



Cirugía y Cirujanos

ISSN: 0009-7411

cirugiaycirujanos@prodigy.net.mx

Academia Mexicana de Cirugía, A.C.

México

Souza-Gallardo, Luis Manuel; de la Fuente-Lira, Mauricio; Galaso-Trujillo, Roberto;
Martínez-Ordaz, José Luis

Elevación persistente de Ca 19-9 y un hallazgo inesperado. Reporte de un caso

Cirugía y Cirujanos, vol. 85, núm. 5, septiembre-octubre, 2017, pp. 449-453

Academia Mexicana de Cirugía, A.C.

Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=66253342014>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



CASO CLÍNICO

Elevación persistente de Ca 19-9 y un hallazgo inesperado. Reporte de un caso



Luis Manuel Souza-Gallardo*, Mauricio de la Fuente-Lira,
Roberto Galaso-Trujillo y José Luis Martínez-Ordaz

Servicio de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Recibido el 19 de septiembre de 2015; aceptado el 3 de julio de 2016
Disponible en Internet el 5 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Ca 19-9;
Hamartomas;
Biliar;
Von Meyenburg;
Benigno

Resumen

Antecedentes: Los marcadores tumorales son sustancias producidas por un tumor o por el huésped en respuesta a dicho tumor. Estos marcadores pueden ser medidos en sangre o en secreciones. Uno de los marcadores más utilizados en enfermedades gastrointestinales es el Ca 19-9. Este marcador es el más utilizado para cáncer de origen biliopancreático, pero puede modificarse en múltiples padecimientos benignos; por tanto, no es un marcador específico.

Caso clínico: Paciente masculino con cuadro de 4 años de evolución, caracterizado por: dolor abdominal difuso, acompañado de pérdida de peso y elevación de Ca 19-9. Posterior a protocolo de estudio extenso, se encontró: quistes renales y hepáticos, esteatosis hepática y un aparente pólipo vesicular. Por elevación persistente del marcador y hallazgos no concluyentes en estudios de extensión, se decidió realizar intervención quirúrgica. Durante la laparoscopia diagnóstica, se observaron: quistes hepáticos simples y múltiples lesiones nodulares, amarillas en la superficie hepática, sugestivas de enfermedad metastásica. El reporte de enfermedad fue: hamartomas biliares, esteatosis hepática y colecistitis crónica, sin reportar malignidad.

A 2 años de seguimiento el paciente presenta evolución favorable, sin evidencia de neoplasia a nivel biliopancreático, pero con una persistente elevación de Ca 19-9.

Conclusión: La elevación persistente de Ca19-9 del caso presentado probablemente sea secundaria a la presencia de enfermedades benignas, como: esteatosis hepática, litiasis renal, quistes renales y hepáticos, y colecistitis. Es necesario un algoritmo para pacientes sanos con elevación persistente de niveles de Ca-19-9 a fin de disminuir costos, evitar diagnósticos erróneos y optimizar el manejo correspondiente.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia: Servicio de Gastrocirugía. Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social, Av. Cuauhtémoc 330. 3.º piso. Colonia Doctores, C.P. 06725. Del. Cuauhtémoc. Ciudad de México, México.
Tel.: +52 (55) 5677 4762.

Correo electrónico: lmsg1987@hotmail.com (L.M. Souza-Gallardo).

KEYWORDS

Ca 19-9;
Hamartomas;
Biliary;
Von Meyenburg;
Benign

Persistent elevation of Ca 19-9 and an unexpected finding. A case report**Abstract**

Background: Tumour markers are substances produced by the tumour itself, or by the host in response to a tumour. These markers could be measured either in the blood or in body secretions. One of the most common tumour markers used in gastrointestinal diseases is Ca 19-9. It is the marker most used for pancreatic cancer, but can be elevated in many benign processes. Thus, it is not a specific marker.

Clinical case: The case is presented of a male patient with 4 years of moderate abdominal pain, weight loss, and persistent elevation of Ca 19-9. After an extensive work-up, renal and hepatic cysts were found, as well as steatosis and, apparently, a gallbladder polyp. With these findings and the persistent elevation of Ca 19-9, it was decided to operate the patient. An exploratory laparoscopy was performed showing multiple, yellowish nodular lesions all over the hepatic surface suggestive of metastases, as well as simple hepatic cysts. Pathology reported biliary hamartomas, steatosis, and chronic cholecystitis.

After 2 years of follow up, although there is no evidence of malignant neoplasia, there is still an elevation of Ca 19-9.

Conclusion: The persistent elevation of Ca 19-9 is probably due to the presence of multiple benign diseases such as steatosis, urolithiasis, hepatic and renal cysts, and cholecystitis. An algorithm is needed for healthy patients with elevated levels of Ca 19-9 marker, in order to lower costs, avoid misdiagnoses, and improve management.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Los marcadores tumorales son sustancias producidas por el tumor o por el huésped en respuesta a dicho tumor. Estos pueden ser medidos ya sea en sangre o en secreciones¹. El marcador ideal debe ser específico para cada tipo de tumor, detectarse en tumores pequeños, con una concentración directamente proporcional al tamaño, debe ser medible con métodos sencillos y económicos, además de no elevarse en pacientes sanos o con enfermedades benignas². El primer marcador reconocido fue la proteína Bence Jones, en pacientes con mieloma múltiple. Existen múltiples marcadores y sus funciones son diversas, las cuales pueden incluir actividades hormonales, enzimáticas e isoenzimas, entre otras^{1,2}.

El marcador más utilizado con relación a enfermedades gastrointestinales es el Ca 19-9³. Este es un antígeno asociado a tumor aislado. Al inicio, en un hibridoma de células de bazo de ratón con células humanas de cáncer colorrectal⁴. Es utilizado, principalmente, en tumores pancreáticos para monitorización, respuesta a tratamiento, pronóstico e, incluso, para la detección de recurrencias o enfermedad metastásica⁵. Sin embargo, puede encontrarse elevado en enfermedades benignas como: la esteatosis hepática, colangitis^{6,7}, colecistitis, endometriosis, pancreatitis, litiasis renal, quistes hepáticos o renales⁸⁻¹⁰, fibrosis pulmonar y atelectasias⁶⁻¹¹. También se reportan falsos positivos por interferencias; las más conocidas son las del factor reumatoide o las debidas a la presencia de anticuerpos heterófilos¹². Por tanto, no es un marcador específico.

En condiciones donde hay sospecha de enfermedad maligna intestinal, el Ca 19-9 alcanza una sensibilidad del

80%, una especificidad del 90%, un valor predictivo positivo de 69% y un valor predictivo negativo de 90%^{13,14}; sin embargo, es un reto diagnóstico cuando existe una elevación de este marcador, aun sin evidencia de neoplasia^{15,16}.

Se reporta el caso de la elevación persistente de Ca 19-9 en un paciente con dolor abdominal crónico y pérdida de peso, el abordaje quirúrgico y su seguimiento posterior; además, se integra la revisión de la literatura relacionada con el caso.

Caso clínico

Paciente masculino de 56 años de edad, con antecedente de litiasis renal bilateral, con colocación de catéter doble J en 2013 y resección transuretral de próstata, por hiperplasia prostática obstructiva en 2 ocasiones.

Presenta cuadro clínico de 4 años de evolución, con dolor abdominal difuso irradiado a región lumbar de intensidad 5/10, tipo cólico, con periodos de remisión completa, acompañado de estreñimiento crónico, flatulencia y distensión abdominal. Refiere, además, pérdida de peso sin causa aparente de 8 kg en 3 meses. Tratado como trastorno funcional gastrointestinal con terapéutica médica.

Dada la persistencia de dolor abdominal, estreñimiento y distensión a pesar del tratamiento médico, se inició protocolo de estudio exhaustivo y se encontró cifra de Ca 19-9, de 115.9 U/ml. Se complementó el estudio con radiografía de tórax, colon por enema, endoscopia y colonoscopia, sin hallazgos relevantes.

Por segunda ocasión, se solicitó marcador tumoral con una cifra resultante de 124.3 U/ml. Además de un ultraso-



Figura 1 Hígado con patrón ecográfico grueso, sugestivo de proceso inflamatorio crónico. Se observa imagen isoecogénica a la pared, con relación a probable pólipo en cuello de 14 mm (flecha).



Figura 2 Imágenes hipodensas (flechas), con respecto a parénquima hepático, que no refuerzan con la aplicación del medio de contraste. Aumento en la densidad de parénquima hepático.

nido de hígado y vías biliares (fig. 1), el cual se complementó con una tomografía axial computada (fig. 2), resonancia magnética nuclear (fig. 3) y ultrasonido endoscópico (fig. 4). En los estudios solicitados se reportaron: quistes renales y hepáticos, litiasis renal, proceso inflamatorio crónico de hígado y una imagen sugestiva de pólipo vesicular. Por estos hallazgos, es enviado al Servicio de Cirugía Gastrointestinal.

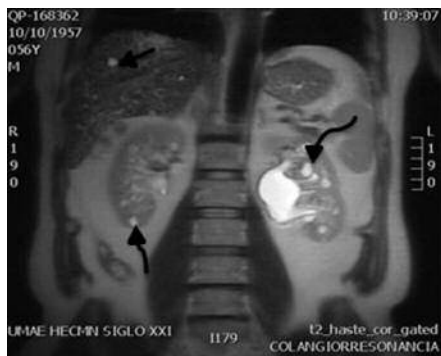


Figura 3 Lesiones ocupantes de espacio hipo- e hiperintensas en secuencias ponderadas a T2, con tendencia a coalescer y sin comunicación con vía biliar (flecha recta). Quistes renales bilaterales (flecha curva).

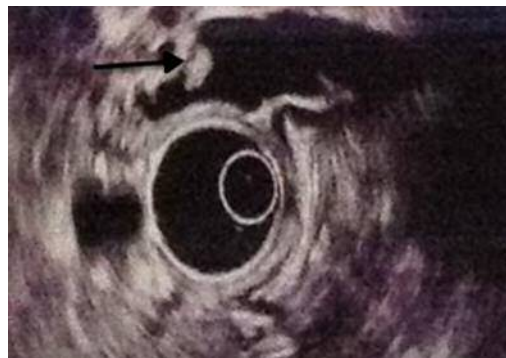


Figura 4 Lesión hiperecogénica en su superficie, de 10 mm, que no proyecta sombra acústica posterior, la cual puede corresponder a pólipo vesicular vs. lodo biliar (flecha).

nal. Al iniciar esta valoración, nuevamente se le solicitó marcador, y se encontró una cifra de 161.9 U/ml.

Ante estos hallazgos y la elevación persistente de Ca 19-9, se determinó su manejo quirúrgico, mediante laparoscopia diagnóstica, con probable carcinoma de vesícula biliar. Se realizó procedimiento laparoscópico sin complicaciones, en el que se encontraron múltiples lesiones nodulares en toda la superficie hepática, de aspecto amarillo (fig. 5); sugestivas de metástasis hepáticas, además de quistes hepáticos simples. Se realizó biopsia de hígado, para corroborar el diagnóstico y se envió a estudio transoperatorio, que reportó: hamartomas biliares, compatibles con los complejos de von Meyenburg. El procedimiento se continuó realizando colecistectomía, de forma usual. El reporte histopatológico definitivo fue: colecistitis crónica, sin pólipo, esteatosis macro- y microvesicular inferior al 10% (fig. 6).

El paciente presentó evolución posquirúrgica adecuada, sin complicaciones y fue egresado a su domicilio 24 h después de la cirugía. A 2 años de su seguimiento, en la consulta externa, el paciente refiere una mejoría discreta de su sintomatología, sin pérdida de peso, pero con persistencia de distensión abdominal leve y estreñimiento, con dolor abdominal ocasional. El último control de Ca 19-9 fue de 187.8 U/ml. En los estudios de gabinete sin evidencia de enfermedad a nivel biliopancreático ni neoplasia a nivel gastrointestinal, se encontró únicamente lo reportado previamente (quistes hepáticos y renales, litiasis renal).



Figura 5 Múltiples lesiones en toda la extensión de hígado, sugestivas de carcinomatosis, además de quistes hepáticos simples.

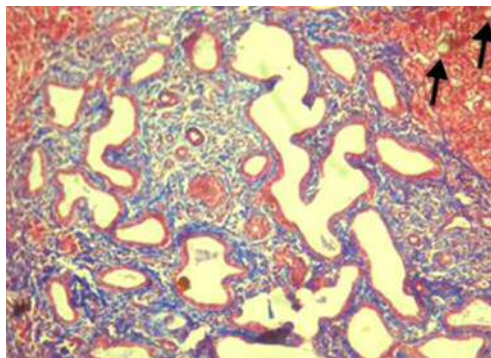


Figura 6 Imagen microscópica con técnica de Masson, donde se observan hamartomas biliares y corpúsculos grasos, en parénquima hepático (flechas) (tinción tricrómica de Masson; aumento 10×).

Discusión

La elevación del Ca 19-9 sin evidencia de neoplasia representa un problema diagnóstico. Un estudio en China demostró que, de 62,976 pacientes sanos y asintomáticos, el 1.3% presentó elevación significativa del Ca 19-9 requiriendo estudios de extensión para descartar la presencia de patología maligna haciendo uso de recursos públicos, sin llegar, en algunos casos, a un diagnóstico definitivo¹⁷. Hasta el momento, no existen guías específicas, aunque en este estudio se recomienda un algoritmo de estudio para pacientes con la elevación de este marcador, que consiste en el seguimiento mensual, trimestral y semestral de los pacientes con niveles de marcador control y estudios de gabinete complementarios¹⁷.

En el caso presentado, se tiene un paciente con elevación de más de un año del Ca 19-9, en el que se ha descartado enfermedad maligna, pero con múltiples enfermedades benignas asociadas a la elevación del marcador. Se decidió manejo quirúrgico por hallazgo de pólipo vesicular mayor de 10 mm, con sospecha de carcinoma de vesícula biliar. Al momento de realizar la laparoscopia diagnóstica, se observaron múltiples imágenes nodulares, sugestivas de implantes metastásicos en el hígado. Sin embargo, en el estudio transoperatorio se reportó complejos de von Meyenburg, conocidos también como hamartomas de vías biliares.

Esta enfermedad benigna se caracteriza por lesiones redondeadas, solitarias e irregulares, en forma de campana¹⁸. Se localizan por debajo de la cápsula de Glisson, son de consistencia firme, color grisáceo o amarillo, rodeadas de un estroma fibroso denso. Además, se determinó al microscopio una dilatación quística de los conductos biliares, cubiertos con una capa única de epitelio cúbico simple. Tiene una prevalencia de 0.68-2.9%. Clínicamente son asintomáticos y, a su vez, son descubiertos de forma incidental^{19,20}. Cuando existe sintomatología, generalmente se producen cuadros de colangitis con fiebre recurrente o dolor abdominal difuso. No se alteran las pruebas de funcionamiento hepático¹⁸.

En la tomografía axial computada, se observan lesiones menores a 1.5 cm con bordes irregulares, las cuales no aparecen reforzadas a la aplicación del medio de contraste. En la resonancia magnética, en T1, se pueden observar

lesiones quísticas hipointensas y en T2 hiperintensas sin comunicación con la vía biliar²⁰. El diagnóstico diferencial incluye: metástasis hepática²¹, carcinoma hepatocelular, microabscesos, esquistosomiasis, enfermedades granulomatosas, quistes hepáticos, entre otros¹⁹.

De acuerdo a lo revisado en la bibliografía, se han reportado pocos casos de degeneración maligna hacia colangiocarcinoma²² o incluso hepatocarcinoma, motivo por lo que ameritan vigilancia periódica.

Es de llamar la atención que, en el caso de nuestro paciente, este presenta, hasta el momento, cifras altas de Ca 19-9, incluso mayores que en los controles previos, sin evidencia de enfermedad maligna. La causa de la elevación de este marcador parece estar vinculada con la esteatosis hepática reportada en la biopsia, la presencia de enfermedad litiasica renal y de quistes tanto a nivel hepático como renal²¹.

Finalmente, este caso representa un reto diagnóstico ya que, a pesar de la elevación del marcador tumoral, no existe evidencia de neoplasia, pero existen varias enfermedades asociadas a la elevación de esta proteína; por tanto, es necesario un estrecho seguimiento del paciente. Además, es necesaria la generación de un protocolo de estudio para el abordaje de pacientes con elevación de Ca 19-9 a fin de reducir costos y de mejorar la calidad de la atención que se les presta.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Agradecimientos

A todo el Servicio de Gastrocirugía del Centro Médico Nacional Siglo XXI Dr. Bernardo Sepúlveda.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Abelloff M, Armitage J, Niederhuber J, Kastan M, Guillies McKenna W. Abelloff's clinical oncology. 4.^a edición Filadelfia: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. p. 840-69.
2. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 Update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:5313-27.

3. Duffy MJ, Sturgeon C, Lamerz R, Haglund C, Holubec VL, Klaptor R. Tumor markers in pancreatic cancer: A European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. *Ann Oncol*. 2010;21:441-7.
4. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, Herlyn D, Fuhrer P. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet*. 1979;5:957-71.
5. Tian F, Appert HE, Myles J, Howard J. Prognostic value of Serum Ca 19-9 levels in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg*. 1992;215:350-5.
6. Murray MD, Burton FR, Bisceglie AM. Markedly elevated serum CA 19-9 levels in association with benign biliary stricture due to primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:115-7.
7. Mann DV, Edwards R, Ho S, Lau WY, Glazer G. Elevated tumour marker CA 19-9: Clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26:474-9.
8. Kim HR, Lee CH, Kim YW, Han SK, Shim YS, Yim JJ. Increased Ca 19-9 level in patients without malignant disease. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47:750-4.
9. Trapé J, Filella X, Alsina-Donadieu M, Juan Pereira L, Bosch-Ferrers A, Rigo-Bonnin R. Increased plasma concentrations of tumour markers in the absence of neoplasia. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:1605-20.
10. Pavai S, Yap SF. The clinical significance of elevated levels of serum Ca 19-9. *Med J Malasya*. 2003;58:667-72.
11. Kodama T, Satoh H, Ishikawa H, Ohstuka M. Serum levels of CA 19-9 in patients with nonmalignant respiratory diseases. *J Clin Lab Anal*. 2007;21:103-6.
12. Berth M, Bosman E, Everaert J, Dierick J, Schiettekatte J, Anckaert E, et al. Rheumatoid factor interference in the determination of carbohydrate antigen 19-9 (Ca 19-9). *Clin Chem Lab Med*. 2006;44:1137-9.
13. Galli C, Basso D, Plebani M. Ca 19-9: Handle with care. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51:1369-83.
14. Kim JE, Lee KT, Lee JK, Paik SW, Rhee JC, Choi KW. Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19:182-6.
15. Kim BJ, Lee KT, Moon TG, Kang P, Lee JK, Kim JJ, et al. How do we interpret an elevated carbohydrate antigen CA 19-9 level in asymptomatic subjects. *Dig Liver Dis*. 2009;41:364-9.
16. Erden G, Barazi AO, Tezcan G, Yildirimkaya MM. Biological variation and reference change values of CA 19-9, CEA, AFP in serum of healthy individuals. *Scand J Clin Lab Invest*. 2008;68:212-8.
17. Tong Y, Song Z, Zhu W. Study of an elevated carbohydrate antigen 19-9 concentration in a large health check-up cohort in China. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51:1459-66.
18. Sinakos E, Papalavrentios L, Chourmouzi D, Dimopoulou D, Drevelegas A, Akriviadis E. The clinical presentation of von Meyenburg complexes. *Hippokratia*. 2011;2:170-3.
19. Redston MS, Wanless IR. The hepatic von Meyenburg complex: Prevalence and association with hepatic and renal cyst among 2843 autopsies. *Mod Pathol*. 1996;9:233-7.
20. Zheng RO, Zhang B, Kudo M, Onda H, Inoue T. Imaging findings of biliary hamartomas. *World J Gastroenterol*. 2005;11:6354-9.
21. Fritz S, Hackert T, Blaker H, Hartwig W, Schneider L, Buchler MW, et al. Multiple von Meyenburg complexes mimicking diffuse liver metastases from esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2006;12:4250-2.
22. Jain D, Sarode V, Abdul-Karim FW, Homer R, Robert M. Evidence for the neoplastic transformation of von-Meyenburg complexes. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:1131-9.