

## Procalcitonina. Utilidad como biomarcador en el diagnóstico de tumores neuroendocrinos

Diego Morena<sup>1</sup>, Sara Fernández<sup>2</sup>, María Martínez<sup>3</sup>, Carolina Campos<sup>4</sup>, Desiree Graziani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Guadalajara, España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara, España

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Comunitaria y de Familia, Hospital Universitario de Guadalajara, España

<sup>4</sup>Servicio de Urgencias. Unidad de enfermería. Hospital Universitario de Guadalajara, España

Recibido: 09/03/2021

Aceptado: 16/06/2021

En línea: 31/08/2021

**Citar como:** Morena D, Fernández S, Martínez M, Campos C, Graziani D. Procalcitonina. Utilidad como biomarcador en el diagnóstico de tumores neuroendocrinos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 21-23. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a8.

**Cite this as:** Morena D, Fernández S, Martínez M, Campos C, Graziani D. Procalcitonin. Usefulness as a biomarker in the diagnosis of neuroendocrine tumors. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 21-23. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a8.

Autor para correspondencia: Diego Morena. [diegomorenavalles6@gmail.com](mailto:diegomorenavalles6@gmail.com)

### Palabras clave

- Procalcitonina
- Tumor neuroendocrino
- Próstata

### Resumen

La procalcitonina se utiliza en el día a día hospitalario como biomarcador de patología infecciosa bacteriana. En los últimos años se ha descrito su utilidad para el diagnóstico de diferentes tumores neuroendocrinos. Exponemos el caso de un varón de 73 años con diagnóstico de tumor neuroendocrino de alto grado de origen desconocido con afectación única y masiva hepática siendo compatible, por la elevación del antígeno prostático (PSA), con un tumor neuroendocrino de origen prostático de alto grado con afectación visceral y que presentaba analíticamente elevación de procalcitonina.

### Keywords

- Procalcitonin
- Neuroendocrine tumor
- Prostate

### Abstract

*Procalcitonin is used in the day-to-day hospital as a biomarker of bacterial infectious pathology. In recent years, its usefulness for the diagnosis of different neuroendocrine tumors has been described. We present the case of a 73-year-old man with a diagnosis of a high-grade neuroendocrine tumor of unknown origin with single and massive liver involvement being compatible, due to the elevated prostatic antigen (PSA), with a high-grade neuroendocrine tumor of prostate origin with visceral involvement and analytically presenting elevated procalcitonin.*

### Puntos destacados

- La procalcitonina no solo se puede utilizar como biomarcador infeccioso, sino también para el diagnóstico de ciertos tumores neuroendocrinos.
- La afectación metastásica hepática de estos tumores puede estar relacionada con el aumento excesivo de procalcitonina en estos pacientes.

Otro papel fundamental de la procalcitonina es su utilización como biomarcador de diferentes tumores, entre ellos, el más conocido, el carcinoma medular de tiroides<sup>3</sup>. En los últimos años se ha descrito la elevación de la procalcitonina en otros tumores neuroendocrinos, tales como tumores de pulmón, páncreas, próstata o tracto digestivo. Un nivel alto de procalcitonina se relaciona además con un peor pronóstico vital<sup>4-6</sup>.

## Introducción

La procalcitonina es un precursor de la calcitonina secretada principalmente en las células tiroideas, produciéndose como respuesta de mediadores inflamatorios y ante la agresión de agentes microbianos<sup>1</sup>. Existe un uso extendido de la procalcitonina como biomarcador infeccioso, usándose en la práctica clínica principalmente para el diagnóstico y evaluación de infecciones bacterianas<sup>2</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Presentamos el caso de un varón de 73 años con antecedentes de disección aórtica tipo B abdominal, resección transuretral de próstata en 2016 por tumor papilar de bajo grado y lobectomía superior derecha en el año 2019 por carcinoma broncogénico T1bN0M0. El último control se realizó en julio de 2020 con tomografía computerizada axial (TC) de tórax que presentaba estabilidad radiológica.

El paciente sufrió en noviembre de 2020 una caída accidental con traumatismo torácico derecho. Tras 15 días de dolor torácico, se realizó electrocardiograma y radiografía de tórax, siendo normales, por lo que ante el antecedente de disección aórtica se hizo un angio-TC de tórax en diciembre de 2020. En dicha prueba se objetivó aparición de imágenes nodulares hipodensas, de bordes mal definidos localizados en ambos lóbulos hepáticos y un área mal definida igualmente hipodensa localizada en el segmento IV-VIII de unos 4,1 x 4,4 centímetros (cm), hallazgos sugestivos de metástasis como primera posibilidad (Figura 1).

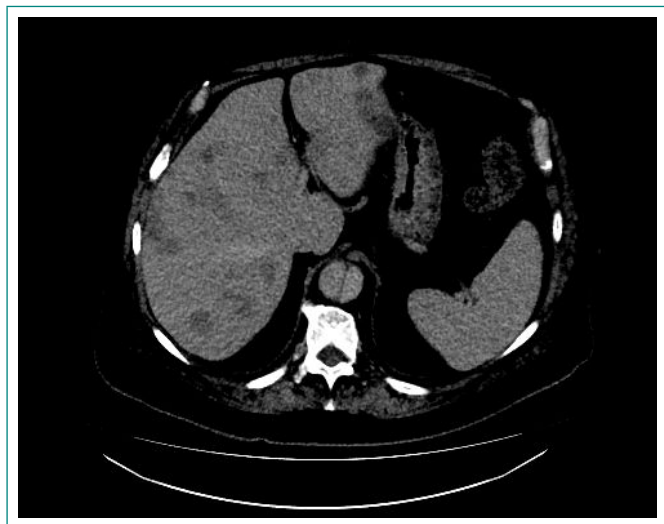


Figura 1. Tomografía computarizada de tórax y abdomen.

Por dicho hallazgo radiológico, su médico de atención primaria solicitó marcadores tumorales en diciembre 2020 presentando antígenos prostático (PSA) elevado 27,6 ng/mL (normal inferior 4 ng/mL). Previamente, en control de PSA en julio de 2020 era normal (2,8 ng/mL).

Por antecedentes de carcinoma broncogénico se derivó a consultas de neumología para continuar estudio. Se solicitaron nuevos marcadores tumorales en enero de 2021, con aumento de PSA a 66,1 ng/mL y se realizó tomografía por emisión de positrones (PET-TC) presentando discreto incremento metabólico patológico del metabolismo glicídico en el parénquima hepático, sin otras alteraciones. Se decidió realizar biopsia de las lesiones hepáticas citándose en febrero de 2021

### Exploración física y pruebas complementarias

El paciente acudió a los servicios de Urgencias 24 horas previas a la realización de la biopsia por fiebre de 38,5 °C de 48 horas de evolución, sin otra clínica acompañante. En exploración física presentaba buenas constantes vitales, sin destacar alteración en la auscultación cardíaca o pulmonar, ni alteración abdominal.

Se decidió extracción de analítica sanguínea y de orina, siendo esta última no patológica. En los resultados de la analítica sanguínea destacaron leucocitosis de 14.400/mm<sup>3</sup> (normal inferior a 10.000/mm<sup>3</sup>), neutrofilia 11.300/mm<sup>3</sup> (normal 7500/mm<sup>3</sup>), PCR 187,2 miligramos/litro (mg/L) y elevación muy importante de procalcitonina con 1.460,84 ng/mL (normal inferior a 0,05 ng/mL).

Con estos resultados, asociados a leve alteración hepática de transaminasas (ALT 77 U/L siendo normal inferior a 55 U/L, AST 135 U/L (10-40 U/L), GGT 216 U/L (10-64 U/L)) se decidió ingreso en planta de Neumología. Se obtuvo una nueva determinación de procalcitonina, resultando nuevamente elevada, 1.461 ng/mL, iniciándose cobertura antibiótica con imipenem.

Para descartar origen infeccioso, con urocultivo y hemocultivo negativos, se realizó TC corporal total con contraste, presentando incremento en tamaño y

número de las lesiones hepáticas del TC previo de diciembre de 2020. En dicho TC también se describió próstata aumentada de tamaño.

### Evolución y diagnóstico

Comentado el caso con Urología, y tras exploración de próstata dolorosa, se decidió realización de resonancia magnética de próstata, objetivándose aumento de tamaño sin identificarse nódulos sospechosos o focos de restricción de la difusión ni realces diferenciales.

Se completó estudio con nuevos marcadores tumorales, con elevación de antígeno carcino embrionario de 9,5 ng/mL (normal 0-5 ng/mL) y CYFRA 21.1: de 5,07 ng/mL (normal 0-2,08 mg/mL). Posteriormente se amplió cromogranina A, con elevación a 812,1 ng/mL (normal inferior a 100 ng/mL).

Tras desaparición de la fiebre, se realizó biopsia hepática guiada por ecografía, obteniéndose 2 muestras para Anatomía Patológica. El resultado citológico fue metástasis de tumor neuroendocrino de alto grado histológico, presentando negatividad frente a TTF1, NKX 3.1, tiroglobulina, CD34 y andrógenos. Positividad frente a sinpatofisina, cromogranina y MOC31. Estos resultados de inmunohistoquímica apuntaban a un tumor con diferenciación neuroendocrina extratiroideo y secretor de calcitonina.

Se realizó ecografía tiroidea donde se objetivaron 4 nódulos heterogéneos, mostrando criterios de benignidad.

Comentado el caso con Oncología, el paciente pasó a su cargo, con diagnóstico de tumor neuroendocrino de alto grado de origen desconocido con afectación única y masiva hepática siendo compatible, por la elevación del PSA, con un tumor neuroendocrino de origen prostático de alto grado con afectación visceral. Actualmente en tratamiento quimioterápico con carboplatino y paclitaxel.

### Discusión

Hace décadas la procalcitonina, un péptido formado por 116 aminoácidos, fue identificada como biomarcador sérico con una importante sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infecciones bacterianas<sup>1-2</sup>. En condiciones fisiológicas, esta proteína es creada y liberada principalmente por las células tiroideas, pero también por células neuroendocrinas localizadas en el pulmón y el sistema digestivo<sup>2</sup>. No obstante, en el contexto de un proceso infeccioso se produce un incremento de la síntesis de procalcitonina a partir de los monocitos, los macrófagos y los hepatocitos.

En los últimos años, la elevación de niveles de procalcitonina también se ha utilizado para el diagnóstico de tumores medulares de tiroides y carcinomas neuroendocrinos. La mayoría de estos tumores, principalmente de esófago, pulmón y páncreas, presentaban al diagnóstico metástasis hepáticas, presentando rangos de valores de procalcitonina entre 20,1 y 927,0 ng/mL<sup>3</sup>.

Se ha descrito que el gran número de células neuroendocrinas localizadas en el hígado, junto con las células de Kupffer, pueden jugar un rol importante en el mecanismo de producción de procalcitonina a nivel hepático en los tumores con lesiones metastásicas a dicho nivel<sup>4</sup>. En nuestro caso, el paciente presentaba metástasis hepáticas y también se objetivaron valores elevados de procalcitonina, llegando a los 1461 ng/mL previos al inicio de tratamiento quimioterápico.

En la bibliografía se ha descrito que tras el inicio del tratamiento quimio-radioterápico, los niveles de procalcitonina tienden a descender<sup>5</sup>. En nuestro paciente, tras el inicio de quimioterapia, se produjo a los 2 meses un aumento de procalcitonina hasta 2.575 ng/mL, diferenciándose de los casos publicados previamente en la bibliografía<sup>4,5</sup>.

La diferenciación neuroendocrina en los tumores de próstata o en el contexto del cáncer de próstata es poco común. Son tumores pocos frecuentes (0,2-2%), pero aparece con frecuencia en pacientes previamente tratados (17-30%)<sup>6</sup>. Este tipo de tumores son de mal pronóstico, presentando una supervivencia de 10-30 meses<sup>7</sup>. En nuestro caso el diagnóstico es compatible por la elevación de PSA, presentando la resonancia magnética aumento de tamaño prostático pero sin objetivarse otras lesiones. La elevación de procalcitonina en este tipo de tumores se ha descrito como posible biomarcador para el diagnóstico incipiente de esta enfermedad<sup>8,9</sup>.

## Conclusiones

Este caso presenta un tumor neuroendocrino de alto grado de origen desconocido con afectación hepática siendo compatible, por la elevación del PSA, con un tumor neuroendocrino de origen prostático de alto grado. Como interés presentaba una procalcitonina inusualmente elevada, posiblemente relacionada con el estadio del carcinoma, con importante afectación hepática. Este caso pone de relieve el importante papel de la procalcitonina en paciente con tumores neuroendocrinos, tras descartar infección.

## Bibliografía

1. Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld AB. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21(5): 474-81. doi: 10.1016/j.cmi.2014.12.026.
2. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Crit Care Med*. 2008; 36(3): 941-52. doi: 10.1097/CCM.0B013E318165BABB.
3. Takahashi K, Ozawa E, Nakao K, Aoki S, Takase Y. Hepatobiliary and Pancreatic: A procalcitonin-secreting and calcitonin-secreting pancreatic neuroendocrine carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 34(6): 964. doi: 10.1111/jgh.14568.
4. Han X, Zhong H, Hong D, Li C, Su H, Xu K. Elevated procalcitonin levels in primary hepatic neuroendocrine carcinoma: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(31): e21210. doi: 10.1097/MD.00000000000021210.
5. Fine SW. Neuroendocrine tumors of the prostate. *Mod Pathol*. 2018; 31(S1): S122-132. doi: 10.1038/modpathol.2017.164.
6. Abrahamsson PA. Neuroendocrine cells in tumour growth of the prostate. *Endocr Relat Cancer* 1999; 6(4): 503-519. doi: 10.1677/erc.0.0060503.
7. Nelson EC, Cambio AJ, Yang JC, Ok JH, Lara PN Jr, Evans CP. Clinical implications of neuroendocrine differentiation in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007; 10(1): 6-14. doi: 10.1038/sj.pcan.4500922.
8. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2011; 65(11): 1180-92. doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02799.x.
9. Canat L, Atalay HA, Can O, Alkan I, Ötünçtemur A. Serum procalcitonin levels in prostate cancer: A new biomarker? *Urologia*. 2018; 85(2): 46-50. doi: 10.1177/0391560317752600.