

---

## **PACIENTE DE 65 AÑOS, SIN ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE INTERÉS QUE PRESENTA UN RESULTADO POSITIVO DE HEMOGLOBINA EN HECES.**

***Josep Maria Augé Fradera.***

*Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic de Barcelona.*

### **EXPOSICIÓN DEL CASO**

Paciente varón de 65 años de edad con un peso de 90 Kg y una talla de 173 cm, sin antecedentes familiares ni personales de interés que presenta un resultado positivo de hemoglobina (Hb) en heces en el contexto de un Programa de Detección Precoz de Cáncer de Colon y Recto (CCR)

### **Historia clínica**

Exfumador de 10 cigarrillos/día de los 17 hasta los 45 años de edad. Antecedentes de prostatitis en diciembre de 2009. Antecedentes quirúrgicos: apendicectomía, herniorrafia inguinal y fauquetomía. En la actualidad presenta hiperplasia benigna de próstata de la que es tratado con Tamsulosina 1-0-0. Resto de antecedentes patológicos sin interés.

En Febrero de 2010, en el ámbito de un programa de detección precoz de cáncer colorrectal, presenta un test positivo de hemoglobina en heces: 180 µg Hb/g de heces, en dicho programa el punto de corte está establecido en 20 µg Hb/g de heces.

### **Exploraciones complementarias**

Después de haber presentado un resultado positivo se le cita en la consulta del programa, dónde se informa al paciente del significado del resultado y se le programa una colonoscopia que se realiza el 3 de marzo de 2010 observándose los siguientes hallazgos:

“La preparación del colon es excelente consiguiéndose una exploración completa. En sigma, a 30 cm de margen anal se identifica un pólipo pediculado, de 3,5 cm con superficie umbilicada y aspecto degenerado. Se procede a polipectomía con asa previa infiltración del pedículo con adrenalina 1/10 000 sin complicaciones inmediatas. Se comprueba la he-

---

mostasia y se envía al Servicio de Anatomía Patológica. Se examina el resto de superficie mucosa de forma satisfactoria sin hallar otras anomalías significativas en las áreas visualizadas.

El estudio anatomopatológico de la biopsia y de los genes reparadores informa de la "presencia de una formación polipoidea de coloración rosada y consistencia elástica con superficie externa irregular que mide 2 x 1,2 x 0,9 cm. La mayor parte del material remitido (80 %) corresponde a un adenocarcinoma con áreas poco diferenciadas, de alto grado histológico (G3; 3/4), con presencia de invasión vascular linfática y margen de resección de la polipectomía positivo.

El estudio inmunohistoquímico de las proteínas de los genes reparadores, realizado sobre el tejido fijado en formol e incluido en parafina, utilizando anticuerpo monoclonal mediante la detección de polímero-DAB, presenta expresión de MLH-1, MSH-2, MSH-6 y PMS-2 en el tumor con positividad nuclear normal. Además se realiza la determinación de mutaciones de K-RAS mediante la secuencia directa de los codones 12, 13 y 61 del exón 1; identificándose mutación en exón 1 del gen K-RAS (Gly12Val (CGT>GTT)).

Al paciente se le realiza una resonancia magnética nuclear (RMN) en la que se observa un nódulo de 30 mm hipodenso en el segmento VI hepático, compatible con una metástasis (M1). No se ven otras lesiones hepáticas.

En el estudio bioquímico destaca únicamente el resultado del antígeno carcinoembrionario (CEA), con una concentración de 16,5 ng/mL (Normal, < 5 ng/mL).

Previo a la cirugía se realiza una sigmoidoscopia donde se procede al tatuaje con tinta china del pólipo que será resecado.

## Diagnóstico

El objetivo principal de un programa de cribado poblacional es la prevención de los "cánceres esporádicos" que representan los CCR más frecuentes (70 % del total) y que se dan habitualmente en la población de riesgo medio es decir, hombres y mujeres mayores de 50 años y sin antecedentes personales ni familiares de la enfermedad. No obstante, en alrededor de un 20 – 25 % de los CCR diagnosticados existen antecedentes familiares de la enfermedad, sin un patrón de herencia definido, denominándose "*formas familiares*". Por último, el 5 % restante de los CCR se presentan en familias con síndromes hereditarios constituyendo las "*formas hereditarias*", son fundamentalmente: la poliposis adenomatosa familiar u otros síndromes polipósicos; y el CCR hereditario no asociado a poliposis (CCHNP), situaciones en las que se han identificado los genes relacionados. Se trata de síndromes poco frecuentes pero con gran penetrancia, hecho que ocasiona un riesgo elevado de presentar la enfermedad. Las "*formas familiares*" y "*hereditarias*" se consideran población de alto riesgo, y en ellas es necesario implementar programas de detección precoz y vigilancia mediante técnicas endoscópicas.

El CCHNP o *síndrome de Lynch* representa aproximadamente el 2 % de todos los cánceres diagnosticados. Se trata de una enfermedad autosómica dominante, que se caracteriza por la aparición de forma precoz, habitualmente antes de los 50 años, de CCR con una elevada tendencia a presentar lesiones sincrónicas o metacrónicas, además de neoplasias de otro origen. El diagnóstico clínico se basa en la historia familiar siguiendo los criterios de *Ámsterdam II* (Tabla 2). Desde el punto de vista molecular se caracteriza por la existencia de múltiples mutaciones somáticas en fragmentos repetitivos de ADN. Este fenómeno denominado *inestabilidad de los microsatélites (IMS)*, se traduce en la acumulación de errores en la replicación del ADN, los cuales son consecuencia de mutaciones germinales en los genes responsables de la reparación, fundamentalmente MSH2, MLH1, MSH6 y PMS2. Para la identificación de los individuos portadores de mutaciones en estos genes se han propuesto los criterios de Bethesda (Tabla 2) revisados, los cuales permiten seleccionar a los pacientes tributarios del análisis de IMS y/o inmunohistoquímica de las proteínas reparadoras y, en función de estos resultados, a la selección de los pacientes susceptibles de análisis mutacional de los genes correspondientes. Recientemente se ha observado que hasta un 21 % de pacientes con *síndrome de Lynch* no cumple criterios de *Amsterdam* o *Bethesda*. Por este motivo algunos autores opinan que, dado el bajo coste de la inmunohistoquímica, debería realizarse de forma rutinaria en todos los CCR, no sólo a los pacientes que cumplen los criterios clínicos.

Criterios de <i>Ámsterdam</i>	Criterios de Bethesda revisados
<p>Tres o más familiares afectados de CCR o neoplasia asociada al CCHNP (endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Uno de ellos familiar de primer grado de los otros dos, y</li> <li>– Afectación de 2 generaciones consecutivas, y</li> <li>– Como mínimo un caso diagnosticado antes de los 50 años, y</li> <li>– Se excluye la <i>Poliposis Adenomatosa Familiar</i></li> <li>– Confirmación histopatológica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– CCR en paciente con &lt; 50 años de edad.</li> <li>– Presencia de CCR sincrónico o metacrónico u otra neoplasia de la esfera asociada al CCHNP (estómago, intestino delgado, páncreas, vía biliar, endometrio, ovario, uréter, pelvis renal, cerebro, adenomas sebáceos, querato-acantomas) con independencia de la edad.</li> <li>– CCR con infiltración linfocitaria, diferenciación mucinosa/ células en anillo de sello o patrón de crecimiento medular en paciente con &lt; 60 años de edad.</li> <li>– Uno o más familiares de 1.º grado con CCR o neoplasia de la esfera asociada al CCRHNP diagnosticada antes de los 50 años de edad.</li> <li>– Dos o más familiares de 1.º ó 2.º grado con CCR o neoplasia de la esfera asociada al CCRHNP con independencia de la edad.</li> </ul>

**Tabla 2:** Criterios de *Ámsterdam II* y de Bethesda revisados.

## Tratamiento y Seguimiento

El paciente es intervenido quirúrgicamente, practicándole una sigmoidectomía, junto con una segmentectomía hepática.

El estudio anatomopatológico posterior a la cirugía informa de presencia de fibrosis cicatricial en la submucosa con cambios reparativos de reepitelización de mucosa, sin evidencia de neoplasia residual en el espesor de la pared colónica. Se observa presencia de abundante pigmento transmural y en ganglios linfáticos pericolónicos, además de la presencia de

un ganglio linfático afecto de los 14 estudiados y confirma la presencia de la metástasis en el lóbulo hepático extirpado. Se estadia al paciente como pT1N1M1.

A su visita en oncología el paciente muestra un buen estado general, presentando una buena recuperación de la intervención quirúrgica, situándose su Índice Karnofsky en 90, observándose un descenso del marcador tumoral CEA a 0,5 ng/mL. Se plantea opción de tratamiento quimioterápico adyuvante a resección de metástasis con esquema FOLFOX4 (oxaliplatino, 5-fluorouracilo y ácido folínico). Iniciándose el tratamiento en Julio de 2010.

El seguimiento tal como indican la mayor parte de guías clínicas queda establecido con controles trimestrales que incluyen TAC toracoabdominal, analítica completa con CEA y una colonoscopia al año de la intervención. El tratamiento quimioterápico finaliza en Enero de 2011, no habiéndose observado ninguna alteración durante este periodo de tiempo. Todos los controles sucesivos comprendidos entre el final de la quimioterapia hasta Octubre de 2012 no muestran ninguna alteración, presentando concentraciones de CEA entre 0,4 y 1,7 ng/mL, sin observarse evidencia de enfermedad en las pruebas de imagen realizadas.

En Abril de 2013, coincidiendo con una visita de control, se observa un incremento en el marcador CEA (Figura 2), presentando una concentración de 8,4 ng/mL; procediéndose a continuación a la realización de un TAC dónde se observa un nódulo pulmonar solitario (NPS). A finales de mayo de 2013 se le interviene quirúrgicamente, realizándole una segmentectomía por video toracoscopia, confirmándose en la biopsia peroperatoria la presencia de un foco metastásico de adenocarcinoma intestinal. En los controles sucesivos las concentraciones de CEA se normalizan de nuevo. La colonoscopia de control realizada en Mayo de 2014 no presenta ninguna alteración y en los TAC de seguimiento, realizados en Enero y Agosto de 2014 y Abril de 2015 no se observa evidencia de enfermedad.

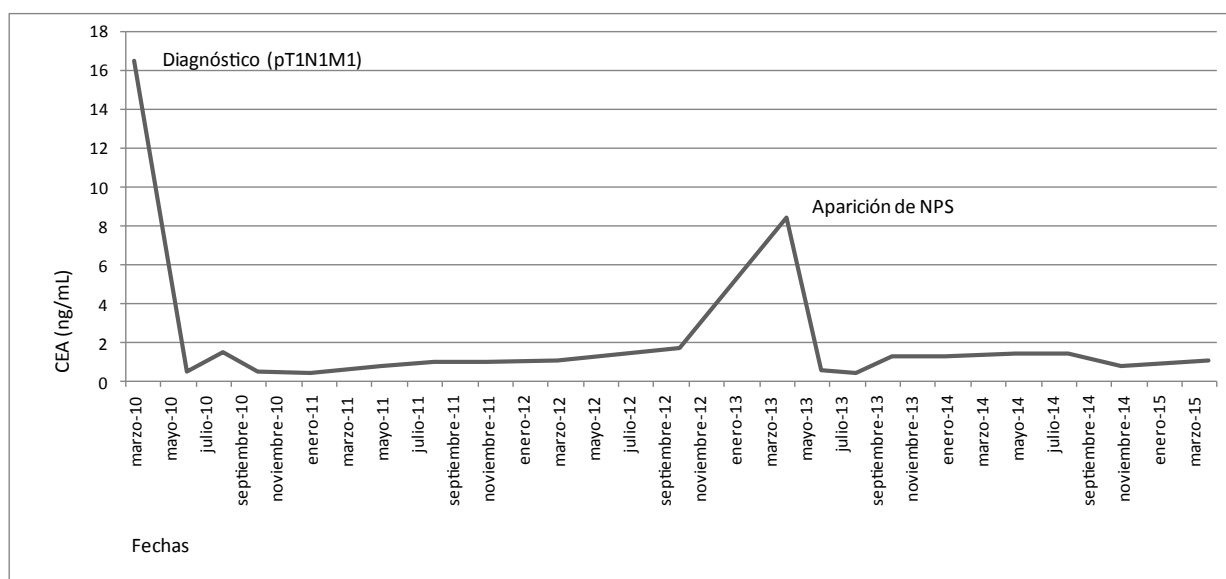
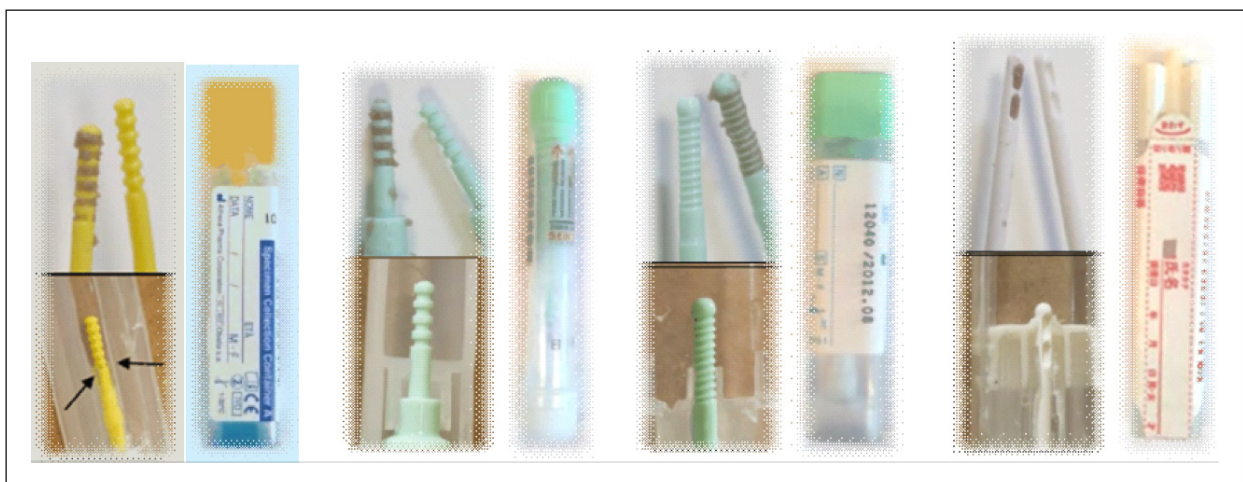


Figura 2: Seguimiento del paciente con CEA.

## RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

La colonoscopia es el método que mejor explora el colon aunque todavía no existen ensayos que evalúen su eficacia en el cribado del CCR en cuanto a la reducción de la mortalidad, sí existe evidencia que la extirpación de adenomas durante su realización disminuye claramente la incidencia de la enfermedad. Presenta también sus limitaciones como su carácter invasivo, el alto nivel de especialización que limita el número de especialistas acreditados para cubrir a toda la población susceptible y presenta un coste muy superior a métodos de cribado no invasivos. La detección de sangre en las heces, como medida de detección precoz de lesiones colorrectales, se conoce desde hace mucho tiempo y su utilidad está confirmada por diferentes estudios que han demostrado una reducción de la mortalidad por CCR en la población incluida. A comienzo de los años 1980 se inició su determinación a partir de un método de análisis inmunoquímico (Figura 1) basado en la reacción de anticuerpos específicos contra la hemoglobina humana. En la actualidad el método inmunoquímico es la prueba recomendada por las guías clínicas de la mayoría de sociedades científicas para la realización del cribado del CCR, como la European Society for Medical Oncology (ESMO), la National Academy of Clinical Biochemistry (NACB), el European Group on Tumor Markers (EGTM) y el American College of Gastroenterology (ACG). Esta prueba se presenta en dos variantes, la cualitativa y la cuantitativa, ésta última tiene la ventaja de poder ajustar el punto de corte a las necesidades de los programas y además, al disponer de un resultado cuantitativo, permite estratificar los participantes que presentan un resultado positivo en distintos grupos de riesgo. Se ha visto que existe una clara relación entre las lesiones diagnosticadas y la cantidad de hemoglobina detectada en las heces y, junto con la edad y el sexo, permite predecir la presencia de cáncer o de lesiones con más riesgo de originarlo.



**Figura 1:** Distintos formatos de tubos de colección de heces para la determinación de hemoglobina a través del método inmunoquímico.

El paciente presentó, en el contexto de un programa de cribado poblacional de CCR, una prueba de hemoglobina en heces positiva (180 µg Hb/g de heces), resultado que recomendó la realización de una colonoscopia. Utilizando los puntos de corte habituales, que se sitúan entre 15 y 20 µg Hb /g heces, la positividad, cuando se participa por primera vez en un programa de detección precoz del CCR, se sitúa entorno 6 % de la población de riesgo medio (Hombres y mujeres de entre 50 y 70 años de edad y sin antecedentes de enfermedad en el colon). De éstos, en aproximadamente el 45 % de los casos se acaba diagnosticando lo que se denomina *neoplasia colorrectal avanzada*, que no hay que confundir con cáncer avanzado. La *neoplasia colorrectal avanzada* incluye además de los cánceres de colon y recto, aquellas lesiones con elevada probabilidad de malignizar, principalmente adenomas de riesgo intermedio y riesgo alto. No es habitual la detección de CCR entre los participantes de un programa de cribado, dándose aproximadamente en el 5 % de aquellos que presentan un test positivo. El resto de participantes con un test positivo y a los que no se diagnostica una *neoplasia colorrectal avanzada*, que representan aproximadamente el 55 %, se les detecta en cerca de un 15 % de los casos adenomas de bajo riesgo, en un 25 % otro tipo de lesiones que pueden ser también causa de sangrado como la enfermedad inflamatoria intestinal o las angiodisplasias y en aproximadamente un 5 % de los casos las colonoscopias son normales o con alteraciones menores como diverticulosis y/o hemorroides.

De lo descrito hasta el momento se deduce que el caso clínico presentado es una rareza en el contexto de un programa de detección precoz de cáncer de colon y recto ya que se da aproximadamente en 1 de cada 300 participantes, pero nos sirve para ilustrar la importancia de estos programas y las actitudes a tomar ante el diagnóstico de un CCR

Al tratarse de un hombre de más de 60 años y con una concentración de hemoglobina situada en el último cuartil de los resultados positivos, su riesgo de presentar una *neoplasia colorrectal avanzada* es aproximadamente 12 veces superior al de una mujer de menos de 60 años y con una concentración de hemoglobina en heces situada en el primer cuartil. Además, por esas mismas características, su riesgo individual de presentar *neoplasia colorrectal avanzada* se situaría entre el 70 y 80 % y su riesgo para la detección de un cáncer se situaría en torno al 20 % (Tabla 1). Por otro lado no todo son ventajas en esta prueba, ya que su sensibilidad para la detección de adenomas de riesgo intermedio y alto riesgo es escasa, situándose entre el 33,9 y el 35,6 %, mientras que para el CCR es mejor, siendo ésta de entre el 87,1 y el 92,3 %. La especificidad se sitúa entre el 90 y el 95 %. Este problema de sensibilidad, en parte queda atenuado por la periodicidad en la realización de la prueba que suele ser bianual, permitiendo recuperar en una próxima ronda del programa, a aquellos pacientes con un resultado negativo y que pueden presentar una lesión de riesgo en el colon. En cambio, los programas que utilizan la colonoscopia como primera y única prueba, dejan de estudiar durante 10 años a los participantes con un resultado negativo en la colonoscopia.

	Mujeres		Hombres	
	50 - 59 años	60 - 69 años	50 - 59 años	60 - 69 años
Q1 20 - 32 µg/g	24 %	22 %	40 %	42 %
Q2 33 - 64 µg/g	21 %	30 %	44 %	50 %
Q3 65 - 177 µg/g	39 %	47 %	51 %	56 %
Q4 > 177 µg/g	55 %	55 %	67 %	76 %

**Tabla 1:** Riesgo de presentar Neoplasia Colorrectal Avanzada en función del sexo, la edad y la concentración de hemoglobina en heces.

Cuando un paciente es diagnosticado de CCR, existe en la actualidad la tendencia a realizar siempre el estudio inmunohistoquímico de las proteínas reparadoras del DNA.

El estudio inmunohistoquímico permite evaluar la pérdida de expresión de las proteínas responsables de la vía reparadora del DNA durante su replicación. Este sistema está controlado por las proteínas MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, formando complejos heterodiméricos. Algunos tumores esporádicos presentan alteración de la vía reparadora que se originan debido a inactivación por hipermetilación del promotor del gen MLH1, observando siempre pérdida de expresión MLH1. En los tumores del síndrome de Lynch puede observarse pérdida de expresión de cualquiera de las proteínas, siendo la más frecuente la de MLH1, en aproximadamente el 50 % de los casos y siendo la menos frecuente la de PMS2 en menos del 5 % de los casos. Este estudio se realiza sobre tejido fijado en formol e incluido en parafina. El resultado inmunohistoquímico es informado como presencia o ausencia de expresión de cada una de las proteínas o como no valorable si los controles internos no son adecuados. Para detectar los cánceres esporádicos con IMS la inmunohistoquímica tiene una sensibilidad y especificidad del 100 %. En cambio, en el síndrome de Lynch hasta en un 5 % de los tumores no se detecta pérdida de expresión del gen mutado. En los pacientes con pérdida de expresión se continúa el estudio identificando la alteración con el análisis de mutaciones germinales a través de secuenciación o *Multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA) según mutación.

En el caso que nos ocupa, al no presentar pérdida de expresión de MLH-1, MSH-2, MSH-6 y PMS-2 se ve finalizado el estudio en este punto, sin que se requiera ningún otro tipo de prueba de diagnóstico molecular o cualquier consejo genético.

En el cáncer de colon, se cree que la señalización mediada por *epidermal growth factor receptor* (EGFR) r mediante activación, o por incremento de los ligandos o bien por alteraciones de los factores que transmiten la señal de membrana al núcleo, provoca un aumento de la proliferación tumoral subyacente al EGFR., Tras su activación, la señal puede seguir, utilizando tres vías distintas, estando el gen RAS estrechamente implicado en una de ellas. Por este motivo, y por la implicación terapéutica que representa, son estudiadas las mu-

taciones del gen KRAS. Estos genes codifican en condiciones normales una serie de proteínas ras que transmiten la señalización producida mediante la activación de receptores de membrana. Cuando hay mutaciones del gen KRAS la proteína ras permanece activada. Dichas mutaciones suelen ocurrir en los codones 12 y 13 y en menor frecuencia en el 61. La importancia del estudio de mutaciones en el gen KRAS en las terapias del cáncer de colon se centra, sobre todo, en la optimización de la selección de pacientes a recibir tratamientos basados en inhibidores específicos, puesto que estas mutaciones se asocian a una activación constitutiva que confiere resistencia a los tratamientos con anticuerpos monoclonales dirigidos contra EGFR.

El tratamiento y seguimiento de los pacientes diagnosticados de CCR varía en función del estadio tumoral, la presencia o no de mutaciones, además de otras circunstancias y está protocolizado de forma detallada en las guías clínicas. De forma general, estos pacientes se siguen mediante TAC toracoabdominal cada 6-12 meses, colonoscopia y pruebas de laboratorio, principalmente CEA cada 3 meses. Comentar en detalle los protocolos de tratamiento quimioterápico y de seguimiento de estos pacientes va más allá del objetivo de este documento; por lo que se ha creído oportuno facilitar sólo las referencias bibliográficas para poder profundizar en el tema.

Lo que si merece la pena comentar en el contexto que nos ocupa, es la utilidad de los marcadores tumorales, principalmente CEA pero también CA19.9 en los pacientes diagnosticados de CCR. Se ha observado que los marcadores tumorales que presentan mejor sensibilidad y especificidad en el CCR son el CEA y el CA19.9, obteniéndose una sensibilidad global para CCR del 61 y el 35 % respectivamente. Como es habitual la sensibilidad aumenta con el estadio tumoral, oscilando en el caso del CEA entre el 12 % en estadios precoces hasta el 94 % en enfermedad avanzada. La sensibilidad del CA19.9 es algo menor, oscilando entre el 6 % y 69 %. Esta situación limita su utilidad como prueba diagnóstica.

Dónde realmente los marcadores tumorales presentan un papel muy importante es en el pronóstico, seguimiento de la enfermedad y detección precoz de recidiva. En especial el CEA que detecta aproximadamente el 75 % de las recidivas hasta 5 meses antes de observar cualquier evidencia clínica. Sus prestaciones como marcador junto con el buen pronóstico de los CCR hace que su utilización esté incluida en las guías clínicas de las principales sociedades científicas como la del European Group on Tumor Markers (EGTM), la National Academy of Clinical Biochemistry (NACB), la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y la European Society for Medical Oncology (ESMO).



## BIBLIOGRAFÍA

**Auge JM, Pellise M, Escudero JM, Hernandez C, Andreu M, Grau J et al.** Risk stratification for advanced colorectal neoplasia according to fecal hemoglobin concentration in a colorectal cancer screening program. *Gastroenterology* 2014; 147(3):628-636.

**Benson AB, III, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS et al.** Metastatic colon cancer, version 3.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11(2):141-152.

**Benson AB, III, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS et al.** Localized colon cancer, version 3.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11(5):519-528.

**Benson AB, III, Venook AP, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Cooper HS et al.** Rectal Cancer, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015; 13(6):719-728.

**Castells A, Andreu M.** [EPICOLON project: contribution to the knowledge of Lynch syndrome and other familial or hereditary colorectal cancer]. *Med Clin (Barc)* 2007; 128(2):55-60.

**Duffy MJ, van Rossum LG, van Turenhout ST, Malminiemi O, Sturgeon C, Lamerz R et al.** Use of faecal markers in screening for colorectal neoplasia: a European group on tumor markers position paper. *Int J Cancer* 2011; 128(1):3-11.

**Duffy MJ, Lamerz R, Haglund C, Nicolini A, Kalousova M, Holubec L et al.** Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. *Int J Cancer* 2014; 134(11):2513-2522.

**Hernández-Losa J, Sanz J, Landolfi S, López-Ríos F, Palacios J, Bautista MD et al.** Guidelines for kras gene mutations testing in colorectal cancer. *Revista Española de Patología* 2012; 45(2):76-85.

**Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A et al.** Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 Suppl 6:vi64-vi72.

**Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS et al.** ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24(33):5313-5327.

**Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Perez-Segura P, Echevarria JM et al.** [The Alliance for the Prevention of Colorectal Cancer in Spain. A civil commitment to society]. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35(3):109-128.

**Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás A et al.** Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012; 366(8):697-706.

**Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM.** American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(3):739-750.

**Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, Lilja H, Brunner N, Chan DW et al.** National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 2008; 54(12):e11-e79.

**Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A.** Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl 5:v93-v97.

---

## **EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO COMITÉ DE EDUCACIÓN**

D. Balsells, B. Battikhi (*Residente*), R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, J.A. Lillo, A. Merino, A. Moreno, A. Peña (*Residente*), M. Rodríguez (*Presidente*), N. Rico, MC. Villà.

ISSN 1887-6463 – Febrero 2016 (recibido para publicación Enero 2016).