

sobre los que se asientan. Suelen reflejar la actividad de la neoplasia y son vertidos al torrente sanguíneo u otros líquidos biológicos donde pueden ser detectados y cuantificados¹.

Constituyen una herramienta que puede jugar un papel importante en el diagnóstico, seguimiento y como factor pronóstico de las enfermedades neoplásicas. Sin embargo, el valor clínico de los marcadores tumorales depende de una sensibilidad y especificidad, que pueden verse comprometidas con un uso inadecuado, representando un impacto negativo sobre la seguridad del paciente.

De entre los aspectos negativos más destacados:

Aparición de falsos positivos
Enfermedades benignas que producen incrementos de los marcadores tumorales
Factores ambientales que pueden interferir en su producción
Causas idiopáticas, en ocasiones inexplicables
Aparición de falsos negativos
El comportamiento en muchas ocasiones impredecible de la masa tumoral, supone que la negatividad de los marcadores tumorales no puede excluir la patología neoplásica

neoplasia and spills into the bloodstream or other biological liquids which can be detected and quantified¹.

They constitute an essential tool for diagnosis, monitoring, and factor forecast of neoplastic diseases. However, the clinical value of tumor markers depends on a sensitivity and specificity, which may be committed to an inappropriate use, representing a negative impact on the safety of the patient.

Among the most prominent negative aspects:

Appearance of false positive
Benign diseases that produce increases in tumor markers
Environmental factors that can interfere with production
Causes idiopathic, occasionally inexplicable
Appearance of false negative
The often unpredictable behavior of the tumor mass, implies that the negativity of tumor markers cannot exclude the neoplastic pathology

Si se define la sensibilidad (S), como el porcentaje de pacientes con un determinado tumor que presentan valores patológicos de un marcador tumoral (verdaderos positivos) y la especificidad (E) como el porcentaje de pacientes sin neoplasia con valores normales de un determinado marcador; el MT ideal, sería aquel que sólo fuera detectado en pacientes con cáncer (E = 100%) y cuya detección pudiera darse en los estadios más precoces de la enfermedad (S = 100%)².

Aunque es evidente, que dicho MT ideal no existe en la actualidad, el conocimiento preciso de los

If you define the sensitivity (S), as the percentage of patients with a particular tumor presenting pathological values of a tumor marker (true positives) and specificity (E) as the percentage of patients with no neoplasia with normal values of a particular marker; the ideal MT, would be one that was only detected in patients with cancer (E = 100%) and whose detection may occur in the earliest stages of the disease (S = 100%)².

Although it is obvious, that this ideal MT there today, precise knowledge of tumor markers (indicative, involvement depending on type of neoplasia, behavior,

marcadores tumorales (valores indicativos, implicación según tipo de neoplasia, comportamiento, posibles interferencias...) y su aplicación clínica permiten establecer unos criterios para obtener un máximo "rendimiento" y **optimizar** su uso clínico. Ante detección de valores sugestivos de patología tumoral, es necesario discriminar la posibilidad de que se trate o no de un proceso neoplásico mediante tres principios fundamentales:

- **Concentración sérica del marcador.** Las concentraciones de la mayoría de MT que se pueden observar en ausencia de neoplasia, por regla general, no suelen ser muy elevadas, y muy inferiores a las que se detectan en pacientes con metástasis. Por lo que a mayor concentración detectada de un MT, mayor probabilidad de que se trate de un tumor maligno.
- **Descartar patología benigna.** Ante la elevación de un marcador, hay que evaluar si el paciente presenta alguna condición preanalítica, fisiológica o patológica que supongan falsos incrementos de los MT.
- **Control evolutivo.** Un MT determinado elevado de manera aislada, presenta un valor limitado. Es necesario 2-3 determinaciones seriadas del marcador y un estudio global de dichos resultados. En principio, si las cifras sufren un incremento continuo ($\geq 20\%$) en un intervalo superior a la semivida plasmática del marcador (15-30 días), se puede afirmar con cierta seguridad que el origen es neoplásico. Por el contrario, si los valores no se modifican o incluso tienden al descenso, debería orientarse el diagnóstico a otra patología no tumoral^{2,3}.

Recientes estudios evidencian que los marcadores tumorales se solicitan frecuentemente de

potential interference values...) and its clinical application can establish criteria to obtain a "maximum" and optimize their clinical use. Given values suggestive of tumor pathology detection, it is necessary to discriminate the possibility concerned or not of a neoplastic process by three fundamental principles:

- **Serum concentration of the marker.** The concentrations of most of MT which can be observed in the absence of neoplasia, general rule do not tend to be very high, and much lower than that detected in patients with metastasis. So greater concentration detected a Mt, more likely that in the case of a malignant tumor.
- **Rule out benign pathology.** Before the elevation of a marker, should assess whether the patient has any sample, physiological or pathological conditions involving false increments of the MT.
- **Control evolutionary.** A given MT high in an isolated manner has a limited value. 2-3 serial determinations of the marker and a global study of these results are necessary. In principle, if figures suffer a continuous increase ($\geq 20\%$) in an interval greater than the plasma half-life of marker (15-30 days), we can say with some certainty that the origin is neoplastic. Conversely, if the values are not changed or even tend to decline, should be oriented to other non tumoral pathology diagnosis^{2,3}.

Recent studies have been published numerous data showing tumor markers are requested frequently misused⁴⁻⁷. In fact, the use of markers outside the directions recommended by the principal clinical guidelines originates, by the already mentioned negative aspects, an excessive number of biopsies and other tests, mostly negative, posed an undue

forma inadecuada⁴⁻⁷. De hecho, el uso de los marcadores fuera de las indicaciones recomendadas por las principales guías clínicas origina, por los aspectos negativos ya comentados, un número excesivo de biopsias y otras pruebas, en su mayoría negativas, que además de la sobrecarga asistencial y el coste económico, suponen una ansiedad injustificada sobre el paciente².

Es fundamental que los criterios para diagnosticar y filiar una enfermedad tumoral, se basen en la solicitud de marcadores tumorales únicamente en los casos de alta sospecha de enfermedad, salvo en pacientes con criterios de pertenencia a un grupo de riesgo establecido para cada tipo de tumor y mediante unos perfiles definidos según localización neoplásica.

La clasificación de los MT en base en su origen, puede subdividirse en "derivados del tumor" o inducidos por la presencia del mismo ("asociados al tumor") y permite que estos sean agrupados según el órgano afectado por la neoplasia que frecuentemente inducirá un incremento detectable. Con dicho fundamento se han elaborado diferentes perfiles o paneles que incluyen uno o más marcadores tumorales según sospecha diagnóstica, para orientar su correcta solicitud. Para ello, es interesante un trabajo multidisciplinar entre los profesionales sanitarios, en el que el laboratorio pueda disponer de la máxima información clínica del paciente, y realizar un estudio de MT en el contexto adecuado, para a su vez aportar un informe de laboratorio completo.

En conclusión, un buen criterio en la solicitud de MT mediante paneles orientados por sospecha diagnóstica y sólo en aquellos casos en los que dicha sospecha sea importante, contribuye a obtener el máximo rendimiento del laboratorio, en pro de la calidad asistencial del paciente.

anxiety about the patient in addition to overload healthcare and economic cost².

It is essential that the criteria to diagnose and filiar a tumor disease, are based on the application of tumor markers only in cases of high suspicion of disease, except in patients with criteria of belonging to a risk group established for each type of tumor and a few profiles defined according to neoplastic location.

The classification of the MT based on its origin, can be subdivided into "derived from the tumor" or induced by the presence of the same ("associated with the tumor") and allows that these be grouped according to the organ affected by neoplasia that often induce a detectable increase. With this basis, there have been developed different profiles or panels that include one or more tumor markers according to suspected diagnosis, to guide their correct application. To this end, a multidisciplinary work between health professionals, where the laboratory can have the maximum clinical information of the patient, and a study of MT in the right context, to in turn provide a full laboratory report is interesting.

In conclusion, a good judgment in the application of MT by means of panels focused on diagnostic suspicion and only in those cases where such suspicion is important helps to get the most out of the laboratory, for the quality of care of the patient.

Bibliografía/References:

1. Sociedad Española de Oncología Médica. SEOM [Internet] [Consultado 21 de marzo 2017]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer>
2. Ignacio Hermida Lazcano, Elías Sánchez Tejerob, Cristina Nerín Sánchez, Rubén Cordero Bernabéd, Isaac Mora Escudero, Juana Pinar Sánchez, Marcadores Tumorales. Rev Clín Med Fam 2016; 9(1): 31-42
3. Navarro Expósito F, Prieto Ríos B, Martín Angulo M, Álvarez-Mon Soto M. Indicación de solicitud y valor de los marcadores tumorales. Medicine. 2009; 10 (27): 1854-8
4. Sturgeon CM, Lai LC, Duffy MJ. Serum tumor markers: how to order and interpret them. Br Med J. 2009; 339: 852-8
5. Ntaios G, Hatzitolios A, Chatzinikolaou A, Karalazou P, Savopoulos C, Karamouzis M et al. An audit of tumour marker utilization in Greece. Eur J Intern Med. 2009; 20 (3): e66-9.
6. McDonnell M. An audit of tumour marker requests in Northern Ireland. Ann Clin Biochem. 2004; 41 (5): 378-84
7. McGinley PJ, Kilpatrick ES. Tumour markers: their use and misuse by clinicians. Ann Clin Biochem. 2003; 40 (6): 643-7