

Nefropatía membranosa con niveles séricos elevados de CA 125

J Ara, J Pascual, J Moisés, L Pérez, E Coll, J Calls y A. Darnell
Servei de Nefrologia. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

RESUMEN

El CA 125 es una glucoproteína de alto peso molecular usada como marcador tumoral. Se ha demostrado que este marcador está elevado en distintas neoplasias, especialmente en las de ovario, y ha sido utilizado como marcador para el diagnóstico y seguimiento de estas neoplasias. También se han descrito niveles séricos elevados de CA 125 en algunos pacientes con aumento del volumen extracelular (ascitis, edemas, derrame pleural).

Presentamos el segundo caso publicado en la literatura de nefropatía membranosa primaria con síndrome nefrótico y niveles altos de CA 125, demostrando su normalización después del tratamiento deplectivo al desaparecer los edemas. Por este motivo creemos que la mencionada elevación no está relacionada con la nefropatía de base ni con patología tumoral oculta, sino con el aumento del volumen extracelular secundario al síndrome nefrótico.

Palabras clave: **Ca 125. Glomerulonefritis membranosa. Síndrome nefrótico. Membrana extracelular.**

MEMBRANOUS NEPHROPATHY WITH ELEVATED SERUM LEVEL OF CA 125

SUMMARY

CA 125 is a high molecular weight glucoprotein used as a tumor marker. Increased serum levels of CA 125 have been reported in different neoplasms, especially in those of the ovary, and it has been employed for diagnosis and follow-up of these neoplasms. Elevation of plasma CA 125 has been described in some patients with increased extracellular volume states (pleural effusion, pericardial effusion, ascites, edema).

We present the second published case in the literature of primary membranous glomerulonephritis with nephrotic syndrome and high levels of CA 125, which returned to normal after diuretic treatment when edema dissappeared.

Recibido: 14-VI-96.
En versión definitiva: 20-VIII-96.
Aceptado: 20-VIII-96.

Correspondencia: J Ara.
Servei de Nefrologia.
Hospital Clínic.
Villarroel, 170.
08036 Barcelona. España.

For this reason we think that the initial rise is connected with increased extracellular volume states rather than membranous glomerulonephritis an undetected tumor.

Key words: CA 125. Membranous glomerulonephritis. Nephrotic syndrome. Extracellular volume.

INTRODUCCION

La nefropatía membranosa es una de las causas más frecuentes de síndrome nefrótico en los adultos y se asocia en un 7-10% de los casos a patología maligna, tanto neoplasias sólidas (pulmón, estómago, colon, mama) como linfomas¹. El CA 125 es una glucoproteína de alto peso molecular utilizada como marcador tumoral, que aumenta en distintas neoplasias, especialmente en las ováricas (sensibilidad del 70-92%)^{2,3}. También se han demostrado aumentos séricos de este marcador en neoplasias pancreáticas⁴, colorrectales², mamarias², pulmonares, cervicales, uterinas, gástricas⁵ y en enfermedades granulomatosas con afectación peritoneal (tuberculosis⁶, sarcoidosis⁷).

En situaciones de anasarca, tales como el síndrome nefrótico⁸, la ascitis por cirrosis hepática⁹, la pericarditis constrictiva¹⁰ y otras enfermedades que cursan con aumento del volumen extracelular (VEC), los niveles de CA 125 también se hallan aumentados. Se ha sugerido que esta elevación se produce como consecuencia de una producción excesiva de la glucoproteína por las serosas estimuladas. El aumento de CA 125 plantea en estos casos problemas de diagnóstico diferencial con las neoplasias antes citadas. Presentamos un caso de nefropatía membranosa con síndrome nefrótico y aumento del VEC que cursó con niveles séricos inicialmente altos de CA 125, que se normalizaron después del tratamiento deplectivo.

CASO CLINICO

Paciente varón de 30 años sin antecedentes de interés que consultó por presentar un cuadro de anasarca, constatándose un síndrome nefrótico clínico y biológico. A la exploración física destacaban edemas de predominio en las extremidades inferiores, derrame pleural bilateral y ascitis. La presión arterial era de 110/60 mmHg y la frecuencia cardíaca de 80 pulsaciones por minuto. El resultado del hemograma fue el siguiente: leucocitos, 6.700/ μ L con una fórmula normal; hematíes, 3,85 X 10¹²/L; hemoglobina, 8,7 g/L; hematocrito, 35%; VCM, 100 fL, y plaquetas, 486.000/ μ L. Se le practicó una bioquímica en sangre que mostró: creatinina, 1 mg/dL; BUN, 15 mg/dL; sodio, 136 mEq/L; potasio, 3,7 mEq/L; calcio total,

7,1 mg/dL; fósforo, 3,1 m/dL; glucosa, 70 mg/dL; colesterol total, 783 mg/dL, y triglicéridos, 185 mg/dL. El perfil hepático, la coagulación y las lipasas y amilasas fueron normales. Las proteínas totales resultaron de 40 g/L y el proteinograma mostró: albúmina, 20 g/L; alfa-1, 5,7%; alfa-2, 48,9%; beta-12,4%, gamma, 6,3%. El sedimento de orina mostró 50 hematíes por campo y la proteinuria fue de 19 g/día. La inmunología completa, incluyendo ANA, anti-DNA, ENA, ss-Ro, ss-La, anti-RNP, ANCA, anticuerpos antimembrana basal glomerular, y el complemento sérico fueron normales. La biopsia renal por punción puso de manifiesto al microscopio óptico un engrosamiento uniforme, difuso y marcado de las paredes de los capilares glomerulares con presencia de espículas en la tinción de plata. La inmunofluorescencia demostró una fijación uniforme de IgG y C3 de tipo granular a lo largo de la membrana basal glomerular. El diagnóstico histológico fue de nefropatía membranosa (NM).

Las serologías practicadas fueron negativas, incluyendo virus hepatitis B, C, VIH y lúes. Se solicitó una batería de marcadores tumorales que incluía CEA, alfa-fetoproteína, PSA, CA 19,9, SCC y CA 125. Todos los marcadores fueron normales, salvo los niveles séricos de CA 125, que resultaron elevados: 109 U/mL (n < 35 U/mL). Se le practicó un aspirado de médula ósea, un tránsito esofagogastroduodenal y un enema opaco, que fueron normales, así como una radiografía de tórax y una TC toracoabdominal, que únicamente demostraron la presencia de derrame pleural bilateral y ascitis.

El paciente se diagnosticó de NM idiopática, iniciando seguidamente tratamiento deplectivo con furosemida a la dosis de 80 mg/día y prednisona 60 mg/día con mejoría sintomática, pérdida de 7 kg de peso en 15 días y desaparición del derrame pleural y la ascitis. No se consiguió la remisión de la nefropatía persistiendo con proteinuria, hipoalbuminemia, dislipemia y alteraciones en el proteinograma. Los niveles de CA 125 se normalizaron (30 U/mL) al desaparecer los edemas.

DISCUSION

La NM representa el 30% de las causas de síndrome nefrótico de los adultos y debuta habitual-

mente de esta forma (80%), pudiendo iniciarse también como proteinuria de rango glomerular con o sin microhematuria e hipertensión arterial (HTA). En un 10% de casos la NM es secundaria a neoplasias, siendo la nefropatía que se asocia más frecuentemente a ellas². En los enfermos con NM, los marcadores tumorales pueden ser de ayuda para el distaje de neoplasias, pero es preciso tener en cuenta que algunos marcadores pueden estar elevados en distintas situaciones relacionadas con el síndrome nefrótico, la anasarca (CA 125) o la insuficiencia renal (CEA, enolasa neuronal específica, CA 150)¹¹.

El CA 125 es una glucoproteína de alto peso molecular presente en el epitelio celómico y en las células de los conductos de Müller¹², usada fundamentalmente para el diagnóstico, detección de recidivas y valoración de la respuesta al tratamiento de las neoplasias ováricas¹³. Para su detección se utiliza el anticuerpo monoclonal OC-125¹¹. Se han detectado también niveles altos de CA 125 en distintos tipos de carcinomas: pancreático⁴, colorrectal², mamario, pulmonar, cervical uterino⁵, y ocasionalmente (4%) en mujeres sanas⁸, con patología ovárica no tumoral², y en algunos casos de pancreatitis, embarazo y endometriosis¹³.

También se han demostrado niveles altos en pacientes con cirrosis hepática y ascitis, independientemente de la función hepática⁹, y con anasarca de causa cardiogénica¹⁰ o nefrótica, que en algunos casos se normalizaron al disminuir el VEC⁸. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la persistencia de derrame pleural o de ascitis provoca una estimulación mecánica a nivel del epitelio de las serosas capaz de inducir la síntesis de glucoproteínas y determinar su aumento plasmático. Hemos encontrado un único caso en la literatura de nefropatía membranosa que curse con niveles altos de CA 125¹⁴. Se trataba de un paciente de 20 años con una nefropatía membranosa primaria, en el que se constató la remisión de la enfermedad sin utilizar tratamiento inmunosupresor y la paralela normalización de los valores de este marcador tumoral. No hay ninguna referencia al estado del volumen extracelular.

En nuestro caso creemos que la elevación del CA 125 puede atribuirse al grado de aumento VEC que presenta el paciente y no a la nefropatía membranosa *per se*, dado que se han descrito aumentos plasmáticos de CA 125 en otras enfermedades que cursan con aumento de VEC y el hecho de que se nor-

maliza la cifra del mismo al disminuir el VEC, a pesar de la persistencia de la nefropatía.

En conclusión, el aumento de CA 125 en enfermos con NM no se debe considerar como un dato indirecto de neoplasia si existe un aumento concomitante del VEC y los valores se normalizan al desaparecer la clínica de anasarca.

Bibliografía

1. Norris SH: Paraneoplastic glomerulopathies. *Sem Nephrol* 13: 258-272, 1993.
2. Ricolleau G, Chatal JF, Fumoleau P, Kremer M, Douillard JY y Curtet C: Radioimmunoassay of the CA-125 antigen in ovarian carcinomas: advantages compared with CA-125 and CEA. *Tumor Biol* 5: 151-159, 1984.
3. Dietel M y Arps H: Morphology and growth behaviour of ovarian tumors. Studies using DNA cytophotometry, immunohistology and tissue culture. *Onkologie* 8: 278-280, 1985.
4. Benini L, Caballini G, Zordan D, Rizzoti P, Rigo L, Brocco G, Perobelli L, Zancheta M, Pederzoli P y Scuro LA: A clinical evaluation of monoclonal (CA-199, CA-50, CA-125) and polyclonal (CEA, TPA) antibody-defined antigens for the diagnosis of pancreatic cancer. *Pancreas* 3 (1): 61-66, 1988.
5. Buamah PK, Rake MO; Drake SR y Skillen AW: Serum CA-125/CEA ratios in patients with epithelial ovarian cancer. *JSurg Oncol* 44: 97-99, 1990.
6. Imai A, Itoh T, Niwa K y Tamaya T: Elevated CA125 serum levels in a patient with tuberculous peritonitis. *Arch Gynecol Obstet* 248: 157-159, 1991.
7. Trimble E, Saigo P, Freeberg G, Rubin S y Hoskins W: Peritoneal sarcoidosis and elevated CA 125. *Obstet Gynecol* 78: 976-977, 1991.
8. Cases J, Cases A, Filella X, Molina R, Revert L y Ballesta AM: Niveles séricos elevados de CA-125 en pacientes afectos de síndrome nefrótico. *Neftrología* 12 (2): 127-130, 1993.
9. Molina R, Filella X, Bruix J, Mengual P, Bosch J, Calvet X y Ballesta A: Cancer antigen CA125 in serum and ascitic fluid of patients with liver diseases. *Clin Chem* 37 (8): 1379-1383, 1991.
10. Cacoub P, Le Thi Huong DU, Wechsler B, Chapelon C, Aurperin A y cols.: Péricardite chronique constrictive responsable d'un élévation du CA125. Deux observations. *Presse Méd* 19: 1712-1714, 1990.
11. Cases A, Filella X, Molina R, Ballesta, López-Pedret J y Revert L: Tumor markers in chronic renal failure and hemodialysis patients. *Nephron* 57: 183-186, 1991.
12. Kabawat SE, Bast RC, Bahn AK, Welch WR, Knapp RC y Colvin RB: Tissue distribution of a coelomic epithelium related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. *Int J Gynecol Pathol* 2: 275-285, 1993.
13. Ruibol A, Encabo G y Martínez-Miralles E: CA 125 serum levels in non malignant pathologies. *Bull Cancer* 71: 45, 1984.
14. Altun B, Erdem Y, Oymak O, Yasavul U, Turgan Ç y Caglar S: A case of membranous glomerulonephritis with elevated serum level of CA-125. *Clin Nephrol* 44 (4): 276-278, 1995.