

## Carcinoma microcítico de pulmón y elevación del marcador tumoral CA 19.9

### Small-cell Lung Cancer and Elevated CA 19.9 Tumor Marker Levels

Sr. Director:

El antígeno CA 19.9 es una glucoproteína sintetizada en diversos epitelios que se eleva típicamente en el suero de los pacientes con tumores de páncreas. Así, valores por encima de 300 U/l tienen un valor predictivo positivo superior al 90%<sup>1</sup>. Otros tumores (bilíares, gástricos, de colon, hígado, ovario, endometrio, pulmón y urotelio) o diversos procesos benignos (hepatitis, cirrosis, colangitis, colecistitis, seudoquistes pancreáticos, pancreatitis, fibrosis pulmonar, asma bronquial, asbestosis, bronquiectasias, tuberculosis, insuficiencia renal, quistes mucinosos, hidronefrosis, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, lupus eritematoso, dermatopolimiositis o arteritis de células gigantes<sup>2-4</sup>) pueden cursar también con CA 19.9 sérico elevado (en este último caso, con valores más moderados).

El aumento del CA 19.9 sérico en tumores de pulmón, especialmente en adenocarcinomas, es un hecho conocido pero infrecuente<sup>5-7</sup>. Por ello, nos parece de interés exponer 4 casos de carcinoma microcítico pulmonar atendidos en nuestra unidad en

los últimos 2 años. La notable elevación del CA 19.9, muy especialmente en 2 de los pacientes, hizo desviar en su inicio el diagnóstico de sospecha hacia procesos tumorales digestivos.

En el período atendimos a 4 varones, todos grandes fumadores, con carcinoma microcítico de pulmón y valores de CA 19.9 superiores a 300 U/l. La edad media fue de 64,5 años (DE, 4,01), y sus características generales se exponen en la tabla 1.

Salvo en uno de los casos, la presentación clínica consistió en grave deterioro del estado general, con hepatomegalia abollonada y colestasis muy llamativa. Ello, junto con la elevación del CA 19.9 —en los 4 pacientes superior a 500 U/l y, en 2 de ellos, a 10.000 U/l—, hizo que la sospecha diagnóstica inicial no coincidiera con el diagnóstico definitivo. En los 4 casos, la tomografía computarizada (TC) abdominal descartó masas pancreáticas. Por otra parte, la enolasa neuroespecífica, determinada en 3 pacientes, estuvo claramente elevada, al igual que el péptido asociado a la gastrina (Pro GRP), con valores superiores a 200 veces la normalidad. La pobre supervivencia en los 4 pacientes (apenas 16 semanas de media) fue reflejo del estadio clínico tan avanzado desde su presentación.

Los marcadores tumorales son sustancias producidas o inducidas por un tumor o por los tejidos en que asienta<sup>8</sup>, de especificidad y sensibilidad limitadas aunque de interés en el diagnóstico de tumores. Su principal aplicación reside en el seguimiento, en la evaluación de la efectividad de la terapia y en el pronóstico.

**Tabla 1**

Características de los pacientes con CA 19.9 elevado

Caso	Edad/Sexo	Sintomatología	AST/ALT (U/l) <sup>a</sup>	GGT/FA (U/l) <sup>b</sup>	CA 19.9 (U/l) <sup>c</sup>	CEA (ng/ml) <sup>d</sup>	CA-125 <sup>e</sup>	Enolasa <sup>f</sup>	CYFRA 21.1 <sup>g</sup>	SCC <sup>h</sup>	Pro-GRP <sup>i</sup>	Diagnóstico
1	68/H	Deterioro del estado general y pérdida de peso. Masa hilar derecha	92/73	568/392	524,2	9	3,778	327	NO	NO	NO	Carcinoma microcítico de pulmón con metástasis hepáticas
2	64/H	Deterioro del estado general, pérdida de peso y dolores generalizados. Masa hilar derecha	209/173	923/527	> 60.000	35	57	275	14,4	1,1	13,400	Carcinoma microcítico de pulmón con afectación pulmonar, mediastínica, ósea, hepática y suprarrenal
3	59/H	Afectación del estado general y tos. Masa hilar izquierda	95/52	2.698/324	10,599	896	91	NO	NO	NO	N	Carcinoma microcítico indiferenciado de pulmón con metástasis hepáticas y peritoneales
4	67/H	Dolor abdominal, afectación del estado general y pérdida de peso. Masa hilar derecha	N/47	190/224	671	N	59	370	NO	NO	18,334	Carcinoma microcítico de pulmón con metástasis pleurales, hepáticas y óseas

<sup>a</sup> AST: aspartato-aminotransferasa, valor de referencia (vr): 2-38 U/l; ALT: alanina-aminotransferasa, vr: 2-41 U/l.

<sup>b</sup> GGT: gammaglutamil transpeptidasa, vr: 7-50 U/l; FA: fosfatasa alcalina, vr: 40-129 U/l.

<sup>c</sup> CA 19.9, vr: 0-37 U/ml.

<sup>d</sup> CEA: antígeno carcinoembrionario, vr: 0-5 ng/ml.

<sup>e</sup> CA-125, vr: 0-35 U/ml.

<sup>f</sup> Enolasa, vr: 1-20 ng/ml.

<sup>g</sup> CYFRA 21.1, vr: 0,1-3,3 ng/ml.

<sup>h</sup> SCC: antígeno de carcinoma de células escamosas, vr: 0-2 ng/ml.

<sup>i</sup> Pro GRP: péptido asociado a la gastrina, vr: 0-63 pg/ml.

La enolasa neuroespecífica, el Pro GRP, el antígeno asociado a los carcinomas escamosos (SCC) o el CYFRA 21.1 son marcadores que suelen utilizarse ante la sospecha de carcinoma de pulmón (de células pequeñas en los 2 primeros casos o epidermoide en el resto). Sin embargo, las publicaciones sobre el manejo de esta entidad desaconsejan, por su escasa eficacia, el uso sistemático de los marcadores tumorales, y prácticamente ni mencionan al CA 19.9, que no se considera útil en este contexto<sup>9,10</sup>.

El CA 19.9 está presente en las glándulas de bronquios y bronquiolos, por lo que resulta plausible —aunque no se realizaron en ningún caso técnicas de inmunohistoquímica— que el origen de su elevación sea el epitelio bronquiolar neoplásico<sup>7</sup>, con independencia del potencial impacto de las metástasis hepáticas existentes en todos los casos descritos.

De lo anterior se deduce que el CA 19.9 puede estar elevado en el carcinoma microcítico de pulmón, aunque su determinación no se considere de utilidad clínica. Esta consideración puede resultar de utilidad para interpretar adecuadamente los resultados analíticos y de imagen en este contexto.

## Bibliografía

1. Steimberg W. The clinical utility of CA 19.9 tumor associated antigen. *Am J Gastroenterol.* 1990;85:350-5.
2. Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, Sherwood RA. The effect of benign and malignant liver disease on the tumour markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem.* 1998;35:99-103.
3. Sohma T, Iwata Y, Shijo H, Egashira Y, Egashira K, Okumura M. Increased expression of proliferating cell nuclear antigen in autoimmune hepatitis in a patient with raised serum concentration of CA 19-9. *J Clin Pathol.* 1998;51:167-73.
4. Meyer A, Kausch I, Krüger S, Fetscher S, Böhle A, Jocham D. Elevation of CA 19-9 in giant hydronephrosis induced by a renal calculus. *Urology.* 2004;63:381-2.
5. Rottenberg Y, Nisman B, Peretz T. Extreme high levels of CA 19.9 associated with adenocarcinoma of the lung. *Isr Med Assoc J.* 2009;11:116-7.
6. Nagami H, Nohara T, Yamauchi M, Yamada K, Nakase A. A case of two patients with primary lung cancer secreting CA 19-9. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1988;89:292-6.
7. López-Gómez M, López-Ruz MA, Jiménez-Alonso JF. Elevación del marcador tumoral CA 19-9 en un adenocarcinoma pulmonar. *Rev Clin Esp.* 2004;204:290-1.
8. Navarro Expósito F, Prieto Ríos B, Martín Angulo M, Álvarez-Mon Soto M. Indicaciones de solicitud y valor de los marcadores tumorales. *Medicine.* 2009;10:1854-8.
9. Molina R, Auge JM, Filella X, Viñolas N, Alicarte J, Domingo JM, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (Pro GRP) in patients with benign and malignant diseases: comparison with CEA, SCC, CYFRA 21-1 and NSE in patients with lung cancer. *Anticancer Res.* 2005;25:1773-8.
10. González Barón M, Espinosa Arranz J, de la Gándara Porres J, de Paredes G. Utilidad práctica de los marcadores serológicos en el carcinoma de pulmón. *Med Clin (Barc).* 1991;96:707-10.

José María Prieto De Paula<sup>a,\*</sup>, Eduardo Mayor Toranzo<sup>a</sup>,  
Laura Gallardo Borge<sup>a</sup> y Silvia Franco Hidalgo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Palencia, Palencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmpripaula@yahoo.es](mailto:jmpripaula@yahoo.es) (J.M. Prieto De Paula).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.03.004>

## Síndrome de vena cava superior como primera manifestación de carcinoma tímico

### Superior Vena Cava Syndrome as the Initial Manifestation of Thymic Carcinoma

Sr. Director:

El síndrome de la vena cava superior (SVCS) es un cuadro clínico grave por la obstrucción del flujo sanguíneo de la vena cava superior (VCS) hacia la aurícula derecha, ya sea por compresión extrínseca o por invasión de la misma. Su diagnóstico se hace con la clínica, donde el síntoma más común es la disnea, así como con los hallazgos de la exploración física, entre los que destacan el edema facial y la distensión venosa del cuello y de la pared torácica. Su origen suele de ser de causa maligna en el 90% de los casos. El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es el más frecuente, seguido del cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) y del linfoma no Hodgkin (LNH). Otros tumores malignos de rara presentación son el timoma, la neoplasia mediastínica de células germinales, el mesotelioma y las metástasis. El SVCS secundario a carcinoma tímico por invasión intraluminar es excepcional, como en el enfermo que presentamos.

Varón de 71 años hipertenso, dislipémico, con antecedentes de fibrilación auricular, anticoagulado y con cardiopatía isquémica estable. Consultó en el servicio de urgencias por inflamación en cara, cuello y hombros de 15 días de evolución sin síndrome constitucional ni clínica respiratoria previa. En el examen físico presentaba presión arterial de 139/81 mmHg, 62 latidos/min y auscultación cardiopulmonar normal. Destacaba el edema en tórax superior, cuello y cara. En la radiología de tórax se objetivó una masa mediastínica superior derecha (fig. 1A), por lo que se realizó una tomografía computarizada (TC) torácica que informó de una masa en mediastino superior derecho que infiltraba y ocluía

la VCS (fig. 1B) y pequeñas adenopatías paratraqueales inferiores e hilar derecha. El hemograma mostró ligera leucocitosis de 10.400/uL. La bioquímica, la coagulación y los marcadores tumorales (alfa-fetoproteína, PSA, CEA, Ca. 19.9 y  $\beta$ 2 microglobulina) fueron rigurosamente normales. Se realizó TC abdominopélvica, que descartó alteraciones en otros territorios. Se inició tratamiento con dexametasona, con gran mejoría clínica del paciente, y se procedió a la biopsia guiada por TC, que fue informada como carcinoma tímico. Según el sistema de estadificación de Masaoka se trataba de un estadio III-IVb (invasión microscópica de órganos vecinos [VCS en este caso] y metástasis linfáticas paratraqueales inferiores e hilar derecha). El paciente fue dado de alta con corticoides y continuó el tratamiento quimioterápico con carboplatino y etopósido. Posteriormente recibió, sin éxito, radioterapia para intentar disminuir la masa tumoral y conseguir la reseccabilidad quirúrgica de la misma.

El SVCS es una patología asociada a malignidad y de mal pronóstico. Dentro de las posibilidades etiológicas se incluye la causa tumoral maligna intratorácica responsable de un 60-85% de los casos. La causa no tumoral representa el 15-40% de los casos según las series, y la trombosis de VCS está en aumento por el uso cada vez mayor de dispositivos intravasculares (catéter venoso central, marcapasos cardíaco, etc.). La etiología infecciosa, protagonista en la era preantibiótica, ha disminuido notablemente tras la aparición de la antibioterapia, debiéndose también considerar la fibrosis post-radiación vascular local. Centrándonos en el origen tumoral, la causa más frecuente suele ser el tumor maligno de pulmón, siendo el CPNM el más habitual (50% de los casos), seguido de CPCP (25% de los casos). Ambos, junto con el LNH (10% de los casos), constituyen aproximadamente el 95% de las causas malignas<sup>1</sup>. Otros tumores menos frecuentemente asociados a SVCS son los malignos del timo (4%), como son el timoma y el carcinoma tímico; este último supone menos del 1% de estos tumores. Estas neopla-