

Elevación del marcador tumoral CA 19-9 en un adenocarcinoma pulmonar

Sr. Director:

La elevación del marcador tumoral CA 19-9 está estrechamente relacionada con los tumores gastrointestinales, especialmente el carcinoma de páncreas¹.

Presentamos el caso de un paciente con síndrome constitucional, elevación de CA 19-9 y sospecha de carcinoma de páncreas con metástasis pulmonares, cuya evaluación condujo al diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón.

Se trata de un paciente de 62 años con antecedentes de tabaquismo, enolismo, ulcus bulbar, enfermedad diverticular del colon e intervenido tres meses antes de herniorrafia con colocación de malla por hernia epigástrica recidivada. Ingresó para evaluación de síndrome constitucional de 5 meses de evolución con pérdida de 12 kg de peso, dolores óseos en zonas escapulares y en la última semana tos muy escasa con ocasionales «hilillos» de sangre. En la exploración física destacaba desnutrición sin detectarse adenopatías periféricas, masas abdominales ni visceromegalias. En los datos de laboratorio las cifras del hemograma eran normales, la velocidad de sedimentación globular (VSG) fue de 21 mm a la primera hora y toda la bioquímica, incluyendo cifras repetidas de amilasa y lipasa, fue también normal. Dentro de las exploraciones complementarias realizadas destacaron en la tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal múltiples imágenes periféricas nodulares en ambos pulmones, algunas con tendencia a la cavitación. El páncreas presentaba ligera atrofia. La gammagrafía ósea con tecnecio demostró captación focal a nivel del VII arco costal izquierdo y IV articulación osteocondral izquierda. En la rinofibroscopia el cavum hipofaringeo y laringe eran normales. También fueron negativas tres baciloscopias y cultivo de micobacterias en esputo, siendo el Mantoux positivo con 10 mm. Dentro de los marcadores tumorales arrojaron cifras normales el antígeno carcinoembrionario (CEA), alfafetoproteína, antígeno prostático específico (PSA) y B2M, pero el CA 19-9 resultó elevado en dos determinaciones: 877 y 5.000 U/ml (< 35 U/ml). Una endoscopia digestiva alta y tránsito gastrointestinal fueron normales y en la colonoscopia sólo se detectaron divertículos. Se realizó también una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), demostrándose en el conducto de Wirsung arrosamiento del mismo, mostrando la citología y el aspirado hiperplasia de células ductales sin atipias. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de un nódulo pulmonar informó de granulomas no caseificantes sin detectar células tumorales. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (c-ANCA) fueron positivos 1/20 con anti-PR3 17 (0-14), siendo los p-ANCA (anti-MPO) negativos. En estudio radiográfico de senos la función y sedimento renal fueron siempre normales. Se sometió a toracotomía con biopsia pulmonar abierta, siendo el diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma pulmonar moderadamente diferenciado (bronquioloalveolar). Los cultivos del material pulmonar para micobacterias y hongos fueron negativos.

Los marcadores tumorales son sustancias, antigénicas o no, producidas por células tumorales y con expresión en sangre, fluidos o tejidos en cantidad suficiente para su determinación. Pueden tener utilidad para la detección, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de diferentes procesos neoplásicos según su sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Son pocos los que se comportan como marcadores ideales, por lo que sólo un escaso número se utiliza en la práctica clínica².

El CA 19-9 es un antígeno carbohidratado que se sintetiza en diferentes epitelios y por tanto no es un antígeno específicamente tumoral, pudiendo estar elevado tanto en procesos benignos como malignos del tejido donde se origina. El CA 19-9 aumenta en situaciones no tumorales, como la insuficiencia renal o hepatopatías colestásicas. Su principal utilidad como marcador tumoral radica en los tumores digestivos, especialmente el cáncer de páncreas, aunque también puede estar elevado en casos de cáncer gástrico y colorrectal. Elevaciones del mismo se han descrito ocasionalmente en neoplasias ováricas (carcinomas mucinosos e indiferenciados) y en adenocarcinomas o carcinomas indiferenciados de células grandes pulmonares¹.

Dada la presencia del antígeno CA 19-9 en las glándulas normales del bronquio y bronquiolos, CA 19-9 de nuestro

paciente, una vez excluido razonablemente un tumor digestivo, pueden derivar del epitelio bronquiolar neoplásico, como ya ha sido recogido previamente en la literatura³, aunque en nuestro caso no se realizaron técnicas inmunohistoquímicas para comprobar la expresión por las células tumorales de CA 19-9.

De manera global el análisis de los marcadores tumorales, incluso en grupos de riesgo, no ha demostrado una gran utilidad para el diagnóstico de carcinoma pulmonar⁴. El CA 19-9 no suele figurar dentro de los marcadores útiles en el cáncer de pulmón⁴⁻⁹.

En un estudio se estableció que la sensibilidad y especificidad del CA 19-9 en una serie de 96 neoplasias pulmonares fue de 0,41 y 0,87, respectivamente, encontrándose un buen paralelismo entre la evolución clínica del tumor y las variaciones de los niveles séricos conjuntos de CA 19-9, CA-50 y la enolasa neuroespecífica⁸.

En otra serie de pacientes con hemoptisis⁴, el análisis de los marcadores (CEA, CA 19-9 y lacticodeshidrogenasa [LDH]) fue significativamente más elevado en aquellos con una etiología maligna de la misma, aunque la sensibilidad de los mismos fue baja, pero con una especificidad elevada. Concretamente para un caso similar al que presentamos (fumador de más de 45 años con hemoptisis), la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para valores del CA 19-9 superiores a < 75 U/ml fue, respectivamente, del 13,7%, 96%, 77,7% y 52,2%. Estos resultados le confieren una utilidad diagnóstica muy limitada por su baja sensibilidad.

Como resumen, los pocos casos recogidos en la literatura de tumores pulmonares productores de CA 19-9, al igual que nuestro caso, fueron fundamentalmente adenocarcinomas (tipo bronquioloalveolar)^{3,10}, e inicialmente una elevación significativa de CA 19-9, en un paciente con síndrome constitucional, se siguió de una búsqueda intensiva de un tumor a nivel abdominal (páncreas, colon, estómago, etc.).

BIBLIOGRAFÍA

1. Aymerich M, Trilla A. Pruebas de laboratorio. En: Rodés J, Guardia J, editores. Medicina Interna. Barcelona: Masson, 1997. p. 3551-78.
2. Lindblom A, Liljegren A. Tumor markers in malignancies. *BMJ* 2000; 320:424-7.
3. Shioji Y, Akazai Y, Takahata T, Okamoto Y, Ohara T, Tsutsui N, et al. A case of bronchiolo-alveolar carcinoma with high production of carbohydrate antigen (CA 19-9). *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1996;97:325-9.
4. Haro M, Vizcaya M, Jiménez J, Quintanilla ML, Núñez A, Tornero A. Utilidad del antígeno carcinoembrionario y otros marcadores en los pacientes con hemoptisis. *An Med Interna* 2000;17:186-91.
5. Maestro ML, Díez M, Ortega MD. Conceptos actuales sobre la utilización de marcadores tumorales en el cáncer de pulmón. *Rev Cancer (Madrid)* 1994;8:88-93.
6. González-Barón M, Espinosa Arranz J, de la Gándara Porres J, García de Paredes ML. Utilidad práctica de los marcadores tumorales serológicos en el carcinoma de pulmón. *Med Clin (Barc)* 1991;96:707-10.
7. Prados C, Álvarez-Sala R. Valoración clínica de los marcadores tumorales en el lavado broncoalveolar. *Med Clin (Barc)* 1994;102:174-7.
8. Berthiot G, Marechal F, Cattani A, Deltour G. Serum levels of CA-50, CA-19.9, CA-125 neuron specific enolase and carcinoembryonic antigen in lung cancer and benign diseases of the lung. *Biomed Pharmacother* 1989;43:613-20.
9. Souchou R, Koppenhagen K, Souchou MF, Matthes M, Boese-Landtg G, Fitzner R, et al. Clinical experience with the tumor marker CA 19-9 in an unselected group of more than 300 tumor patients. *Cancer Detect Prev* 1985;8:101-9.
10. Nonogaki T, Morishita M, Shimizu N, Oguri T, Aoki S. Diffuse bronchiolo-alveolar cell carcinoma that produced both amylase and CA 19-9. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997;35:426-31.

M. López-Gómez, M. A. López-Ruz
y J. F. Jiménez-Alonso
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario
Virgen de las Nieves. Granada.