¿Qué Detectan las Pruebas Médicas?

Printed from https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/deteccion-y-diagnostico/que-detectan-las-pruebas-medicas on 05/12/2024

Los exámenes médicos se utilizan con frecuencia para identificar afecciones médicas. Las pruebas pueden indicar la presencia de una afección antes de que el paciente presente síntomas. Hay muchos tipos diferentes de pruebas médicas.

El término técnico para las cosas que se miden es una combinación de las palabras "biológico" y "marcador" -biomarcador. El término biomarcador "se refiere a una amplia subcategoría de signos médicos, es decir, indicaciones objetivas del estado médico observado desde fuera del paciente, que se pueden medir de forma precisa y reproducible".1 Incluyen cosas simples como tomarle el pulso a una persona, escuchar los latidos de su corazón o tomar una lectura de la presión arterial. Algunas pruebas de detección y diagnóstico, como las que acabamos de mencionar, no son invasivas. Otros implican el examen de muestras de sangre o tejido del paciente.

Las siguientes secciones contienen información sobre algunos de los biomarcadores utilizados en las pruebas médicas, con énfasis en los que se utilizan en la detección y el diagnóstico del cáncer.

- Tipos de biomarcadores
- Usos de biomarcadores
- Requerimientos de un biomarcador
- Limitaciones de un biomarcador
- Biomarcadores de cáncer aprobados

Un biomarcador es algo que se puede encontrar en la sangre, los tejidos o los fluidos corporales y que puede indicar un estado médico, como una enfermedad, infección u otra condición anormal. 2 Los biomarcadores tienen una variedad de usos, incluido el seguimiento de la respuesta del paciente al tratamiento y la progresión de la enfermedad. En el cáncer, los biomarcadores son con frecuencia sustancias secretadas por tumores o sustancias químicas producidas en respuesta a la presencia de cáncer en el cuerpo. Los primeros ejemplos de biomarcadores de la enfermedad incluyen indicadores de cáncer, como las proteínas de Bence Jones de pacientes con mieloma múltiple y el antígeno carcinoembrionario (CEA) en pacientes con cáncer de colon.3

Los biomarcadores se pueden identificar de diversas formas. Se pueden encontrar en excreciones y secreciones, como heces,

orina y esputo, que permiten un aislamiento no invasivo. Los biomarcadores también se pueden identificar en la sangre mediante pruebas mínimamente invasivas, como extracciones de sangre. (Las proteínas de Bence Jones mencionadas anteriormente se encuentran en la orina y el CEA se encuentra en la sangre). Algunos biomarcadores se encuentran en tejidos / órganos y, por lo tanto, requieren una biopsia o imágenes para su evaluación.[4]

Los biomarcadores se pueden descubrir de diversas formas. Los avances en las tecnologías utilizadas para secuenciar el ADN e identificar cantidades muy pequeñas de proteínas han proporcionado una gran comprensión de muchas moléculas que tienen el potencial de servir como marcadores de enfermedades, incluido el cáncer.

Uno de los biomarcadores más conocidos es el colesterol, un biomarcador ampliamente utilizado para controlar la salud cardiovascular. El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) se mide en la sangre. Se usa comúnmente para evaluar el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias.[5]

Tipos de biomarcadores

En teoría, hay muchas moléculas biológicas diferentes que podrían servir como indicadores de enfermedad. Cualquier molécula que se encuentre en el cuerpo y que esté alterada de alguna manera por una enfermedad tiene el potencial de servir como biomarcador. Los cambios pueden ser cambios en la estructura del marcador (cambios cualitativos) o la cantidad del marcador (cambios cuantitativos).

El ácido desoxirribonucleico (ADN), el portador de nuestro código genético, se usa ampliamente como biomarcador. Las mutaciones encontradas en protooncogenes, que conducen a la formación de oncogenes, se usan comúnmente para evaluar el cáncer. Los supresores de tumores, genes que ayudan en la prevención del cáncer, también se pueden controlar como biomarcadores. Otros cambios genéticos anormales, como el número de copias de un gen en particular y la fusión de genes que normalmente no se encuentran juntos (a través de translocaciones) también se utilizan como biomarcadores. [4] La fuente de ADN puede ser tejido, suero, esputo, saliva, líquido cefalorraquídeo o células tumorales circulantes (CTC).

El ácido ribonucleico (ARN) es muy similar al ADN y los cambios en el ARN también pueden indicar enfermedad. Las pequeñas moléculas de ARN no codificantes, conocidas como microARN (miARN) son la base de un campo creciente de investigación sobre el cáncer y los biomarcadores. Los microARN se han identificado como marcadores de muchos tipos diferentes de cáncer, incluidos el cáncer colorrectal, de mama, leucemia, de hígado, de pulmón y de páncreas.[6]

Las proteínas son posiblemente el tipo de biomarcador más importante hasta la fecha. Son los encargados de controlar la mayoría de los procesos celulares. Las proteínas pueden ser un indicador más confiable de algunas condiciones porque se crean y destruyen rápidamente, a diferencia del ADN y algunas moléculas de ARN. Las proteínas pueden dar una indicación en tiempo real de la condición del cuerpo. [4]

Los virus también pueden servir como biomarcadores. Las infecciones virales contribuyen a alrededor del 15-20% de todos los cánceres. Por ejemplo, el virus de Epstein-Barr (VEB) se ha relacionado con el carcinoma y el linfoma. También se ha demostrado que el virus del papiloma humano (VPH) es la principal causa de cáncer de cuello uterino y también causa un porcentaje creciente de cánceres de cabeza y cuello. En abril de 2014, la FDA aprobó una prueba de ADN del VPH como método primario de detección del cáncer de cuello uterino. [7]

Las bacterias también se pueden utilizar como biomarcador. Se sabe que las bacterias que causan inflamación crónica de bajo nivel causan cáncer. Por ejemplo, *H. pylori*, una bacteria que habita el revestimiento del estómago, se ha relacionado con la formación de úlceras y cáncer de estómago. [4]

Los exosomas son pequeñas estructuras en forma de burbuja (vesículas) secretadas por las células. Pueden contener ADN, ARN, microARN y/o proteínas específicas de las células cancerosas. [8] Los exosomas se pueden encontrar en los fluidos corporales, como la sangre y la orina. En muchos cánceres, se ha descubierto que los exosomas preparan sitios distantes para la metástasis. Hay muchos esfuerzos en curso para examinar el uso de exosomas como una herramienta para el diagnóstico de cáncer y predecir los probables resultados del cáncer. [9]

Las propias células cancerosas se pueden utilizar como biomarcadores. Las células cancerosas que circulan por el torrente sanguíneo, conocidas como células tumorales circulantes (CTC), también se pueden usar para proporcionar una indicación de la progresión de la enfermedad. [10] Las células madre cancerosas (CSC) también se han utilizado para controlar la enfermedad. Se cree que las CSC son un pequeño subconjunto de células tumorales que impulsan activamente el crecimiento y la diseminación del tumor. [11]

Usos de biomarcadores

Los biomarcadores tienen varios usos principales en el cáncer.

- **Determinar qué afección tiene un paciente (diagnóstico):** el objetivo de utilizar biomarcadores como herramienta de diagnóstico es identificar el cáncer en sus primeras etapas. Se pueden utilizar pruebas de diagnóstico para determinar la

naturaleza exacta del cáncer. Pueden usarse para ayudar a guiar los planes de tratamiento.

- **Determinación del resultado probable para el paciente (pronóstico):** se usa un biomarcador de pronóstico para determinar qué tan agresivo puede ser el cáncer.
- **Predecir la progresión de la enfermedad:** se utiliza un biomarcador predictivo para evaluar qué tan bien responderá un paciente a un tratamiento en particular.[4] Este tipo de biomarcador también se puede usar para determinar qué medicamentos o agentes de quimioterapia serán más efectivos para un paciente en particular. Por ejemplo, los medicamentos erlotinib y gefitinib que se usan para tratar el cáncer de pulmón solo son efectivos en pacientes con una mutación específica en una proteína de la superficie celular, llamada EGFR.[4]
- **Monitoreo de la progresión de la enfermedad:** los biomarcadores se pueden usar para rastrear qué tan bien está funcionando un tratamiento y guiar las decisiones de tratamiento futuras.

Requerimientos de un biomarcador

A pesar de que muchas moléculas tienen el potencial de servir como biomarcadores, pocas han llegado a la clínica y han obtenido la aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (FDA). Para ser eficaz, un biomarcador debe poder diagnosticar tumores en estadio temprano y ser **muy específico** para la afección de interés. La molécula también debe estar presente en niveles suficientemente altos para ser detectable. Idealmente, el biomarcador debería encontrarse fácilmente en la sangre, suero u otros fluidos corporales de las personas afectadas. Otras características incluyen pruebas de bajo costo y pruebas que se realizan fácilmente. [12] [13]

Limitaciones de un biomarcador

Aunque los biomarcadores se han utilizado con éxito para identificar y monitorear enfermedades, existen compensaciones entre sensibilidad, especificidad y costo. [14] La sensibilidad es la capacidad de una prueba para identificar a las personas **afectadas** por la afección. La especificidad es la capacidad de una prueba para excluir a quienes **no padecen** la afección.

Obtenga más información sobre la sensibilidad y la especificidad

Otra limitación de los biomarcadores es la posibilidad de sobrediagnóstico. Los biomarcadores pueden identificar el cáncer que quizás nunca haya provocado síntomas durante la vida de una persona. [14] Un ejemplo de esto es el antígeno prostático específico, un biomarcador del cáncer de próstata. Las pruebas del antígeno prostático específicono pueden distinguir entre cánceres de crecimiento lento (indolentes) y cánceres agresivos que dañarían al paciente. Debido a esta limitación, la prueba ya no se recomienda para detectar a hombres con riesgo normal de cáncer de próstata. [15]

Biomarcadores de cáncer aprobados

Lista de biomarcadores de cáncer aprobados por la FDA 12

- **AFP (alfa-fetoproteína):** elevado en tumores de células germinales no seminomatosos (TCGNS) y cáncer de hígado (también llamado carcinoma hepatocelular o CHC)
- **CA-125 (Antígeno de cáncer 125):** utilizado para controlar la respuesta al tratamiento y la recurrencia del cáncer de ovario
- **HE4 (proteína 4 del epidídimo humano)**: utilizado para controlar la recurrencia del cáncer de ovario
- **TG (tiroglobulina)**: un marcador de cáncer de tiroides
- **PSA (antígeno prostático específico):** niveles elevados en hombres pueden indicar cáncer de próstata
- **CEA (antígeno carcinoembrionario)** un marcador de cáncer de colon
- **CA 19-9 (Antígeno de cáncer 19-9):** un marcador utilizado para medir la respuesta al tratamiento en el cáncer de páncreas
- **CA 15-3/CA 27-29 (Antígeno de cáncer 15-3/Antígeno de cáncer 27-29):** utilizado para controlar el cáncer de mama
- **HER-2/neu (Receptor 2/neu del factor de crecimiento epidérmico humano):** marcador predictivo de cáncer de mama

- 1Kyle Strimbu and Jorge A. Tavel, MD. What are Biomarkers? Curr Opin HIV AIDS. 2010 Nov; 5(6): 463–466. [PubMedCentral Article]
- 2NCI Dictionary of Cancer Terms: biomarker. National Cancer Institute. National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services. USA.gov. [http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=45618]
- 3Mishra A, Verma M. Cancers (Basel). 2010 Mar 22;2(1):190-208. doi: 10.3390/cancers2010190. Cancer biomarkers: are we ready for the prime time? [PUBMED]
- 4 a b c d e f Mishra A, Verma M. Cancers (Basel). 2010 Mar 22;2(1):190-208. doi: 10.3390/cancers2010190. Cancer biomarkers: are we ready for the prime time? [PUBMED]
- 5Tardif JC, Heinonen T, Orloff D, Libby P. Circulation. 2006 Jun 27;113(25):2936-42. Vascular biomarkers and surrogates in cardiovascular disease. [PUBMED]
- 6Bartels CL, Tsongalis GJ. MicroRNAs: novel biomarkers for human cancer. Clin Chem. 2009 Apr;55(4):623-31. doi: 10.1373/clinchem.2008.112805. Epub 2009 Feb 26. [PUBMED]
- 7https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P100020S008
- 8Thakur BK, Zhang H, Becker A, Matei I, Huang Y, Costa-Silva B, Zheng Y, Hoshino A, Brazier H, Xiang J, Williams C, Rodriguez-Barrueco R, Silva JM, Zhang W, Hearn S, Elemento O, Paknejad N, Manova-Todorova K, Welte K, Bromberg J, Peinado H, Lyden D. Double-stranded DNA in exosomes: a novel biomarker in cancer detection. Cell Res. 2014 Jun;24(6):766-9. doi: 10.1038/cr.2014.44. Epub 2014 Apr 8. [PUBMED]
- 9Tickner JA, Urquhart AJ, Stephenson SA, Richard DJ, O'Byrne KJ. Functions and therapeutic roles of exosomes in cancer. Front Oncol. 2014 May 27;4:127. doi: 10.3389/fonc.2014.00127. eCollection 2014. [PUBMED]
- 10Turner N, Pestrin M, Galardi F, De Luca F, Malorni L, Di Leo A. Can biomarker assessment on circulating tumor cells help direct therapy in metastatic breast cancer? Cancers (Basel). 2014 Mar 25;6(2):684-707. doi: 10.3390/cancers6020684. [PUBMED]
- 11Kreso A, Dick JE. Evolution of the cancer stem cell model. Cell Stem Cell. 2014 Mar 6;14(3):275-91. doi: 10.1016/j.stem.2014.02.006. [PUBMED]
- 12 a b Rhea JM, Molinaro RJ. Cancer biomarkers: surviving the journey from bench to bedside. MLO Med Lab Obs. 2011 Mar;43(3):10-2, 16, 18; quiz 20, 22. [PUBMED]
- 13Karley D, Gupta D, Tiwari A. Biomarker for cancer: a great promise for future. World J Oncol. 2011 Jul;2(4):151-157.
- 14 a b Hartwell L, Mankoff D, Paulovich A, Ramsey S, Swisher E. Cancer biomarkers: a systems approach. Nat Biotechnol. 2006 Aug;24(8):905-8. [PUBMED]
- 15Detection of Prostate Cancer. American Urological Association. [https://www.auanet.org/education/guidelines/prostate-cancer-detection.cfm]