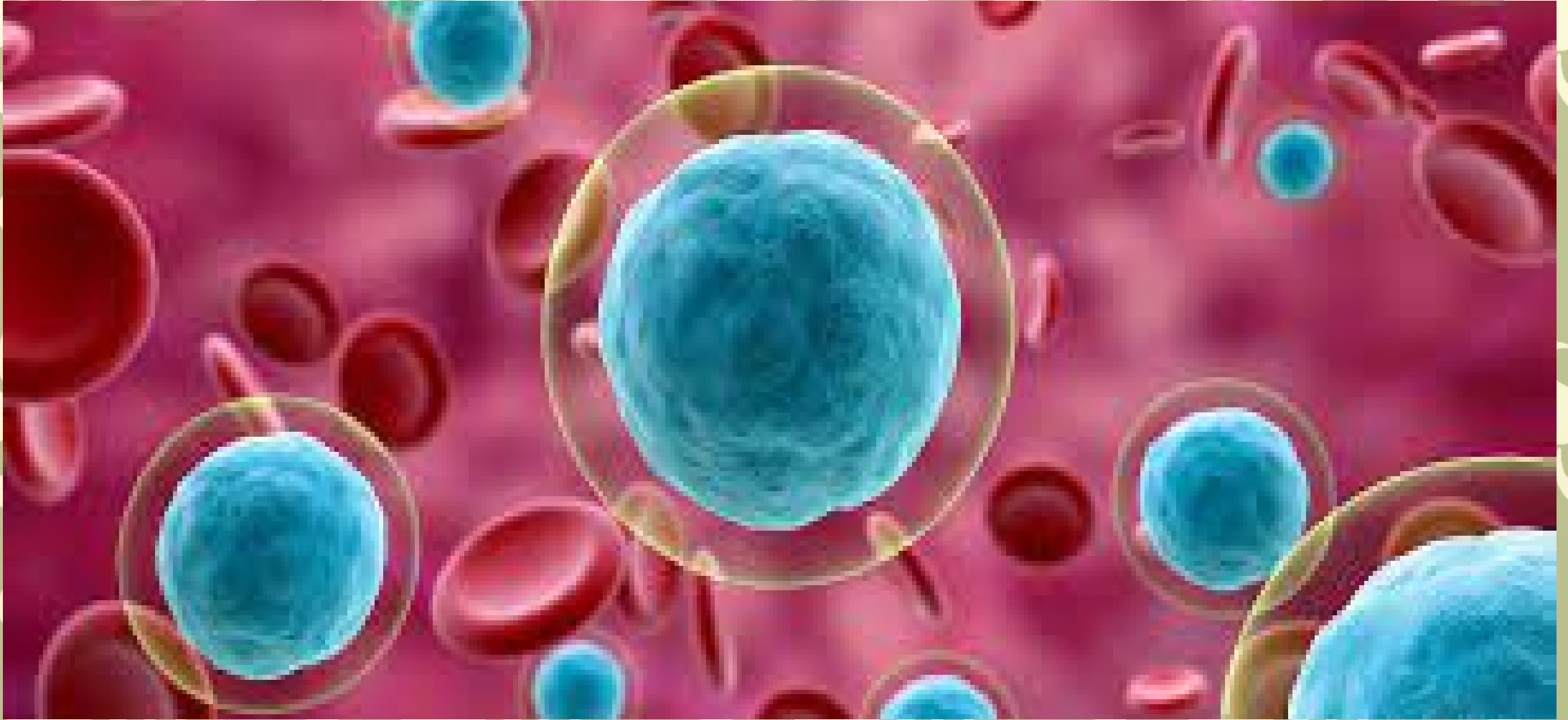


# ***MARCADORES TUMORALES***



# **¿QUÉ SON LOS MARCADORES TUMORALES?**

- Toda sustancia producida por las células tumorales o por el propio organismo en respuesta al tumor, que pueden ser detectados en el suero o en otros líquidos biológicos.
- Reflejan el crecimiento o actividad tumoral y permiten conocer la presencia, evolución o respuesta al tratamiento, de un tumor.
- Pueden encontrarse concentraciones apreciables, en gran número de situaciones fisiológicas o patológicas no tumorales
- Sustancias que actúan como MT : Ag asociados a tumores, enzimas, proteínas específicas y metabolitos.
- Descubrimiento por Bence Jones en 1846



## UTILIZACIÓN DE MARCADORES TUMORALES

## *De forma ideal*

## *En la práctica clínica*

A. Deberían ser útiles para:

- Detección precoz del cáncer
- Pronóstico pretratamiento
- Seguimiento postratamiento

- Predecir recurrencias

B. Presentar :

- Alta sensibilidad y especificidad
- Alto VPP

C. Deberían ser órgano-específicos y tumor-específicos

A. Su principal aplicación radica en el seguimiento de los pacientes:

- Evaluar la efectividad del tratamiento
- Detectar una recidiva temprana

B. Presentan baja sensibilidad y baja especificidad

C. Ningún marcador se encuentra elevado en todos los pacientes con un determinado tumor

# ¿Cómo optimizar el uso de los MT?

◦ Se utilizan **3 criterios:**

## **A. Concentración sérica del marcador**

- Cuanto mayor es el aumento de un marcador , mayor es la probabilidad de que sea un tumor maligno
- En ausencia de neoplasias, suelen ser aumentos moderados
- En metástasis es intermedia la elevación

## **B. Descartar patologías benignas:**

- Las 2 principales causas de FP son hepatopatía crónica y la IRC
- Hay marcadores que pueden tener una fuente especial de FP (CA 19.9 y colestasis /CA125 y la existencia de derrames)

## **C. Control evolutivo:**

- Se precisan 2 ó 3 determinaciones seriadas con intervalos de 15 días
- Las variaciones han de ser superiores al 20% para ser significativas

- ✓ Los MT aisladamente, no son útiles para el diagnóstico precoz, de tumores en grandes poblaciones asintomáticas.
- ✓ Si, puede contribuir al diagnóstico , en grupos seleccionados de pacientes
- ✓ El uso de múltiples marcadores para identificar metástasis de un tumor oculto, no tiene validez
- ✓ Sus mediciones son más caras, que otros análisis biológicos y es importante utilizarlos de forma coste-efectiva
- ✓ Los MT se solicitan frecuentemente de forma inadecuada





## **CLASIFICACIÓN MT**

Pueden agruparse atendiendo a 2 criterios:

***I. ORIGEN***

***II. UTILIDAD CLÍNICA*** *expresado en términos de Sensibilidad y Especificidad*



# Atendiendo al ***origen*** hay 2 grupos:

## ***“Derivados del tumor”:***

- CEA
- AFP
- PSA
- BETA-HCG

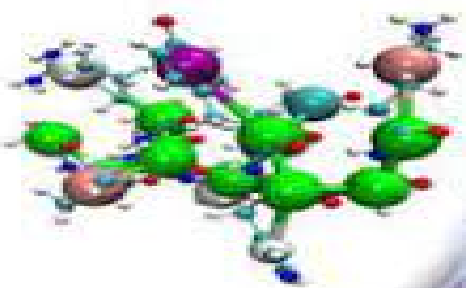
## ***“Asociados al tumor”:***

- Proteínas de fase aguda (PCR, Ferritina)
- Moduladores del sistema inmune (citocinas o Interleucinas)

De acuerdo con criterios de *Sensibilidad y Especificidad* los MT podrían clasificarse en 3 grupos:

- I. *MT de muy elevada especificidad y sensibilidad*** (BHCG, calcitonina)
  - Las concentraciones elevadas indica casi siempre la existencia de tumor maligno
- II. *MT de sensibilidad y especificidad variable*** (PSA, AFP, CEA, CA125, CA15.3, enolasa neuronal específica, Ag. de carcinoma de células escamosas)
  - En estadíos iniciales S y E baja con concentraciones similares a las de una persona sana o con patología no tumoral
  - En estadíos avanzados las concentraciones elevadas del marcador permiten asegurar que se trata de un tumor maligno
- III. *MT de baja especificidad*** (LDH, CYFRA 21)
  - La sensibilidad depende del estadío y la especificidad siempre es baja, incluso en etapas avanzados

<b>Marcador tumoral</b>	<b>Neoplasia</b>
<b>CEA</b>	<b>Colon, estómago, páncreas, mama, pulmón</b>
<b>AFP</b>	<b>Hepatocarcinoma, testículo, ovario</b>
<b>CA 125</b>	<b>Ovario, endometrio, mama, vejiga páncreas, pulmón, melanoma , linfomas</b>
<b>Beta-HCG</b>	<b>Enfermedad trofoblástica, coriocarcinoma, tumor germinal, misceláneas</b>
<b>CA 15.3</b>	<b>Mama, ovario, colon, gastrointestinal, pulmón</b>
<b>CA 19.9</b>	<b>Páncreas y otros digestivos</b>
<b>PSA</b>	<b>Próstata</b>

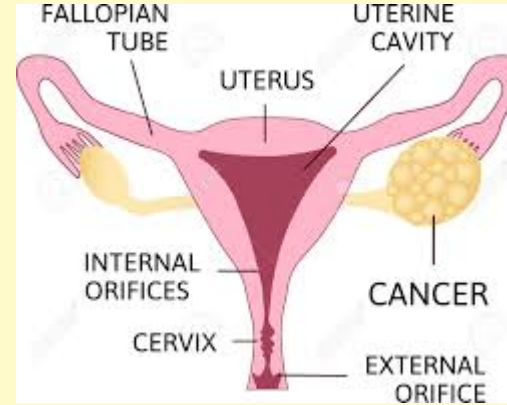
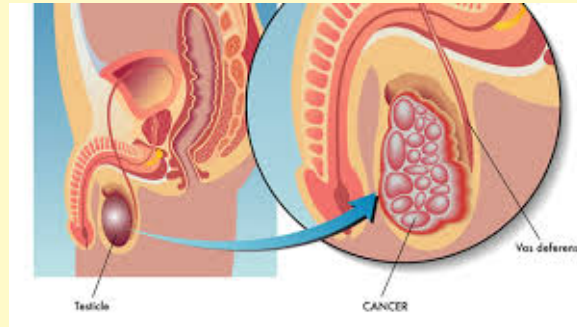


**ALFA-FETOPROTEÍNA**

✓ **Es glucoproteína oncofetal** homóloga a la albúmina, que se sintetiza en saco vitelino, hígado fetal y líquido amniótico

✓ **Principal aplicación**, en combinación con HCG:

• Valoración de respuesta al tratamiento, seguimiento y pronóstico de TCGNS



• Origen de metástasis mal diferenciadas

✓ Puede estar **umentada** en cuadros no tumorales:

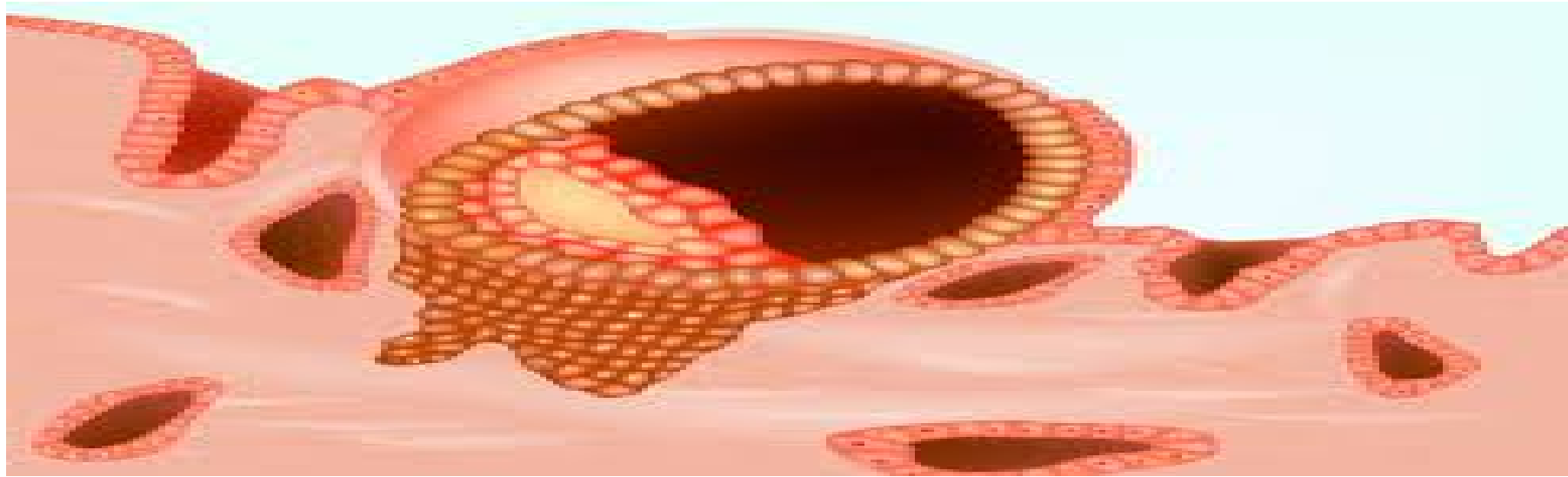
• Procesos benignos (hepatitis ,cirrosis ,colestasis , hepatopatía alcohólica, ataxia-telangiectasia, tirosinemia hereditaria)

• Embarazo

• Primer año de vida

- Tradicionalmente se ha utilizado para **cribado de hepatocarcinoma en pacientes con alto riesgo** (hepatitis crónica por virus B y C y cirrosis)
- **Uso controvertido** por distintas razones:
  - No ha mostrado superioridad frente a ECO ( de hecho en estudios de coste-efectividad no siempre incluyen AFP, y, cuando lo hacen siempre va acompañado de la ECO)
  - Estudios cuestionan su utilidad en términos de mortalidad por HCC y de rentabilidad económica (en revisión Cochrane se incluyen 2 EC, grupo A se realiza cribado con AFP + ECO semestral y grupo B, donde no se hace ningún cribado. El resultado es mayor nº de diagnósticos en grupo A, pero sin disminución significativa de mortalidad por dicha causa)
  - Puede elevarse en pacientes con cirrosis y sin HCC

*Las guías de Sociedad Británica de Gastroenterología , Academia Nacional de Bioquímica clínica estadounidense y Asociación Americana para estudio de Enf. Hepáticas recomiendan:*  
**cribado en pacientes de alto riesgo ( HB y HC crónicas y cirrosis) con ECO y AFP cada 6 meses**

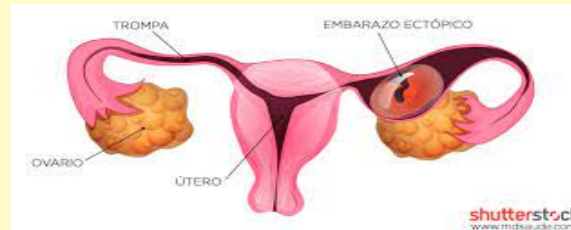


**GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA**

✓ Es una glicoproteína con 2 subunidades (Alpha y beta) q se produce en condiciones normales, en el sincitiotrofoblasto de la placenta, durante el embarazo.

✓ Se eleva en **procesos no oncológicos**:

- 1-Embarazo ectópico
- 2-Adenoma de hipófisis
- 3-Consumo de marihuana
- 4-Ulcus gastroduodenal
- 5-Cirrosis hepática
- 6-EII





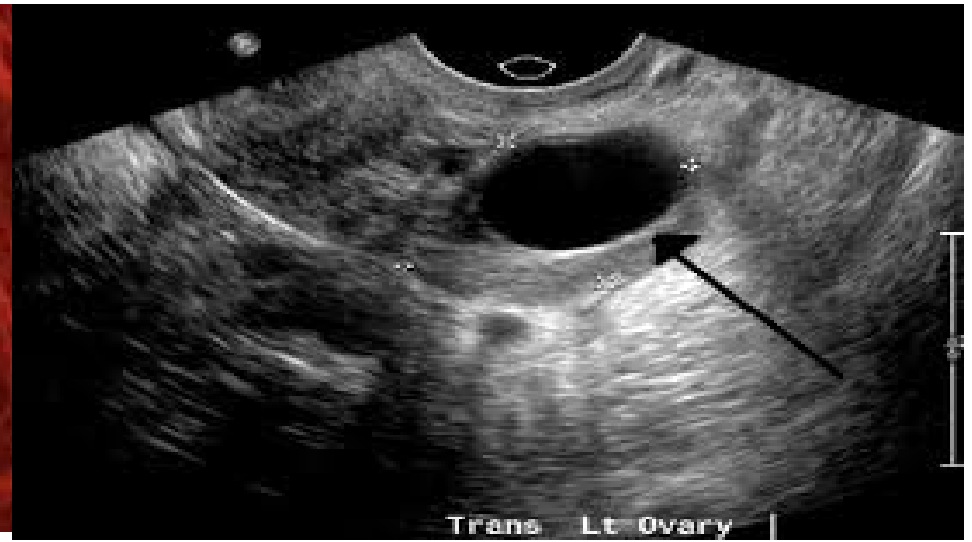
### ✓ **Aplicaciones:**

- Seguimiento de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional
  
- Valoración de la respuesta al tratamiento, y, seguimiento de los Tumores de células germinales ( no seminomatosos 80% y seminomas puros 20%)



### ✓ Evidencias disponibles:

- ***No hay referencias al cribado en ningún estudio, sigue sin recomendación. Es marcador que se utiliza en diagnóstico, seguimiento y tratamiento, pero NO en cribado.***



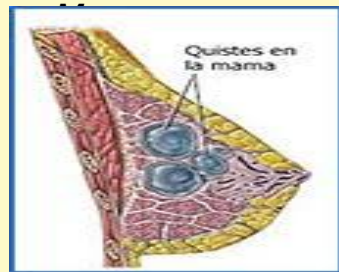
**CA 125**

- Es una glucoproteína de alto peso molecular que se eleva comúnmente en **tumores ováricos epiteliales**, pero puede elevarse en cualquier adenocarcinoma avanzado (mama, endometrio, vejiga, pulmón, páncreas, hígado, melanoma, linfomas)
- Su determinación **no** está **recomendada como método de despistaje en mujeres asintomáticas** pues puede estar aumentado en otras situaciones:
  - Fisiológicas (menstruación, primer trimestre de embarazo, postparto)
  - Patologías no tumorales (cirrosis, ascitis, peritonitis, pancreatitis, derrame pleural o pericárdico, Insuficiencia renal, colagenosis...)

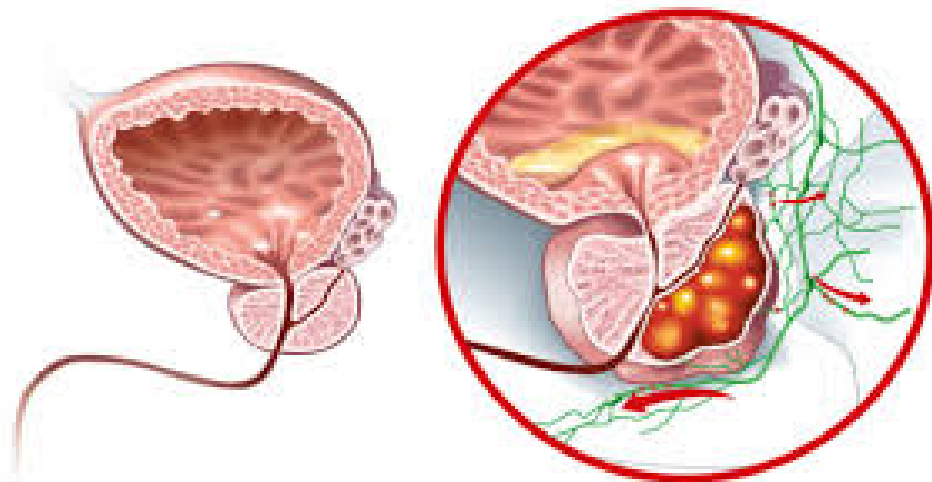
- ✓ **Aplicaciones: Diagnóstico , de ca de ovario en mujeres postmenopáusicas con masa abdominal, sobre todo en estadios avanzados, y control de efectividad del tratamiento así como detección de recurrencias.**
- ✓ Varios ECA (PLCO en población general de EEUU, UKCTOCS en población general de Reino Unido, SCSOCS en voluntarios de Japón) valoran efectividad del cribado del cáncer de ovario
- ✓ **No se dispone de suficientes evidencias que justifiquen el cribado del Ca Ovario entre las mujeres postmenopáusicas, con CA 125** (ni solo ni en combinación con ECO)
- ✓ *Algunas sociedades médicas (SGO, NCCN y Colegio americano de obstetras y ginecólogos) sugieren **cribados, en mujeres con síndromes familiares que incluyen el ca de ovario. Concretamente se solicitaría cada 6 meses CA 125+ ECO transvaginal. (edad de inicio??)***

# ANTÍGENO CA 15-3

- ✓ *No se eleva en estadíos iniciales de la enfermedad : **no se recomienda en despistaje, diagnóstico, ni estadiaje del cáncer de mama***
- ✓ La principal aplicación es **CONTROL DEL TRATAMIENTO DEL CA DE MAMA sobre todo en formas avanzadas (enfermedad metastásica)**
- ✓ Se eleva en otros adenocarcinomas (ovario, pulmón, próstata) sobre todo si hay metástasis
- ✓ Aumenta en enfermedades benignas de:



- ✓ Evidencia: **NO EXISTEN RECOMENDACIONES DE CRIBADO, SE UTILIZA SÓLO EN MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO Y DETECCIÓN PRECOZ DE RECIDIVAS**



**PSA**

- Es una **glucoproteína órganoespecífica**
- Es el **marcador más ampliamente utilizado en el CA de Próstata.**

PSA	PATOLOGÍA
0,1-4 NG/ML	NORMAL
4-10 NG/ML	PROCESOS BENIGNOS Y TUMORES LOCALIZADOS
>10 NG/ML	SOSPECHOSO DE T. MALIGNO

- Principal aplicación: el **diagnóstico, pronóstico y seguimiento del CA de próstata**
- Puede **aumentar** en diversos **procesos benignos**:
  - HBP
  - Prostatitis
  - RAO
  - Manipulaciones de vías urinarias

○El **USPSTF** (grupo de trabajo de servicios preventivos de los EEUU) en **2008** dejó de recomendar el uso rutinario de la prueba del PSA para el cribado de neoplasia de próstata, pues piensan que se estaba haciendo más daño que beneficio. En **2018** ajusta su recomendaciones, de forma que sugiere que los varones entre 55 y 69 deberían tomar una decisión personal sobre si someterse o no a la prueba del PSA. Desde octubre de **2022**, el grupo se encuentra en proceso de revisión

○Indicaciones del **PAPPS:**

- i. Menores de 55 años y asintomáticos: **NO** recomendar PSA
- ii. Entre 55-69 años, evaluar individualmente el riesgo y recomendar la determinación de PSA en función de un riesgo elevado (Ascendencia africana/familiar de 1º grado con Ca próstata antes de 65 a) y las preferencias del paciente
- iii. Mayor de 70 años y asintomáticos: **NO** recomendar PSA



## **Ag Carcinoembrionario (CEA)**

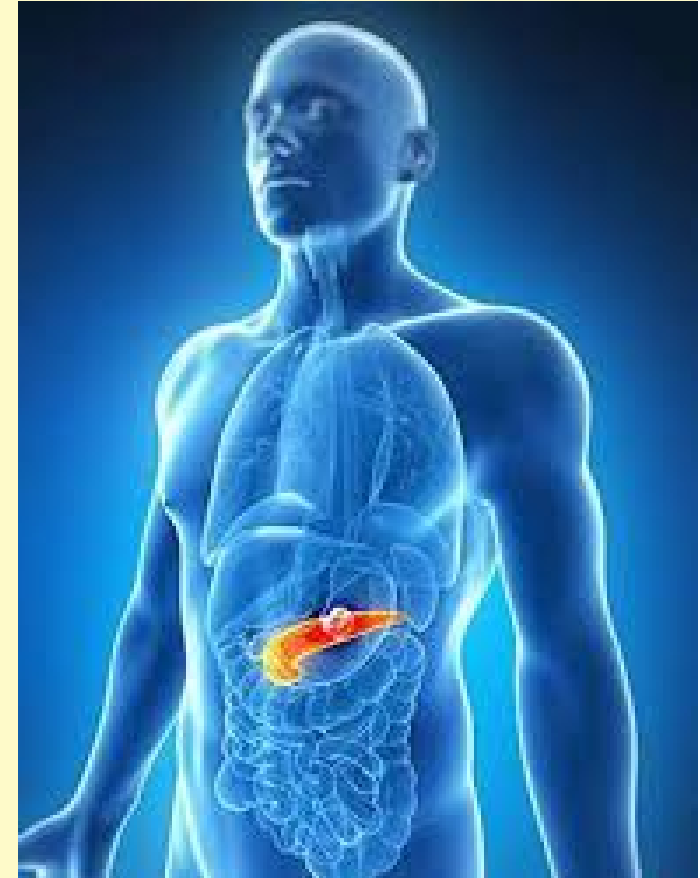
- I. Glucoproteína oncofetal asociada a tumores del TGI siendo la principal utilidad el **Seguimiento del cáncer colorrectal tras tratamiento**
  - i. CEA preoperatorio alto es signo de mal pronóstico (menor supervivencia )
  - ii. Si CEA no disminuye tras la cirugía puede indicar que la resección no ha sido completa o existe diseminación sistémica
  
- II. Está aumentado también en cualquier adenocarcinoma avanzado
  
- III. Se eleva en fumadores sanos y en procesos benignos:
  - ✓ EPOC
  - ✓ EII
  - ✓ Pancreatitis
  - ✓ Hepatitis
  - ✓ Hepatopatía alcohólica
  - ✓ Ictericia obstructiva
  - ✓ Cirrosis

• **NO SE RECOMIENDA PARA CRIBADO, SÓLO PARA SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO**



# **Antígeno CA 19.9**

- ✓ Glucoproteína sintetizada en distintos epitelios y **se eleva típicamente en pacientes con Tumor de Páncreas**
- ✓ **Principal aplicación:** Diagnóstico, seguimiento y control de tratamiento de CA de páncreas (S 80% y E 90%)
- ✓ Puede elevarse en **tumores malignos de estómago y colon**
- ✓ Puede elevarse en **patologías benignas:**
  - Pancreatitis
  - Ictericia
  - Cirrosis
  - Colangitis aguda
  - Fibrosis quística
- ✓ **NO SE RECOMIENDA PARA CRIBADO**





***Gracias  
por  
vuestra  
atención***