

Díaz Ondina, Marta*; García Nimo, Laura*; Suárez Vázquez, Delfina*

*Servicio de Análisis Clínicos

Los **marcadores tumorales** son sustancias biológicas que pueden detectarse en sangre, orina, líquidos biológicos o tejidos del organismo. Bioquímicamente son [Proteínas](#), [Glicoproteínas](#), [Enzimas](#), [Hormonas](#) y [Antígenos oncofetales](#). No todos están producidos por las propias células tumorales, sino que muchas hormonas, proteínas séricas, enzimas y sus metabolitos se elevan debido a la alta proliferación celular o cuando un tumor benigno pasa a maligno y metastatiza. Una concentración anormal pueda sugerir la presencia de cáncer, pero no es suficiente para diagnosticarlo, porque pueden encontrarse concentraciones apreciables en gran número de situaciones fisiológicas o patológicas no tumorales.

El marcador tumoral ideal sería aquel que sólo pudiera ser detectado en pacientes con cáncer (especificidad 100%), y que además esta detección pudiera llevarse a cabo en los estadios más precoces de la enfermedad (sensibilidad 100%).

Sensibilidad: porcentaje de pacientes portadores de un determinado tumor, con valores patológicos, superiores a la normalidad, su opuesto serían falsos negativos.

Especificidad: porcentaje de pacientes sin un tumor maligno, con valores normales de un determinado marcador, su opuesto serían los falsos positivos.

En base a su sensibilidad y especificidad los marcadores tumorales podrían clasificarse en tres grandes grupos:

1.- M. T. de elevada especificidad y sensibilidad.- Aquellos que a pesar de que pueden ser detectados en diversas situaciones fisiológicas, en ausencia de éstas o ante incrementos importantes, indican siempre la existencia de un tumor maligno. Los más representativos de este grupo son la hormona gonadotropina coriónica (β -hCG) y la calcitonina.

2.- M. T. de especificidad y sensibilidad variable.- Tienen sensibilidad y especificidad baja en los estadios iniciales, con valores séricos en la mayoría de casos indistinguibles de los hallados en sujetos sanos o en pacientes con algunas enfermedades benignas. Sin embargo, en estadios avanzados las concentraciones séricas de estos marcadores permiten asegurar que se trata de un tumor maligno. Responden a esta definición el PSA, la tiroglobulina, la alfa-fetoproteína (AFP), el antígeno carcinoembrionario (CEA), los antígenos carbohidratos 19.9 (CA 19.9), 125 (CA 125), 15.3 (CA 15.3) y 72.4 (CA 72.4), la proteína S-100 (S-100), el péptido asociado a la gastrina (Pro-GRP), la enolasa neuronal específica (NSE) y el antígeno asociado a células escamosas (SCC).

3.- M. T. de baja especificidad y sensibilidad dependiente del estadio, incluso en las fases avanzadas de la enfermedad.- Es el caso de la mayoría de enzimas glucolíticas o la lactato deshidrogenasa (LDH) que presentan una elevada actividad en fases avanzadas, pero indistinguibles de las que pueden encontrarse en diversas enfermedades, como la hepatitis aguda o el infarto agudo de miocardio. También podría incluirse en este grupo la citoqueratina CYFRA 21-1.

Cómo utilizar los marcadores tumorales

La mayoría de marcadores, de forma aislada, no son diagnósticos. No obstante, una vez confirmada la existencia de un tumor, son de gran utilidad para establecer el pronóstico, fijar el tipo de terapia, controlar la evolución clínica, establecer la eficacia del tratamiento y diagnosticar precozmente las recidivas. El marcador tumoral seleccionado para controlar la recidiva ha de estar elevado antes de la cirugía.

Ante la detección de un valor elevado de cualquier marcador, es necesario discriminar si dicha elevación es debida o no a la presencia de una neoplasia, para lo que se utilizan tres criterios:

1.- Concentraciones séricas del marcador.- Por regla general, las concentraciones séricas de la mayoría de los marcadores, que se pueden observar en ausencia de neoplasia, suelen ser moderadas, y en cualquier caso, muy inferiores a las que se detectan en pacientes con metástasis. Cuanto mayor es la concentración de un marcador tumoral, mayor es la probabilidad de que se trate de un tumor maligno.

2.- Descartar la patología benigna.- Hay causas ajenas al desarrollo del tumor, que pueden producir elevación de la concentración sérica del marcador (falsos positivos). Las hepatopatías crónicas y la insuficiencia renal son las dos principales causas de falsos incrementos de marcadores tumorales. En general estos incrementos son moderados. Hay que conocer el marcador que se esté utilizando, ya que puede mostrar una fuente especial de falsos positivos: el SCC se incrementa con enfermedades dermatológicas, el CA 19.9 con colestasis y el CA 125 con derrames.

3.- Control evolutivo.- El hallazgo de concentraciones elevadas de cualquier marcador, de forma aislada, tiene un valor limitado. Es necesario realizar dos o tres determinaciones seriadas con un intervalo de tiempo superior al de la semivida plasmática del marcador (tiempo que tarda una sustancia en descender su concentración a la mitad) y estudiar en conjunto dos o tres resultados, con respecto al tiempo. En general el plazo mínimo que debe transcurrir entre las determinaciones es de quince días, y los incrementos las variaciones entre resultados han de superar el 20% para ser significativas, fuera del intervalo de referencia. Si las cifras del marcador sufren un incremento continuo, se puede afirmar con relativa seguridad un origen tumoral; si los valores séricos no se modifican o tienen tendencia a descender, el origen será otra patología.

Es muy importante que en las pruebas consecutivas el valor del marcador tumoral sea determinado en el mismo laboratorio y con el mismo equipo de análisis, ya que los resultados varían mucho de unos métodos a otros, al igual que los valores de referencia.

La sensibilidad de un marcador varía no sólo en relación al estadio tumoral, sino también con otros factores, asociados al propio tumor y al paciente. Puesto que el marcador es sintetizado y liberado por la célula neoplásica, siendo posteriormente catabolizado y eliminado del organismo, es lógico esperar que todos los mecanismos implicados en estos procesos influyan en los valores séricos del marcador. Todos estos factores van a condicionar la semivida plasmática del marcador.

También es necesario considerar las modificaciones provocadas en el tumor por los tratamientos administrados y que pueden modular o eliminar más o menos selectivamente las células productoras de un determinado marcador.

Breve descripción de los principales marcadores tumorales

Alfa-fetoproteína (AFP)

Su concentración en adultos sanos es menor de 10 ng/mL.

Los valores séricos de AFP se incrementan de forma moderada en la cirrosis hepática, sin superar los 50 ng/mL, mientras que son muy elevados en casi el 60% de los pacientes con cáncer primario de hígado, en tumores testiculares no seminomatosos, en tumores del seno endodérmico y en un escaso porcentaje de pacientes con tumores gastrointestinales.

Gonadotropina Coriónica Humana (hCG)

En adultos sanos su concentración es menor de 5 mU/mL.

Durante el embarazo la placenta produce hCG mientras que, fuera de éste, es generada por los tumores del trofoblasto, de células germinales con tejido trofoblástico y por ciertos tumores no trofoblásticos.

Concentraciones elevadas de hCG que no estén asociadas al embarazo se registran en pacientes con tumores de células germinales, ováricos, vesicales, pancreáticos, estomacales, pulmonares y hepáticos.

Antígeno carcinoembrionario (CEA)

En adultos sanos su concentración es menor de 5 ng/mL, entre 5 y 10 ng/mL pueden ser detectadas en un pequeño porcentaje de fumadores y entre 15 y 20 ng/mL en diversas patologías, como cirrosis hepática, EPOC, la insuficiencia renal y las enfermedades inflamatorias intestinales.

El CEA es un marcador genérico de neoplasias de estirpe epitelial, pudiendo detectarse aumentos notables de su concentración sérica en tumores de colon y recto, pulmón, mama y laringe.

Calcitonina

En adultos sanos su valor es menor de 14 pg/mL.

Las células de los carcinomas medulares tiroideos secretan calcitonina, cuya medición es importante tanto en el diagnóstico como en el seguimiento postoperatorio de los pacientes, como en el caso del cáncer medular de tiroides. En algunos casos, las células tumorales también producen otros marcadores tumorales como el CEA.

Tiroglobulina

En adultos sanos su valor es menor de 40 ng/mL.

La tiroglobulina es útil en el seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides después del tratamiento inicial con cirugía o cirugía más tratamiento con yodo reactivo; ante una sospecha del cáncer tiroideo con tiroglobulina negativa, debe determinarse la existencia de autoanticuerpos anti-tiroglobulina, presentes en aproximadamente un 15% de los carcinomas diferenciados, ocasionando frecuentes falsos negativos. En pacientes tratados con una tiroidectomía radical este marcador se comporta con una elevada especificidad, por lo que su detección en el seguimiento define la existencia de una recidiva del tumor.

Antígeno Carbohidrato 125 (CA 125)

Está sintetizado por células de las estructuras derivadas de los conductos de Müller (trompas de Falopio, endocérnix y fondo vaginal) y de los mesotelios (pleura, pericardio, peritoneo). En adultos sanos su concentración se sitúa por debajo de las 35 U/mL, pero pueden encontrarse valores séricos por encima de este límite en procesos como peritonitis, derrames pleurales, pericárdicos, ascíticos y en la endometriosis.

En pacientes con cirrosis hepática y ascitis se pueden encontrar concentraciones de CA 125 similares a las halladas en pacientes con cáncer de ovario.

La principal aplicación de la determinación del CA 125 es el estudio de pacientes con tumores epiteliales del ovario, sobre todo los serosos y en algunas variedades histológicas del cáncer de pulmón.

Antígeno carbohidrato 19.9 (CA 19.9)

En el suero de adultos sanos se observan valores inferiores a las 37 U/mL. Incrementos de la concentración de CA 19.9 pueden detectarse principalmente en el suero de pacientes con enfermedades hepáticas que cursan con colestasis y en pacientes con pancreatitis.

El CA 19.9 es empleado principalmente para el estudio de neoplasias gastrointestinales, siendo el marcador de elección en el cáncer de páncreas.

También pueden detectarse incrementos de CA 19.9 en el suero de pacientes con neoplasias ováricas, principalmente adenocarcinomas mucinosos, o en algunos tipos histológicos del cáncer de pulmón.

Antígeno carbohidrato 72.4

En el suero de adultos sanos su valor es inferior a 7 U/mL.

Se detecta moderadamente elevado en la mayoría de los carcinomas. Es uno de los múltiples marcadores de tumores derivados de células epiteliales.

A pesar de su baja sensibilidad, está considerado como el único marcador útil para el tratamiento de pacientes con carcinoma gástrico.

Antígenos mucínicos mamarios

A este grupo pertenece el **Antígeno carbohidrato 15.3 (CA 15.3)**.

Su valor en adultos sanos es menor de 31.3 U/mL. Es un marcador con especificidad de órgano, presentando valores séricos elevados en pacientes con carcinomas mamarios, ováricos y pulmonares.

Su principal utilidad se encuentra en el seguimiento clínico de pacientes con cáncer de mama, pero pueden detectarse alteraciones de los valores séricos en otras neoplasias epiteliales, principalmente en carcinomas de ovario, endometrio y en carcinomas no diferenciados de células pequeñas de pulmón.

Enolasa (NSE)

Su valor en adultos sanos es menor de 16.3 ng/ml.

Se utiliza en tumores de origen neuroectodérmico como son los tumores carcinoides intestinales, los neuroblastomas y los carcinomas de pulmón indiferenciados de células pequeñas (CICP).

Al ser los hematíes ricos en enolasa, la fuente principal de falsos positivos de NSE la constituyen las muestras hemolizadas que deben ser descartadas siempre.

Incrementos moderados o importantes (depende del método utilizado) indican con elevada probabilidad carcinoma indiferenciado de células pequeñas.

Su principal aplicación es el control evolutivo de los pacientes con CICP en tratamiento quimioterápico.

Antígeno prostático específico (PSA)

Es una serinproteasa, por lo que de forma mayoritaria circula unido a inhibidores de las proteasas; sólo un pequeño porcentaje del mismo circula en forma libre. En varones sanos se establece el corte en general en 4 ng/ml pero este valor se eleva con la edad.

El porcentaje de PSA libre varía en función de la patología prostática, siendo menor en los pacientes con cáncer de próstata, que en los individuos normales o con patología benigna. En el laboratorio del CHUO no es necesario solicitar el PSA libre, ya que se genera de forma automática cuando los valores de PSA total están por encima de los 4 ng/ml. Por encima de una concentración de PSA total de 20 ng/ml no se mide el PSA libre, porque ese valor tan alto ya es indicativo de patología.

Con un cociente PSA Libre/PSA Total es < 0.2 el urólogo decidirá si procede realizar una biopsia teniendo en cuenta tanto la edad como el tacto rectal.

En principio el PSA se describió como un antígeno exclusivamente producido por las células epiteliales de la próstata, pero se ha detectado la presencia de PSA de origen extraprostático en sistemas tan dispares como el suero de mujeres con cáncer de mama, en líquido amniótico, leche, o el líquido de quistes mamarios.

Las principales causas de incremento en ausencia de neoplasia son:

- Prostatitis (PSA 10 veces el valor basal). Se recomienda esperar a la resolución de la misma para determinar el PSA.
- Hipertrofia benigna de próstata.- Incrementos en el 25-50% de los pacientes con HBP, sobre todo si tienen retención aguda de orina o infección urinaria.

Como ocurre con la tiroglobulina, en pacientes que han sido sometidos a una prostatectomía radical este marcador se comporta con una elevada especificidad, por lo que su detección en el seguimiento define la existencia de una recidiva del tumor.

La concentración sérica de PSA puede elevarse por diversas manipulaciones de la glándula prostática como el masaje prostático, la biopsia, la cistoscopia o la resección transureteral. En principio, el tacto rectal no modifica su valor, pero es aconsejable no realizarlo en los días previos a la determinación del PSA.

Algunos tratamientos androgénicos empleados para tratar la HBP como el inhibidor de la 5 alfa reductasa (FinasterideR) puede disminuir los niveles de PSA entre un 40 y un 50%, sin afectar al cociente PSA libre/total (este efecto puede durar hasta 6 meses).

S-100

Su valor en adultos es menor de 0.20 ng/mL.

Se utiliza principalmente como marcador sérico en pacientes con melanoma, presentando una elevada especificidad en la diferenciación de patologías cutáneas no neoplásicas. La principal utilidad del S-100 es el diagnóstico precoz de recidiva tumoral y la monitorización terapéutica.

Antígeno inhibidor del melanoma (MIA)

Proteína secretada por las células del melanoma y por los condrocitos.

Su principal aplicación es en el seguimiento de los pacientes con melanoma, como complemento de la S-100.

Se dan falsos positivos en pacientes con insuficiencia renal o hepatopatías.

Antígeno asociado a los carcinomas escamosos (SCC)

Antígeno con dos isoformas principales (SCCA-1 y SCCA-2) que puede detectarse en tejidos escamosos normales: cervix, vagina, vulva y esófago.

En adultos sanos, los valores de SCC se sitúan por debajo de los 2 ng/mL.

El SCC se emplea como marcador en pacientes con neoplasias de estirpe epidermoide de diferente origen, principalmente de laringe, pulmón y cuello uterino.

Se detectan cifras por encima de este límite en el 1-7% de pacientes con enfermedades ginecológicas benignas y en casi el 60% de pacientes con insuficiencia renal.

La principal causa de falsos positivos en la cuantificación de los valores de SCC son las enfermedades dermatológicas, con incrementos de hasta 40 veces el valor de referencia.

Citoqueratinas

Principalmente se utiliza el **CYFRA 21-1**, cuyo valor en adultos sanos no supera los 3.3 ng/ml. Se utilizan como marcadores en el estudio de pacientes con tumores de mama, colorrectales, de ovario, broncopulmonares y de vejiga principalmente.

Numerosas enfermedades benignas dan falsos positivos.

Marcadores de tumores neuroendocrinos

Los tumores carcinoides producen grandes cantidades de serotonina que es metabolizada a **ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA)**. La determinación de este marcador urinario es útil tanto para el diagnóstico de un tumor carcinoide como para el control terapéutico de la enfermedad.

Las catecolaminas se catabolizan en el cerebro y el hígado, y aparecen en orina (entre otros metabolitos) como **ácido homovanílico (HVA)** en caso de la dopamina y **ácido vanilmandélico (VMA)** como metabolito de la norepinefrina y la epinefrina. Ambos marcadores se emplean principalmente para diagnosticar feocromocitomas y neuroblastomas, y controlar la efectividad de los tratamientos.

La **cromogranina A** es un marcador sérico útil de tumores neuroendocrinos, feocromocitomas, neuroblastomas, carcinoides y carcinoma de tiroides. También se eleva en presencia de adenomas. Su valor en adultos sanos no supera los 98 ng/mL.

Oncoproteínas

Los oncogenes son formas alteradas de los genes que en condiciones normales regulan los procesos de proliferación y diferenciación celular. La detección de las alteraciones genéticas, o la detección de sus proteínas mutadas pueden ser utilizadas como verdaderos marcadores tumorales ya que dan información sobre las características del tumor.

Beta-2-microglobulina ($\beta 2M$)

Su valor en adultos sanos es menor de 2.2 $\mu\text{g/mL}$.

Es una cadena ligera constante del Antígeno del Locus Antigénico de Histocompatibilidad Humano, expresado en la mayoría de las células nucleadas. Cuando éstas son metabolizadas, la $\beta 2M$ se vierte al líquido extracelular.

Está elevada no sólo en tumores sólidos sino también en enfermedades linfoproliferativas como la leucemia de linfocitos B crónica, linfoma no Hodgkin y el mieloma múltiple.

Se utiliza como indicador de respuesta al tratamiento.

En líquido cefalorraquídeo es útil para detectar metástasis en el SNC.

La elevación de la $\beta 2M$ puede deberse también al deterioro de la función renal.

Utilidad diagnóstica de los Marcadores Tumorales en los derrames serosos

La mayoría de los derrames pleurales y ascíticos no tienen etiología neoplásica.

Se ven falsos positivos en presencia de empiema, tuberculosis y derrames paraneoplásicos (ADA positivo, polimorfonucleares > 90%, PCR en líquido > 50 mg/L).

Han de valorarse, al igual que en suero, otras posibles causas de falso positivo, como la insuficiencia renal o las hepatopatías

La medida de marcadores tumorales en quistes pancreáticos no tiene utilidad clínica, son líquidos muy viscosos que dan valores altos independientemente de la patología.

Establecer valores de corte en líquidos es arriesgado, ya que varían ampliamente dependiendo del método utilizado, sensibilidad y especificidad buscadas, tipo de tumor y tipo de paciente. Pueden evitarse discrepancias comparando la concentración del marcador en líquido con la obtenida en el suero.

- Los marcadores producidos por células mesoteliales tienen concentraciones superiores en líquido independientemente de la etiología del derrame (CYFRA 21-1, CA 125 y Mesotelina/SMRP). **L/S > 1**
- Los marcadores no producidos por células mesoteliales tienen concentraciones inferiores en líquido que el límite superior en suero en ausencia de tumor, necrosis... (CEA, CA 15-3, CA 19-9). **L/S < 1**

Conclusiones

- La escasa sensibilidad de la mayoría de los M. T. en los estadios iniciales de la enfermedad hace que, salvo excepciones, no sean útiles en el diagnóstico del cáncer.
 - La verdadera importancia de los marcadores tumorales reside en:
 - la evaluación de la eficacia del tratamiento primario.
 - el establecimiento del pronóstico de la progresión de la enfermedad.
 - el seguimiento clínico.
 - el diagnóstico precoz de las recidivas.
- Las hepatopatías y la insuficiencia renal son responsables de numerosos falsos positivos.

Principales Marcadores Tumorales

Marcador	Valor Referencia sérico CHUO (*)	Tumor Asociado	Falsos Positivos
AFP	0-9 ng/mL	Hígado	Hepatopatías
		Testículo	
		Seno endodérmico	

CEA	0-5 ng/mL	Neoplasias Epiteliales	Hepatopatías Insuficiencia Renal EPOC
hCG	0-5 mU/mL	Tumores trofoblásticos	Embarazo
		Testículo	
Calcitonina	REFERENCE 0-14 pg/ml	Carcinoma medular de tiroides	Insuficiencia Renal
Tiroglobulina	1.15-40 ng/mL	Carcinoma papilar y folicular de tiroides	Tiroiditis Embarazo
CA 125	0-35 U/mL	Ovario	Derrames serosos Insuficiencia Renal Endometriosis
		Endometrio	
		Pulmón	
CA 19.9	0-35 U/mL	Páncreas	Ictericia Insuficiencia Renal
		Estómago	
		Colon	
		Recto	
		Ovario	
CA 15.3	0-31.3 U/mL	Mama	Hepatopatías Insuficiencia Renal
		Ovario	
CA 72.4	0.2-6.9 U/mL	Colon	Hepatopatías Insuficiencia Renal
		Recto	
		Páncreas	
		Ovario	
		Estómago	
CYFRA 21-1	REFERENCE 0-3.3 ng/mL	Neoplasias epiteliales	Hepatopatías
PSA	0-4 ng/mL	Próstata	Prostatitis Hiperplasia Benigna de Próstata
NSE	0.2-16.3 ng/mL	Pulmón células pequeñas; Carcinoide; Wilms	Hemólisis Insuficiencia Renal
SCC	0.10-1.50 ng/mL	Carcinomas Epidermoides	Insuficiencia Renal Eccemas Pénfigo

(*) Valores de referencia válidos para el analizador UniCell Dxi 800 (CHUO)

Aplicaciones de los Marcadores Tumorales, utilizados más frecuentemente.

Neoplasia	Marcadores	Aplicaciones
T. trofoblásticos gestacionales	hCG	DP, IP, DPR, MT
T. germinales de ovario	AFP, hCG	Diagnóstico y clasificación histológica, DPR, MT
T. germinales de testículo	AFP, hCG	DD, IP, MT
Cáncer de ovario	CA 125	Cribaje en síndromes hereditarios, DD, IP, DPR, MT
Cáncer de cuello uterino Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma	SCC CA 125 (SCC, CEA)	IP, DPR, MT
Cáncer de mama	CEA, CA 15.3	IP, DPR, MT
Cáncer de próstata	PSA L/PSA T < 0.2	DP, DD IP, MT, Estadíaje clínico
Cáncer de colon y recto	CEA, CA 19.9	IP, DPR, MT
Cáncer de páncreas	CA 19.9, (CEA)	Diagnóstico en cáncer avanzado
Cáncer 1º de hígado	AFP	IP, DPR
Cáncer de estómago	CEA, CA 19.9	IP, DPR, MT
Cáncer de pulmón	SCC, NSE, CA125, CYFRA 21-1	IP, DPR, MT
Cáncer de vejiga	CYFRA21-1	IP, DPR
Carcinoma medular de tiroides	Calcitonina	DP, IP, DPR
Carcinoma diferenciado de tiroides	Tiroglobulina	DPR, MT
Neoplasias de cabeza y cuello	SCC, TPS, CEA, CYFRA-21	IP
Melanoma	S-100	DPR, MT
Tumores neuroendocrinos	Catecolaminas, Cromogranina A, VMA, HVA	Diagnóstico, MT

DP = Diagnóstico precoz

DPR = Detección Precoz de Recidivas

DD = Diagnóstico Diferencial

IP = Indicador Pronóstico

MT = Monitorización de tratamientos

Utilidad diagnóstica de los Marcadores Tumorales en los derrames serosos

Marcador	Valor en líquido seroso	Buen marcador en derrame maligno de...	Valor discriminante (*) (sensibilidad, especificidad)	Falsos positivos
CA 125	L/S > 1 < 1000 U/ml compatible con derrame benigno	Pleural por metástasis de ovario (seroso), trompa de Falopio y endometrio.	1000 U/mL (sens 40-80% espec 96%)	Peritonitis bacteriana (asociada a cirrosis)
		Mesotelioma pleural y tumor de mesotelio peritoneal		Derrame tuberculoso
CYFRA 21-1	L/S > 1	Valores mayores en mesotelioma. Adenocarcinomas de mama y ovario.	100 µg/L (puede ser mayor en benignos) (sens 40-60% espec 95%)	Derrame paraneumónico,

				Empiema
				TBC
CEA	L/S < 1	Tubo digestivo y pulmón. > 1000 mg/mL excluye mesotelioma.	40 mg/mL (sens 35-65% en neo epitelial y 70% en adenocarcinomas, espec 95%)	Empiema
				Derrame paraneumónico
				Tuberculosis
				Pancreático
				Cirrótico (excluir liq verdosos)
CA 15.3	L/S < 1	Adenocarcinoma de mama, pulmón, páncreas y ovario	35 kU/L (sens 75% en adencarc. y 60% en epidermoides, espec >95%)	Pancreatitis
				Tuberculosis
				Empiema
CA 19.9	L/S < 1	Adenocarcinomas de páncreas, vías biliares, estómago, colon, pulmón y ovario	400-500 kU/L (sens 20-50%, espec 95%)	Empiema
				TBC
				Pancreatitis
NSE	L/S entre 1 y 2	Ca microcítico de pulmón	20 µg/L (sens 80-90%, espec 95%)	Artritis reumatoide, TBC
		Sarcoma		Hemólisis

L/S = Concentración líquido / Concentración suero

(*) Valores orientativos y sujetos a variabilidad. Ha de tenerse en cuenta siempre el ratio L/S.

Bibliografía

1. Molina R., Filella X., Augé J.M., Escudero J.M. Utilidad clínica de los marcadores tumorales [Estado actual y perspectivas de futuro III]. Roche Diagnostics 2011.
2. Molina R., Filella X. Marcadores tumorales. Estado actual y perspectivas de futuro II. Roche Diagnostics 2003.
3. Fernández Suárez A., Martínez Peinado A., Gaspar M.J., Filella X., Molina R. y Ballesta A.M. Marcadores tumorales serológicos. Química Clínica 2007. Comisión de Marcadores Biológicos del Cáncer. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Documento A, Fase 3, Versión 3.

4. Moragues Torres J. Análisis de los líquidos biológicos serosos de la cavidad pleural, pericárdica y peritoneal. Formación Continuada Asociación Española de Farmacéuticos Analistas 2006.

Filella X. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. Formación Continuada Asociación Española de Farmacéuticos Analistas 2010.

5. Henry J. B. Diagnóstico y manejo del cáncer mediante marcadores tumorales serológicos. El laboratorio en el diagnóstico clínico, Marbán 2005, p 1028.