

## CA 15-3 elevado en el seguimiento de un paciente con neoplasias de mama y tiroides

### Elevated CA 15-3 in monitoring a patient with breast and thyroid tumors

MsC. Ernesto Arias Beatón,<sup>I</sup> Lic. Germany Pérez Feliú,<sup>II</sup> Dra. Martha Beatriz Arias Beatón<sup>III</sup> y Dra. Leidys Fernández Arias<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>III</sup> Policlínico Docente "Armando García Aspuru", Santiago de Cuba, Cuba.

#### RESUMEN

Se describe el caso clínico de un paciente de 61 años de edad, con antecedentes de resección de un quiste tirogloso en 1991, a quien, en el 2002, se le diagnosticó un carcinoma ductal infiltrante de la mama izquierda en estadio IB en el Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, donde se le realizó una mastectomía radical modificada de Madden y, posteriormente, tratamiento radiante y quimioterapia. En 2008, durante el seguimiento clínico del paciente, se obtuvieron varios niveles elevados de antígeno carbohidrato 15-3, por lo que se iniciaron algunos estudios para detectar posibles metástasis ocultas y, un año más tarde, se localizó un nódulo en el lóbulo izquierdo de la glándula tiroides, por lo que se le practicó la tiroidectomía total y el resultado de la biopsia confirmó la presencia de un carcinoma papilar con patrón folicular, en etapa III. La evolución del paciente, en cuanto a los 2 tipos de cáncer, fue satisfactoria.

**Palabras clave:** marcador tumoral, carcinoma de mama, mastectomía radical modificada, carcinoma de tiroides, tiroidectomía total, hospitales oncológicos.

#### ABSTRACT

The case report of a 61-year-old patient with history of a thyroglossal cyst resection in 1991 is described, who in 2002 was diagnosed with infiltrating ductal carcinoma of his left breast in stage IB in "Conrado Benítez García" Provincial Teaching Oncology Hospital of Santiago de Cuba, where he underwent a Madden modified radical mastectomy and then he received radiotherapy and chemotherapy. In 2008, during clinical follow several high levels of carbohydrate antigen 15-3 were obtained, so studies were initiated to detect possible hidden metastasis, and a year later a nodule was located in the left lobe of thyroid gland, and he underwent total thyroidectomy and the result of biopsy confirmed the presence of a papillary carcinoma with follicular pattern in stage III. The progress of patient regarding the two types of cancer was satisfactory.

**Key words:** tumor marker, breast carcinoma, modified radical mastectomy, thyroid carcinoma, total thyroidectomy, oncology hospitals.

## INTRODUCCIÓN

El antígeno carbohidrato 15-3 (CA 15-3, por sus siglas en inglés) es producido por las células del cáncer de mama y puede ser detectado en el suero a través del método radioinmunométrico. Es una prueba de doble determinación por radioinmunoanálisis con el uso de 2 diferentes anticuerpos monoclonales: el primero, el 115 D8, fue levantado en contra de membranas de las gotículas lipídicas de la leche humana y reaccionan con un antígeno de elevado peso molecular MAM 6; el segundo, DF 3 fue levantado contra una membrana enriquecida de extracto de células de carcinoma de mama y con un antígeno heterogéneo circulante M, 300 000-450 000. En esta prueba, el 115 D8 es inmovilizado en molde poliestireno y se completa el doble emparedado con el anticuerpo 125I-DF3.

Por su parte, el gen MUC-1 (*cell surface associated-1*) asociado al CA 15-3, es una glicoproteína de elevado peso molecular, anormal en la mayoría de las pacientes con cáncer metastático de mama. Los niveles de este antígeno se correlacionan con el estado clínico de las afectadas; sin embargo, no es específico.

Asimismo, el CA 15-3 fue considerado más confiable que el antígeno carcinoembrionario en la detección de la enfermedad metastásica. Hayes *et al*,<sup>1</sup> en 1986, estudiaron los niveles normales de CA 15-3 y establecieron los niveles elevados por encima de 30 U/mL.

En aquellos pacientes con metástasis tiroideas de origen desconocido, el empleo de técnicas inmunohistoquímicas se convierte en una herramienta fundamental para el diagnóstico, con el objetivo de identificar el tumor primario y determinar la actitud terapéutica a seguir.

De igual manera, no se debe desechar desde un principio, la existencia de un segundo tumor primario de origen tiroideo; para ello, se puede realizar el estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina, que constituye una prueba diagnóstica sencilla y de gran utilidad, aunque limitada por el tamaño de las lesiones metastásicas.<sup>2</sup>

La tiroglobulina (Tg) carece de utilidad para la valoración inicial, pero es un marcador esencial en el seguimiento de los pacientes con carcinomas diferenciados de tiroides.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de un paciente de 61 años de edad, con antecedentes de resección de un quiste tirogloso en 1991 en el Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, a quien en enero del 2002, en este mismo centro, se le diagnosticó un carcinoma ductal infiltrante de la mama izquierda en estadio IB (según la sexta edición del AJCC *Cancer Staging Manual*), de modo que fue ingresado y se le realizó una mastectomía modificada de Madden. Posteriormente, a partir de febrero, recibió 3 ciclos de poliquimioterapia basada en el esquema CMF (ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo) cada 28 días, y en abril se comenzó a aplicar el tratamiento radiante, con una dosis total de 50 Gy, que concluiría en junio.

La evolución fue normal en el transcurso del seguimiento clínico, hasta que, en febrero de 2008, presentó niveles elevados en sangre del marcador tumoral CA 15-3, los cuales se mantuvieron elevados al siguiente año. Por tal motivo, se realizaron estudios de laboratorio clínico e imagenológicos, para la detección de posibles metástasis ocultas. En mayo del 2009 se localizó un nódulo en el lóbulo izquierdo de la glándula tiroides, al que

se le efectuó una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), la cual reveló una lesión folicular. En noviembre se le practicó la tiroidectomía total, y el resultado de la biopsia, según el tipo histológico de la lesión, confirmó la presencia de un carcinoma papilar con patrón folicular, clasificado como pT3 NOMO en etapa III, por la misma clasificación utilizada para el carcinoma de mama.

### **Examen físico**

Cuello: nódulo de 2 a 4 cm de diámetro en la región latero-anterior izquierda, que aparecía redondeada, dura y elástica, de superficie lisa, con contornos regulares, bien delimitada, movable y no dolorosa.

### **Exámenes complementarios**

- Hemoglobina: 127 g/L
- Hematocrito: 0,42 L/L
- Eritrosedimentación: 15 mm/h
- Leucograma y plaquetas: normales
- Glucemia: 3,9 mmol/L
- Transaminasa glutámico-pirúvica: 18,3 U/L
- Transaminasa glutámico-oxalacética: 14,4 U/L
- Fosfatasa alcalina: 339,5 U/L
- CA 15-3 (7 de febrero/2008): 105 U/L
- CA 15-3 (23 de febrero/2008): 120 U/L
- CA 15-3 (26 de mayo/2008): 92 U/L
- CA 15-3 (5 de noviembre/2008): 95 U/L
- CA 15-3 (10 de marzo/2009): 93,9 U/L

### **Estudio radiográfico**

- Rayos X de tórax posteroanterior: área cardíaca normal y grandes vasos sin alteraciones, ligero estasis hiliobasal bilateral. En el hombro izquierdo, en la escápula y cabeza humeral, se muestran 2 focos blásticos redondeados, de contornos bien definidos, compatibles con islotes óseos.
- Tomografía axial computarizada: imágenes hiperdensas, localizadas en ambas cabezas humerales de 473 UH, que pudieran estar en relación con lo observado en los rayos X de tórax.
- Rayos X de columna cervical: moderados cambios artrósicos y osteoporóticos.
- Rayos X de columna dorsal, lumbar y cadera: no alteraciones óseas.
- Gammagrafía ósea: no evidencia de lesiones óseas.
- Ecografía de tiroides: en el lóbulo izquierdo de la glándula tiroides se observó una masa tumoral única, sólida, de contornos bien definidos, que medía 48 mm de diámetro, con un área central y líquido contenido que parecía necrótico. Se sugirió realizar la BAAF.

Se realizó la BAAF de tiroides, el 2 de noviembre de 2009, que mostró la existencia de una lesión folicular.

El informe del resultado de la biopsia (11 de noviembre/2009), señalaba la presencia de un carcinoma papilar con patrón folicular, de tamaño 4 x 4 cm y encapsulado, infiltración de la cápsula, índice mitótico bajo y necrosis mínima.

Finalmente, en el seguimiento posterior del paciente se observó que ambas neoplasias malignas mantenían una evolución normal.

## COMENTARIOS

El cáncer de tiroides es relativamente raro y se supone que se presenta en menos de 1 % en el hombre. Raramente el tiroides puede ser el órgano donde se presenta la metástasis.

Al respecto, el uso óptimo de las pruebas de laboratorio y la observación clínica de los pacientes con tumores tiroideos, pueden aportar datos para su evaluación y seguimiento; sin embargo, en la actualidad no existe ningún marcador específico determinable en el laboratorio, que permita diferenciar la malignidad del nódulo tiroideo.

Por otra parte, el carcinoma ductal infiltrante es el subtipo más común de cáncer de mama, cuyas metástasis a distancia más frecuentes se presentan en el pulmón, el hígado, el hueso, los ovarios, las glándulas suprarrenales, el cerebro y, excepcionalmente, en el tiroides; este último, a pesar de su riqueza vascular sanguínea y linfática, conforma la localización más infrecuente de metástasis a distancia, con el carcinoma renal, el adenocarcinoma de pulmón y el de colon como los más comunes. En la bibliografía acerca del tema, existen pocos casos publicados de metástasis de tumores extratiroideos sobre la glándula tiroides, y aún menos casos de metástasis debido a tumores tiroideos.<sup>2,3</sup>

Según notificó el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, ocasionalmente puede haber otros tumores primarios de la tiroides como los sarcomas, linfomas, carcinomas epidermoides y teratomas, así como las metástasis de otros tipos de cáncer, especialmente el de pulmón, el de mama y de riñón.<sup>4</sup>

Se ha planteado que en la clasificación histórica de los carcinomas tiroideos, las categorías iniciales incluyen el papilar, el folicular y el mixto, con áreas variables de ambos tipos históricos: papilar y folicular. Se ha acordado que el carcinoma papilar y el folicular mixto conforman un nuevo grupo de carcinoma papilar.

Se ha demostrado en grupos expuestos a radiaciones ionizantes, fundamentalmente durante la niñez, una tendencia al incremento de presentar nódulos de tiroides.

El diagnóstico se basa en el examen físico, la punción por aspiración con aguja fina, los estudios imagenológicos, como la gammagrafía tiroidea, la radiografía de tórax y otros utilizados para explorar la extensión metastásica.<sup>5</sup>

Gruenwald<sup>6</sup> notificó que la determinación preoperatoria de la tiroglobulina es relativamente de poca ayuda. En determinadas circunstancias, puede ser indicada; por ejemplo: cuando existen metástasis múltiples de un tumor primario desconocido, y se sospecha que puede ser un carcinoma diferenciado de tiroides.

Mirshahidi y Abraham<sup>7</sup> han publicado que el empleo de marcadores tumorales rutinarios, tales como los antígenos carbohidrato 27-29 o 15-3 no son recomendados, pero son usados ampliamente en el seguimiento de pacientes con cáncer de mama.

Camacho *et al*<sup>8</sup> refieren que en el seguimiento de las pacientes tratadas por cáncer de mama que permanecen asintomáticas, no se recomienda la realización rutinaria de hemograma completo, exámenes de hemoquímica, rayos X de tórax, gammagrafía ósea, ecografía de hígado, tomografía axial computarizada de tórax, de abdomen o pelvis, antígeno carcinoembrionario o CA 15-3.

Igualmente, Soriano plantea que en el seguimiento de pacientes con cáncer de mama, el marcador tumoral CA 15-3 puede ayudar en la vigilancia de la respuesta, pero no deberá ser usado como único determinante para decidir el tratamiento.<sup>9</sup>

El comité constituido, en el 2007, para completar la revisión y el análisis sobre las recomendaciones del empleo de marcadores tumorales, publicado desde 1999, puntualiza que hasta la actualidad no se recomiendan el CA 15-3 ni el CA 27-29 para el estudio, diagnóstico y tratamiento, ni para la vigilancia de pacientes con recurrencia, después del tratamiento del cáncer primario de mama; además, en la inspección de pacientes con enfermedad metastásica, durante la terapéutica activa puede emplearse, junto con los antecedentes de la enfermedad, el examen físico y el diagnóstico por la imagen.

Sin embargo, en ausencia de una buena medición de la enfermedad, el incremento de estos marcadores puede ser empleado como un indicativo del fracaso del tratamiento. De hecho, en varios estudios bien diseñados, se ha observado que un incremento en el CA 15-3 y el CA 27-29, después del tratamiento primario o adyuvante (o ambos), puede predecir la recurrencia en un promedio de 5 a 6 meses, antes de otros síntomas y estudios.<sup>10</sup>

Para concluir el CA 15-3 no es específico en el seguimiento de pacientes con recurrencia de cáncer, después de recibir tratamiento por cáncer primario de mama, ni como marcador tumoral en la detección y vigilancia del cáncer de tiroides; a pesar de que en el paciente de este caso clínico se determinaron niveles elevados de dicho antígeno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oris Group. CA 15-3 Bibliography. Paris: CIS Bio International; 1992.
2. Añón Requena JM, Atienza Cuevas L, Ruiz Henestrosa MB, Pérez Requena J. Metástasis de carcinoma ductal de mama sobre carcinoma folicular de tiroides. Presentación de un caso. Rev Esp Patol. 2005; 38(4): 235-7.
3. Garrido MM, Pérez Manga G. Cáncer de tiroides y paratiroides. En: Oncología médica. Madrid: Sanofi-Aventis; 2000. p. 969-83.
4. United States Department of Health and Human Services. National Cancer Institute. Thyroid cancer [citado 16 May 2013].

5. Tobias Carlin, Robert Udelsman. Thyroid Tumors. En: DeVita VT, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of Oncology, breast cancer. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 1663-80.
6. Gruenwald F. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma diferenciado del tiroides. En: Castro-Beiras JM, Oliva González JP, del Prado Orduña Díez M. Oncología nuclear. Madrid: Meditécnica; 2006. p. 159-80.
7. Mirshahidi HR, Abraham J. Breast cancer. En: Abraham J, Gulley JL, Allegra CJ. Bethesda Handbook of Clinical Oncology. 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 155-172.
8. Soriano JL. Guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. La Habana: Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"; 2008.
9. Camacho R, Rubio MC, Rodríguez R, Pérez Braojo I, Valdés del Pozo Z, Sánchez Varelo I, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama [citado 16 May 2013].
10. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer. J Clin Oncol. 2007; 25(33): 5287-312.

Recibido: 7 de octubre del 2013.

Aprobado: 7 de octubre del 2013.

*Ernesto Arias Beatón.* Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1 ½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [ariasbeaton1959@gmail.com](mailto:ariasbeaton1959@gmail.com)