

## CASOS CLÍNICOS

# Síndrome de Meigs con valores elevados de CA 125. Aportación de un caso y revisión de la bibliografía

M. Morillo, E. González-Sicilia, F. Martín, V. Muñoz, M. Calero y J. Cordón

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

## SUMMARY

A case of Meigs syndrome is presented, in a 59 years old patient provoked by an ovarian fibroma. High levels of the antigen CA 125, ultrasound imaging, and CAT scan were suspicious of a malignant process.

## INTRODUCCIÓN

Aunque la asociación de ascitis e hidrotórax con los tumores benignos de ovario ya había sido descrita en el siglo XIX, no fue conocido como síndrome hasta 1937, con la publicación, por Rhodes y Terrell, de un caso al que describieron como síndrome de Meigs, en consideración a los 7 casos aportados meses antes por Meigs y Cass<sup>1,2</sup>.

Los primeros casos descritos por Meigs correspondían a fibromas ováricos; más tarde (1954) este autor describió las características del síndrome, señalando que los tumores ováricos que lo provocan pueden ser fibromas, tecomas, tumores de células de la granulosa o el tumor de Brenner, y que la ascitis y el hidrotórax desaparecen tras la extirpación del tumor. El hallazgo de otro tipo de tumor, benigno o maligno, se considera un falso síndrome de Meigs.

A pesar de que los marcadores tumorales de ovario (CA 125 y CA 19.9) no presentan valores muy elevados en los procesos benignos, y que la elevación del CA 125 por encima de 65 U/ml en mujeres menopáusicas tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 97% para la malignidad, con un valor predictivo positivo del 65-80%<sup>3,4</sup>, no es raro observar publicaciones que presentan casos con valores elevados de CA 125 en este síndrome<sup>5-12</sup> y que hacen sospechar la presencia de un carcinoma avanzado.



Fig. 1.

En el caso que presentamos, la elevación de este marcador junto con las imágenes aportadas por la ecografía y la tomografía axial computarizada (TAC) hicieron pensar en un proceso maligno, aunque algunos datos clínicos señalaban lo contrario.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 59 años, nuligesta, con fórmula menstrual 3-4/28 y con la última regla 11 años antes. Antecedentes personales de ceguera desde los 2 años que atribuye al uso de un colirio de nitrato de plata. Diagnosticada de mioma uterino asintomático hace 20 años y no intervenido. Fumadora de 6-10 cigarrillos/día desde hace 25 años.

Consulta en febrero de 2003 en el servicio de urgencias por cuadro de disnea de 4 meses de evolución que se acompaña de astenia y anorexia. Desde hace 1,5 meses presenta disfagia para sólidos. Además, se observa dolor en el costado derecho, tos no productiva y ausencia de fiebre.

Aceptado para su publicación el 29 de septiembre de 2003.

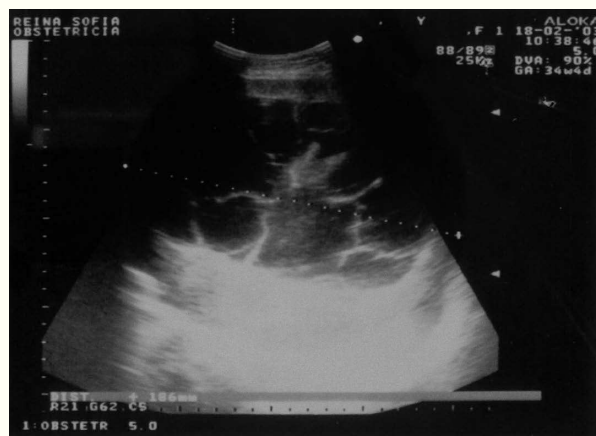


Fig. 2.

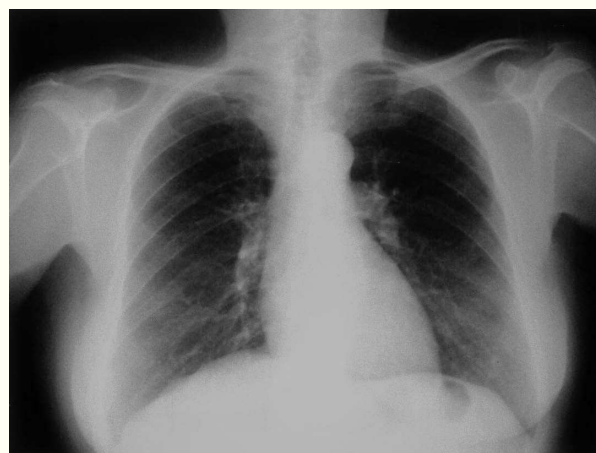


Fig. 3.

En la exploración abdominal se aprecia tumoración dura y algo móvil que llega 5 traveses por encima del ombligo y ascitis. En la radiografía de tórax (fig. 1) aparece un derrame pleural derecho masivo. La toracocentesis evidencia: 100 ml de líquido serohemático, exudado linfocitario, ADA normal y citología negativa para células malignas. Con la sospecha de síndrome de Meigs la paciente es remitida al servicio de ginecología.

En la ecografía abdominal (fig. 2) se observa una formación heterogénea irregular difícil de delimitar de unos 19 x 17 cm, con superficie externa sólida e interior multibabado con paredes muy finas e irregulares. Se evidencian mapa color negativo, mioma en fondo uterino de 84 mm y ascitis. El diagnóstico ecográfico es de carcinoma de ovario.

La TAC toracoabdominal pone de manifiesto derrame pleural masivo derecho con pulmón derecho atelectasiado, notable desplazamiento del mediastino y derrame pleural izquierdo considerable. No se observan nódulos pleurales, adenopatías mediastínicas ni afección del parénquima pulmonar izquierdo. Se detecta ascitis a tensión, así como una masa de origen pélvico de 10 x 18 x 10 cm, heterogénea, con calcificaciones y captación intensa del contraste que, por su disposición, es de probable origen uterino. La masa se prolonga cranealmente ocupando la mayor parte del abdomen y presentando aquí un aspecto diferente, quístico, con una gruesa pared sólida menos captante, de unos 18 x 22 x 18 cm. El hígado y el bazo no presentan lesiones focales. Se llega a la conclusión de que se trata de una neoplasia de origen ginecológico, probablemente uterina, y la primera posibilidad es un leiomioma. No puede descartarse que el componente superior sea de origen intraperitoneal y constituya una neoplasia maligna ovárica. La determinación de los marcadores séricos evidencia: CA 125: 825 U/ml; CA 19.9: 6,8 U/ml; CEA: 1 ng/ml. El hemograma y la bioquímica están dentro de la normalidad.

El día 4 de marzo de 2003 se realiza una laparotomía, previa toracocentesis y aspiración con pleur-evac de 3.000 ml del derrame pleural derecho. En el campo quirúrgico se evacúan unos 3 l de ascitis, observándose una gran tumoración sólida y dura, de superficie irregular, que llega a pared costal y depende de ovario derecho, con algunas adherencias al peritoneo y la cara posterior del útero. No se observan implantes peritoneales. Se realiza una histerectomía total con doble anexectomía, omentectomía infracólica, apendicectomía, biopsias peritoneales y muestreo de ganglios pelvianos. El postoperatorio cursa con normalidad, siendo dada de alta a los 9 días.

El informe patológico refiere ovario derecho formado por tumoración de 22 x 17 x 17 cm y 1.800 g de peso de superficie lisa y lobulada. En los cortes se aprecia un tejido blanco-amarillento de consistencia firme con una degeneración pseudoquística central de 16 cm que contiene material hemorrágico, siendo el diagnóstico de fibroma ovárico con amplia necrosis pseudoquística. El útero presenta leiomiomas múltiples, el mayor de los cuales es de 10 cm. El ovario izquierdo no presenta lesiones relevantes. El peritoneo es normal. En el apéndice ileocecal se observa apendicitis aguda simple. El epiplón presenta hiperplasia mesotelial reactiva micropapilar. Los ganglios linfáticos son negativos. La ascitis es negativa para malignidad.

La paciente fue revisada ambulatoriamente al mes, encontrándose asintomática. La radiografía de tórax no evidenciaba derrame pleural alguno (fig. 3), y los

marcadores séricos se encontraban dentro de la normalidad (CEA: 1,6 ng/ml; CA 125: 7,0 U/ml; CA 19.9: 5,7 U/ml).

## DISCUSIÓN

El síndrome de Meigs es una entidad poco frecuente (alrededor del 4% de los tumores benignos de ovario<sup>13</sup>), que suele producirse en mujeres de edad media. Su clínica, en muchas ocasiones, hace pensar en un proceso maligno, aunque su sospecha suele estar presente en los servicios de urgencias y neumología, que generalmente derivan a las pacientes al ginecólogo.

La presencia del CA 125 elevado hace sospechar, aún más, la existencia de un carcinoma ovárico, como sucede en el presente caso, aunque Pastner<sup>10</sup> ya ha referido valores elevados de este antígeno en una serie de 10 casos. Buttin et al<sup>11</sup> han encontrado cifras de 759 U/ml en un tumor de Brenner; Abad et al<sup>8</sup>, en un caso de fibroma ovárico bilateral, han hallado un CA 125 de 577 U/ml, y en otro caso de fibroma ovárico descrito por Siddiqui et al<sup>6</sup> el CA 125 ha llegado a 1.780 U/ml. Renaud et al<sup>12</sup> han referido, en un caso de tecoma ovárico, que la paciente presentaba un CA 125 de 1.750 U/ml y un CA 15.3 de 60 U/ml. Otros casos con falsos síndromes de Meigs, generalmente producidos por leiomiomas, también se han descrito con valores elevados de CA 125<sup>14-16</sup>.

Se han elaborado numerosas teorías para explicar la patogenia de este síndrome. Las alteraciones peritoneales provocadas por el tumor producirían el trasudado responsable de la ascitis, y el paso de ésta a la pleura sería debido a la existencia de anastomosis linfáticas, más acentuadas en el lado derecho, lo que explicaría la frecuente localización derecha del hidrotórax<sup>17</sup>.

El estudio de las citocinas inflamatorias (interleucina [IL] 1 $\beta$ , IL-6, IL-8) se ha llevado a cabo tanto en plasma como en líquidos pleurales y ascíticos<sup>18</sup>, observándose valores elevados que se normalizan tras la extirpación del tumor. Igualmente sucede con el análisis de los factores de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y de los fibroblastos (FGF), cuyos valores elevados se normalizan en el postoperatorio<sup>19,20</sup>.

También se ha señalado que los bajos valores de leptina desempeñan un papel importante en la fisiopatología de este síndrome, los cuales se encuentran inversamente relacionados con el tamaño tumoral y el volumen de la ascitis; así, estos valores aumentan después de la cirugía<sup>21</sup>.

Por lo general, tanto el derrame pleural como la ascitis tienen una resolución en el curso de varios días después de la exéresis del tumor, aunque en nuestro

caso, tras la evacuación del derrame pleural en el mismo acto quirúrgico, no volvió a producirse. La normalización de los valores del CA 125 puede tardar varios meses por la hiperplasia mesotelial producida, aunque en el caso que se presenta, ésta se produjo al mes de la cirugía.

## RESUMEN

Se presenta un caso de síndrome de Meigs en una paciente de 59 años, provocado por un fibroma ovárico. La elevación del antígeno CA 125 y las imágenes ecográficas y de la tomografía axial computarizada hicieron sospechar la presencia de un proceso maligno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lurie S. Meigs' syndrome: the history of the eponym. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92:199-204.
2. Nemeth AJ, Patel SK. Meigs syndrome revisited. *Thorac Imaging* 2003;18:100-3.
3. Ruibal A. Marcadores tumorales en patología maligna del ovario. En: Herruzo AJ, Lanzón R, editores. *Tumores no epiteliales malignos de ovario*. Armilla: Herruzo Nalda, Alfonso Jesús, 1994; p. 319-43.
4. Espinosa J, Artal A, García de Paredes ML. Marcadores tumorales. En: González Barón M, editor. *Oncología clínica: fundamentos y patología general*. Madrid: Interamericana, 1992; p. 123-31.
5. Turan YH, Demirel LC, Ortac F. Elevated CA 125 in Meigs syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;43:64-5.
6. Siddiqui M, Toub DB. Cellular fibroma of the ovary with Meigs' syndrome and elevated CA-125. A case report. *J Reprod Med* 1995;40:817-9.
7. Timmerman D, Moerman P, Vergote I. Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels: two case reports and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1995;59:405-8.
8. Abad A, Cazorla E, Ruiz F, Aznar I, Asins E, Llixiona J. Meigs' syndrome with elevated CA125: case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82:97-9.
9. Bognoni V, Quartuccio A Jr, Quartuccio A. Meigs' syndrome with high blood levels of CA-25. Clinical case and review of the literature. *Minerva Ginecol* 1999;51:509-12.
10. Patsner B. Meigs syndrome and «false positive» preoperative serum CA-125 levels: analysis of ten cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:362-3.
11. Buttin BM, Cohn DE, Herzog TJ. Meigs' syndrome with an elevated CA 125 from benign Brenner tumors. *Obstet Gynecol* 2001;98:980-2.
12. Renaud MC, Plante M, Roy M. Ovarian thecoma associated with a large quantity of ascites and elevated serum CA 125 and CA 15-3. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:963-5.
13. Emeth AJ, Patel SK. Meigs syndrome revisited. *Thorac Imaging* 2003;18:100-3.
14. Dunn JS Jr, Anderson CD, Method MW, Brost BC. Hydroptic degenerating leiomyoma presenting as pseudo-Meigs syndrome with elevated CA 125. *Obstet Gynecol* 1998;92:648-9.

15. Migishima F, Jobo T, Hata H, Sato R, Ikeda Y, Arai M, et al. Uterine leiomyoma causing massive ascites and left pleural effusion with elevated CA 125: a case report. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26:283-7.
16. Amant F, Gabriel C, Timmerman D, Vergote I. Pseudo-Meigs' syndrome caused by a hydropic degenerating uterine leiomyoma with elevated CA 125. *Gynecol Oncol* 2001; 83:153-7.
17. Usandizaga JA, Calero F, Contreras F, González A. Patología tumoral del ovario. En: Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. *Tratado de obstetricia y ginecología*. Vol. II. Madrid: Interamericana, 1998: p. 421-65.
18. Abramov Y, Anteby SO, Fasouliotis SJ, Barak V. The role of inflammatory cytokines in Meigs' syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;99:917-9.
19. Ishiko O, Yoshida H, Sumi T, Hirai K, Ogita S. Vascular endothelial growth factor levels in pleural and peritoneal fluid in Meigs'syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:129-30.
20. Abramov Y, Anteby SO, Fasouliotis SJ, Barak V. Markedly elevated levels of vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and interleukin 6 in Meigs syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:354-5.
21. Abramov Y, Anteby SO, Fatum M, Fasouliotis SJ, Barak V. The kinetics of leptin in Meigs'syndrome. *Gynecol Oncol* 2001;83:316-8.