

# **MARCADORES TUMORALES**

Pablo Ortiz de  
Urbina Fernández  
R3 - Medicina Interna

# Índice de contenido



## 01 Definición

Qué es un marcador tumoral

## 02 Utilidad

Utilidad  
Limitaciones

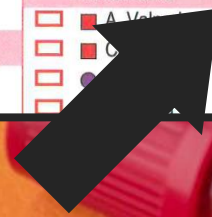
## 03 Utilización

Clasificación  
Interpretación  
Ejemplos  
Primario desconocido

## 04 Conclusiones

## LABORATORIO ANÁLISIS CLÍNICOS

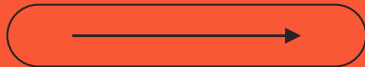
| BIOQUÍMICA GENERAL                           | HORMONAS                                   | PROTEÍNAS                                 | ENZIMAS                                | MARCADORES TUMORALES                  | INMUNOLOGÍA                                   | ORINAS   |
|--|--|---|--|---------------------------------------|---|--|
| <input type="checkbox"/> Glucosa             | <input type="checkbox"/> FT4               | <input type="checkbox"/> Proteinograma    | <input type="checkbox"/> GOT           | <input type="checkbox"/> CEA          | <input type="checkbox"/> ANA                  | <b>1ª HORA Mañana</b>                 |
| <input type="checkbox"/> Urea                | <input type="checkbox"/> TSH               | <input type="checkbox"/> Inmunofijación   | <input type="checkbox"/> GPT           | <input type="checkbox"/> CA 12,5      | <input type="checkbox"/> DNA                  | <input type="checkbox"/> Sistemático  |
| <input type="checkbox"/> Creatinina          | <input type="checkbox"/> LH                | <input type="checkbox"/> IgG, IgA, IgM    | <input type="checkbox"/> LDH           | <input type="checkbox"/> CA 19,9      | <input type="checkbox"/> ENA                  | <input type="checkbox"/> Sedimento   |
| <input type="checkbox"/> Colesterol          | <input type="checkbox"/> FSH               | <input type="checkbox"/> Subclases IgG    | <input type="checkbox"/> GGT           | <input type="checkbox"/> CA 15,3      | <input type="checkbox"/> ANCA                 | <input type="checkbox"/> Amilasa   |
| <input type="checkbox"/> Triglicéridos.      | <input type="checkbox"/> PRL               | <input type="checkbox"/> Orosomucoide     | <input type="checkbox"/> F. Alcalina   | <input type="checkbox"/> PSA          | <input type="checkbox"/> Ac. Tiroglobulina    | <input type="checkbox"/> Test Embarazo   |
| <input type="checkbox"/> A. Úrico            | <input type="checkbox"/> Progesterona      | <input type="checkbox"/> α 1 Antitripsina | <input type="checkbox"/> CK            | <input type="checkbox"/> Alfa Feto    | <input type="checkbox"/> Ac. Microsomales     | <input type="checkbox"/> Tóxicos   |
| <input type="checkbox"/> Proteínas Totales   | <input type="checkbox"/> Testosterona      | <b>LÍPIDOS</b>                            | <input type="checkbox"/> CKMB          | <input type="checkbox"/> Beta 2 Micro | <input type="checkbox"/> Ac. Anti Gliadina    | <b>24 HORAS Sin Aditivos</b>          |
| <input type="checkbox"/> Bilirrubina total   | <input type="checkbox"/> 17 beta Estradiol | <input type="checkbox"/> Colesterol total | <input type="checkbox"/> Amilasa .     | <input type="checkbox"/> CA 72,4      | <input type="checkbox"/> Ac. Anti Mitocond.   | <input type="checkbox"/> Proteínas    |
| <input type="checkbox"/> Bilirrubina Directa | <input type="checkbox"/> ACTH Basal E      | <input type="checkbox"/> APO A, B         | <input type="checkbox"/> Colinesterasa | <input type="checkbox"/> SCC          | <input type="checkbox"/> Ac. Anticardiolipina | <input type="checkbox"/> Urea         |
| <input type="checkbox"/> Cl / Na / K         | <input type="checkbox"/> ACTH Ritmo E      | <input type="checkbox"/> HDL              | <input type="checkbox"/> Aldolasa      | <input type="checkbox"/> Enolasa      | <input type="checkbox"/> Ac. Anti L.K.M.      | <input type="checkbox"/> Glucosa   |
| <input type="checkbox"/> Calcio              | <input type="checkbox"/> Cortisol Basal    | <input type="checkbox"/> LDL              | <input type="checkbox"/> Lipasa        |                                       | <input type="checkbox"/> Ac. Anti Musc. Liso  | <input type="checkbox"/> Creatinina  |
| <input type="checkbox"/> Fósforo             | <input type="checkbox"/> Cortisol Ritmo    | <input type="checkbox"/> Trigliceridos    | <b>FÁRMACOS</b>                        | <b>REUMA</b>                          | <input type="checkbox"/> CH 50                | <input type="checkbox"/> Aclar. Creatinina   |
| <input type="checkbox"/> Magnesio            | <input type="checkbox"/> DHEA S.           | <b>ALERGIAS</b>                           | <input type="checkbox"/> A. Vel...     | <input type="checkbox"/> ASLO         | <input type="checkbox"/> C3                   | <input type="checkbox"/> Iones   |
| <input type="checkbox"/> Hierro              | <input type="checkbox"/> Androstendiona    | <input type="checkbox"/> Ig E Total       | <input type="checkbox"/> C...          | <input type="checkbox"/> PCR          | <input type="checkbox"/> C4                   | <input type="checkbox"/> A. HIAA   |
|  | <input type="checkbox"/> H.G.H.            |   | <input type="checkbox"/> ...           |                                       |   |  |
|  | <input type="checkbox"/> Somatomed C       |   | <input type="checkbox"/> ...           |                                       |   |  |



# Definición

## Marcadores tumorales

**Sustancia producida por células tumorales o por el organismo en respuesta al tumor, cuya presencia puede ser detectada en suero u otros líquidos biológicos y que refleja el crecimiento o actividad tumoral permitiendo conocer la presencia, evolución o respuesta terapéutica de un tumor maligno**



# Qué es un **marcador tumoral**



- Se comportan como “señales a distancia” de la presencia de un tumor
- Moléculas (generalmente glucoproteínas):
  - **Reacción del huésped ante el tumor**
  - **Como producto del propio tumor**
- Concentración sérica depende de variabilidad biológica del paciente
- Diferentes fluidos biológicos
  - Sangre, orina, líquidos ascítico o pleural



# Utilidad de los MT



- **Depende de sensibilidad y especificidad (S&S).**
- En general, debido a falta de S&S *no sirven para detección temprana*
- **Ayudan a confirmar diagnóstico ya establecido por métodos más sensibles.**
- Mayoría de ellos: valor pronóstico en el momento del diagnóstico
  - Concentración relación con tamaño tumoral.



**Por sí solos NUNCA diagnostican un cáncer**  
**Se requiere otras pruebas más sensibles y específicas**

# Limitaciones de los MT



## No específicos

No son específicos de un único tipo de tumor



## Variabilidad interindividual

No todos los pacientes con mismo tumor muestran niveles elevados



## ¿Benignidad?

Existen situaciones no cancerosas con elevación de marcadores tumorales

# Debate



- Indicaciones para determinación
- Qué implica la determinación sistemática en:
  - Paciente con antecedentes familiares de patología tumoral
  - Cribado poblacional de cánceres prevalentes a partir de una edad
  - Rastreo en síndrome constitucional
- No hay guías clínicas que recojan indicaciones de uso de MT
  - Pocas guías clínicas de cánceres específicos los mencionan





# Implicaciones **solicitud** **inadecuada**

- Económicas
- Aumento de ansiedad y preocupación de los pacientes
- Realización de pruebas complementarias innecesarias
  - Mayor gasto
  - Retrasos en diagnósticos y tratamientos correctos.



# Precios por determinación



|                |               |                |               |
|----------------|---------------|----------------|---------------|
| <b>CEA</b>     | <b>20-30€</b> | <b>AFP</b>     | <b>25-35€</b> |
| <b>CA 125</b>  | <b>35-45€</b> | <b>BETA-2</b>  | <b>25-35€</b> |
| <b>CA 19.9</b> | <b>35-45€</b> | <b>CA 72,4</b> | <b>35-45€</b> |
| <b>CA 15.3</b> | <b>35-45€</b> | <b>SCC</b>     | <b>35-45€</b> |
| <b>PSA</b>     | <b>25-35€</b> | <b>ENOLASA</b> | <b>35-45€</b> |

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Precios de referencia de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 2022.



# Utilización de los MT



| <b>IDEAL (debieran servir para)</b>              | <b>REALIDAD (práctica diaria)</b>                                       |
|--|---|
| Detección precoz de un cáncer                    | Poco específicos. Aumentan en diferentes tumores y en procesos benignos |
| Establecer pronóstico pretratamiento (estadiaje) |   |
| Seguimiento postratamiento (respuesta a terapia) |   |
| Predecir recurrencias                            | Poco sensibles en estadios iniciales de la enfermedad.                  |
| Elevada S&S y valor predictivo positivo          |   |
| Ser órgano-específicos y tumor-específicos       |   |

# Utilización de los MT



- VERDADERO VALOR ESTÁ EN SEGUIMIENTO
  - Detectar recidiva temprana
  - Evaluar efectividad del tratamiento instaurado.



# Utilización de los MT



Algunas circunstancias añadidas podría mejorar S&S discriminando si elevación se debe a la presencia de una enfermedad benigna o maligna



## Concentración

Concentración sérica del marcador tumoral (poco o muy elevada)



## Otras condiciones

Existencia de enfermedades benignas que puedan provocar falsos positivos



## Evolución

Control evolutivo y cambios en concentración

# Utilización de los MT: cribado



- De forma aislada, **no han demostrado ser útiles** en el diagnóstico precoz en grandes poblaciones asintomáticas.
  - *Solamente PSA controversia*
  - Pueden contribuir al diagnóstico para **grupos seleccionados de pacientes**, dependiendo de la **prevalencia** de la enfermedad en la población y **de S&S**.



# Clasificación de los MT



## Origen

Poco interés en la práctica clínica



## Utilidad clínica

Dependiente de S&S

Importante conocer S&S para  
correcto uso



# Clasificación de los MT



## Según su **origen** (poca utilidad clínica):

1. **"Derivados del tumor"**: Producidos por células tumorales.
  - Son la mayoría: CEA; AFP; PSA beta-HCG
2. **"Asociados al tumor"**: inducidos por presencia del mismo y producidos por huésped
  - PCR, ferritina, citocinas, interleucinas...





# Clasificación de los MT



## Según su **utilidad clínica** (conocer S&S):

1. Muy elevada especificidad y sensibilidad
  - Sin situaciones fisiológicas que eleven o gran aumento = malignidad
    - Beta-HCG, calcitonina
2. MT de S&S variable: son la **mayoría de los usados**
  - Sensibilidad baja en estadios iniciales
  - Estadios avanzados elevan niveles MT
    - PSA, AFP, CEA, CA 125, CA 15.3, NSE, SCC
3. MT de baja especificidad
  - Sensibilidad dependiente del estadio
  - Especificidad baja incluso en estadios avanzados
    - LDH, citoqueratina 19



# Interpretando los MT



**Ante un valor elevado, ¿se debe o no a presencia de tumor? 3 criterios:**

1. **Concentración sérica del MT:** a mayor concentración mayor probabilidad de malignidad
2. **Descartar patología benigna:**
  - Hepatopatías crónicas e insuficiencia renal son principales causas falsos incrementos
  - Determinados MT tienen fuentes conocidas de falsos positivos
    - Ca 19.9: colestasis; Ca 125: derrames
3. **Control evolutivo:** hallazgo aislado tiene valor limitado
  - Realizar determinaciones seriadas con intervalo superior a semivida plasmática
  - Generalmente más de 15 días e incrementos decrementos han de superar el 20%
    - Si incremento continuo: causa tumoral
    - Si valores no modifican o descienden pensar en otras patologías



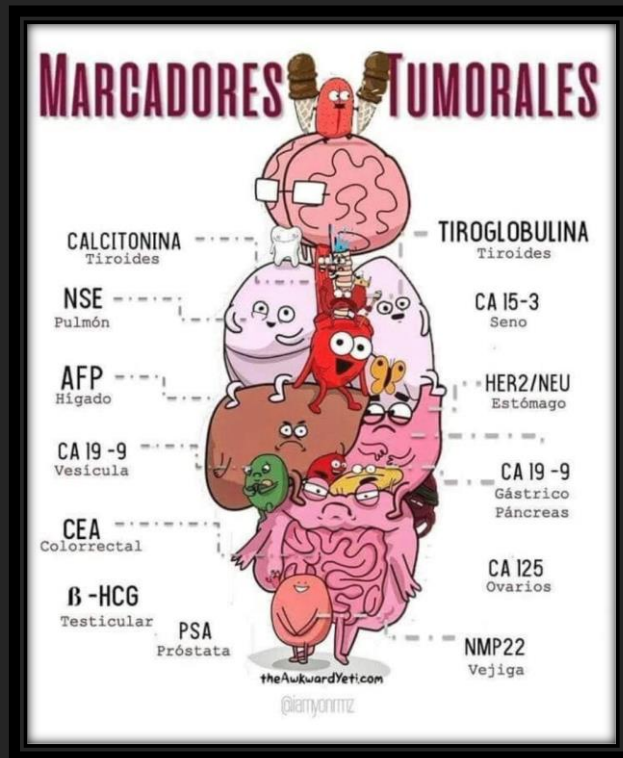
| Marcador tumoral | Valor normal                                 | Tumor/es primario/s   | Otras neoplasias  | Patología benigna  | Baja probabilidad de benignidad | Sensibilidad   | Utilidad |   | Utilidad en el seguimiento tras tratamiento   | Utilidad para monitorizar la respuesta al tratamiento |
|------------------|--|---|---|--|---------------------------------|--|----------|---|---|---|
|                  |  |   |   |  |                                 |  | Cribado  | Diagnóstico   |   |   |
| CEA              | < 2,5 ng/ml (no fumador) < 5 ng/ml (fumador) | Cáncer de colon   | Mama, pulmón, estómago, páncreas, cabeza y cuello, hígado, linfoma, melanoma, medular de tiroides | Tabaco, úlcera péptica, EEL, pancreatitis, hipotiroidismo, cirrosis, obstrucción biliar  | > 10 ng/ml                      | Elevado < 25 % de cáncer de colon en estadios tempranos y en el 75 % en estadios avanzados       | No       | No  | Si. Cada 3-6 meses en pacientes con estadio II o III durante los 5 años posteriores al diagnóstico de la enfermedad | Si  |
| CA 19.9          | < 37 U/ml                                    | Cáncer de páncreas, cáncer de tracto biliar   | Colon, esófago, hígado  | Pancreatitis, patología biliar, cirrosis   | >1000 U/ml                      | Elevado 80-90 % cáncer de páncreas, 60-70 % cáncer biliar  | No       | Masa pancreática  | No  | Si  |
| AFP              | < 5,4 ng/ml                                  | Carcinoma hepatocelular, tumores de células germinales no seminomatosos               | Estómago, biliar, páncreas  | Cirrosis, hepatitis vírica, embarazo   | >500 ng/ml                      | Elevado 80 % carcinomas hepatocelulares y 85 % tumores de células germinales no seminomatosos    | No       | Cirrosis, masa hepática, tumores de origen desconocido              | Si. Cada 1-2 meses durante 1 año, y luego con menos frecuencia  | Si  |
| B-hCG            | < 5 mIU/ml                                   | Tumores de células germinales no seminomatosos, enfermedad, trofoblástica gestacional | Estómago (raro)   | Hipogonadismo, consumo de marihuana Embarazo   | >30mIU/ml                       | Elevado en 85 % T de células germinales no seminomatosos (solo en el 20 % en estadios iniciales) | No       | Tumores de origen desconocido, enfermedad trofoblástica gestacional | Si. Cada 6-12 meses   | Si  |
| CA 125           | < 35 U/ml                                    | Cáncer de ovario  | Endometrio, trompas de Falopio, mama, pulmón, esófago, estómago, hígado, páncreas                 | Menstruación, embarazo, quistes ováricos, inflamación pélvica, ascitis cirrótica, derrame pleural y pericárdico, endometriosis | >200 U/ml                       | Elevado en 85 % cáncer de ovario (solo 50 % en estadios iniciales)                               | No       | Masa pélvica, ascitis maligna en cáncer de origen desconocido       | Si. Cada tres meses durante dos años, y con menos frecuencia a partir de entonces                                   | Si  |
| CA 15.3          | <35 U/ml                                     | Cáncer de mama  | Ovario, pulmón, próstata  | Hepatopatías, insuficiencia renal, embarazo  | >100 ng/ml                      | Elevado en 20-50 % de cáncer de mama   | No       | Tumoración de mama  | Si (junto con el CEA)   | Si  |

| Marcador tumoral | Valor normal  | Tumor/es primario/s                                      | Otras neoplasias   | Patología benigna  | Baja probabilidad de benignidad | Sensibilidad   | Utilidad |  | Utilidad en el seguimiento tras tratamiento         | Utilidad para monitorizar la respuesta al tratamiento |
|------------------|---|--|--|--|---------------------------------|--|----------|--|---|---|
|                  |   |  |  |  |                                 |  | Cribado  | Diagnóstico  |   |   |
| PSA              | < 4 ng/ml para screening (indetectable tras prostatectomía radical) | Cáncer de próstata                                       | Ninguna  | Prostatitis, hipertrofia benigna de próstata, trauma prostático, tras eyacu-lación | >10 ng/ml                       | Elevado en más del 75 % de cáncer de próstata  | Si ¿?    | Adeno-carcinoma de origen descono-cido, masa prostática  | Si. Cada 6 meses durante 5 años, y luego anualmente | Si  |
| SCC              | <2,75 ng/ml   | Tumores epidermoides, principal-mente de pulmón y cérvix | Año, laringe, piel, urogenital   | Insuficien-cia renal, psoriasis, pénfigo, eccemas y tuberculosis                   | > 5 ng/ml                       | En cáncer de cérvix, la sensibilidad se relaciona con el estadio, oscilando entre el 16-31 % en el estadio I y/o del 90 % en el estadio IV | No       | Masa pulmonar, lesión en cérvix sospechosa de malignidad | Si  | Si  |
| NSE              | < 14 mcg/l  | Tumores neuroen-docrinos como el microcitico de pulmón   | Otros tumores neuroendocri-nos como el neuroblastoma y los tumores carcinoides | Trauma-tismos craneales, sepsis  | > 35 mcg/l                      | Sensibilidad de 65-85 %  | No       | Masa pul-monar   | No bien estable-cida                                | Si. Principal aplicación                              |

# Optimizando el uso de los MT



- *La mayoría de los MT no pueden usarse con fines diagnósticos*
- Tras diagnóstico se abre nuevo tiempo
  - Obtener máxima información posible:
    - Pronóstico
    - Tipo de tratamiento adecuado
    - Controlar evolución clínica
    - Evaluar eficacia tratamiento
- En estas etapas es donde los MT son de gran utilidad y su correcta interpretación ayuda en la toma de decisiones



# MT en **primario desconocido**



- Gran confusión
- Intuitiva → determinar un panel podría ayudar a establecer el origen.
- **Desafortunadamente demasiado inespecíficos para este propósito.**
  - Adenocarcinoma en paciente anciano, elevación significativa de PSA tiene suficiente S&S para diagnóstico de cáncer de próstata.
  - Tumores pobremente diferenciados, niveles de AFP y B-HCG, elevaciones de dichos MT significarían presencia de un tumor de células germinales extragonadal.
  - Mujeres con carcinomatosis peritoneales o ascitis maligna, se instaura tratamiento para cáncer ovárico si elevación del marcador CA 125.



# Conclusiones

## Marcadores tumorales

En muy pocas ocasiones son diagnósticos y no reemplazan a la biopsia.

Elevación no indica necesariamente un determinado cáncer, pero proporciona datos sobre su posibilidad. Resultados dentro de límites normales no excluyen malignidad o progresión.

No se recomienda medición de MT con síntomas vagos, cuando probabilidad en la población es baja

El uso principal está en la vigilancia postoperatoria y en la monitorización tras la quimioterapia, terapia hormonal o radioterapia.

Interpretarse en el contexto de toda información disponible (clínica, imagen, otros test sanguíneos).



# Bibliografía consultada



1. Mora J. Marcadores Tumorales. CS [Internet]. 12 de diciembre de 2018 [citado 2 de mayo de 2023];2(6). Disponible en: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/25>
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Colorectal Cancer. Version 4.2022. Accessed April 26, 2022. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/colorectal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal.pdf).
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Ovarian Cancer. Version 3.2022. Accessed April 26, 2022. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf).
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Pancreatic Adenocarcinoma. Version 1.2022. Accessed April 26, 2022. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf).
5. American Society of Clinical Oncology. Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2009;27(33):5304-5316. doi: 10.1200/JCO.2009.23.3131.
6. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Prostate Cancer. Version 2.2022. Accessed April 26, 2022. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf).
7. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Precios de referencia de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 2022. Available from: <https://www.seqc.es/wp-content/uploads/2022/01/Precios-SER-PUBLICAR.pdf>.