

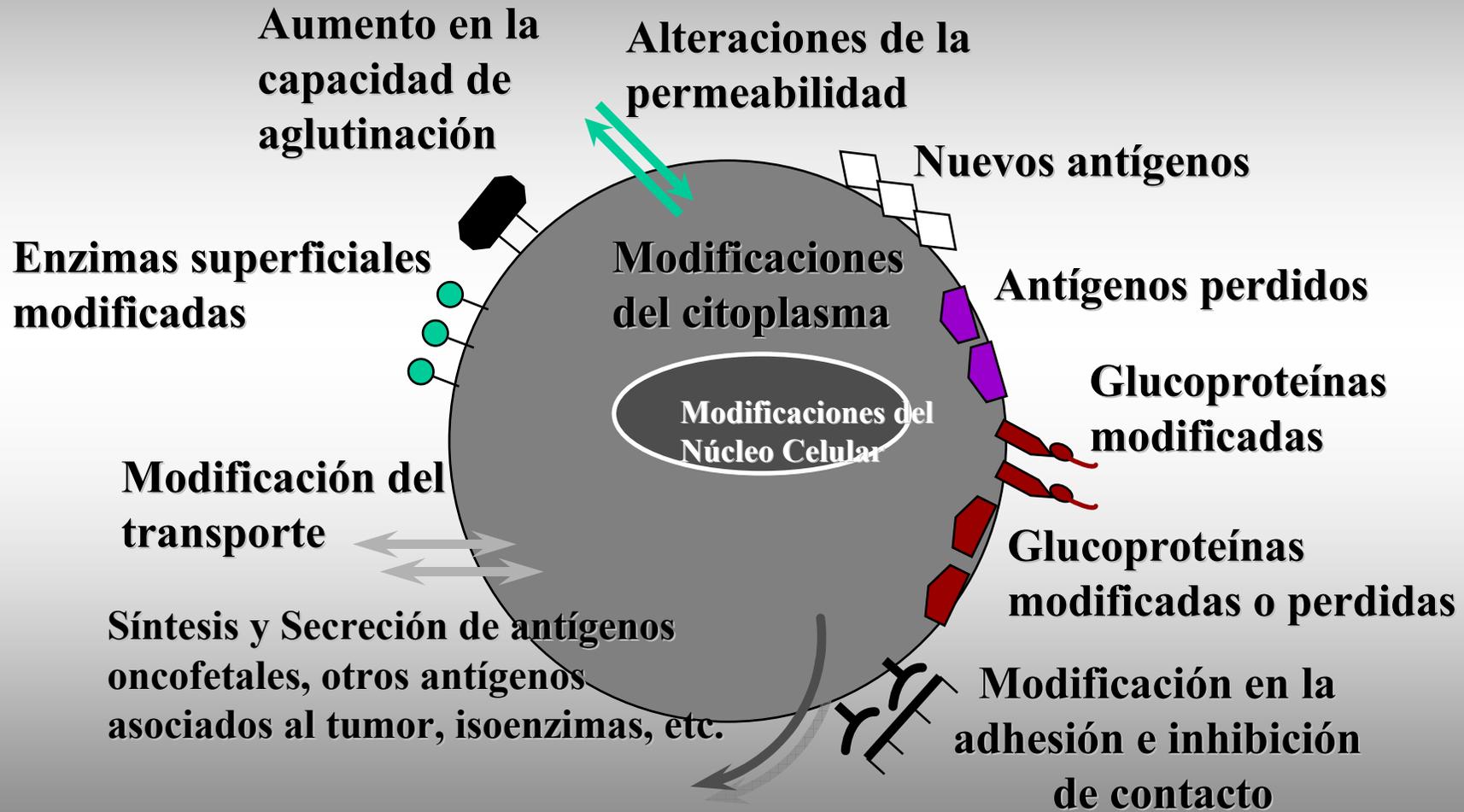
MARCADORES TUMORALES

CLINICA Y LABORATORIO

Qué es un Marcador Tumoral?

- Son sustancias producidas por el propio tumor o por el cuerpo como respuesta a la presencia de cáncer o ciertas condiciones benignas (no cancerosas)
- Las células tumorales pueden producir y liberar a la circulación sustancias características según su fenotipo.
- A estas sustancias se les denomina genéricamente “marcadores tumorales”

Modificaciones a nivel celular de una célula tumoral



Clasificación de Marcadores Tumorales

- Los distintos marcadores tumorales pueden caracterizarse clasificándolos en:
 - Antígenos
 - Hormonas
 - Proteínas
 - Enzimas

Clasificación de Marcadores Tumoraes

<p>Productos derivados del tumor Substancias provenientes directamente de la célula tumoral</p>		<p>Productos asociados a tumores Substancias cuya formación o liberación de otros tejidos es influida directamente por el tumor</p>
<p>Productos de síntesis</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Antígenos Oncofetales ● Antígenos Ectópicos ● Antígenos Oncoplacentarios 	<p>Substancias metabolicamente activas</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Enzimas ● Isoenzimas ● Metabolitos ● Hormonas 	<ul style="list-style-type: none"> ● Proteínas séricas modificadas ● Enzimas o isoenzimas ● Antígenos asociados a tumores

Productos derivados de tumores

- **Antígenos Oncofetales**
 - Se forman durante el periodo embrionario y fetal disminuyendo su síntesis después del nacimiento.
 - Antígeno Carcinoembrionario (CEA)
 - Alfa fetoproteína (AFP)
- **Antígenos ectópicos:**
 - Substancias producidas por alteraciones en la síntesis de enzimas, proteínas u hormonas
- **Antígenos oncoplacentarios:**
 - Son sintetizados fisiológicamente sólo en la placenta:
 - beta 1–glucoproteína (SP1)
 - hCG

Productos asociados a tumores

Se detectan ciertas relaciones entre la concentración de estos productos y el proceso maligno.....

- **Proteínas séricas cuantitativamente alteradas:**
 - **Concentraciones patológicas:**
 - haptoglobina
 - b2 microglobulina
 - ferritina
- **Enzimas e isoenzimas:**
 - **En términos generales la actividad enzimática sérica sólo puede aumentar :**
 - lisis celular
 - aumento de la síntesis enzimática
 - defectos en la permeabilidad membranal

Productos asociados a tumores...

- Variaciones a la actividad enzimática:
 - Aumento de una enzima o isoenzima sintetizada por el propio tumor
 - Metastasis a distancia, fundamentalmente ósea o hepática
 - Compresión o invasión del tumor a estructuras vecinas

- Aplicaciones fundamentales:
 - » Diagnóstico de la enfermedad (por ejem. fosfatasa alcalina oncoplacentaria)
 - » Rastreo de metástasis a distancia
 - » Control terapéutico de la enfermedad

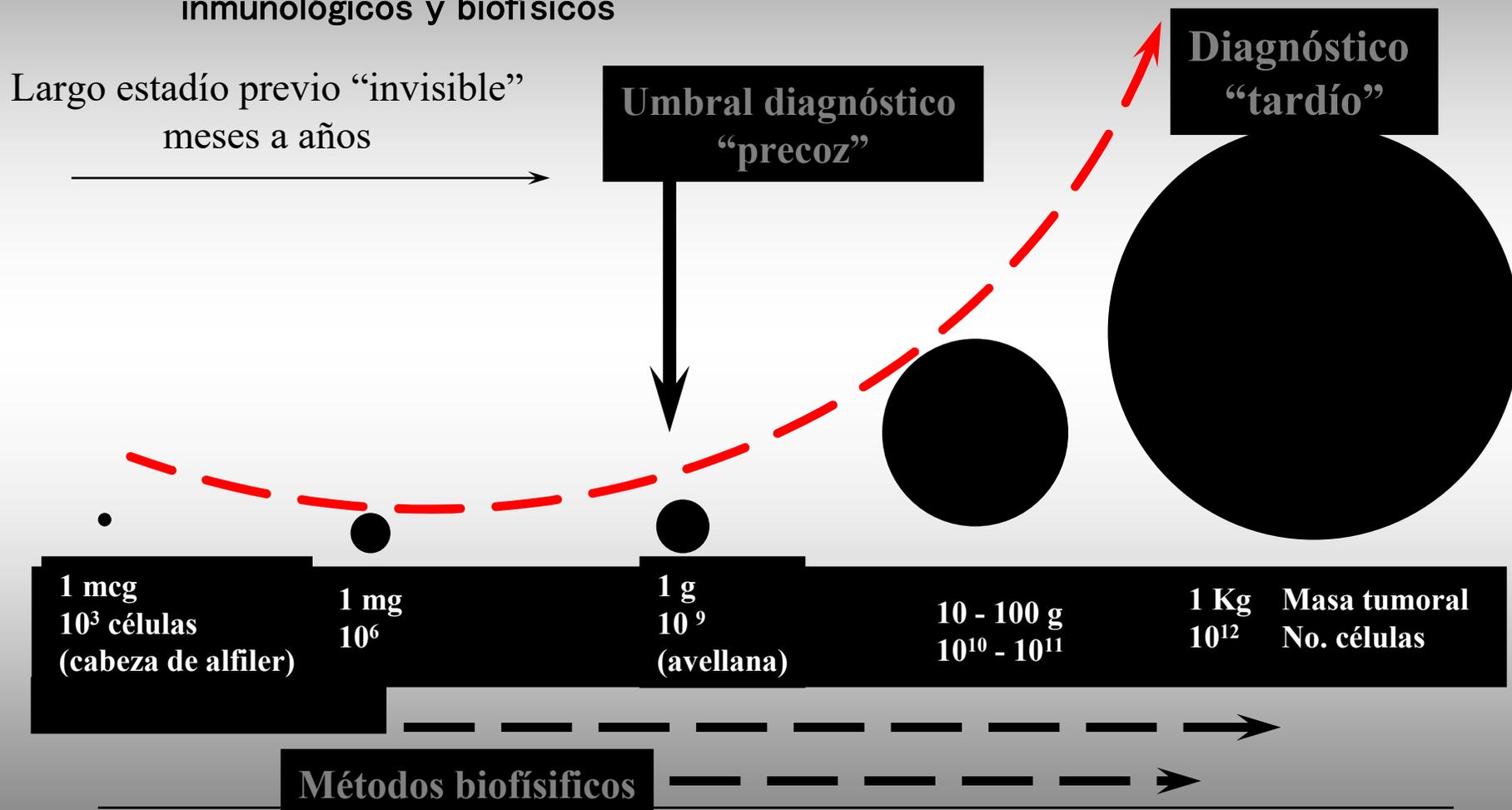
Antígenos asociados a tumores...

- Se han desarrollado anticuerpos monoclonales que reaccionan con antígenos específicos presentes en células tumorales, asociados a:
 - CA 15-3: CA Mama
 - CA 19-9: CA Colón
 - CA 125: CA Ovario
 - CA 72-4: Pulmón
 - PSA: CA de Próstata
 - Cyfra 21-1: CA de pulmón

CARACTERÍSTICAS DE UN MARCADOR TUMORAL IDEAL

- La concentración del marcador debe de estar en relación directa con la presencia del proceso tumoral
 - Correlacionarse con la masa tumoral
 - Permitir afirmar tipo, localización y estadio del tumor
 - Posibilitar un pronóstico
- Utilidad de los marcadores:
 - Detección
 - Diagnóstico
 - Control evolutivo
 - Monitoreo de la terapia

Desarrollo tumoral y su detección diagnóstica mediante métodos inmunológicos y biofísicos



Marcadores tumorales detectables por método inmunológicos.....

- **Alfa fetoproteína:**
 - Glicoproteína sintetizada en el hígado fetal, llega al suero materno a través del líquido amniótico
 - **Utilidad:** detección prenatal de malformaciones congénitas
 - Un nivel elevado puede indicar cáncer primario de hígado, ovario o testículos
 - También se eleva en trastornos no cancerosos (condiciones benignas de hígado (cirrosis y hepatitis)
 - **Diagnóstico y seguimiento de:**
 - ◆ carcinoma hepático primario
 - ◆ tumores de células germinales
 - ◆ La determinación de AFP es de gran importancia en el control evolutivo de las neoplasias

Marcadores tumorales detectables por método inmunológicos.....

- **Gonadotropina coriónica humana**
 - » Hormona sintetizada por la placenta, consta de las subunidades alfa y beta unidas en forma no covalente
 - » La subunidad beta le confiere especificidad inmunológica y biológica
- Se encuentran valores elevados y crecientes de hCG al comienzo del embarazo
- Se observan niveles elevados en algunos tumores (epitelioma coriónico)
- Diagnóstico y seguimiento de tumores de células germinales cuando se realiza conjuntamente con AFP

Marcadores tumorales detectables por método inmunológicos.....

- Ferritina

- Serie de proteínas almacenadoras de hierro (isoferritinas). Existen isoferritinas ácidas en miocardio, tej. fetal y en una amplia variedad de carcinomas e isoferritinas básicas en hígado y bazo.
- Además de emplearse para el estudio de los trastornos del metabolismo de Fe, la determinación de ferritina es de utilidad en el monitoreo de la evolución de tumores

Ferritina

- El hallazgo de valores elevados no puede atribuirse directamente a una saturación de la ferritina sino que puede deberse:
 - Necrosis
 - Bloqueo de la eritropoyesis
 - Inflamación y síntesis directa de la substancia en el tejido tumoral
- En numerosas formas de tumor se encuentran hiperferritinemias que no son representativas del estado de reserva de hierro:
 - Melanoma maligno
 - Enfermedad de Hodgkin
 - Carcinoma colorectal
 - Cáncer de mama
 - Tumores testiculares
 - Carcinoma de próstata
 - Tumores hepáticos
 - Leucemias agudas
 - Mieloma múltiple

CA 15-3

- Antígeno Asociado Al Cáncer De Mama

- Glicoproteína, que puede ser definida por dos anticuerpos monoclonales: 115 D8 y DF3
 - » El anticuerpo 115 DF8 está dirigido contra antígenos de membrana en los globulos grasos de la leche humana
 - » El anticuerpo DF3 está dirigido contra antígenos de membrana presentes en las células cancerígenas mamarias con metástasis hepática

CA 15-3

- La determinación de CA 15-3 resulta de utilidad clínica en:
 - Control evolutivo para determinar la aparición de metástasis en el intervalo libre de la enfermedad. Como dato aislado no es indicador pronóstico
 - Monitoreo de la terapia para evaluar la respuesta

CA 125

- Antígeno Asociado Al Carcinoma De Ovario
 - Glicoproteína heterogénea producida por el epitelio celómico durante el desarrollo embrionario
- Las concentraciones de CEA, se encuentran elevadas en el 80% de pacientes con cáncer de ovario epitelial
- Aún cuando se encuentran valores elevados en otros tumores de ovario no epiteliales (tumores de células germinales), adenocarcinoma de cervix, endometrio y trompas de falopio

Expresión Del CA 125 En Tejidos Humanos

	Feto	Adulto	Neoplasma
Mesotelio	Peritoneo	Peritoneo	
	Pericardio	Pericardio	
	Pleura	Pleura	Mesotelioma
Epitelio	Trompa de falopio	Trompa de falopio	Adenocarcinoma
	Endometrio	Endometrio	Adenocarcinoma
	Cervix	Endocervix	Adenocarcinoma
Epitelio ovárico			Adenocarcinoma

CA 125

- En otras patologías también se observan valores elevados de CA 125, por lo tanto no es totalmente específico para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial

Positividad de CA 125 en diversas anomalías

% CA 125 < 35U/ml

Necrosis hepática	70%
Pericarditis	60 - 100 %
Pancreatitis aguda	62%
Peritonitis	75%
Carcinoma mama	12%
Carcinoma hígado	70%
Carcinoma pulmón	53%
Carcinoma pancreático	93%
Otros carcinomas	27%

Carcinoma

Marcador

Utilidad

Mama

CEA + CA 15-3

Monitoreo + estadío

Pulmón

CEA

Monitoreo

Colón

CA 19-9 + CEA

Monitoreo

Recto

CEA

Monitoreo + Pronóstico

Páncreas

CA 19-9 + CEA

Diag., Monitoreo + Pronóstico

Hígado

AFP

Diagnóstico y Monitoreo

CEA

Monitoreo

Estómago

CA 19-9 + CEA+AFP

Monitoreo

Testículo N

AFP/ hCG

Diag. + Pronóstico + Monitoreo

S

hCG

Diag. + Pronóstico + Estadío + M.

Corioadenoma

hCG

Diag. + Pronóstico + Estadío + M.

Ovarios

- Mucinoso

CEA

Monitoreo

- Epitelial

CA 125 + CEA

Estadío + Monitoreo

- Cél. germinales

AFP + hCG

Diagnóstico + Monitoreo

ENZIMAS ÚTILES EN ONCOLOGÍA CLÍNICA

- **Creatinquinasa (CK):**
isoenzima propuesta como
marcador asociado a tumor
- **Fosfatasa ácida:** complemento
en la detección y monitoreo
del carcinoma metástasico de
próstata
- **Lactato deshidrogenasa**
- **Fosfatasa alcalina**
- **Gama glutamil transpeptidasa (GGT)**
- **5' Nucleotidasa (5' N)**
- **Aldolasa**
- **Fosfo hexosa isomerasa (PHI)**

Conclusiones

- La medición de los niveles de los marcadores tumorales pueden ser útiles cuando se utilizan, junto con radiografías y otras pruebas, para la detección y el diagnóstico de algunos tipos de cáncer
- La razón por la cual la medición de los niveles de los marcadores tumorales por si solo no son suficientes para diagnosticar un cancer son las siguientes:
 - El nivel de un marcador tumoral puede elevarse en pacientes con condiciones benignas
 - El nivel de un marcador tumoral no se eleva en todas las personas con cáncer, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad
 - Muchos marcadores tumorales no son específicos a un tipo particular de cáncer
 - El nivel de un marcador tumoral se puede ver incrementado como consecuencia de más de un tipo de cáncer