

Los puntos de corte fueron: S-100B = 0,1 ng/mL; MIA = 9 µg/L; LDH = 292 U/L, and YKL-40 = 169 ng/mL.

**Resultados:** Las concentraciones séricas de S-100B, MIA y LDH fueron significativamente más altas en pacientes con melanoma avanzado que en pacientes libres de enfermedad y controles. La mayor elevación se encontraba en pacientes con metástasis ganglionar y a distancia. Todos los pacientes con concentración de S-100B superior a 1,6 µg/L o de MIA superior a 53 µg/L tenían metástasis a distancia. La combinación de S-100B y MIA incrementaba la sensibilidad diagnóstica y un 66,4% de los pacientes con enfermedad avanzada tenía alguno de estos marcadores positivo. La inclusión de LDH no incrementaba la sensibilidad. El análisis de curvas ROC para discriminar sujetos sanos y paciente con melanoma avanzado produjeron áreas bajo la curva (AUC) significativas para S-100B (AUC = 0,735;  $p < 0,01$ ) y MIA (AUC = 0,742;  $p < 0,05$ ). Sin embargo, las AUC para LDH o YKL-40 no eran significativas. Mediante análisis de regresión múltiple de Cox se observó que el MIA y las metástasis eran factores pronóstico independientes de supervivencia. Los pacientes con metástasis y con S-100B y MIA elevados presentaban una supervivencia media de 4 meses mientras que el 69,5% de los pacientes con niveles de S-100B o MIA inferiores a los valores de referencia seguían vivos tras 24 meses. Los pacientes con uno de ellos elevado tenían una supervivencia intermedia.

**Conclusiones:** La determinación combinada de MIA y S-100B presentó un mejor valor pronóstico en pacientes con melanoma avanzado comparado con la determinación de LDH y permite estratificar mejor a los pacientes.

## Marcadores tumorales

### 0977. IMPORTANCIA DE S-100B Y MIA COMO FACTORES DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA EN MELANOMA AVANZADO

C. Pérez de Ciriza Villacampa, C. Rodríguez Jiménez, M. Moreno Rodríguez y A. González Hernández

CUN. Pamplona. España.

**Introducción:** El melanoma maligno es un tumor que afecta a los melanocitos y cuya incidencia ha aumentado significativamente en la última década. El tratamiento con cirugía tiene un elevado éxito en los pacientes con estadios iniciales, pero en aquellos con estadios avanzados el pronóstico es mucho peor. Con el desarrollo de nuevas terapias es necesario clasificar más adecuadamente a estos pacientes con enfermedad metastásica. Sin embargo no existen actualmente marcadores tumorales ampliamente reconocidos y, por ejemplo, el único marcador tumoral aceptado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) como factor pronóstico de supervivencia es la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), aunque es bien conocida su baja especificidad y sensibilidad. Aquellos pacientes con niveles elevados de LDH los clasifica en estadios más avanzados (IVc) y con peor pronóstico.

**Objetivos:** Analizar la utilidad pronóstico de los marcadores tumorales S-100B, proteína de actividad inhibitoria del melanoma (MIA) e YKL-40 en pacientes con melanoma avanzado.

**Material y métodos:** Individuos estudiados: 116 pacientes con melanoma avanzado (estadios III y IV): 15 con metástasis en tránsito, 30 con metástasis ganglionar, 71 con metástasis a distancia; 67 pacientes libres de enfermedad y 65 controles sanos. Determinaciones analíticas: El análisis de S-100B se realizó en un autoanalizador Modular E170 analyzer (Roche, Alemania). La concentración de MIA se analizó mediante un kit de ELISA (Roche). La LDH se determinó en un autoanalizador Modular Analytics P800 (Roche). El YKL-40 se analizó mediante un kit de ELIA (Quidel, Santa Clara).

### 0978. INTERLEUCINA-6 SÉRICA COMO MARCADOR INFLAMATORIO DE RIESGO DE RECURRENCIA EN CARCINOMA VESICAL

D. Fatela Cantillo<sup>a</sup>, A. Fernández Suárez<sup>a</sup>, V. Menéndez López<sup>b</sup>, M.J. Olivares Durán<sup>c</sup> y J.M. Díaz Iglesias<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Alto Guadalquivir. Jaén. España. <sup>b</sup>Consorci Sanitari del Garraf. Barcelona. España. <sup>c</sup>Hospital Sierra de Segura. Jaén. España.

**Introducción:** La inflamación persistente causa daño celular, existiendo un creciente interés por elucidar su relación con la carcinogénesis. La interleucina-6 (IL-6) juega un papel clave en la patogénesis del carcinoma de células transicionales de vejiga (TCC), ya que sus polimorfismos y los de otros genes asociados a la inflamación pueden modificar la evolución clínica del paciente. El riesgo de asociación de los niveles séricos de IL-6 y la recurrencia por TCC para cada estadio de la enfermedad no ha sido claramente definido en la actualidad en cohortes amplias de pacientes.

**Objetivos:** Correlacionar los niveles séricos de IL-6 en pacientes con TCC tras un año de seguimiento con las principales variables clínico-patológicas para establecer una posible utilidad pronóstica.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras de suero a 168 pacientes con TCC antes de la resección quirúrgica; 32 de ellos presentaban enfermedad por TCC previa pero sin evidencia de recurrencia actual. Para la medición de la IL-6 (pg/mL) se utilizó un método de ELISA denominado IL-6 EASIA (Biosource Europe, Bélgica). Se consideró como variable dependiente la recurrencia en el primer año de seguimiento. Las variables independientes que se utilizaron en el modelo de regresión lineal múltiple (RLM) por medio del estadístico de Wald fueron: edad, género, consumo de tabaco, citología urinaria, tumor primario/secundario, focalidad, concentración de IL-6, IL-6 dicotomizada (menor o mayor de 3 pg/mL), aspecto macroscópico del tumor, tamaño tumoral (cm), diferenciación escamosa, tumor superficial/infiltrante, grado según OMS y estadio de acuerdo a clasificación TNM. Se utilizó el procedimiento de selección metódica hacia atrás; la comparación del modelo ajustado con el modelo mayor se realizó mediante el test

Nº (%) pacientes

	Sin recidiva al año (n = 111)	Con recidiva al año (n = 57)	OR* (IC95%)	p	OR** (IC95%)	p
IL-6 dicotomizada	Referencia					0,143
≤ 3,0 pg/mL	17 (54,8)	14 (45,2)	0,555 (0,251-1,229)	0,144	0,546 (0,243-1,228)	
> 3,0 pg/mL	94 (68,6)	43 (31,4)				
Estadio	Referencia					0,016
Ta+T1	80 (62,0)	49 (38,0)	0,421 (0,179-0,990)	0,043	0,658 (0,467-0,926)	
T2+T3+T4	31 (79,5)	8 (20,5)				

\*Odds ratio (OR) cruda obtenida por regresión logística univariante. \*\*Odds ratio (OR) ajustada por regresión logística multivariante.

de la razón de la verosimilitud. Se estudiaron las posibles interacciones y factores de confusión. Para los cálculos estadísticos se empleó el programa SPSS 19.0 (SPSS, Inc., EEUU).

**Resultados:** La ecuación obtenida para el modelo predictivo fue:  $\text{logit}(P) = 0,235 - 0,419 \cdot \text{estadio} - 0,605 \cdot \text{IL-6 dicotomizada}$ . En la siguiente tabla se presentan los factores que permanecen en el modelo después de la selección metódica, y asociados con la recidiva en primer año en pacientes con TCC. La bondad de ajuste del modelo fue determinada por el estadístico de Hosmer-Lemeshow = 5,13 con  $p = (0,528)$  y área bajo la curva ROC = 0,643 (IC95% = 0,557-0,729). Los resultados entre paréntesis de la tabla hacen referencia a los porcentajes por fila del número de pacientes con recidiva y sin recidiva en función de las variables que permanecen en el modelo de Regresión lineal múltiple. Se realizaron tablas de contingencia cruzando dichas variables para obtener esos porcentajes. En cuanto a los n de la columna, señalar que el total de los pacientes sin recidiva al año es de 111, de tal manera que son 17 los pacientes con IL-6 ≤ 3,0 pg/mL que sumados a los 94 con IL-6 > 3,0 pg/mL suman el total por columna. Los n hacen referencia a las columnas y los porcentajes entre paréntesis a las filas.

**Conclusiones:** El modelo obtenido de RLM ajustado, permite afirmar que la probabilidad de recurrencia al año disminuye a medida que aumenta el estadio. La influencia en el modelo ajustado de los niveles de IL-6, lo identifica como posible factor de confusión y predictor independiente de recurrencia de enfermedad el primer año de seguimiento. La inflamación persistente causa daño celular, existiendo un creciente interés por elucidar su relación con la carcinogénesis. La interleucina-6 (IL-6) juega un papel clave en la patogénesis del carcinoma de células transicionales de vejiga (TCC), ya que sus polimorfismos y los de otros genes asociados a la inflamación pueden modificar la evolución clínica del paciente. El riesgo de asociación de los niveles séricos de IL-6 y la recurrencia por TCC para cada estadio de la enfermedad no ha sido claramente definido en la actualidad en cohortes amplias de pacientes. Correlacionar los niveles séricos de IL-6 en pacientes con TCC tras un año de seguimiento con las principales variables clínico-patológicas para establecer una posible utilidad pronóstica. En cuanto a la conclusión final señalar que los tumores superficiales de vejiga se tratan mediante resección transuretral, esto supone que los tumores de bajo grado (pTa) presentan una capacidad de recidivar más alta que los de alto grado y estadio, en torno a un 80%. Por otro lado, los tumores de alto grado y estadio se tratan de manera más agresiva, menos conservadora, y se asocian a una mayor tasa de mortalidad.

## 0979. VALOR PRONÓSTICO DE CEA Y M2-PK EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE COLON

D. Fatela Cantillo<sup>a</sup>, A. Fernández Suárez<sup>a</sup>, J.M. Aguilar Benítez<sup>b</sup>, J.J. Puente Gutiérrez<sup>a</sup>, M.A. Marín Moreno<sup>a</sup> y J.M. Díaz Iglesias<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Alto Guadalquivir. Jaén. España. <sup>b</sup>Hospital Alcalá La Real, Jaén. España.

**Introducción:** La isoforma M2 de la enzima piruvato quinasa (M2-PK) se asocia a incrementos en la proliferación tisular. Diversos estudios han constatado elevaciones en su expresión en carcinomas esofágicos, gástricos y adenocarcinomas colorrectales (CCR).

**Objetivos:** Evaluar la utilidad pronóstica en términos de supervivencia de los niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) y M2-PK en pacientes diagnosticados de CCR y sometidos a seguimiento.

**Material y métodos:** Se consideraron todos los pacientes consecutivos (abril 2008 a julio 2010) sometidos a colonoscopia diagnóstica por sospecha de patología colorrectal (n = 188). Cuarenta pacientes fueron diagnosticados de CCR. El 32,5% de los pacientes fallecieron durante el periodo de seguimiento estudiado. La media (DE) del tiempo de seguimiento en días fue de 437,7 (223,1). Los niveles de M2-PK en plasma-EDTA (U/mL) se analizaron mediante ELISA (ScheBoBiotech AG). La concentración sérica de CEA (ng/mL) se determinó en un Cobas® 6000 (Roche Diagnostics). La recogida de las muestras fue realizada siempre antes de la colonoscopia. En primer lugar se determinaron las curvas de Kaplan-Meier (test de log-rango). Se consideró como variable dependiente el tiempo en días. Las variables independientes fueron: edad (años), tiempo de supervivencia (días), M2-PK (puntos de corte, < 15, 15-20, > 20) y CEA (puntos de corte, < 3, 3-5, > 5). El análisis empleó el modelo de regresión de Cox; por medio del estadístico de Wald, las variables con una  $p > 0,15$  (selección metódica) fueron eliminadas una a una del modelo. La comparación del modelo reducido con el modelo que incluía las variables eliminadas se realizó mediante el test de la razón de la verosimilitud. Se estudiaron las posibles interacciones entre las variables y factores de confusión. La representación gráfica de los residuos de martingala y parciales se empleó para valorar la bondad de ajuste. Para los cálculos estadísticos se usó el programa SPSS 19.0 (SPSS, Inc., EEUU).

**Resultados:** La media de días de supervivencia (IC95%) para valores de M2-PK < 15 U/mL y > 20 U/mL fue 823,3 (680,7-956,9) y 463,0 (367,5-558,5), respectivamente. Las variables edad y M2-PK fueron eliminadas del modelo de regresión de Cox (test de la razón de la verosimilitud,  $G = 1,904$  ns,  $GL = 1$ ). No se presentaron interacciones, factores de confusión, ni datos extremos. A continuación se presenta tabla con el modelo final obtenido. Ver tabla a pie de página.

Variables	Coefficiente	Error estándar	RR (IC95%)	p
CEA (3,0-5,0 ng/mL)	1,999	0,868	7,378 (1,347-40,414)	0,021
CEA (> 5,0 ng/mL)	2,096	0,804	8,132 (1,682-39,311)	0,009

Test de la razón de la verosimilitud = 10.393; GL = 1  $p = 0,001$ .

**Conclusiones:** Los niveles de M2-PK < 15 U/mL se asocian con un mayor tiempo de supervivencia. No obstante, únicamente el CEA se comporta como factor pronóstico independiente. La interpretación del modelo asociativo para el punto de corte en CEA > 5 ng/mL, a igualdad en el resto de las demás covariables, es que el riesgo de morir en un paciente diagnosticado de adenocarcinoma de colon es 8,132 veces superior que un paciente que tenga niveles inferiores.

#### 0980. EVALUACIÓN DEL USO DE MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO EN EL CRIBADO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

N. Tarrío, J.M. Gómez García, L. Muñoz Arduengo, O. Lahlou, S. Obaya Estrada y M.T. García Unzueta

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

**Introducción:** Los marcadores de remodelado óseo son una herramienta útil para valorar la evolución del cáncer de próstata. En este trabajo se evalúan estos marcadores para su uso en el cribado de cáncer de próstata, como posible herramienta para valorar otros procedimientos de cribado invasivos y como pronóstico de evaluación de la enfermedad. Se estudiaron dos marcadores: calcitonina, péptido neuroendocrino localizado en el epitelio basal de la próstata benigna y en el epitelio secretor de la próstata maligna; y colágeno I carboxi terminal telopéptido (beta-CTX) debido a que datos previos muestran beta-CTX como una herramienta para confirmar la metástasis ósea en los pacientes con carcinoma prostático.

**Objetivos:** Evaluar el uso de marcadores de remodelado óseo en el cribado de cáncer de próstata, relacionándolos con los niveles de PSA.

**Material y métodos:** Se determinaron los marcadores en 80 pacientes divididos en tres grupos en relación con sus niveles de PSA. El primer grupo (L) fue de 30 pacientes con niveles de PSA bajos (< 2,5 ng/mL); este grupo representaría a los hombres sanos. El segundo grupo (P) de 30 pacientes con niveles de PSA entre 4 y 10 ng/mL; estos niveles de PSA se podrían encontrar en diferentes estadios del cáncer de próstata. El último grupo (H) incluye 20 pacientes con niveles de PSA > 10 ng/mL; este grupo se considera como pacientes con carcinoma de próstata y elevada posibilidad de metástasis. Los niveles de calcitonina y de PSA fueron determinados en un analizador Immulite 2000 (Siemens) por inmunoensayo automático. Los niveles de beta-CTX se midieron mediante ELISA (Nordic Bioscience Diagnostics).

**Resultados:** Los niveles de calcitonina y beta-CTX no se incrementaron significativamente en los pacientes comparados con los controles ( $p = 0,94$  y  $p = 0,24$  test Kruskal-Wallis, respectivamente). La mediana en L es de 2,93 pg/mL y 0,37 ng/mL, respectivamente. La mediana en P es 3,44 pg/mL y 0,39 ng/mL. La mediana en H es 3,79 pg/mL y 0,46 ng/mL. El test de Spearman muestra una débil correlación entre el PSA y beta-CTX ( $r = 0,25$ ;  $p = 0,028$ ).

**Conclusiones:** No hay una tendencia significativa entre pacientes con altos niveles de beta-CTX y con altos niveles de PSA si lo comparamos con el grupo control. Además, existe una débil correlación entre PSA y beta-CTX en el cribado de cáncer de próstata. Una limitación de este estudio es el número de sujetos incluidos,

así que un mayor número de pacientes sería necesario para clarificar las conclusiones.

#### 0981. UTILIDAD DE LA PROTEÍNA EPIDIDIMAL HUMANA (HE-4) Y CA 125 EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO

R. Bustamante Bustamante, B. Aguirre Gervas, J. Crespo San Juan, C. de la Fuente de la Lastra y M.F. Muñoz Moreno

*Hospital Clínico de Valladolid. España.*

**Introducción:** El cáncer de ovario es una causa frecuente de muerte, dentro de la patología ginecológica, debido a la falta de métodos que detecten esta enfermedad en estadios precoces. La proteína epididimal humana (HE-4) es un nuevo marcador sérico en el estudio del cáncer epitelial ovárico. Es una proteína de 11kDa precursora de la proteína E4 que se secreta en el epidídimo. El gen que codifica esta proteína es el WFDC2 y se expresa principalmente en los carcinomas serosos y endometrioides de ovario. En el tejido ovárico normal tiene una mínima expresión. Aumenta también en los adenocarcinomas de pulmón y en la insuficiencia renal. El CA-125 es otro marcador utilizado en el estudio del cáncer de ovario. Es una glicoproteína de elevado peso molecular localizada en estructuras que derivan de los conductos de Muller (trompas de Falopio, endocervix) y mesotelios.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es analizar la utilidad diagnóstica del HE-4 y CA-125 en el estudio del cáncer de ovario que nos ayude a diferenciarlo de otras patologías.

**Material y métodos:** Se estudiaron 128 pacientes de diferentes Servicios de nuestro Hospital. En el suero de estos pacientes se determinó HE-4 y CA-125 en el Architect (Abbott). Los pacientes se agruparon en las patologías indicadas en la tabla 1. Dentro del grupo carcinoma de origen ginecológico se incluyó el cáncer de mama, adenocarcinoma de endometrio y de cervix. En el grupo patología benigna se agruparon los quistes de ovario y miomas uterinos. Los diagnósticos se establecieron según el informe de Anatomía Patológica. Los resultados se incluyeron en una base de datos y analizamos mediante el programa estadístico SPSS-v.18. Se utilizaron pruebas no paramétricas considerando una  $p < 0,05$  como significativa.

**Resultados:** Para los dos biomarcadores, HE-4 y CA-125, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo cáncer de ovario y los diferentes grupos ( $p < 0,001$ ). El área bajo la curva ROC para el HE-4 fue de 0,816 ( $p < 0,001$ ), mientras que para el CA-125 de 0,657 ( $p = 0,005$ ), lo que nos indica que el marcador HE4 tiene una mayor exactitud diagnóstica. Los resultados obtenidos se expresan con la mediana y el rango intercuartílico en la tabla.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que el biomarcador HE-4 es muy útil para diferenciar el cáncer de ovario del resto de patologías, fundamentalmente la patología ginecológica benigna (quistes ováricos). En el carcinoma de pulmón y en la insuficiencia renal también el HE-4 muestra valores elevados pero la clínica es totalmente diferente. En relación con el marcador CA-125 le encontramos elevado en otras patologías en las cuales el HE4 está dentro de sus rangos de referencia, con lo cual el CA125 es menos sensible y específico que el HE4 en el diagnóstico de cáncer de ovario.

Grupos	HE-4	CA-125
Carcinoma de origen ginecológico (23)	121-170	342,2-292
Carcinoma de ovario (36)	333,6-366	352,5-1.931,3
Carcinoma de pulmón (26)	179,9-372	146,25-302,7
Carcinoma otras localizaciones (15)	165,8-227	189-1.155
Insuficiencia renal (7)	305-216	259-188
Patología benigna (21)	72,4-74	85-194

**0982. CYFRA 21-1 EN LÍQUIDOS ASCÍTICOS Y PLEURALES: UTILIDAD CLÍNICA EN DERRAMES MALIGNOS**

X. Gabaldó Barrios, M.E. Melgarejo Melgarejo, J.A. Díaz Muñoz, C. Pérez Ruescas e I. Tovar Zapata

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** Una de las causas de los derrames pleurales y ascíticos es la neoplasia. Dentro de los derrames malignos encontramos como los más comunes los adenocarcinomas de pulmón, de mama, de ovario y los linfomas. Las citoqueratinas, como el CYFRA 21-1, son empleadas como marcadores tumorales a nivel sérico principalmente en el cáncer broncopulmonar y en otras neoplasias donde no existe un marcador tumoral específico. En general, aunque existe cierta controversia, la mayoría de estudios indican mayores concentraciones de los marcadores tumorales en derrames neoplásicos, si bien los resultados publicados son muy variables en relación a qué marcadores deben utilizarse o las sensibilidades y especificidades.

**Objetivos:** Estudiar la capacidad diagnóstica del CYFRA 21-1 en los derrames ascíticos y pleurales malignos, y establecer el punto de corte más óptimo en nuestra población de estudio.

**Material y métodos:** Estudio transversal en un hospital de referencia. Se incluyeron 69 pacientes, 34 con derrame ascítico y 35 con derrame pleural. Su diagnóstico fue obtenido tras consulta del resultado de cada líquido en Anatomía Patológica. Las muestras se analizaron inmediatamente tras su llegada al laboratorio. La determinación de CYFRA 21-1 se llevó a cabo por electroquimioluminiscencia (método sándwich), mediante el autoanizador Modular PPEE, de Roche Diagnostics. Los análisis estadísticos se realizaron mediante la prueba t de Student de comparación de medias independientes y curvas ROC, a través del paquete estadístico SPSS versión 15.0

**Resultados:** El 47,8% de ambos derrames fueron diagnosticados como malignos. La media de edad de nuestra población fue de  $57,72 \pm 21,64$  años y, de los pacientes que se incluyeron, el 58% eran hombres. Tras analizar los datos, se determinó la discriminación diagnóstica del CYFRA 21-1 entre el grupo con neoplasia y el grupo con patología benigna, siendo esta determinación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). La media de concentración de esta citoqueratina en el grupo benigno fue de  $59,43 \pm 150,88$  ng/mL, mientras que la media del grupo maligno fue de  $162,25 \pm 255,41$  ng/mL ( $p = 0,044$ ). Se consideró como punto de corte óptimo en nuestra población 25,76 ng/mL (AUC curva ROC = 0,729, IC95%: 0,607-0,851) para poder discriminar ambos grupos de patología, con una sensibilidad del 73% y una especificidad del 72%.

**Conclusiones:** La determinación de CYFRA 21-1 en los derrames ascíticos y pleurales malignos puede complementar desde el laboratorio a otros parámetros bioquímicos, pero sobre todo, confirmar el valor del examen diagnóstico citológico de Anatomía Patológica.

**0983. HE4, CA 125 Y ALGORITMO ROMA PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MALIGNIDAD EN MASAS ANEXIALES**

M. Grau, I. Rentería, A. Antonijuan, R. Fernández, S. Martínez y J. Mora

*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.*

**Introducción:** Estudios recientes han demostrado que la adición del marcador HE4 (proteína epididimal humana 4) al CA 125 mejora la sensibilidad y especificidad para la detección maligna de masas anexiales y permite un mejor enfoque quirúrgico inicial por un equipo Ginecológico Oncológico.

**Objetivos:** Analizar la utilidad clínica del marcador HE4 en la evaluación del riesgo de malignidad de las masas anexiales de manera independiente y como marcador dual en combinación con el

CA 125 y el estado menopáusico (algoritmo para el riesgo de malignidad ovárica o algoritmo ROMA).

**Material y métodos:** Se analizaron 88 muestras consecutivas de pacientes con masa anexial independientemente de la sospecha clínica o ecográfica de malignidad. En 60 casos se confirmó con posterioridad el diagnóstico anatomopatológico ya que presentaron criterios (sospecha ecográfica y/o tamaño) para exéresis de la masa. De estos, 37 correspondieron a masas de origen anexial (25 benignas y 12 malignas) y 23 a masas de diferente origen (endometrio, cérvix y metástasis ováricas). En 28 casos con masas anexiales benignas ecográficamente sin criterios para exéresis no hubo confirmación anatomopatológica. Las concentraciones en suero de cada uno de los marcadores (HE4 y CA 125) se midieron por 2 inmunoanálisis automatizados diferentes: Architect ci16200®, Abbott, Alemania (método 1) y Cobas e601®, Roche Diagnostics, Alemania (método 2). El algoritmo ROMA se calculó según fórmulas publicadas por Moore et al. 2010 aplicando los cut-off recomendados por los respectivos fabricantes.

**Resultados:** CA 125 (cut-off 35 KU/L) presentó una sensibilidad diagnóstica (S) elevada por ambos métodos (92% y 100%, métodos 1 y 2, respectivamente), pero una especificidad diagnóstica (E) inaceptable (32% y 36%); al utilizar el cut-off según estado menopáusico (pre 65 KU/L y post 35 KU/L) la E aumentó (56% ambos métodos), pero la S se redujo al 75% (ambos métodos). HE4 (cut-off 70 pmol/L) mostró como marcador aislado una S de 83% y 67% (métodos 1 y 2), con una E de 84% y 92%, un VPP de 71% y 80% y un VPN de 91% y 85%. Los resultados obtenidos con el algoritmo ROMA fueron: S (83% ambos métodos), E (44% y 84%, métodos 1 y 2), VPP (42% y 71%) y VPN (85% y 91%). En el diagnóstico diferencial de los endometriomas ( $n = 25$ ) el marcador HE4 mostró más E (88% y 96%, métodos 1 y 2) que el algoritmo ROMA (56% y 88%).

**Conclusiones:** HE4 fue superior al CA 125 para discriminar entre masas anexiales benignas y malignas. Para el cut-off estándar de 70 pmol/L el HE4 del método 1 presentó más S pero menos E que el del método 2. El algoritmo ROMA mostró la misma S con los dos métodos pero la E fue superior al utilizar el método 2. Con el método 1 el algoritmo ROMA no mejoró los resultados obtenidos con HE4 mientras que con el método 2 el algoritmo ROMA aumentó la S del HE4 e igualó a la obtenida con el HE4 del método 1.

**0984. COMPARACIÓN ANALÍTICA DE 2 MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE 2 MARCADORES TUMORALES: PSA Y AFP**

N. Viciano Morote, M. Fernández González, E. García Payá, A. Belmonte Cobos, M.T. Fajardo Jiménez y N. López Riquelme

*Hospital General Universitario de Elche. Alicante.*

**Introducción:** Tanto el antígeno prostático específico (PSA) como la alfafetoproteína (AFP), son 2 marcadores muy demandados hoy en día a nivel oncológico. El primero es una glucoproteína producida tanto por el tejido hiperplásico normal como el maligno y es por lo tanto uno de los marcadores tumorales más importantes para el diagnóstico y el seguimiento del cáncer de próstata; pero no hay que olvidar que el aumento de su concentración puede vincularse también con otras irregularidades en el tejido prostático como la hipertrofia prostática benigna o en enfermedades inflamatorias de otros tejidos genitourinarios. La AFP es una de las principales proteínas carcinoembrionarias, y en este caso es un marcador de carcinoma hepatocelular primario y cáncer testicular no seminomatoso, que se utiliza principalmente para monitorizar a los pacientes durante el tratamiento.

**Objetivos:** Comparar los resultados de AFP y de PSA obtenidos por 2 métodos inmunométricos en los autoanlizadores immulite 2000 Siemens® y Vitros® 5600, con el fin de evaluar la transferibilidad de los resultados, y estudiar la distribución del PSA.

**Material y métodos:** Se seleccionaron las muestras de suero de todos aquellos pacientes recibidas durante los meses de julio, agosto y septiembre de 2010, procesadas en el laboratorio mediante la técnica habitual utilizada para la determinación de ambos marcadores (inmunoensayo inmunométrico, Siemens), cubriendo el rango habitual de resultados. De forma paralela las muestras se analizaron por el nuevo autoanalizador Vitros® 5600 de Johnson&Johnson utilizando el mismo tipo de ensayo. La comparación de sistemas analíticos se realizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ). Se calculó el coeficiente de correlación para dichos parámetros con un número variable, dependiendo del parámetro, de sueros de pacientes. El criterio de aceptabilidad elegido fue un coeficiente de correlación mayor de 0,8 con una  $p < 0,05$ . Para verificar la normalidad de distribución del PSA usamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

**Resultados:** La recta de regresión obtenida de la comparación de los métodos fue para la AFP  $y = 0.809x + 0.391$  donde  $x$  e  $y$  representan las concentraciones de AFP de los analizadores Immulite 2000 y Vitros 5600, respectivamente, siendo el intervalo de confianza al 95% para la pendiente de 0,52 a 1,25. El cociente de correlación obtenido fue  $r = 0,847$ . Para el otro marcador estudiado el PSA su recta de regresión y su coeficiente de regresión fueron:  $y = 1,09x - 1,74$  y  $r = 0,983$  respectivamente, siendo el intervalo de confianza al 95% para la pendiente de 0,89 a 1,2. Mediante el uso de pruebas no paramétricas se concluyó que el PSA como variable se distribuye según una distribución normal con una  $p < 0,01$ .

**Conclusiones:** Según los datos obtenidos podemos concluir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos. A pesar de esta concordancia y dado que el seguimiento de los valores de los marcadores tumorales presenta una gran importancia en la evolución de la enfermedad se remarcó a los clínicos el cambio en la tecnología usada, y la posibilidad de consultar cualquier resultado anómalo.

#### 0985. PSA ELEVADO EN LÍQUIDO PLEURAL EN DERRAME NO MALIGNO: A PROPÓSITO DE UN CASO

S. López Martínez, A.M. Cerezo Arillo, C. Flores Lucia, G. Seseña del Olmo, A.B. Cortes Carmona, M.L. Giménez Alarcón y R. Franquelo Gutiérrez

*Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.*

**Introducción:** El cáncer de próstata es la tercera neoplasia más frecuente en el hombre después de pulmón y colon, representando el 11% de los tumores masculinos. En estadios iniciales el diagnóstico puede ser casual, por una exploración rutinaria o porque el paciente presente síntomas de prostatismo. En el curso de la enfermedad, el tumor puede diseminarse localmente: metástasis regionales en ganglios linfáticos pélvicos y esqueleto o a distancia: afectación ósea y visceral (hígado, pulmón y glándulas suprarrenales). Ante un paciente con adenocarcinoma de próstata y derrame pleural se debe descartar metástasis pulmonar. El ratio líquido/suero del antígeno prostático específico (PSA) es una prueba no invasiva que puede ayudar a determinar la probable etiología del derrame pleural.

**Caso clínico:** Varón de 75 años con antecedentes de diabetes mellitus, dislipemia e HTA en tratamiento que acude al Servicio de Urgencias por dolor en fosa iliaca derecha de un mes de evolución, pérdida de peso, disminución del apetito, alteración del ritmo intestinal, malestar general y disuria en el último año. En la exploración física se observa abdomen doloroso a la palpación con ruidos hidroaéreos aumentados en frecuencia y aumento del volumen del testículo izquierdo sin dolor a la palpación ni adenopatías. Resto normal. Ante un cuadro compatible con síndrome constitucional se solicita analítica de rutina con marcadores tumorales, TAC torácico-abdomen-pélvico y gammagrafía ósea, obteniéndose los siguientes resultados: analítica de rutina: Hb 12,4 g/dL; pla-

quetas 134.000/mm<sup>3</sup>; 5.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>; urato 10,3 mg/dL; urea 55 mg/dL; creatinina 0,94 mg/dL; proteínas totales 5,8 g/dL; fosfatasa alcalina (ALP) 374 U/L. Examen orina normal. Beta HCG < 0,1 mIU/mL; PSA 1.811 ng/mL. TAC torácico-abdomen-pélvico: pequeño derrame pleural derecho. Gammagrafía ósea: múltiples lesiones por metástasis en la práctica totalidad del esqueleto. Ante los resultados de la analítica de sangre (elevación de PSA y ALP), hallazgos clínicos y radiológicos, se solicita estudio de líquido pleural y biopsia de próstata por elevada sospecha de malignidad (probable neoplasia prostática con afectación ósea y pulmonar): líquido pleural: citología negativa para células malignas e hiperplasia reactiva severa de células mesoteliales. Bioquímica: 1.100 leucocitos/mm<sup>3</sup> (PMN 5%); hematíes 17.600/mm<sup>3</sup>; glucosa 130 mg/dL; proteínas 3,7 g/dL; LDH 221 U/L; amilasa 35 U/L; colesterol 66 mg/dL (> 60); ratio proteínas líquido/suero > 0,5. ADA, CEA y CA 19,9 normales. PSA 741,76 ng/mL; ratio PSA líquido/suero: 0,41 (normalidad < 0,6). La biopsia confirma un adenocarcinoma prostático con patrón histológico 3+3 de Gleason que afecta a ambos lóbulos (moderadamente diferenciado) y ligera atipia celular. El estudio citológico y bioquímico del líquido pleural descarta afectación metastásica pulmonar.

**Discusión:** La metástasis pulmonar en el adenocarcinoma de próstata es un hallazgo clínico infrecuente que debe descartarse en pacientes que presenten derrame pleural. Su diagnóstico se basa en la presencia de células neoplásicas en líquido/biopsia pleural pero hasta en el 30% de los casos, estos estudios son negativos y son necesarias pruebas complementarias. Un valor elevado de PSA en líquido no es suficiente para confirmar metástasis. El ratio líquido/suero de PSA se presenta como un método complementario útil para ayudar a confirmar/descartar malignidad pleural.

#### 0986. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE HDL-COLESTEROL COMO NUEVO VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE RIESGO DE CÁNCER

J.A. Vélchez Aguilera, N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, E. Martínez Sánchez, F. Ruiz Espejo, I. Tovar Zapata y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** Los niveles circulantes de colesterol total se han asociado inversamente con el riesgo de padecer cáncer, pero recientemente nuevos estudios han descrito una asociación inversa significativa entre el colesterol HDL o lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y el riesgo de cáncer y además esta correlación es independiente del colesterol LDL o lipoproteínas de baja densidad (LDLc), la edad o el sexo. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el comportamiento del HDLc en una población sana y en una población con alta probabilidad de desarrollar cáncer incipiente.

**Material y métodos:** Se examinaron retrospectivamente 315 pacientes (44,13% hombres y 55,87% mujeres), edad  $62,7 \pm 14$ . Se evaluó la relación entre HDLc y el antígeno carcinoembrionario (CEA) como el principal marcador tumoral no específico implicado en varios tipos de cáncer. Para ello, se establecieron dos grupos, grupo 1 (G1): pacientes con valores de CEA entre 5-20 ng/ml y cualquier valor de HDLc y estén confirmados de padecer o no algún tipo de cáncer. Por otra parte un segundo grupo (G2): con valores de CEA > 20 ng/ml y HDLc < 40 mg/dL con diagnóstico previo de cáncer. Todos los parámetros observados se determinaron en suero en analizadores Hitachi-Cobas (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Al no seguir las variables una distribución normal, los resultados se expresan como mediana y rango intercuartílico. El análisis estadístico de datos se realizó con el programa estadístico SPSS 15.0 (Chicago, Illinois, EEUU).

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue estudiar los niveles de HDLc en ambos grupos establecidos.

**Resultados:** El grupo G1 mostró niveles altos de HDLc (51 (39-62) mg/dl) (valores de referencia (VR): 40-60) y niveles de CEA de (6,9 (5,7-8,9) ng/ml) (VR: 0-5) en comparación con el grupo G2 que presentó niveles de HDLc de (23 (16,5-27,5) mg/dl) y los valores más altos de CEA (125 (33,4-286,6) ng/ml), ambos presentaron diferencias estadísticamente significativas  $p < 0,001$ . Dentro del grupo G1, se volvieron a analizar los datos, separando los pacientes diagnosticados con cáncer, presentando niveles de HDLc de (47 (34,3-58,0) mg/dl) y unos niveles mayores de CEA, y pacientes sin cáncer diagnosticado, que mostraron niveles de HDLc de (53 (42-65) mg/dl). Ambos grupos presentaron diferencias estadísticamente significativas  $p < 0,001$ . La correlación de Spearman entre HDLc y el CEA mostró significación estadística entre ellos ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman la relación inversa de HDLc entre la población sana y diagnosticados de cáncer ya avanzado, donde encontramos valores mucho más bajos. Por otra parte en el grupo G1, que se encuentran los niveles más altos de HDLc, si comparamos individuos sanos y pacientes con posibilidad de cáncer incipiente, se demuestra el posible valor predictivo negativo de HDLc y riesgo de cáncer.

#### 0987. RATIO LÍQUIDO/SUERO DE CA 125 Y DERRAMES MALIGNOS

X. Gabaldó Barrios, C. Pérez Ruescas, J.A. Díaz Muñoz, M.E. Melgarejo e I. Tovar Zapata

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** CA 125 es un marcador tumoral inespecífico, y es sintetizado por células normales y malignas de diferente origen en una similar proporción, principalmente por tejidos derivados de epitelios müllerianos (trompas de Falopio, endocervix y fondo vaginal) y del mesotelio (pleura, pericardio y peritoneo). Es el marcador de elección en los carcinomas ováricos, pero también presenta incrementos en otras neoplasias pulmonares y en pacientes con metástasis en mesotelios. Una de las principales causas de los derrames ascíticos y pleurales es la neoplasia, donde los niveles de CA 125 en suero y líquido podrían jugar un papel importante.

**Objetivos:** Proponer como nuevo parámetro el ratio líquido/suero de CA 125 en el diagnóstico de cáncer en derrames pleurales y ascíticos, estudiar su capacidad discriminativa entre pacientes benignos y malignos y establecer el punto de corte más óptimo en nuestra población.

**Material y métodos:** Estudio transversal en un hospital de referencia. Se incluyeron 59 pacientes con derrame ascítico o pleural, cuya patología podría ser benigna o neoplásica. El derrame maligno o benigno fue diferenciado a través del diagnóstico de Anatomía Patológica. Las muestras que se recogieron fueron líquido y suero de cada uno de los pacientes, se analizaron inmediatamente tras su llegada al laboratorio. La determinación de CA 125 se llevó a cabo por método sándwich de electroquimioluminiscencia, mediante el autoanalizador Modular PPEE, de Roche Diagnostics. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el método de U de Mann-Whitney de comparación de medias y curvas ROC, a través del paquete estadístico SPSS versión 15.0.

**Resultados:** El 44,1% de los derrames ascíticos y pleurales fueron malignos, con una edad media de 58,33 (DE = 21,99 años), de los cuales el 63,2% fueron hombres. Tras analizar los datos, se determinó la discriminación diagnóstica del ratio líquido/suero CA 125 entre el grupo con neoplasia y el grupo con patología benigna, siendo esta determinación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Se obtuvo una AUC de la curva ROC del ratio de CA 125 de 0,668

(IC95%: 0,543-0,813) y se consideró como punto de corte óptimo en nuestra población 3,66, y así poder discriminar entre ambos grupos de patología (sensibilidad = 77% y especificidad = 51%).

**Conclusiones:** La determinación del ratio líquido/suero de CA 125 en líquidos ascíticos y pleurales podría complementar desde el laboratorio a otros parámetros en el diagnóstico de neoplasia.

#### 0988. UTILIDAD CLÍNICA DEL MARCADOR HE4 EN CÁNCER DE OVARIO

M. García García, P. de la Cruz Martín, M.T. Allende Monclús, B. Prieto García y F.V. Álvarez Menéndez

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.*

**Introducción:** El cáncer de ovario ocupa el sexto lugar entre las neoplasias malignas que afectan a la mujer, siendo la causa más frecuente de muerte por cáncer de origen ginecológico puesto que, generalmente, se diagnostica en estadios avanzados de la enfermedad. Uno de los marcadores tumorales más útiles en detección precoz, diagnóstico y seguimiento del cáncer de ovario es el CA125, aunque sus concentraciones también pueden mostrarse elevadas en otras neoplasias (mama, pulmón, páncreas...), así como en distintas patologías benignas. Por ello, en los últimos años, se han propuesto nuevos biomarcadores como posibles marcadores tumorales en el cáncer de ovario, como es la proteína 4 del epidídimo humano (HE4).

**Objetivos:** Evaluar el nuevo marcador HE4 junto con el CA125, mediante el algoritmo para estratificar el riesgo de malignidad ovárica (ROMA) en mujeres que presentan una masa pélvica u otro tipo de patología benigna de origen ginecológico.

**Material y métodos:** Durante un periodo de tiempo de 5 meses se recogieron muestras de suero de mujeres pre y posmenopáusicas, que presentaron una masa ovárica o que pertenecían a una población de riesgo para desarrollar cáncer de ovario. Las determinaciones de los niveles de CA125 y HE4, se realizaron en un autoanalizador Architect de Abbott, mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia. Para estimar el riesgo de malignidad en función de los niveles de ambos marcadores y del estado pre o posmenopáusico de la mujer, se utilizó el algoritmo ROMA. Los resultados obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS (v 15.0).

**Resultados:** El estudio incluyó un total de 115 mujeres, tanto post ( $n = 40$ ) como premenopáusicas ( $n = 75$ ). De todas ellas, tan solo 9 fueron diagnosticadas de cáncer de ovario (7 casos en mujeres posmenopáusicas y 2 en premenopáusicas); presentando el resto ( $n = 106$ ) distintas patologías benignas. Esta última cohorte de patología benigna se estratificó en función del estado pre ( $n = 73$ ) o posmenopáusico ( $n = 33$ ) y se compararon los niveles de cada marcador en ambos grupos, observándose diferencias estadísticamente significativas en el caso del HE4 (U de Mann-Whitney;  $p < 0,05$ ), pero no para el CA125 ( $p = 0,20$ ). Aplicando el algoritmo ROMA, 8 pacientes de las 9 diagnosticadas de cáncer de ovario fueron clasificadas correctamente de alto riesgo. Se observaron concentraciones de CA125  $> 35$  UI/mL en 6 de los 9 casos diagnosticados. Tanto las concentraciones de HE4 y CA125, como los valores del algoritmo ROMA se analizaron mediante curvas ROC obteniéndose valores del área bajo la curva de 0,93; 0,77 y 0,91, respectivamente. Para un punto de corte de 90 pmol/L para HE4 se observaron 9 falsos positivos en patología benigna, mientras que CA125 clasificaba como positivos 20 de estos casos.

**Conclusiones:** Aunque la población a estudio incluyó pocas pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario, se observa que el marcador HE4 es más sensible que el CA125, con un 93% de eficacia diagnóstica y la mitad de falsos positivos. Además, el algoritmo ROMA es capaz de aumentar tanto la sensibilidad como la especificidad de la determinación aislada de CA125.



### 0989. ESTANDARIZACIÓN DEL USO DEL COCIENTE PSA LIBRE- PSA TOTAL

S. Moreno Hevilla, J.F. Cuadros Muñoz, N. Bel Peña y F.J. Mérida de la Torre

A.G.S. La Serranía de Málaga. Ronda. Málaga. España.

**Introducción:** El PSA se considera un marcador tumoral adecuado para el diagnóstico del carcinoma de próstata, ya que su secreción es prácticamente exclusiva de la próstata, considerándose que en aquellos valores > 10 ng/mL habría que realizar la biopsia, los < 3 ng/mL indicarían patología benigna y aquellos valores que se encuentran entre 4-10 ng/mL se realizaría el cociente PSA libre/PSA total, considerándose que cuando es < 20% es indicativo para continuar el estudio. La duda reside en aquellas muestras cuyo valor se encuentra entre 3 y 4 ng/mL y en las cuales, actualmente, realizamos el cociente.

**Objetivos:** Valorar si el porcentaje de resultados > 20% en el cociente, varía entre aquellas muestras que posean un PSA total de 3-4 ng/mL y aquellas en las que se encuentre entre 4-10 ng/mL.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo con todas las muestras del año 2010, cuyo valor de PSA total se encontraba entre 3-10 ng/mL y a las que por lo tanto se les realizó el PSA libre y el cociente.

**Resultados:** Se observa que el porcentaje de pacientes con cociente inferior a 20% es similar, no presentando diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) para los dos grupos estudiados (3-4 ng/mL y 4-5 ng/mL). Se observa un incremento (12%) en el número de pacientes que presenta un cociente inferior a 20% que se mantiene, cuando el PSA supera el valor de 7 ng/mL.

**Conclusiones:** Dado que los porcentajes de pacientes con posible patología neoplásica no varían para los grupos estudiados no encontramos razones para modificar el valor de corte en nuestro Laboratorio. Por otro lado, consideramos que debería darse un tratamiento diferencial a aquellos pacientes que superan el valor de 7 ng/mL ya que la probabilidad de patología neoplásica se ve incrementada al aumentar el porcentaje de pacientes con coeficiente inferior a 20% en más de un 12%.

### 0990. APLICACIÓN CLÍNICA DE LA DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA EN ASPIRADOS DE PUNCIÓN AGUJA FINA PARA DETECCIÓN DE METÁSTASIS DE CÁNCER DE TIROIDES

M.D.M. Jarabo Bueno, A.M. Velasco Romero, M. Fernández Castellanos, M. López Iglesias, O. Herráez Carrera, J. García Redondo y M. Noblejas Martínez-Matamoros

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

**Introducción:** La detección precoz de las metástasis tumorales es una de las principales necesidades a las que se enfrentan los especialistas en la práctica clínica diaria. El papel del laboratorio en este campo es muy importante ya que la detección de

marcadores tumorales en sangre suele preceder a la aparición de síntomas clínicos. En el cáncer de tiroides las metástasis suelen aparecer como nódulos linfáticos, es por ello que la determinación de marcadores tumorales en la aspiración del nódulo mediante aguja fina puede aclarar si se trata de una metástasis u otro estado patológico.

**Objetivos:** Establecer la aplicación de la medida de tiroglobulina (TG) en el lavado del aspirado de nódulo linfático de pacientes con cáncer de tiroides para diagnosticar o excluir la presencia de metástasis.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras de PAAF de nódulos sospechosos de 8 pacientes con cáncer de tiroides. Estas muestras se obtuvieron lavando con suero fisiológico la aguja con la que se realizó la PAAF con un volumen entre 0,5-1 mL. En estas muestras posteriormente se realizó el ensayo para Tg en un autoanalizador E170 de Roche mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia que posee un límite de detección de 0,1 ng/mL y una sensibilidad funcional < 1 ng/mL.

**Resultados:** De las 8 muestras obtenidas se obtuvieron 5 muestras con valores por debajo del rango de referencia (10-85 ng/mL) y 3 por encima del rango de referencia. Los valores obtenidos oscilaron entre 0,1-14.998 ng/mL. Dos muestras estaban por debajo de la sensibilidad funcional y tres por encima del máximo de la curva de calibración y fue necesario diluirlas. En uno de los pacientes la anatomía patológica no pudo realizar diagnóstico, mientras que había imagen sugestiva de malignidad que además se acompañó de un valor elevado de tiroglobulina en el lavado de PAAF (6.586 ng/mL) así que se remitió el paciente para cirugía y resultó confirmado el diagnóstico de metástasis de carcinoma papilar de tiroides.

**Conclusiones:** A pesar del escaso número de pacientes evaluados hasta la fecha, la técnica para la determinación de TG en suero es aplicable al lavado de PAAF y puede resultar útil para la detección precoz de metástasis de cáncer de tiroides. Ante la ausencia de un diagnóstico por parte de Anatomía Patológica en el caso de una sospecha de metástasis la concentración elevada de TG en el lavado de aguja de PAAF proporciona una información con un alto valor predictivo positivo y se recomienda la realización de otras técnicas invasivas o un seguimiento más exhaustivo del paciente.

### 0991. PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADAS/ CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINA (HEVYLITE®). RANGOS DE NORMALIDAD EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA Y SU UTILIDAD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

C. Bermudo Guitarte, J.L. García de Veas Silva, S. Cánovas Caparrós y B. Fernández Pérez

Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Introducción:** La cuantificación de la proteína monoclonal (PM) por densitometría viene siendo el método preferente y estándar para la cuantificación de paraproteínas en pacientes con mieloma múltiple (MM). Sin embargo, su cuantificación es muy complicada

PSA total	Nº pacientes	Cociente < 20%	Cociente > 20%
3-4 ng/mL	559	400	71,56%
4-5 ng/mL	323	226	69,97%
5-6 ng/mL	216	154	71,30%
6-7 ng/mL	164	118	71,95%
7-8 ng/mL	114	94	82,46%
8-9 ng/mL	85	69	81,18%
9-10 ng/mL	68	55	80,88%
Total	1.529	1116	72,99%

## Rangos de normalidad HLC para la IgA y IgG

	IgAk	IgAL	IgAK/IgAL
N	83	83	83
Media	1,37	0,92	1,47
Mediana (rango 95%)	1,34 (0,38-3,12)	0,92 (0,32-2,01)	1,44 (0,66-2,47)
	IgGk	IgGl	IgGk/IgGl
N	75	75	75
Media	7,10	4,10	1,81
(Rango 95%)	6,9 (1,08-5,96)	4,02 (1,76-6,24)	1,75 (0,98-3,69)

especialmente en pacientes con un bajo componente monoclonal y en casos en que la banda se enmascara con otras proteínas. Las técnicas de inmunofijación mejoran la sensibilidad pero no son cuantitativas y por lo tanto no son las más apropiadas en la monitorización de estos pacientes. Recientemente, se han desarrollado anticuerpos policlonales específicos que reconocen epitopos conformacionales en la región donde se unen la cadena pesada y la cadena ligera. Este nuevo ensayo nos permitirá cuantificar separadamente los pares específicos de cadena pesada/cadena ligera de inmunoglobulinas (HLC). (ej. IgGk, IgGl; IgAk, IgAL; IgMk, IgML) así como su índice.

**Objetivos:** Es nuestro objetivo determinar los rangos de normalidad en individuos sanos considerando que la utilización de índices HLC (rHLC) contribuirán a una mejoría en el diagnóstico y seguimiento de gammopatías monoclonales.

**Material y métodos:** Se determinaron HLC e inmunoglobulinas G y A por turbidimetría (SPA+, The Binding Site, RU) en muestras provenientes de donante de sangre. Posteriormente se analizaron 35 muestras de pacientes de con MM de novo y tratados (16 MM IgA, 19 MM IgG, 2 MM IgM) conjuntamente con 4 gammopatías monoclonales de significado incierto (GMSI), 1 linfoma de Hodgkin e 1 síndrome mielodisplásico. En todas las muestras se han realizado electroforesis de proteínas (SEBIA) e inmunofijación (HELENA).

**Resultados:** Se calcularon los rangos de normalidad HLC y se encontró que estos concuerdan con los previamente publicados (tabla). Se encontró una muy buena correlación entre la suma de cada una los pares específicos y la cuantificación de la Igs totales (IgGt vs HLCIgG,  $r^2 = 0,91$ ; IgGt vs HLCIgG,  $r^2 = 0,91$ ). En cuanto a la sensibilidad del ensayo para la identificación de los casos patológicos 13/16 IgA y 15/19 IgG presentaron índices HLC alterados. Los pacientes que presentaron valores normales de HLC tanto para la IgA como para la IgG estaban en respuesta completa al tratamiento (IFE negativa en suero y orina). 2/2 IgM, 4/4 GMSI, 1/1 linfoma de Hodgkin y 1/1 síndrome mielodisplásico presentaron valores de rHLC normales.

**Conclusiones:** El nuevo ensayo para pares específicos de cadena pesada/cadena ligeras de inmunoglobulinas ha permitido tipificar y cuantificar los diferentes componentes monoclonales así como su índice. Parece presentar un gran potencial para la identificación y seguimiento de pacientes con una baja concentración de proteínas monoclonal o en casos donde es difícil encontrar esta PM enmascarada por otras proteínas. Además, dado que la rHLC se correlaciona con el estadio de enfermedad, el ensayo puede ser una herramienta cuantitativa más sensible para la monitorización de la respuesta en estos pacientes.

## 0992. UTILIDAD CLÍNICA DEL MARCADOR HE4 EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO

M. Navarro Romero, Á. Cabrera Argany y M. Quintana Martel

Hospital Universitario Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. España.

**Introducción:** El cáncer de ovario detectado en fases avanzadas tiene una tasa de supervivencia baja, pero cuando se detecta la enfermedad en las primeras fases es alta por lo que sería útil contar con marcadores tumorales que muestren las posibilidades de que una mujer tenga un tumor de ovario antes de que se manifieste clínicamente. El HE4 es un nuevo marcador descrito básicamente para ovario y complementa al CA125. Además es más específico y no se eleva en el 99 por ciento de la patología benigna.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad clínica del marcador HE4 en el diagnóstico de cáncer de ovario en comparación con el CA125.

**Material y métodos:** Se estudiaron 112 pacientes de la consulta de onco-ginecología diagnosticadas de cáncer de ovario, de las cuales 48 eran premenopáusicas y 64 posmenopáusicas; valor de referencia: HE4 premenopáusicas: < 70 pmol/L; HE posmenopáusicas: < 140 pmol/L; Ca125: 35 U/mL. Se les determinó Ca125 y HE4 en un equipo Architect ci 8200®. El análisis de datos se realizó mediante la aplicación estadística de la que dispone Microsoft® Excel.

**Resultados:** De las 48 pacientes premenopáusicas, 44 de ellas tuvieron una concentración de HE4 superior al valor de referencia, mientras que el Ca125 solo se elevó en 35 de ellas. En el grupo de pacientes posmenopáusicas, 59 de ellas tuvieron una concentración de HE4 superior al valor de referencia, mientras que el Ca125 se elevó en 53. En el grupo de pacientes posmenopáusicas hubo 4 pacientes en el que se elevó el Ca125 y no lo hizo el HE4. Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** A la vista de los resultados, podemos afirmar que el marcador tumoral HE4 tiene mayor sensibilidad que el Ca125. Sin embargo, se recomienda utilizar los dos marcadores de manera simultánea para aumentar la sensibilidad.

## 0993. ESTUDIO DE PRECISIÓN DE LOS MARCADORES TUMORALES CA19.9, CA15.3 Y CA125 EN EL ANALIZADOR ARCHITECT I/2000SR®

C. Soares, V. Santos, O. Pereira, E. Lopes, R. Alves y V. Alves

Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Porto. Portugal.

**Introducción:** Monitorizar sus parámetros es uno de los mejores indicadores de calidad en laboratorio clínico. Asume importancia

Premenopáusicas			Posmenopáusicas		
	Pacientes	(%)		Pacientes	(%)
[HE4] < 70 pmol/L	4	8,3	[HE4] < 140 pmol/L	5	7,8
[HE4] > 70 pmol/L	44	91,7	[HE4] < 140 pmol/L	59	92,2
[Ca125] < 35 U/mL	13	27	[Ca125] < 35 U/mL	11	17,2
[Ca125] > 35 U/mL	35	73	[Ca125] > 35 U/mL	53	82,8



primordial cuando se trata de marcadores tumorales para cuya determinación no existe normalización internacional ni método de referencia descrito.

**Objetivos:** Se evaluó la precisión de los antígenos CA 19.9, CA 15.3, CA 125 en el analizador Architect i2000SR® de Abbott Diagnostics. La determinación se realizó mediante un inmunoensayo que utiliza la tecnología CMIA (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas).

**Material y métodos:** El estudio de estos marcadores que utilizan un estándar para la normalización de Fujirebio Diagnostics, se ha realizado mediante un procedimiento CLSI durante 5 días consecutivos. Cada día fueron procesadas por duplicado tres niveles de control para el CA19.9 y CA125 y dos niveles de control para CA15.3, todos de Abbott Diagnostics. Esta acción se repitió en duplicado separados por al menos dos horas. El número total de réplicas de cada control es 4 por día y 20 a los 5 días. Además, se evaluó la reproducibilidad (repeticiones de diez) en las muestras diarias de pacientes con cáncer (n = 156) que presentaron resultados por debajo, cerca o por encima del corte para cada uno de los marcadores.

**Resultados:** Para el CA19.9 (n = 56) obtuvimos para el nivel de control bajo un CV total (%) de 9,38; medio: CV total (%) de 5,4; alto: CV total (%) de 3,7. Para el CA125 (n = 50) obtuvimos para el nivel de control bajo un CV total (%) de 3,4; medio: CV total (%) de 1,9; alto: CV total (%) de 2,8. Para el CA15.3 (n = 50) obtuvimos para el nivel de control bajo un CV total (%) de 3,3 y para el control alto un CV total (%) de 2,6. El estudio de reproducibilidad evidenció para el CA19.9 un CV total (%) de 7,14 (límites de determinación entre 3,25 y 1.115,65 U/ml), Ca-125 un CV total (%) de 3,65 (valores entre 4,31 y 892,47 U/mL) y CA15.3 un CV total (%) de 3,38 (valores entre 5,49 y 503,02 U/mL).

**Conclusiones:** Los resultados demostraron que los tres marcadores tumorales tienen una buena precisión, ya que todos los coeficientes de variación (CV) son inferiores al 10% que es el valor mínimo recomendado. La mayoría de los CV es inferior al 5% que se considera un valor óptimo, con excepción del CV total del nivel bajo del CA19.9. También las pruebas de reproducibilidad mostraron resultados por debajo del 10% que confirma los requisitos del laboratorio.

#### 0994. EXPRESIÓN DE SHLA-G, EN PACIENTES CON CARCINOMA RENAL

I. Segura, M. Tobeña Puyal, V. Capape, M. Santamaría González, J. Godino Gómez, J.J. Lambea Sorrosal, J.M. Sánchez Zalabardo, L. Larrad Mur, M.P. Lasierra Díaz, B. Sáez Gutiérrez y A. Tres Sánchez

*Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. España.*

**Introducción:** El antígeno leucocitario humano G (HLA-G) presenta un amplio espectro de funciones inmunosupresoras, jugando un papel importante en la tolerancia materno-fetal y en la aceptación de los aloinjertos en los pacientes transplantados como consecuencia de sus propiedades tolerogénicas. Asimismo, se ha encontrado expresión de HLA-G tanto en tumores sólidos como en desórdenes linfoproliferativos, asociándose esta expresión a una disminución o pérdida de las respuestas inmunes mediadas por células NK y T, y a menudo a un aumento de la tumorigenicidad. En cuanto a sHLA-G, ha sido también detectado en el plasma de pacientes con diferentes tipos de enfermedades malignas. En cáncer renal, la expresión de HLA-G se ha detectado tanto en lesiones tumorales como en líneas celulares de cáncer renal, y se ha visto como los niveles plasmáticos de sHLA-G son mayores en los pacientes con carcinoma renal respecto a los controles sanos.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue determinar el valor pronóstico de los diferentes niveles de expresión de sHLA-G en suero de pacientes con cáncer renal, para ser utilizado como biomarca-

dor para el diagnóstico, así como la existencia o no de la relación de dichos niveles séricos (s-HLA-G) con determinados factores clínicos.

**Material y métodos:** Para la evaluación de sHLA-G, se analizaron 31 muestras de suero de pacientes con carcinoma renal y 30 muestras de suero de donantes sanos. Las concentraciones sHLA-G fueron determinadas mediante técnica de (ELISA): sHLA-G; Exbio, de manera automática en un Labotech. Se determinó la concentración por medida de la densidad óptica a 450 nm de acuerdo a las curvas de nivel. El límite de detección para el kit fue 1 U/ml. El análisis estadístico se realizó con un SPSS 15.0.

**Resultados:** Los niveles séricos de sHLA-G de los 31 pacientes con carcinoma renal y las 30 muestras de donantes sanos fue determinada mediante ELISA. La media de concentración obtenida fue de 46,60 UI/mL (rango: 9,72-138,21 UI/ml), para los pacientes con carcinoma renal y de 18,3 UI/ml (rango: 2,55-28,35 UI/ml), para los donantes sanos. Estos datos muestran, que la expresión de sHLA-G es notablemente superior en los pacientes con carcinoma renal con respecto de los donantes sanos. Del mismo modo observamos una correlación positiva entre los niveles de HLA-G y el grado tumoral  $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** A la vista de los resultados obtenidos, podríamos concluir diciendo que el análisis de los niveles de s-HLA-G en el carcinoma renal podría ser útil para ser utilizado como biomarcador preoperatorio para el diagnóstico de dicha patología, si bien hay que decir que se trata de un marcador esencial, pero no suficiente para discernir entre muestras normales y patológicas.

#### 0995. VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE CEA, CA19.9 Y PCR EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA ESPORÁDICO DE COLON (AEC), PÓLIPOS INTESTINALES Y UN GRUPO CONTROL

R. Bustamante Bustamante, B. Aguirre Gervás, J. Crespo Sanjuán, M.D. Calvo Nieves, B. Velayos Jiménez, J. Herreros Rodríguez, M.E. Largo Cabrerizo, J.A. Garrote Adrados

*Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.*

**Introducción:** El adenocarcinoma de colon es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio y supone la segunda causa de muerte por tumores en España. A menudo se ha mencionado como una de las causas de esta enfermedad maligna la inflamación de la mucosa colónica. El CEA es una glicoproteína que se encuentra elevado en las neoplasias epiteliales, mientras que el CA 19.9 es un glicolípido que aumenta su concentración en neoplasias digestivas, en especial en páncreas. La PCR es una proteína que se eleva de forma inespecífica en diferentes que cursan con inflamación.

**Objetivos:** Conocer si existen diferencias en los valores de PCR, CEA y CA19.9 entre un grupo control, otro grupo de pacientes con pólipos intestinales diagnosticados mediante colonoscopia y otro de pacientes con AEC. Estudiar si estos valores se encuentran influenciados por la edad y el sexo y analizar la correlación entre ambos marcadores.

**Material y métodos:** La muestra consta de 128 pacientes diagnosticados de AEC de 73 años como mediana edad, 75 hombres y 53 mujeres; 39 pacientes diagnosticados mediante colonoscopia de pólipos adenomatosos de 60 años como mediana de edad 23 hombres y 16 mujeres; y 14 individuos control de 61.5 como mediana de edad, 3 hombres y 11 mujeres. La selección de ambos grupos ha sido por muestreo consecutivo. A todos se les ha extraído sangre en tubo de gel y se ha analizado el suero en el autoanalizador Architect® de Abbott® para determinar los niveles de CEA en ng/ml y CA 19.9 en UI/ml y en el autoanalizador Cobas® de Roche Diagnostics® para determinar los niveles de PCR en ng/ml. Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS®, utilizando estadísticos descriptivos, comparación de medianas mediante la prueba no

paramétrica de Kruskal-Wallis, análisis de correlación de Pearson, regresión simple y t-test para la comparación de medias.

**Resultados:** Se ha encontrado una buena correlación entre los niveles de CA 19.9 y de CEA ( $p < 0,001$ ). Se muestran las medianas y entre paréntesis los rangos intercuartílicos (tabla 1). Estudio de regresión (tabla 2).

Tabla 1

	Control (n = 14)	Pólipos (n = 39)	AEC (n = 128)	Valor p
CEA	1,67 (1,67)	1,33 (1,33)	3,00 (8,85)	< 0,001
CA 19.9	6,66 (6,17)	4,67 (5,7)	9,57 (15,8)	0,043
PCR	1,00 (0,5)	1,00 (1,00)	6,00 (15,75)	< 0,001

Tabla 2

	Edad	Sexo
CEA	0,333	0,603
CA 19.9	0,346	0,265
PCR	0,123	0,709

**Conclusiones:** El CEA y el CA19.9 están aumentados en los enfermos con cáncer de colon de forma significativa. Los valores no se ven influenciados por la edad ni el sexo y ambos parámetros mantienen una excelente correlación en sus valores. La PCR está aumentada en los enfermos con cáncer de colon de forma significativa. Los valores no se ven influenciados por la edad ni el sexo por lo que este aumento se debe al estado tumoral. Esto evidencia la importancia de la inflamación de la mucosa colónica en la patogénesis del cáncer de colon.

#### 0996. NSE (ENOLASA NEUROESPECÍFICA) Y S-100, MARCADORES DE DAÑO CEREBRAL EN TCE

M.L. Rivera Reigada, D. Cembrero Fuciños,  
M.L. Hernández Cerceño, F. Moreno Obregón, M. Sacristán Santos  
e I. San Segundo Val

Hospital Universitario de Salamanca. España.

**Introducción:** El diagnóstico y evaluación del daño cerebral se basa normalmente en el examen clínico y en técnicas de neuroimagen. La electrofisiología, la monitorización hemodinámica y la neuromonitorización invasiva constituyen herramientas adicionales para monitorizar la función cerebral y la evolución clínica del paciente. Sin embargo, se ha intensificado en la última década la búsqueda de marcadores bioquímicos específicos de daño cerebral para mejorar el diagnóstico y monitorizar los daños neurológicos.

**Objetivos:** Evaluar el interés de estas proteínas como marcadores de daño y de actividad cerebral.

**Material y métodos:** Se han incluido en el estudio 87 individuos (47 controles y 40 pacientes) del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, a los que se les ha determinado los valores de NSE y S100. La determinación se realizó en el analizador COBAS 411 (Roche) mediante la técnica de quimioluminiscencia. Se han establecido

tres grupos en función de la gravedad del TCE. El análisis de los datos se ha realizado utilizando el paquete estadístico SPSS 15.0.

**Resultados:** Mediante el test de Kolmogorov-Smirnov se determinó que la muestra sigue una distribución no-normal, tanto en la población total como en las tres categorías en las que se fragmentó en base a la gravedad del TCE (controles y TCE leve = cat0; TCE moderado = cat1 y TCE grave = cat2). Aplicando el test U de Mann-Whitney para comparar las tres categorías, se observa que la S-100 resulta significativa en todos los casos, obteniendo una  $p < 0,001$  cuando comparamos la categoría 1 y 2, la NSE no es significativa. Al comparar la categoría 0 y la 2, la S-100 y la NSE resultan muy significativas obteniéndose una  $p < 0,001$  en ambos casos. Entre las categorías 1 y 2 se obtiene una  $p < 0,002$  para S-100 y una  $p < 0,046$  para NSE, siendo esta última significativa pero de forma débil.

**Conclusiones:** En base a los resultados obtenidos, la S-100 parece ser un buen marcador para diferenciar tanto los TCE leves de los moderados como en el caso de los TCE graves. También resulta útil para diferenciar aquellos pacientes sin TCE. En el caso de la NSE solo resulta significativa para diferenciar los TCE graves de aquellos pacientes sin TCE. Podemos concluir que la S-100 parece ser un buen marcador de daño cerebral y que además de su utilidad en TCE podría valorarse su aplicación en otras enfermedades neurológicas, resultando su utilidad mayor que la NSE.

#### 0997. COMPARACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE MPO, LDL OXIDADA, CEA, CA19.9 Y PCR COMO PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE ADENOCARCINOMA ESPORÁDICO DE COLON (AEC)

J. Crespo Sanjuán, B. Aguirre Gervás, M.D. Calvo Nieves,  
R. Bustamante Bustamante, J.A. Garrote Adrados,  
B. Velayos Jiménez, R.M. García Centeno, M.F. Muñoz Moreno,  
M.E. Largo Cabrerizo y J. Herreros Rodríguez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

**Introducción:** Actualmente no disponemos de un marcador tumoral específico de AEC por lo que pretendemos evaluar los más utilizados en la práctica clínica (CEA, CA19.9 y PCR) y otras pruebas que pudieran ser también buenos marcadores (MPO y LDL oxidada) dado que sufren cambios en enfermos con esta patología.

**Objetivos:** Analizar el mejor test diagnóstico disponible para diferenciar los pacientes con adenocarcinoma esporádico de colon frente a un grupo control.

**Material y métodos:** La muestra consta de 121 pacientes diagnosticados por pruebas de anatomía patológica de AEC y 46 pacientes control, asintomáticos y sin afección de ninguna patología conocida por el paciente. Se les ha extraído sangre en tubo de EDTA y en tubo de gel y se ha analizado el plasma o el suero en el autoanalizador Architect® mediante el kit de MPO (ng/mL), CEA (ng/mL), y CA19.9 (UI/L) de Abbott®, en el autoanalizador Cobas® de Roche Diagnostics® para PCR (mg/L) y ELISA competitivo de Mercodia® (UI/L) para LDL oxidada. Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS®, utilizando estadísticos descriptivos y curva ROC.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla a pie de página.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ.a	Sig. asintóticab	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
CEA	0,682	0,041	0,000	0,601	0,762
CA 19.9	0,590	0,045	0,072	0,503	0,677
PCR	0,871	0,028	0,000	0,816	0,926
MPO	0,674	0,048	0,001	0,580	0,768
LDL OX	0,534	0,056	0,497	0,425	0,643

**Conclusiones:** Como podemos observar en el apartado de resultados el mejor parámetro diagnóstico es la PCR, seguida del CEA, MPO, CA19.9 y LDL oxidada. Hay que tener en cuenta que los individuos elegidos como controles tampoco padecían ninguna patología intercurrente por lo que los valores de PCR eran estrictamente normales en la mayoría de los casos. Además encontramos que la MPO es un marcador tan bueno como el CEA y mejor que el CA 19.9 para diferenciar los pacientes de AEC de un grupo control. No obstante tendríamos que diseñar un estudio con un grupo control más amplio y afectado de otras patologías para determinar la especificidad de estos parámetros.

### 0998. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL CA 15.3 EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

M. Aramendi Ramos, C. Vargas Gallego, L. Frechilla Flórez, E. Poveda Gálvez, M.A. Sáez Gómez y P. Díaz Rubio

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción:** El Ca 15.3 o antígeno carbohidrato 15.3 es una proteína mucínica de alto Pm que se encuentra presente con otras mucinas en las células neoplásicas mamarias y es junto con el CEA el marcador tumoral de elección utilizado en el seguimiento de pacientes con cáncer de mama. Por las características de estos pacientes, la aplicación del cut-off definido para separar población sana de enferma puede conducir en la práctica a una sobrevaloración de resultados, lo que implica gasto en pruebas complementarias y repercusión psicológica sobre el paciente.

**Objetivos:** 1) Revisar los valores del Ca 15.3 en población sana y en pacientes con cáncer de mama. 2) Conocer la sensibilidad y especificidad para la detección de recaída en estos pacientes, según el punto de corte que se utilice.

**Material y métodos:** El Ca 15.3 se determinó mediante electroquimioluminiscencia (ECLIA) en autoanalizador COBAS E601 (Roche Diagnostics). Revisión de los valores de referencia en población sana: 73 donantes (22-64 años de edad, 54,79% hombres, 45,21% mujeres). Revisión de pacientes oncológicos: de un total de 2.444 pacientes oncológicos (23/02/2009 a 11/03/2010) a los que se determinó Ca 15.3, se seleccionaron un total de 137 pacientes que acudieron al Hospital para revisión y libres de enfermedad (en una, dos o más ocasiones) y con niveles de Ca 15.3 entre 25 y 40 U/ml. Cada paciente se clasificó de acuerdo a su estado en abril 2010 en: libre, recaída o metastásico. Estudio de la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para detectar recaída según el empleo de diferentes puntos de corte (25, 30, 32, 35 y 40 U/ml) escogidos por cubrir un rango que incluye el límite recomendado en población sana (ECLIA), otros puntos de corte utilizados/recomendados y un punto superior de 40, considerado como límite máximo a valorar.

**Resultados:** Ca 15.3 en donantes (percentil 95%): 24,9 U/ml. Ca 15.3 en pacientes con Ca de mama:

Ca 15.3 U/ml	≥ 25	≥ 30	≥ 32	≥ 35	≥ 40
Sensibilidad	87,10%	51,61%	45,16%	32,26%	27,27%
Especificidad	10,92%	58,70%	68,94%	84,30%	93,60%
VPP	9,38%	11,68%	13,33%	17,86%	12,50%
VPN	88,89%	91,98%	92,24%	92,16%	97,46%

**Conclusiones:** 1) En pacientes sanos el percentil 95% fue de 24,9 U/ml (similar al de la casa comercial). 2) El conocimiento de la sensibilidad y especificidad para cada punto de corte es un valor añadido a la información proporcionable por el Laboratorio. 3) Para la práctica clínica se ha consensuado con la Unidad de mama y la Comisión de tumores de mama el nivel de 35 U/ml como óptimo para el seguimiento, por su mayor especificidad frente a niveles inferiores y por ofrecer mayor sensibilidad que el de 40. No obstante es fundamental considerar el evolutivo. 4) Dada la posible hete-

rogeneidad de población y para realizar una valoración adecuada, se ha acordado incluir en el informe las dos opciones a considerar: valor de referencia y punto de corte para seguimiento oncológico.

### 0999. UTILIDAD DEL PROGRP EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CÉLULAS PEQUEÑAS

M. Rueda Gutiérrez, A. Arza Ruesga, M. Unceta Suárez, C. Prieto Valtuille, M. Sasieta Altuna y R. Pérez Garay

Hospital de Cruces. Barakaldo. España.

**Introducción:** El ProGRP (péptido liberador de gastrina) está presente en las células neuroendocrinas del pulmón y en el cáncer de pulmón de células pequeñas, siendo por ello un probable marcador útil en el diagnóstico diferencial de enfermedades pulmonares malignas.

**Objetivos:** Valorar la utilidad del ProGRP en la enfermedad maligna del pulmón y su correlación con la clasificación histológica cuando se compara con otros marcadores tumorales (enolasa, CA 125, CEA y Cyfra 21-1).

**Material y métodos:** Se estudiaron 95 pacientes con sospecha clínica de patología respiratoria tumoral. Las determinaciones en suero de CEA y CA125 se realizaron en un ADVIA Centaur (Siemens), el ProGRP en un Architect i1000 (Abbott), y Cyfra 21-1 y enolasa en un Cobas E170. (Roche). Los valores de corte para cada marcador fueron los siguientes: CEA 6 ng/mL, ProGRP 50 pg/mL, enolasa 20 ng/mL, CA 125, 35 U/mL, Cyfra 21, 3,3 ng/mL.

**Resultados:** De acuerdo a los resultados de la anatomía patológica, 35 pacientes fueron diagnosticados de patología benigna pulmonar, 14 de carcinoma de pulmón de células pequeñas (SCLC) y 46 de carcinoma de pulmón de no células pequeñas (NSCLC). Al comparar pacientes con patología benigna pulmonar frente a aquellos con patología tumoral, obtuvimos una especificidad del 97% en ProGRP, enolasa y CEA y del 85% para Cyfra 21-1 y 88% para CA 125. En pacientes con SCLC frente a NSCLC, obtuvimos para el ProGRP una especificidad del 97% y una sensibilidad del 92% y para la enolasa una especificidad del 95% y una sensibilidad del 64%.

**Conclusiones:** El ProGRP es más sensible que la enolasa para SCLC y podría ser un marcador útil en el diagnóstico diferencial de enfermedad pulmonar maligna, sobre todo para tumores de diferenciación neuroendocrina.