

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

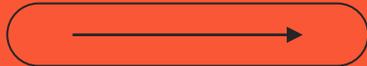
BIOQUÍMICA GENERAL	HORMONAS	PROTEÍNAS	ENZIMAS	MARCADORES TUMORALES	INMUNOLOGÍA	ORINAS
<input type="checkbox"/> Glucosa	<input type="checkbox"/> FT4	<input type="checkbox"/> Proteinograma	<input type="checkbox"/> GOT	<input type="checkbox"/> CEA	<input type="checkbox"/> ANA	1ª HORA Mañana 
<input type="checkbox"/> 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"/> Proteinas Totales	<input type="checkbox"/> Testosterona	LÍPIDOS	<input type="checkbox"/> CKMB	<input type="checkbox"/> Beta 2 Micro	<input type="checkbox"/> Ac. Anti Gliadina	24 HORAS Sin Aditivos 
<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 Gliadina	<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"/> Antitransglutaminas	<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. Anticardiolipina	<input type="checkbox"/> Glucosa
<input type="checkbox"/> Calcio	<input type="checkbox"/> Cortisol Basal	<input type="checkbox"/> LDL	<input type="checkbox"/> Lipasa	REUMA	<input type="checkbox"/> Ac. Anti L.K.M.	<input type="checkbox"/> Creatinina
<input type="checkbox"/> Fósforo	<input type="checkbox"/> Cortisol Ritmo	<input type="checkbox"/> Trigliceridos	FÁRMACOS	<input type="checkbox"/> ASLO	<input type="checkbox"/> Ac. Anti Mitocond.	<input type="checkbox"/> Aclar. Creatinina
<input type="checkbox"/> Magnesio	<input type="checkbox"/> DHEA S.	ALERGIAS	<input type="checkbox"/> A. Vel...	<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> Ac. Anti L.K.M.	<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"/> CH 50	<input type="checkbox"/> A. HIAA
	<input type="checkbox"/> H.G.H.		<input type="checkbox"/> ...		<input type="checkbox"/> C3	
	<input type="checkbox"/> Somatomed C		<input type="checkbox"/> ...		<input type="checkbox"/> C4	



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**



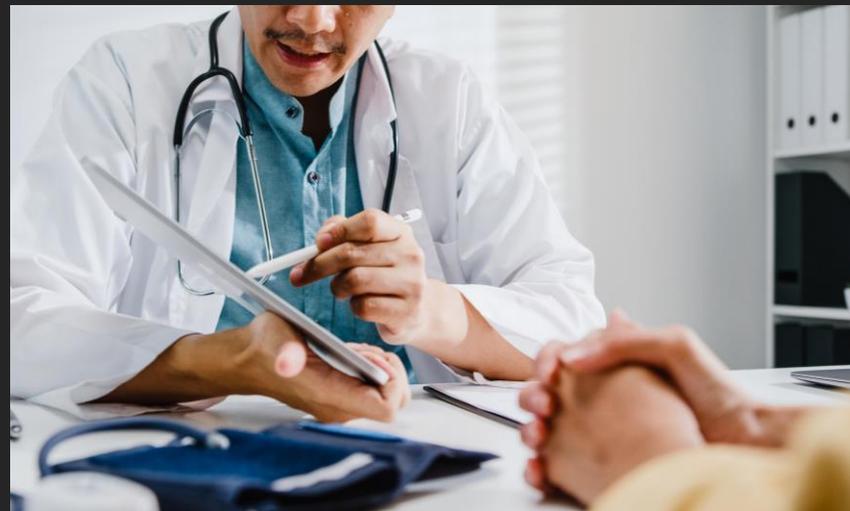
- Se comportan como “señales a distancia” de la presencia de un tumor
- Moléculas (generalmente glucoproteínas):
 - **Reacción del huésped ante el tumor**
 - **Como producto del propio tumor**
- Concentración sérica depende de variabilidad biológica del paciente
- Diferentes fluidos biológicos
 - Sangre,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

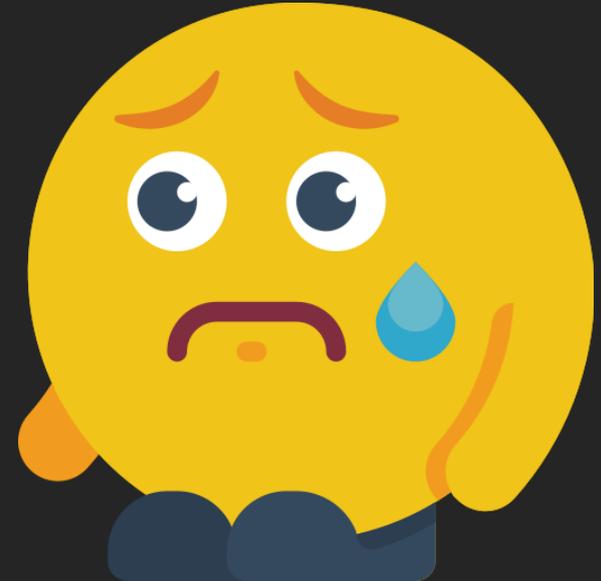


- Indicaciones para determinación
- Qué implica la determinación sistemática en:
 - Paciente con antecedentes familiares de patología tumoral
 - Cribado poblacional de cánceres prevalentes a partir de una edad
 - Rastreo en síndrome constitucional
- No hay guías clínicas que recojan indicaciones de uso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



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

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



IDEAL (debieran servir para)	REALIDAD (práctica diaria)
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

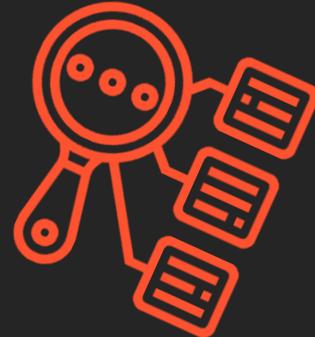
Poco interés en la práctica clínica



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



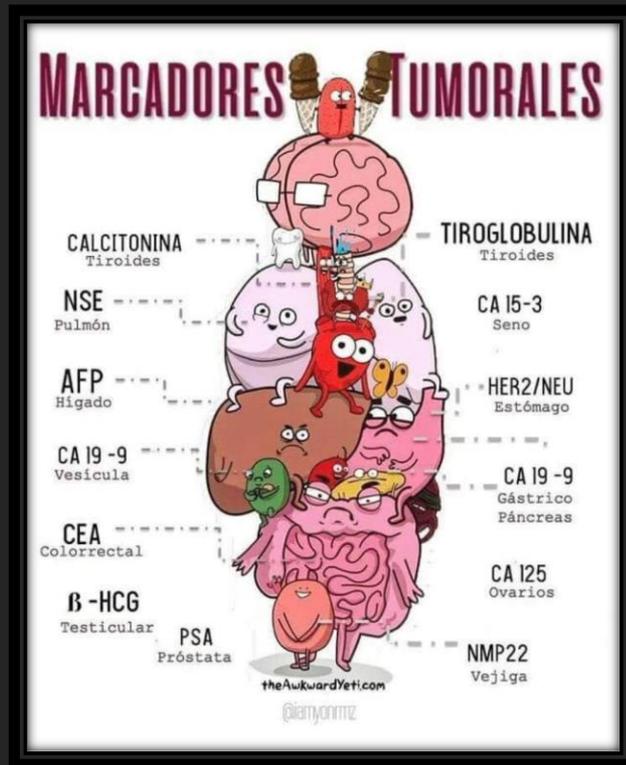
Marcador tumoral	Valor normal	Tumor/es primario/s	Otras neoplasias	Patología benigna	Baja probabilidad de benignidad	Sensibilidad	Utilidad		Utilidad en el seguimiento tras tratamiento	Utilidad para monitorizar la respuesta al tratamiento
							Cribado	Diagnóstico		
CEA	< 2,5 ng/ml (no fumador) < 5 ng/ml (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	Traumatis-mos 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 instauro 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.
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.
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.
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.
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>.