

## Guies de pràctica clínica: recomanacions respecte a la utilització dels marcadors tumorals

L. Juan Pereira<sup>1</sup>, M. Alsina Donadeu<sup>2</sup>, A. Bedós Balsach<sup>3</sup>, J. Trapé Pujol<sup>4</sup>, X.  
Filella Pla<sup>5</sup>

### Introducció

En els darrers anys, hi ha hagut una notable proliferació de guies de pràctica clínica en l'àmbit de l'oncologia. La majoria d'aquestes guies contenen recomanacions sobre la utilització de les magnituds biològiques relacionades amb el càncer que mesurem habitualment en els nostres laboratoris i anomenem "marcadors tumorals". Aquest terme agrupa un conjunt de magnituds relacionades amb macromolècules, de característiques físico-químiques diferents, que ofereixen informació d'interès clínic sobre l'estat de la malaltia i, particularment, sobre el seu seguiment un cop tractat el tumor primari amb la finalitat de monitoritzar la resposta al tractament i de diagnosticar precoçment l'aparició d'una recidiva (1,2). Sovint, malgrat tenir una reduïda aplicació en el camp del diagnòstic del càncer a causa de la seva falta de sensibilitat, especificitat i precocitat, els marcadors tumorals s'utilitzen amb aquesta finalitat. De tot plegat n'ha resultat un considerable augment en el nombre de peticions que, recentment, McGinley i Kilpatrick (3) quantificaven en un increment del 125 % en el període comprès entre 1997-98 i el 2001-02. Les guies de pràctica clínica constitueixen un instrument de la "medicina basada en l'evidència" que van ser definides per l'Institute of Medicine dels EUA com a "recomanacions desenvolupades de forma sistemàtica per ajudar a professionals i pacients a prendre decisions informades sobre l'atenció sanitària més apropiada, seleccionant les opcions diagnòstiques o terapèutiques més adequades per a l'abordatge d'un problema de salut o una condició clínica específica".

O dit d'una forma més simple, són un conjunt de recomanacions basades en l'evidència científica per tal d'ajudar als professionals a prendre decisions objectives. Els objectius que persegueixen aquestes recomanacions són: disminuir la incertesa en la pràctica clínica, és a dir, la pràctica clínica intuïtiva; disminuir la variabilitat en la utilització dels recursos; i establir uns estàndards de qualitat assistencial.

El procés d'elaboració d'una guia de pràctica clínica és llarg —pot durar entre 1 i 2 anys— i costós. S'han definit diversos atributs que permeten valorar la qualitat d'una guia de pràctica clínica: vàlidesa, fiabilitat, reproductibilitat, aplicabilitat clínica, flexibilitat clínica, claredat, multidisciplinarietat, revisió planificada i documentació.

Abans d'iniciar l'elaboració d'una guia de pràctica clínica cal considerar la

selecció de la condició clínica, que hauria de ser prevalent, amb una variabilitat clínica important i de la qual n'existís suficient literatura científica. És convenient especificar quina escala d'evidència s'ha utilitzat per classificar la bibliografia utilitzada, ja que treballs científics de més qualitat proporcionen evidències més robustes i recomanacions menys discutibles.

En aquest document hem revisat les recomanacions de diverses guies clíniques sobre la utilitat dels marcadors tumorals, amb l'objectiu d'establir l'ús adient segons l'evidència científica, conèixer les similituds o discordances entre elles i saber si inclouen altres aspectes rellevants per a la interpretació de resultats.

Les guies clíniques revisades estan avalades per les següents organitzacions:

- American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- National Academy of Clinical Biochemistry (NACB)
- European Group on Tumor Markers (EGTM)
- Standards, Options and Recommendations (SOR)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- European Association of Urology (EAU)
- American Urological Association (AUA)
- European Society of Medical Oncology (ESMO)
- Institut Català d'Oncologia (ICO)

Algunes d'aquestes organitzacions se centren en l'aplicació de marcadors tumorals en càncers específics, per exemple l'American Society of Clinical Oncology en els càncers de mama i colorectal, mentre que d'altres, consideren les utilitats dels marcadors tumorals en un ampli espectre de tumors d'origen diferent, com és el cas de la National Academy of Clinical Biochemistry, de l'European Group on Tumor Markers i de l'European Society of Medical Oncology. L'organització francesa Standards, Options and Recommendations va iniciar un projecte l'any 1993, on col·laboren nombroses organitzacions (universitats públiques, hospitals generals, clíniques privades i societats mèdiques) que ha produït des de llavors moltes guies de pràctica clínica. Aquestes, conjuntament amb les guies escoceses de la Scottish Intercollegiate Guideline Network i les produïdes pels nord-americans per l'American Society of Clinical Oncology són considerades molt rigoroses metodològicament. A Catalunya, l'any 2005 es van presentar les "oncogües" elaborades per l'Institut Català d'Oncologia, l'Agència d'Avaluació de Tecnologies Mèdiques i els Comitès Oncològics dels hospitals de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública amb la finalitat de garantir l'equitat terapèutica. Es van presentar les guies per un grup de tumors, amb les recomanacions en forma d'algorismes per facilitar-ne la seva aplicació.

Les recomanacions fetes per les associacions d'experts indicades anteriorment, sobre la utilització dels marcadors tumorals, s'han resumit en aquest document en forma de taules per als càncers següents: testicle, pròstata, colon, mama i ovari.

### **Magnituds biològiques en càncer de testicle**

Les magnituds biològiques útils per al maneig d'aquest tumor són: les concentracions d' $\alpha$ -fetoproteïna, coriogonadotropina i lactat deshidrogenasa en

el plasma<sup>6</sup> (taula 1).

L'ús d'aquests marcadors en situacions de diagnòstic, estadificació, pronòstic i seguiment (per la detecció de recidives i avaluació de l'eficàcia del tractament) està ben establert i s'observa unanimitat en les recomanacions dels diferents grups d'experts. L'accessibilitat a un tractament efectiu i curatiu i el fet que els canvis en els valors de les magnituds biològiques recomanades reflecteixen de forma fiable i prediuen la resposta clínica fa que la mesura d'aquests marcadors estigui plenament implementada pre-tractament i post-tractament.

L'European Group on Tumor Markers recomana la mesura de la concentració de la isoforma placentària de la fosfatasa alcalina en el plasma pel seguiment, ja que pot estar augmentada en el 80 % dels seminomes testiculars, i l'European Association of Urology contempla la mesura opcional de la concentració d'aquesta isoforma i la de la concentració de  $\gamma$ -fosfopiruvat-hidratasa ("enolasa neuronal específica") en el plasma en els casos de seminomes.

L'any 1997 l'International Germ Cell Consensus Classification va establir una classificació pronòstica en funció dels valors d'aquests marcadors i d'altres criteris clínics.

La freqüència en la sol·licitud d'aquestes magnituds, en el càncer avançat, depèn de la histologia, l'estadi i el tractament escollit. La majoria d'experts recomanen determinacions mensuals durant el primer any després del diagnòstic, amb mesures cada dos mesos durant el segon any i cada sis mesos fins als cinc anys.

La majoria de grups parlen de la mesura de la concentració de cadena  $\alpha$  de la coriogonadotropina en el plasma, mentre que la National Academy of Clinical Biochemistry dels Estats Units i l'European Group on Tumor Markers recomanen la mesura de la molècula intacta i la cadena  $\alpha$ . També aquests dos grups recomanen mesurar la velocitat de disminució en la concentració de coriogonadotropina i d'a-fetoproteïna en el plasma i comparar-la amb les vides mitjanes teòriques com a factor pronòstic.

## **Magnituds biològiques en càncer de pròstata**

El marcador tumoral més útil en el càncer de pròstata és la concentració d'antigen específic de la pròstata específic (PSA) en el plasma (taula 2), una glicoproteïna que és produïda quasi exclusivament per la pròstata. La seva implementació en la pràctica clínica va significar un increment en els xifres d'incidència del càncer de pròstata diagnosticats en estadis inicials. En l'actualitat, tanmateix, no hi ha unanimitat per recomanar la inclusió d'aquest marcador en programes de cribratge de població general perquè no hi ha dades que indiquin si, a més d'augmentar la supervivència de la malaltia, també en disminueix la mortalitat. Malgrat tot, l'American Urological Association i l'American Cancer Society recomanen, amb petites variacions en la seva sistemàtica, la mesura anual de PSA en homes de més de 50 anys amb l'objecte de detectar precoçment un càncer de pròstata.

Actualment hi ha en curs l'avaluació de la utilitat de la mesura de la concentració de PSA en el plasma com a eina de cribratge del càncer de pròstata. Es tracta de l'European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, basat en l'estudi de 190.000 homes de 55 a 70 anys, i del Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial, del National Cancer

Institute, que inclou l'estudi de 74.000 homes de 55 a 74 anys. Tampoc, malgrat que s'observen modificacions en el valor del marcador en subjectes sans en funció de l'edat, no hi ha evidència que l'estratificació dels valors discriminants incrementi l'especificitat diagnòstica.

El PSA es presenta en el plasma en forma de fracció lliure i com a fracció lligada que forma un complex estable amb diverses macroproteïnes i particularment amb la  $\alpha_1$ -antiquimotripsina. La mesura de la concentració d'aquestes dues fraccions en el plasma s'ha proposat com a eina per tal d'incrementar l'especificitat obtinguda amb la mesura de la concentració de PSA en el plasma. La mesura de la concentració de PSA lliure en el plasma (taula 3) ha estat incorporada a la pràctica clínica, i aquesta magnitud és el marcador recomanat per diverses organitzacions per diferenciar la hiperplàsia benigne del càncer de pròstata en aquells pacients en els quals la concentració de PSA en el plasma es troba entre 4-10  $\mu\text{g/L}$  i el tacte rectal no es indicatiu d'una alteració.

Per la seva banda, la National Comprehensive Cancer Network en el seu document sobre detecció precoç del càncer de pròstata (versió 1.2004) indica que la fracció de PSA unida a la  $\alpha_1$ -antiquimotripsina pot ser usada en lloc del PSA total, tot advertint que els resultats dels dos assaigs no són intercanviables (7).

A part del diagnòstic, les principals aplicacions clíniques de la mesura de la concentració de PSA en el plasma són el seguiment, el pronòstic i l'estadificació, que si bé no està inclosa en el sistema d'estadificació oficial, si es recomana utilitzar a la pràctica clínica, de manera que les anomenades taules de Partin, desenvolupades per l'uròleg nord-americà Alan W. Partin, prediuen el definitiu estadi patològic del tumor a partir de la concentració de PSA en el plasma, el grau de Gleason i l'estadi clínic (7).

Després del tractament amb finalitat curativa s'aconsella la mesura de PSA als 1 i 3 mesos i, posteriorment, cada 6 mesos o bé cada 3-6 mesos si el pacient té malaltia disseminada.

La mesura de la concentració de fosfatasa àcida prostàtica en el plasma no afegeix cap informació útil i per tant no està recomanada.

### **Magnituds biològiques en càncer colorectal**

El marcador tumoral més rellevant en el maneig d'aquest càncer és la mesura de la concentració d'antigen carcinoembriogènic en el plasma (taula 4). No es recomana la seva utilització en el cribratge i el diagnòstic. Tampoc hi ha unanimitat en la seva utilització per l'estadificació i el pronòstic. Malgrat que concentracions elevades abans de la intervenció quirúrgica es relacionen amb un estadi avançat de la malaltia i orienten cap a un pitjor pronòstic, l'evidència obtinguda de la bibliografia és insuficient per tal d'establir una recomanació. La utilització fonamental de l'antigen carcinoembriogènic és la del seguiment, per avaluar l'eficàcia del tractament, progressió de la malaltia i detecció de recidives. En aquest últim cas, la seva utilització genera controvèrsies, a l'espera dels resultats produïts per dos treballs científics (metanàlisi) que s'estan portant a terme, que puguin clarificar si la intervenció clínica en base a augments del valor del marcador implica beneficis clínics. Es recomana en general, mesurar la concentració d'antigen carcinoembriogènic en el plasma cada 2-3 mesos durant els dos primers anys i cada 6 mesos fins els primers 5

anys.

### **Magnituds biològiques en càncer de mama**

Les recomanacions basades en l'evidència estan dirigides a la inclusió dels marcadors tissulars, que permeten seleccionar la terapèutica més efectiva en cada pacient. La utilització dels marcadors tumorals coneguts està limitada per la manca de sensibilitat i especificitat diagnòstiques. El marcador tumoral associat al càncer de mama és la concentració de l'antigen CA 15.3 en el plasma (taula 5), sense aplicacions en el cribratge, diagnòstic i estadificació. Algunes associacions d'experts recomanen la seva utilització en el seguiment, i d'altres només en el cas de malaltia avançada i quan no hi ha altres indicadors clínics de progressió de malaltia. Els francesos i els europeus (SOR i EGTM) recomanen també, la mesura de la concentració de l'antigen carcinoembriogènic en el plasma pel seguiment de la malaltia.

### **Magnituds biològiques en càncer d'ovari**

La magnitud biològica més rellevant en el càncer d'ovari és la concentració sèrica de l'antigen CA 125 en el plasma (taula 6). S'observa unanimitat en les recomanacions dels diferents grups sobre la utilitat d'aquest marcador tumoral. No es recomana la seva utilització en el cribratge, ni el diagnòstic. Les recomanacions sobre el seu valor pronòstic han estat demostrades per diversos assajos clínics, malgrat que no s'ha inclòs en el sistema d'estadificació oficial. La seva utilitat fonamental és la de seguiment per avaluar l'eficàcia del tractament i la detecció de recidives. Malgrat no hi ha consens sobre la freqüència de sol·licitud del marcador, les recomanacions de l'ICO estableixen mesures entre 4 i 6 mesos els dos primers anys, cada sis mesos els tres anys següents i mesures anuals a partir dels 5 anys després del diagnòstic. El grup francès SOR recomana la mesura de l'antigen carcinoembriogènic o de l'antigen CA 19.9, quan no hi ha valors elevats de l'antigen CA 125 en el moment del diagnòstic, i la utilització d'aquests per al seguiment. El grup català ICO recomana la mesura de dos marcadors (Pla—Antigen CA 125; c.subst.arb. i Pla—Antigen CA 19.9; c.subst.arb.) en el moment del diagnòstic, i si els valors de Pla—Antigen CA 19.9; c.subst.arb. son elevats, incloure'l en el seguiment. També aquest grup, recomana utilitzar dos valors discriminants diferents, per a les dones pre o post menopàusiques. S'està realitzant al Regne Unit un assaig clínic, que avalua la utilitat de la mesura de la concentració de l'antigen CA 125 en el plasma i l'ecografia transvaginal, com a eina de detecció precoç del càncer d'ovari, en dones amb un risc molt elevat de patir-lo per la seva història familiar.

### **Aspectes rellevants per a la mesura dels marcadors tumorals i per a la interpretació dels seus valors**

Les guies de pràctica clínica confeccionades per la National Academy of Clinical Biochemistry i l'European Group on Tumor Markers, descriuen de forma detallada altres aspectes rellevants relacionats amb la mesura dels marcadors tumorals. Inclouen un apartat amb les recomanacions agrupades en tres grups, segons facin referència a la fase premetrològica, metrològica i postmetrològica.

- Recomanacions per a la fase premetroològica: els errors en aquesta fase són molt més freqüents que en les altres (alguns treballs han descrit que són deu vegades superiors als errors que es produeixen a la fase metroològica), per tant, s'han de controlar estrictament tots els aspectes relacionats amb l'obtenció i manipulació de l'espècimen. Es recomana obtenir un espècimen pre-tractament i no hi ha evidències de ritmes circadianis. En canvi, la concentració d'antigen CA125 en el plasma varia en relació al cicle ovàric, amb valors més elevats durant la menstruació. D'altra banda, cal tenir en compte que algunes exploracions de la pròstata poden causar elevacions de la concentració de PSA en el plasma, mentre que la contaminació amb saliva de la mostra pot motivar elevacions de l'antigen SCC i l'hemòlisi produeix una elevació de la concentració de  $\gamma$ -fosfopiruvat-hidratasa en el plasma.

- Recomanacions per a la fase metroològica: es considera que es poden assolir els requisits per a la imprecisió intraserial i interserial,  $< 5\%$  i  $< 10\%$ , respectivament. Es recomana utilitzar materials de control diferents als proporcionats pel fabricant de reactius, per avaluar la imprecisió i la inexactitud. I degut a la no intercanviabilitat de resultats entre procediments analítics diferents (diferències en les calibracions, diferències en l'especificitat d'anticossos utilitzats i diferències en el disseny del mètode analític), cada laboratori hauria de disposar del protocol necessari quan canvia el procediment analític.

- Recomanacions per a la fase postmetroològica: s'hauria d'informar sobre un canvi significatiu entre dos resultats consecutius, tenint en compte la variabilitat analítica i la biològica ( $\pm 25\%$ ); s'haurien d'establir valors discriminants adients; el laboratori hauria de requerir informació clínica rellevant i la possibilitat de sol·licitar una nova mostra davant d'un resultat discordant.

## **Conclusions**

Les guies de pràctica clínica tenen els seus detractors i defensors. Entre els arguments esgrimits pels primers estan la manca de multidisciplinarietat, la varietat d'escala d'evidència que s'utilitzen, la subjectivitat d'algunes recomanacions i, en alguns casos, el plantejament economicista d'algunes guies. Entre els arguments a favor s'inclouen l'objectivitat obtinguda a partir dels treballs científics dissenyats rigorosament, fet que garanteix l'equitat i facilita l'optimització dels recursos.

En general, les guies de pràctica clínica recomanen la utilització dels marcadors tumorals en situacions clíniques de seguiment de la malaltia i per al seu valor pronòstic. Però, la realitat indica que aquestes magnituds biològiques se sol·liciten, de forma freqüent, amb finalitats diagnòstiques i de cribratge. Les raons per aquesta distància entre la teoria i la pràctica s'han de trobar en la formació deficitària del personal sanitari, en una difusió insuficient de les guies clíniques i en la dificultat en canviar hàbits establerts en la pràctica clínica. D'altra banda, també es fa patent la necessitat de treballs ben dissenyats que puguin respondre als problemes plantejats, definir valors discriminants adients i establir la significació d'un canvi entre dos valors consecutius.

És en aquesta línia que els professionals del laboratori clínic podem contribuir a

millorar la utilització dels marcadors tumorals, mitjançant la nostra aportació a la confecció de protocols, sessions clíniques i comitès oncològics.

## Bibliografia

1. Filella, X, Molina R, Ballesta, A.M. Marcadores biológicos de cáncer. *Jano* 2003; LXV: 86-92.
2. Gion M, Daidone MG. Circulating biomarkers from tumour bulk to tumour machinery: promises and pitfalls. *Eur J Cancer* 2004; 40: 2613-2622.
3. McGinley, PJ, Kilpatrick ES. Tumour markers: their use and misuse by clinicians. *Ann Clin Biochem.* 2003; 40: 643-64.
4. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-72.
5. Price CP. Evidence-based laboratory medicine: supporting decision-making. *Clin Chem* 2000;46:1041-1050.
6. Oosterhuis WP, Bruns DE, Watine J, Sandberg S, Horvath AR. Evidence-Based Guidelines in Laboratory Medicine: Principles and Methods. *Clin Chem*, 2004; 50: 806-808.
7. Partin AW, Kattan MW, Subong EN et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277:1445-51.

## Pàgines web d'interès

- American Society of Clinical Oncology  
<http://www.asco.org>
- American Urological Association  
<http://www.auanet.org>
- European Association of Urology  
<http://www.uroweb.org>
- European Group on TumorMarkers  
<http://egtm.web.med.uni-muenchen.de/index2.html>
- European Society of Medical Oncology  
<http://www.esmo.org>
- Institut Català d'Oncologia  
<http://www.iconcologia.net>
- National Academy of Clinical Biochemistry  
<http://www.nacb.org>
- Standards, Options and Recommendations  
<http://www.fnclcc.fr/fr/sor/specialiste/index.php>
- Scottish Intercollegiate Guideline Network  
<http://www.sign.ac.uk>

## Taula 1. Càncer de testicle

	<b>Pla—a-Fetoproteïna; c.massa Pla—Coriogonadotropina; c.massa Pla—Lactat-deshidrogenasa; c.cat.</b>			
	<i>Cribratge</i>	<i>Diagnòstic</i>	<i>Estadificació/pronòstic</i>	<i>Seguiment</i>
Scottish Intercollegiate Guideline Network (1998)	No	Sí	Sí	Sí
European Group on Tumor Markers (1999)	No	Sí	Sí	Sí
European Association of Urology (2001)	No	Sí	Sí	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2002)	No	Sí	Sí	Sí
European Society of Medical Oncology (2005)	No	Sí	Sí	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2005)	No	Sí	Sí	Sí

## Taula 2. Càncer de pròstata

	<b>Pla—Antigen específic de la pròstata; c.massa</b>				
	<i>Cribratge</i>	<i>Estadificació</i>	<i>Seguiment</i>	<i>Pronòstic</i>	<i>Estratificació</i>
European Group on Tumor Markers (1999)	No	Sí	Sí	Sí	No
American Cancer Society (2002)	Sí*	Sí	Sí	Sí	
American Urological Association (2002)	Sí*	Sí	Sí	Sí	
National Academy of Clinical Biochemistry (2002)	Sí				Sí
Institut Català d'Oncologia (2004)	No	Sí	Sí	Sí	
European Society of Medical Oncology (2005)	No	Sí	Sí	Sí	
European Association of Urology (2005)	No	Sí	Sí	Sí	
National Academy of Clinical Biochemistry (2005)	Sí	Sí	Sí	Sí	No

\* Només en homes asimptomàtics de més de 50 anys

## Taula 3. Càncer de pròstata

	<b>Pla—Antigen específic de la pròstata (lliure); c.massa</b>
--	---

	Diferenciació entre càncer i hiperplàsia benigna de pròstata
European Group on Tumor Markers (1999)	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2002)	Sí
European Society of Medical Oncology (2005)	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2005)	Sí

#### Taula 4. Càncer de colon

	Pla—Antigen carcinoembriògic; c.massa			
	<i>Cribratge</i>	<i>Diagnòstic</i>	<i>Estadificació/Pronòstic</i>	<i>Seguiment</i>
European Group on Tumor Markers (1999)	No	No	Sí	Sí
American Society of Clinical Oncology (2001)	No	No	No	Sí
Standards, Options and Recommendations (2001)	No	No	Sí	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2002)	No	No	Sí	Sí
European Society of Medical Oncology (2003)	No	No	Sí	Sí
Institut Català d'Oncologia (2003)	No	No	No	Sí
Scottish Intercollegiate Guideline Network (2003)	No	No	No	No
National Academy of Clinical Biochemistry (2005)	No	No	Sí	Sí

#### Taula 5. Càncer de mama

	Pla—Antigen CA 15-3; c.subst.arb.			
	<i>Cribratge</i>	<i>Diagnòstic</i>	<i>Pronòstic</i>	<i>Seguiment</i>
European Group on Tumor Markers (1999)	No	No	No	Sí
American Society of Clinical Oncology (2001)	No	No	No	No*
Standards, Options and Recommendations (2001)	No	No	No	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2002)	No	No	No	Sí
Institut Català d'Oncologia (2003)	No	No		No*

European Society of Medical Oncology (2005)	No	No		No*
National Academy of Clinical Biochemistry (2005)	No	No	No	No*

\* Exceptuant en la malaltia avançada

## Taula 6. Càncer d'ovari

	Pla—Antigen CA 125; c.subst.arb			
	<i>Cribratge</i>	<i>Diagnòstic</i>	<i>Seguiment</i>	<i>Pronòstic</i>
European Group on Tumor Markers (1999)	No	No	Sí	Sí
Standards, Options and Recommendations (2002)	No	Sí	Sí	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2002)	No	No	Sí	Sí
Institut Català d'Oncologia (2004)	No	No	Sí	
European Society of Medical Oncology (2005)	No	No	Sí	Sí
National Academy of Clinical Biochemistry (2005)	No	No	Sí	Sí

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu de Martorell

<sup>2</sup>Hospital Mútua de Terrassa- EgarLab

<sup>3</sup>General Lab

<sup>4</sup>Hospital Sant Joan de Déu de Manresa. Althaia. Xarxa Assistencial de Manresa

<sup>5</sup>Hospital Clínic de Barcelona

<sup>6</sup>En la descripció de les magnituds bioquímiques, amb independència que les mesures es facin en sèrum o en plasma amb diversos tipus d'anticoagulant, s'utilitza el sistema plasma, ja que és aquest sistema el que té importància des del punt de vista fisiopatològic.

---

Citació recomanada per a aquest document:

Secció oncològica de l'Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic. Guies de pràctica clínica: recomanacions respecte a la utilització dels marcadors tumorals. In vitro veritas 2007;8, art. 93: <www.acclc.cat/>