pueden explicarse por las alteraciones del paciente (cirrosis, insuficiencia renal) y no justifican la sospecha de neoplasia. Siempre es posible solicitar una nueva determinación en 3 semanas para ver la evolución y confirmar el diagnóstico. No obstante, un cáncer puede no sintetizar MTs y en este enfermo, si existiese un tumor maligno, este no sería productor de los MTs estudiados, de ahí que no valga la pena su determinación. Queda claro que los incrementos son debidos a enfermedades intercurrentes. Por último es interesante destacar que el

CA 19.9, MT frecuentemente alterado en hepatopatías, presentó unos niveles prácticamente indetectables, lo que hace suponer que el paciente es Lewis a negativo, siendo incapaz de sintetizar el MT, aún en el caso de que aparezca una neoplasia.

[CASO GEN14]. Mujer de 64 años, no fumadora, con antecedentes de diabetes mellitus y que acude con dermatitis y lesiones ampulosas.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	14	< 45 U/L
ALAT	13	< 45 U/L
GGT	10	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
AFP	2	< 10 ng/mL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	< sensibilidad	< 37 U/mL
CA 72.4	0.9	< 6 U/ml
CA 125	29	< 35 U/mL
CA 15.3	8	< 35 U/mL
NSE	10	< 25 ng/mL
ProGRP	49	< 50 pg/mL
SCC	12,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2.4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Las lesiones dermatológicas descamativas sistémicas (pénfigo, psoriasis) pueden dar importantes incrementos de SCC y en menor grado de CYFRA 21-1. Consideramos que el resultado es un falso positivo y aconsejamos nueva determinación cuando el proceso dermatológico esté resuelto.

**Diagnóstico:** Pénfigo ampolloso.

**Comentarios:** Hemos comentado anteriormente que el SCC no debería realizarse nunca en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con patología dermatológica sistémica. Los resultados son confusos ya que pueden ser hasta 30 y 40 veces superiores al intervalo considerado como normal. La paciente presentó un SCC normal (0.8 ng/ml) 1 mes y medio después. También es interesante señalar que posiblemente la paciente es un caso de Lewis a negativo (10-15% de la población) con niveles indetectables de CA 19.9.

[CASO GEN15]. Mujer de 58 años, no fumadora, sin antecedentes médicos de interés, que acude por dolor abdominal de 3 días de evolución acompañado de estreñimiento, distensión abdominal y náusea, sin vómito. La ecografía detecta una masa abdominal y ascitis. Ante el probable diagnóstico de neoplasia de ovario con carcinomatosis peritoneal y metástasis hepáticas, se remite la paciente a oncología.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	34	< 45 U/L
ALAT	53	< 45 U/L
GGT	140	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dl
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	144	< 5 ng/ml
CA 19.9	808	< 37 U/mL
CA 72.4	321	< 6 U/ml
CA 125	465	< 35 U/mL
HE4	130	< 120 pmol/L
CA 15.3	28	< 35 U/mL
NSE	22	< 25 ng/mL
ProGRP	13	< 50 pg/mL
SCC	1,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	79	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CEA, CA 19.9 y CA 72.4 que indican neoplasia epitelial avanzada. Aconsejamos descartar principalmente neoplasia digestiva. El incremento de CA 125 y HE4 pueden ser debidos a la invasión peritoneal y ascitis.

**Diagnóstico:** Cáncer de colon, con metástasis hepáticas y peritoneales.

**Comentarios:** Utilizando los criterios sugeridos, los niveles de MTs indicados en el informe sugieren con una altísima probabilidad neoplasia, ya que concentraciones de MTs tan elevadas, no se encuentran en ausencia de cáncer. El incremento de los 3 MTs más frecuentemente utilizados en cáncer digestivo, el CEA, CA19.9 y CA 72.4 sugiere con un 90% de probabilidad neoplasia digestiva, y en un 7-8% adenocarcinoma

pulmonar (ver COD). Las neoplasias ováricas rara vez se acompañan de incrementos de CEA y CA 19.9 (sólo los carcinomas mucinosos e indiferenciados). Además el predominio de estos MTs en proporción al CA 125, MT de elección en cáncer de ovario, así como el escaso incremento del HE4 permite excluir con elevada probabilidad una neoplasia ovárica. El incremento de CA 125 orienta con elevada probabilidad a la existencia de ascitis e invasión peritoneal. En relación al cáncer digestivo, parece poco probable un carcinoma pancreático, donde predomina el CA 19.9 y se debería descartar carcinoma colorectal o gástrico.

[CASO GEN16]. Mujer de 63 años, no fumadora, con insuficiencia renal crónica, asma bronquial, poliartritis crónica, síndrome de Sjögren y amiloidosis, que acude por haber detectado masa de 15 cms en ecografía transvaginal.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	2.1	< 1.3 mg/dL
ASAT	31	< 45 U/L
ALAT	27	< 45 U/L
GGT	253	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,7	< 1.3 mg/dl
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	98	< 5 ng/ml
CA 19.9	1388	< 37 U/mL
CA 72.4	23.4	< 6 U/ml
CA 125	153	< 35 U/mL
HE4	388	< 120 pmol/L
CA 15.3	37	< 35 U/mL
NSE	16	< 25 ng/mL
ProGRP	24	< 50 pg/mL
SCC	4,6	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	29.3	< 3.3 ng/mL

**Informe:** La insuficiencia renal es la principal causa de falsos positivos con MTs y puede explicar el incremento de SCC y HE4. A pesar de ello, las elevadas concentraciones de CEA, CA 19.9 y CYFRA 21-1 indican neoplasia epitelial avanzada.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma gástrico tipo intestinal poco diferenciado, con metástasis hepáticas y peritoneales.

**Comentarios:** Los resultados de la paciente indican neoplasia epitelial avanzada ya que las concentraciones de los MTs indicados en el informe son indicadoras de neoplasia epitelial avanzada. Por el contrario, no deberíamos entregar los resultados de HE4 y SCC porque pueden inducir a error. No hay nivel que permita distinguir si las concentraciones elevadas de dichos MTs son por neoplasia o por insuficiencia renal. Igual ocurre con el discreto incremento de CA 125, posiblemente asociado a la hepatopatía.

En resumen, sólo 3 MTs indican cáncer y su elevación con negatividad del CA 125 y HE4 (muy bajo para insuficiencia renal y cáncer) sugiere un origen no ovario (seroso-papilar). Incrementos tan importantes de CEA y CA 19.9 pueden hallarse en neoplasias digestivas, principalmente gástricas y pancreáticas (mayor CA 19.9 que CEA), tumores mucinosos de ovario y en algún adenocarcinoma pulmonar (ver COD).

[CASO GEN17]. Mujer de 46 años, con cirrosis hepática por virus de la hepatitis B, que acude por dolor epigástrico. Muestra incrementos moderados de CEA desde hace años.

Parámetro	Resultado basal	1 año después	2 años después	3 años después	Intervalo normal
Creatinina	0.6	0.7	0.7	0.8	< 1.3 mg/dL
ASAT	49	55	67	89	< 45 U/L
ALAT	32	31	34	63	< 45 U/L
GGT	77	70	90	88	< 45 U/L
Bilirrubina total	1.6	2	1.6	2	< 1.3 mg/dl
AFP	2		3	2	< 10 ng/mL
CEA	7.3	8	7.8	15.9	< 5 ng/ml

**Informe:** Paciente con discretos incrementos de CEA desde hace años, posiblemente asociados a la hepatopatía que presenta un incremento significativo en relación a sus niveles basales. Aconsejamos el estudio de la paciente y su repetición en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma de colon estadio C2.

**Comentarios:** Las hepatopatías son la causa principal de falsos positivos de CEA, junto con la insuficiencia renal, pudiendo alcanzar concentraciones de hasta 25 ng/ml, sin que exista neoplasia. Esta paciente es un ejemplo de un falso positivo de CEA durante años, posiblemente debido a la hepatopatía. Su nivel basal es de alrededor de 8 ng/ml. En el último control presenta un incremento significativo, que aplicando los criterios diferenciales indicados en la introducción, debe ser considerado como sospechoso, pero no asegura la presencia de un tumor maligno, ya que en hepatopatías severas se pueden detectar dichas concentraciones. Hay una causa benigna que lo justifica, la hepatopatía. El tercer criterio, la evolución es el que debe hacer sospechar sobre el resultado, ya que la hepatopatía existía antes, y ahora hay un cambio significativo sobre su valor basal. Este resultado es sospechoso, debiendo avisar al clínico y en caso de duda, repetirlo en 3-4 semanas para ver la evolución.

[CASO GEN18]. Varón de 76 años, no fumador, sin antecedentes médicos de interés que acude con síndrome constitucional e imagen hepática.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0,9	< 1.3 mg/dL
ASAT	12	< 45 U/L
ALAT	14	< 45 U/L
GGT	138	< 45 U/L
Bilirrubina total	1,2	< 1.3 mg/dl
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	1,5	< 5 ng/ml
CA 19.9	1981	< 37 U/mL
CA 72.4	4.2	< 6 U/ml
CA 125	58	< 35 U/mL
CA 15.3	45	< 35 U/mL
NSE	17	< 25 ng/mL
ProGRP	42	< 50 pg/mL
SCC	0,9	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	7.4	< 3.3 ng/mL
PSA	1.2	< 4 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de CA 19.9 que indica con elevada probabilidad neoplasia. Aconsejamos descartar neoplasia pancreática.

**Diagnóstico:** Colangiocarcinoma intrahepático.

**Comentarios:** Aplicando los criterios anteriormente mencionados, los niveles de CA 19.9 son indicadores de neoplasia con una elevada probabilidad. En este caso, no es necesario el control evolutivo, ya que los niveles son muy elevados. El paciente acudió a un nuevo control 1 mes después, pre-quimioterapia y los niveles de CA 19.9 eran de 2831 U/ml. Otros MTs presentan incrementos muy moderados, siendo posiblemente debidos no a la síntesis por el tumor, sino a la hepatopatía. El patrón de MTs típico del colangiocarcinoma es similar al del carcinoma de páncreas, en general con menores concentraciones, aunque muy elevadas también, de CA 19.9. La determinación simultánea de CA 19.9, CEA y AFP puede ser de interés en el diagnóstico diferencial del hepatocarcinoma (Patrón habitual: positividad de AFP, negatividad o incremento moderado de CEA y CA 19.9) del colangiocarcinoma (AFP negativa o moderada, importante incremento principalmente del CA 19.9).

[CASO GEN19]. Varón de 66 años, exfumador con antecedentes de diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que acude con inestabilidad de la marcha.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	15	< 45 U/L
ALAT	27	< 45 U/L
GGT	36	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
AFP	3	< 10 ng/mL
CEA	5.2	< 5 ng/ml
CA 19.9	73	< 37 U/mL
CA 72.4	0.4	< 6 U/ml
CA 125	3	< 35 U/mL
CA 15.3	12	< 35 U/mL
NSE	28	< 25 ng/mL
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.4	< 3.3 ng/mL
PSA	0.8	< 4 ng/mL

**Informe:** Muy discreto incremento de CEA, CA 19.9 y NSE que pueden observarse en algunas patologías benignas. Aconsejamos nuevo control en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Infarto cerebeloso.

**Comentarios:** Los niveles de los MTs son tan poco elevados que no puede sugerirse neoplasia por ellos. La clínica del paciente busca descartar metástasis cerebrales o un tumor originario en el sistema nervioso central. Los niveles tan bajos de los MTs, sugieren que no es un cáncer metastásico. Para confirmarlo, habrá que aplicar el tercer criterio, el control evolutivo. El paciente presentó un mes después niveles similares (CEA 5.3 ng/ml, CA 19.9 65 U/ml y NSE 21 ng/ml), confirmando que era un falso positivo.

[CASO GEN20]. Mujer 57 años, sin hábitos tóxicos, obesa, con artritis reumatoide, síndrome de fatiga crónica y reflujo gastro-esofágico que acude con distensión abdominal progresiva y dolor en hipogastrio de 3 semanas de evolución. RX: Derrame pleural y ascitis.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.8	< 1.3 mg/dL
Bilirrubina total	1	< 1.3 mg/dl
CEA	1.6	< 5 ng/ml
CA 19.9	124	< 37 U/mL
CA 125	545	< 35 U/mL
HE4	352	<120 pg/ml

**Informe:** Importante incremento de CA 125 y HE4 que rara vez se observa en ausencia de neoplasia (ascitis muy importantes). Aconsejamos repetir en 2 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma primario peritoneal estadio IV.

**Comentarios:** Aplicando los criterios los niveles de ambos MTs son sospechosos de neoplasia pero no diagnósticos, ya que incrementos muy importantes de ambos marcadores pueden detectarse en pacientes con ascitis. En relación al segundo criterio, falsos positivos, el CA 125 puede presentar incrementos moderados, que rara vez superan los 400 U/ml en derrames pleurales pero que pueden llegar a 700 U/ml en casos con ascitis. Igual ocurre con el HE4 que rara vez supera los 400 pmol/l. La positividad de ambos y la negatividad de CEA sugieren el diagnóstico de carcinoma ovárico, pero no tenemos la seguridad. Los adenocarcinomas peritoneales suelen tener un patrón de MTs similar al de las neoplasias ováricas, en general con menores concentraciones séricas. No es posible distinguir entre ambos. La utilidad de los MTs en esta neoplasia es similar a la de las neoplasias ováricas, principalmente en el control evolutivo. La paciente en 3 semanas presentó un incremento significativo de ambos MTs, de que en el caso de que tuviésemos dudas nos aseguraba el diagnóstico de cáncer: CA 125; 694 U/ml y HE4 436 pmol/l.

[CASO GEN21]. Varón de 56 años, no fumador, con antecedentes de insuficiencia renal crónica que acude por masa en fosa iliaca derecha.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	10.5	< 1.3 mg/dL
ASAT	421	< 45 U/L
ALAT	148	< 45 U/L
GGT	136	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,3	< 1.3 mg/dl
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	8.2	< 5 ng/ml
CA 19.9	11	< 37 U/mL
CA 72.4	1	< 6 U/ml
CA 125	83	< 35 U/mL
CA 15.3	32	< 35 U/mL
NSE	28	< 25 ng/mL
ProGRP	123	< 50 pg/mL
SCC	16.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	9.4	< 3.3 ng/mL
PSA	1	< 4 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de proGRP, SCC, CYFRA 21-1 y moderado de CEA y CA 125 probablemente debido a la insuficiencia renal.

**Diagnóstico:** Linfoma de células grandes B, estadio II.

**Comentarios:** Aplicando los criterios los criterios de interpretación de los MTs, no deberíamos dar el resultado de SCC debido a la insuficiencia renal. Aplicando los criterios de sospecha, ningún MT tiene criterios de sospecha en pacientes con insuficiencia renal. Es frecuente en estos pacientes hallar importantes incrementos de los MTs descritos en el comentario. En resumen, los MTs de este paciente son normales en un enfermo con insuficiencia renal y no sugieren una neoplasia. El linfoma no es un tumor epitelial y por tanto rara vez sintetiza MTs, los cuales son utilizados principalmente en neoplasias epiteliales.

[CASO GEN22]. Mujer de 61 años, no fumadora, con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión e infarto agudo de miocardio, que acude por dolor abdominal y adenopatías.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	41	< 45 U/L
ALAT	21	< 45 U/L
GGT	131	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
AFP	1	< 10 ng/mL
CEA	1	< 5 ng/ml
CA 19.9	324	< 37 U/mL
CA 72.4	0.1	< 6 U/ml
CA 125	39	< 35 U/mL
CA 15.3	17	< 35 U/mL
NSE	61	< 25 ng/mL
ProGRP	23	< 50 pg/mL
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.1	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Importante incremento de NSE que aconseja descartar neoplasia epitelial, principalmente CICP o tumor neuroendocrino.

**Diagnóstico:** Linfoma difuso de células grandes B, estadio II.

**Comentarios:** Aplicando los criterios los criterios anteriormente mencionados, los niveles de NSE, sugieren con elevada probabilidad neoplasia. El incremento de CA 19.9 podría ser normal en un paciente con hepatopatía severa. LA NSE como se ha comentado es el MT de elección en el CICP y tumores neuroendocrinos, de ahí que se sugiera el diagnóstico. Como se ha comentado anteriormente la NSE puede incrementarse también en un 10% de sarcomas o linfomas como en esta paciente. En un laboratorio de oncológica, donde los MTs suelen pedirse en tumores epiteliales, estos diagnósticos representarían menos del 5% de los casos, pero tienen que tenerse en cuenta. Otros MTs suelen presentarse elevados en el CICP, pero no en la mayoría de tumores neuroendocrinos, como el CEA o el CYFRA 21-1.

[CASO GEN23]. Varón de 35 años, no fumador, con antecedentes de talasemia que acude por síndrome constitucional.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.9	< 1.3 mg/dL
ASAT	650	< 45 U/L
ALAT	202	< 45 U/L
GGT	143	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
AFP	6	< 10 ng/mL
CEA	1.7	< 5 ng/ml
CA 19.9	269	< 37 U/mL
CA 72.4	0.9	< 6 U/ml
CA 125	10	< 35 U/mL
CA 15.3	17	< 35 U/mL
NSE	12	< 25 ng/mL
ProGRP	29	< 50 pg/mL
SCC	0.2	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Moderado incremento de CA 19.9 posiblemente asociado a la hepatopatía. En caso de duda, repetir en 3 semanas para ver evolución.

**Diagnóstico:** Hepatitis aguda.

**Comentarios:** Aplicando los criterios indicados en esta monografía los niveles de CA 19.9 serían sospechosos pero no indicaban con seguridad neoplasia. Asimismo, al tener una causa que justifica los resultados, la hepatopatía, deberían considerarse como normales en este paciente. Solicitar una nueva determinación no sería necesario a no ser que hubiese una sospecha clínica más importante de neoplasia, aunque permitirá confirmar el diagnóstico con seguridad.

[CASO GEN24]. Varón de 71 años, exfumador, con antecedentes de hipertensión que acude por paraparesias de las extremidades inferiores.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	91	< 45 U/L
ALAT	373	< 45 U/L
GGT	768	< 45 U/L
Bilirrubina total	1	< 1.3 mg/dl
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	3.5	< 5 ng/ml
CA 19.9	134	< 37 U/mL
CA 72.4	6	< 6 U/ml
CA 125	17	< 35 U/mL
CA 15.3	7	< 35 U/mL
NSE	28	< 25 ng/mL
ProGRP	34	< 50 pg/mL
SCC	0.7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.9	< 3.3 ng/mL
PSA	1.3	< 4 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CA 19.9 posiblemente asociado a la hepatopatía.

**Diagnóstico:** Mieloma múltiple con afectación hepática.

**Comentarios:** Aplicando los criterios los criterios anteriormente indicados, el CA 19.9 está ligeramente incrementado, no sospechoso de malignidad y con una causa de incremento conocida la hepatopatía. En resumen es un resultado no sospechoso de cáncer, coincidiendo con el resultado final. (No neoplasia epitelial). Siempre existe la posibilidad de repetir la determinación en unas 3 semanas para confirmar el diagnóstico, si bien en casos como este, donde el diagnóstico confirma que es un falso positivo, no tiene sentido hacerlo. Hay un incremento, justificado por la situación clínica. Sin nuevos datos clínicos es correcto no repetirlo.

[CASO GEN25]. Mujer de 70 años, exfumadora, con antecedentes de carcinoma escamoso de cérvix estadio IIb tratado mediante radioterapia y sin evidencia de enfermedad residual con incrementos de CEA entre 8-9.5 ng/ml desde hace años y que acude a control de su enfermedad.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	0.7	< 1.3 mg/dL
ASAT	12	< 45 U/L
ALAT	16	< 45 U/L
GGT	21	< 45 U/L
CEA	9.3	< 5 ng/ml
CA 19.9	23	< 37 U/mL
CA 125	24	< 35 U/mL
SCC	2.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	2.2	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CEA, similar a controles anteriores, que en ausencia de tratamiento específico, debe ser considerado como falso positivo. Por el contrario, el incremento de SCC aconseja el estudio de la paciente y su repetición en 1 mes para ver evolución.

**Diagnóstico:** No evidencia de enfermedad (al realizarse los MTs). Recidiva vaginal de una neoplasia escamosa 1.5 meses después.

**Comentarios:** Aplicando los criterios los criterios anteriormente indicados, el CEA no es sospechoso, y debe valorarse como normal en dicha paciente, ya que no se incrementa en dos años sin tratamiento. Por el contrario, el SCC anormal, previamente normal (no consta que estuviese elevado) es sospechoso, sobretodo en una paciente con neoplasia escamosa de cérvix, donde el SCC es el MT de elección. El nivel no es diagnóstico, sino sospechoso, de ahí que solicitemos una nueva determinación para que aplicando el control evolutivo podamos llegar al diagnóstico. La paciente acudió en 1.5 meses con un CEA de 8.8 ng/ml (falso positivo) y el SCC de 5.4 ng/ml, diagnosticando la recidiva vaginal un mes más tarde.

[CASO GEN26]. Mujer de 74 años, no fumadora, con antecedentes de infarto agudo de miocardio y diabetes que acude con dolor epigástrico y derrame pleural.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	1	< 1.3 mg/dL
ASAT	20	< 45 U/L
ALAT	28	< 45 U/L
GGT	209	< 45 U/L
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	8	< 5 ng/ml
CA 19.9	4	< 37 U/mL
CA 72.4	0.4	< 6 U/ml
CA 125	253	< 35 U/mL
CA 15.3	36	< 35 U/mL
NSE	9	< 25 ng/mL
ProGRP	21	< 50 pg/mL
SCC	0.7	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Discreto incremento de CA 125 y en menor grado de otros MTs, posiblemente debido a la hepatopatía. En caso de duda, repetir en 3 semanas.

**Diagnóstico:** Colecistitis e insuficiencia cardíaca.

**Comentarios:** Aplicando los criterios tenemos incrementos moderados, sospechosos pero no sugestivos de neoplasia y que pueden explicarse por la hepatopatía de la paciente. En resumen, son resultados poco sospechosos y que sin nuevos datos clínicos no justifican su repetición.

[CASO GEN27]. Mujer de 76 años, no fumadora, con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión, accidente vascular cerebral y neoplasias de mama y endometrio, tratadas y sin evidencia de enfermedad residual que acude por presentar adenopatías inguinales.

Parámetro	Resultado	Intervalo normal
Creatinina	10.5	< 1.3 mg/dL
ASAT	13	< 45 U/L
ALAT	26	< 45 U/L
GGT	36	< 45 U/L
Bilirrubina total	0,4	< 1.3 mg/dl
AFP	4	< 10 ng/mL
CEA	0.8	< 5 ng/ml
CA 19.9	9	< 37 U/mL
CA 72.4	6	< 6 U/ml
CA 125	66	< 35 U/mL
CA 15.3	18	< 35 U/mL
NSE	28	< 25 ng/mL
ProGRP	63	< 50 pg/ml
SCC	0.4	< 2 ng/mL
CYFRA 21-1	1.4	< 3.3 ng/mL

**Informe:** Incremento de varios MTs posiblemente asociado a la insuficiencia renal.

**Diagnóstico:** Linfoma de Hodgkin, estadio IV, afectación pulmonar.

**Comentarios:** Caso muy similar al GEN22, donde el incremento está posiblemente asociado a la insuficiencia renal y no a la síntesis por parte de un tumor que habitualmente no produce MT.







## **Elecsys**

*Inmunoanálisis heterogéneos para las  
plataformas analíticas **cobas**<sup>®</sup>.*



**cobas**<sup>®</sup>  
*Life needs answers.*

# Reactivos Elecsys

## Tecnología ECLIA

(electroquimioluminiscencia)  
de calidad contrastada.

**Amplio menú de reactivos  
y en continuo desarrollo.**

## Adaptables a cualquier plataforma

---

Elecsys 2010

---

módulo E170 para MODULAR ANALYTICS

---

**cobas e 411** para **cobas® 4000**

---

**cobas e 601** para **cobas® 6000**

---

**cobas e 602** para **cobas® 8000**

---

## Óptimas prestaciones analíticas

Extrema sensibilidad y amplios  
intervalos de medición con tiempos  
mínimos de reacción (18 min).

Manejo de reactivos sencillo.



## Más de 90 reactivos Elecsys para cualquier plataforma

<b>TIROIDES</b>	<b>HORMONAS</b>	<b>M. TUMORALES</b>	<b>ENF. INFECCIOSAS</b>	<b>M. CARDÍACOS</b>
aTG	ACTH	AFP	a-HAV	CK-MB
aTPO	AMH*	CA 15-3	a-HAV IgM	Digitoxina
aTSH-R	β HCG	CA 19-9	a-HBc	Digoxina
Calcitonina	Cortisol	CA 72-4	a-HBc IgM	Mioglobina
FT3	DHEAs	CA 125	a-HBe	NT-proBNP
FT4	Estradiol	CEA	a-HBs	Troponina T HS
TG hs	Free β HCG	Cyfra 21-1	a-HCV	
TSH	FSH	fPSA	CMV Avidex	
TT3	hGH	HE4	CMV IgG	
TT4	Insulina	NSE	CMV IgM	
T-uptake	LH	proGRP	HBeAg	
	PAPP-A	PSA	HBsAg	
	Péptido C	S-100	HBsAgQ	
	Progesterona	SCC*	HIV Ag	
	Prolactina		HIV combi	
	SHBG		HSV I IgG	
	Testosterona		HSV II IgG	
			HTLV*	
			Rubella IgG	
			Rubella IgM	
			Sífilis*	
			Toxo Avidex	
			Toxo IgG	
			Toxo IgM	
<b>ANEMIAS</b>	<b>SEPSIS</b>	<b>M. ÓSEOS</b>	<b>ARTRITIS REUM.</b>	<b>PREECLAMPSIA</b>
Ferritina	IL-6	β CrossLaps	Anti CCP	PIGF
Folato	PCT	N-MID Osteocalcina		sFLT-1
RBC Folato		PTH		
Vitamina B12		PTH (1-84)		
		P1NP		
		25-OH Vit D total		
				<b>INMUNOSUPRESORES</b>
				Ciclosporina
				Everolimus*
				Sirolimus*
				Tacrolimus

\* En desarrollo para 2014-2015

### Modularidad

Amplia gama de configuraciones combinando diferentes módulos analíticos: **cobas c** 701, **cobas c** 702, **cobas c** 502 y **cobas e** 602.

### Simplificación

Dos únicos soportes de reactivos para todas las plataformas:

- **cobas c** para química clínica.
- **cobas e** para inmunoanálisis heterogéneo.

Un único software para todos los equipos.

Rack de 5 posiciones común como soporte unificado de muestras.

### Comodidad

Reducción de la frecuencia de calibración gracias a la larga estabilidad de los reactivos.

Servicio de aplicaciones y soporte basados en la conectividad: e-services.

Total transferibilidad de resultados entre equipos.



**cobas e 602**

**Unidad de inmunoanálisis heterogéneo con tecnología electroquimioluminiscente (ECLIA/ Elecsys) para la plataforma cobas® 8000.**

**Rendimiento hasta 170 tests/hora por módulo.**

**25 canales de reactivos refrigerados a temperatura controlada.**

**Puntas de pipeta y cubetas desechables.**

**Aplicaciones de 9 minutos para urgencias o 18 minutos para rutina.**



### **Modularidad**

Amplia gama de configuraciones combinando diferentes módulos analíticos: **cobas c** 501 y **cobas e** 601.

### **Simplificación**

Dos únicos soportes de reactivos para todas las plataformas:

- **cobas c** para química clínica.
- **cobas e** para inmunoanálisis heterogéneo.

Un único software para todos los equipos.

Rack de 5 posiciones común como soporte unificado de muestras.

### **Comodidad**

Reducción de la frecuencia de calibración gracias a la larga estabilidad de los reactivos.

Servicio de aplicaciones y soporte basados en la conectividad: e-services.

Total transferibilidad de resultados entre equipos.



**cobas e 601**

**Unidad de inmunoanálisis heterogéneo con tecnología electroquimioluminiscente (ECLIA/Elecsys) para la plataforma cobas® 6000.**

**Rendimiento hasta 170 tests/hora por módulo.**

**25 canales de reactivos refrigerados a temperatura controlada.**

**Puntas de pipeta y cubetas desechables.**

**Aplicaciones de 9 minutos para urgencias o 18 minutos para rutina.**



**Analizador de sobremesa, multicanal selectivo para inmunoanálisis heterogéneo basado en tecnología ECLIA.**

**Rendimiento 85 tests/hora.**

**18 canales de reactivos refrigerados a temperatura controlada.**

**Puntas y cubetas desechables.**

**Versión rotor /versión rack.**

**Aplicaciones de 9 o 18 minutos.**





©2013 Roche

Roche Diagnostics S.L.  
Av. Generalitat 171-173  
08174 Sant Cugat del Vallès  
[www.roche.com](http://www.roche.com)