

Cáncer de seno: Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales son producidos por células de cáncer o por células que reaccionan al cáncer o por condiciones benignas no cancerosas. Pueden servir para detección tumoral, establecer pronóstico, estadio, respuesta a tratamiento, tumor residual post-cirugía, metástasis, recurrencias, cambios moleculares y mutaciones, entre otros. En la práctica se trata de sustancias bioquímicas detectables en plasma, en tejido tumoral, líquidos (en cavidad pleural, abdominal, orina), en algunos casos de cáncer (tumores sólidos, metástasis, ganglios y médula ósea). La mayoría son proteínas o antígenos detectables en superficies celulares, citoplasma, hormonas y enzimas.

Los marcadores tumorales para cáncer de mama, como los antígenos de cáncer (*cancer antigen*) CA 15-3, CA 27,29 y el CEA (*carcinoembryonic antigen*) pueden detectarse en el 50% al 90% de los pacientes con metástasis de cáncer de seno. Niveles altos de antígeno pueden ser reflejo de otra condición que no sea cáncer. Por eso, la utilización principal de estos marcadores es el seguimiento de posible recurrencia en pacientes asintomáticos luego de cirugía, radiación y/o quimioterapia. En pacientes con diagnóstico de **cáncer ductal *in situ* (DCIS)**, es decir tumor no invasivo, no hay indicación para estos marcadores.

Pruebas al tejido tumoral mamario

El tejido tumoral de seno se procesa para la detección de receptores de estrógeno (**ER**) y de progesterona (**PR**), para evaluar terapia hormonal a utilizar. Los resultados se expresan como: ER+/PR+, ER+/PR-, ER-/PR- o ER-/PR+.

Para definir la **expresión de HER2** (HER2/neu) y emplear trastuzumab (*Herceptin*) u otros anti Her2 y para predecir la respuesta terapéutica:

Métodos: • IHC (Inmunohistoquímica); y
• FISH (*Fluorescent in-situ hybridization*; amplificado o no amplificado).

(Según guías de la Asociación de Oncología Clínica -ASCO- de mayo 2014, y sus pautas para la práctica clínica sobre marcadores tumorales en cáncer de seno -What to Know: ASCO's Guidelines-, disponibles en www.asco.org)

Angelisa Bonilla de Franceschini, MD

Patóloga clínica y anatómica
Director Médico Laboratorios Borinquen.

Directora Dpto. de Patología,
Universidad Central del Caribe.



Identificar subtipos moleculares:

Para saber cuál es la vía o ruta que dirige el crecimiento del cáncer y así guiar el tratamiento:

• Tipo luminal por vía de estrógeno; • ERB2 por HER2 y basal que no es por estrógeno o por HER2:

• subtipos Luminal A, Luminal B, HER2, basal.
Los **subtipos** por Inmunohistoquímica (IHC):

- Luminal - ER/PR (+) & HER2 (-)
- Ki-67 low - Luminal A
- Ki-67 high - Luminal B
 - Her2 - ER/PR (-) & Her2 (+)
 - Subset of ER (+) / Her2 (+)
 - Basal - ER/PR/Her2 (-)
 - EGFR, CK5/6

Para evaluar el **riesgo de recidiva** se utilizan:

- Sello de 21 genes (*Oncotype DX*); y
- Sello de 70 genes (*MammaPrint*).

Actualmente se están utilizando como marcadores tumorales (en el tejido tumoral) los patrones de expresión de los genes y los cambios de ADN.

Cáncer hereditario

Los genes suelen producir proteínas que protegen contra el cáncer. Cuando se hereda un gen deficiente, el riesgo de cáncer de seno aumenta (puede llegar hasta 80%).

Estos genes son BRCA-1 y BRCA-2.

- BRCA 1 (más común): Gen supresor de tumor -en cáncer de ovario y mama- subtipo basal ("triple negativo"; ER (-) / PR (-) / HER2 (-); y
- BRCA 2 (menos común): Gen supresor de tumor -en cáncer de ovario y mama-.

Comentario

Los marcadores tumorales son útiles en determinar la respuesta a la terapia o para evaluar una recidiva, pero hasta ahora ningún marcador es suficientemente sensible o específico para usarse como prueba de detección de cáncer (*National Cancer Institute*). 