

## Casos Clínicos

# Endometriosis peritoneal masiva asociada a gran elevación de CA-125: discrepancia entre hallazgos y clínica

Blanca Ferri F.<sup>1</sup>, Pablo Padilla I.<sup>1</sup>, Loida Pamplona B.<sup>1</sup>, Irene Juárez P.<sup>1</sup>; Farida Akhoundova<sup>1</sup>, Inmaculada Soler F.<sup>1</sup>, Antonio Abad C.<sup>1</sup>, Vicente Payá A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Frecuentemente, las pacientes con endometriosis presentan una elevación de marcadores tumorales Ca 125 y Ca 19.9. No obstante, no existe correlación clara con la expresión clínica ni con el grado de afectación. En algunos casos, es necesario un diagnóstico diferencial con patologías malignas. **Caso clínico:** Mujer de 29 años con clínica aislada de dismenorrea moderada y hallazgo de masas ováricas bilaterales con elevación intensa de marcadores tumorales: Ca-125: 7.716 U/mL y Ca-19.9: 995 U/mL. Se decide intervención quirúrgica laparoscópica evidenciándose endometriosis ovárica y extensión peritoneal masiva con afectación de peritoneo parietal abdominal, superficie uterina, fondo de Douglas, parametrios, vejiga, hemidiafragma derecho, hígado y serosa intestinal. Se realiza adhesiolisis cuidadosa, quistectomía y extirpación de múltiples implantes endometriósicos en cavidad abdominal. Se observó un descenso de los marcadores a las 48 horas: Ca-125 de 253 U/mL y Ca 19.9 de 4,9 U/mL, ambos negativos al mes de la cirugía. **Conclusión:** Una elevación intensa de los marcadores tumorales precisa de diagnóstico diferencial en el contexto de la endometriosis. Existe una gran discrepancia entre los valores de los marcadores tumorales con la clínica y severidad de la endometriosis. Los hallazgos quirúrgicos son fundamentales, evidenciando una afectación masiva subdiagnosticada hasta la cirugía.

**PALABRAS CLAVE:** *Endometriosis, marcadores tumorales*

## SUMMARY

**Background:** Frequently, patients with endometriosis present elevated tumor marker Ca 125 and Ca 19.9. However, there is no clear correlation with the clinical expression or the degree of involvement. In some cases, differential diagnosis is necessary with malignancies. **Case report:** A 29 year old woman with moderate dysmenorrhea and finding of bilateral ovarian masses with intense elevation of tumor markers, CA125: 7,716 U/mL and Ca-19.9: 995 U/mL. Laparoscopic surgery is decided evidenced massive ovarian endometriosis and peritoneal extension with involvement of abdominal peritoneum, uterine surface, Douglas, parametrium, bladder, right hemidiaphragm, liver and intestinal serosa. Careful liberation of adherences, ovarian cystectomy and removal of multiple endometriotic implants. A decrease of tumor markers was observed at 48 hours (Ca-125: 253 U/mL and Ca-19.9: 4.9 U/mL), and negative one month after surgery. **Conclusion:** An intense elevated tumor markers accurate differential diagnosis in the context of endometriosis. There is a large discrepancy between the values of tumor markers with clinical and severity of endometriosis.

**KEY WORDS:** *Endometriosis, tumor markers*

## INTRODUCCIÓN

Las pacientes con endometriosis frecuentemente presentan una elevación de marcadores tumorales Ca 125 y Ca 19.9. No obstante, no existe correlación clara con la expresión clínica ni con el grado de afectación. En algunos casos, cuando son muy elevados, se precisa realizar diagnóstico diferencial con patologías malignas. La discordancia entre el grado de endometriosis, la clínica y la analítica es un tema controvertido (1). Presentamos un caso clínico en el que se muestra esta discordancia con marcadores tumorales extremadamente elevados.

## Caso clínico

Mujer de 29 años, nuligesta, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Menarquia a los 14 años y ritmo menstrual normal. Es remitida a la consulta de ginecología por el hallazgo ecográfico de quistes en ambos ovarios compatibles con endometriomas. Paciente con clínica aislada de dismenorrea moderada con Escala Analógica Visual (VAS): 4, sin dolor continuo, dispareunia, disuria o disquecia.

Al tacto bimanual, se observa una movilización cervical muy reducida con ligamentos uterosacros rígidos, útero de tamaño normal y poco móvil. Se realiza una ecografía transvaginal en la que se objetiva un ovario derecho de 29 x 28 mm con un quiste endometriósico de 90 x 78 mm, ovario izquierdo de 35 x 28mm con endometrioma de 50 mm. Se solicitan marcadores tumorales y una resonancia magnética (RMN) como pruebas complementarias. En la analítica llama la atención la elevación intensa de marcadores tumorales con un Ca-125 de 7.716 U/mL y un Ca-19.9 de 995 U/mL. La RMN coincidió con los hallazgos ecográficos de endometriosis ovárica bilateral. Se decide intervención quirúrgica laparoscópica en la que se evidencia una extensión peritoneal masiva. La cavidad abdominal y pélvica con implantes endometriósicos extensos que cubren toda la superficie pélvica (Figura 1), llegando a la cúpula diafragmática, con compromiso de serosa hepática (Figura 2) e intestinal, superficie uterina, parametrios, plica vesical, fondo de saco de Douglas (Figura 3) y con afectación de peritoneo parietal abdominal. Además se observan quistes endometriósicos en ambos ovarios, en el derecho de 10 cm y dos endometriomas de 4 cm en el ovario izquierdo. Se realiza adhesiolisis cuidadosa, exéresis de endometriomas, extirpación de múltiples implantes endometriósicos en cavidad abdominal y coagulación de focos de endometriosis, quedando enfermedad residual. El posoperatorio cursó de

forma satisfactoria y es dada de alta sin ninguna incidencia a las 48 horas. En el posoperatorio, en el segundo día de la intervención se solicitan marcadores que descienden a Ca-125 de 253 U/mL y Ca 19.9 de 4,9 U/mL, y en el control el primer mes tras la cirugía fueron Ca-125: 20U/mL y CA 19.9: 4,9 U/mL. La anatomía patológica confirmó los hallazgos macroscópicos informando como endometriosis las piezas remitidas. Se indicaron anticonceptivos orales posteriores a la intervención. Se realizaron controles en los meses 1º, 3º, 6º, 12º y 24º posteriores a la intervención manteniéndose la paciente asintomática y con marcadores tumorales negativos.



Figura 1. Anatomía pélvica desestructurada por la endometriosis.

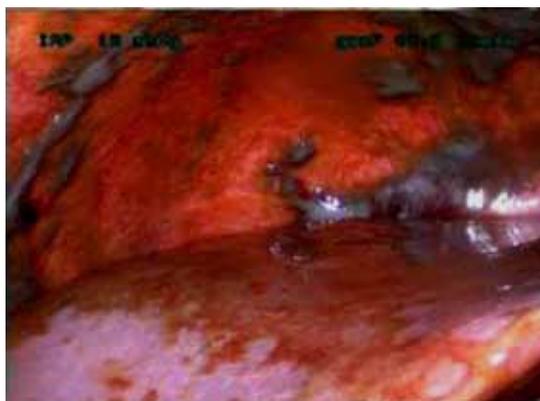


Figura 2. Afectación por endometriosis de serosa hepática y de cúpula diafragmática.

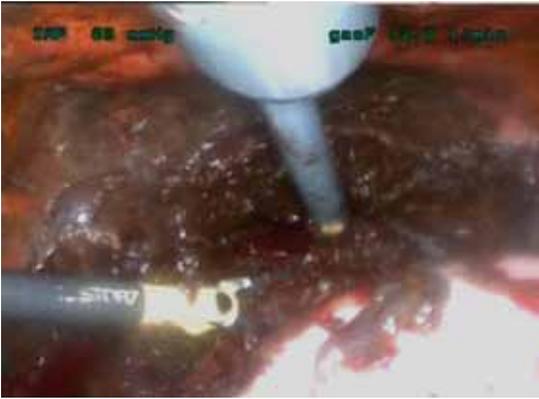


Figura 3. Afectación de la plica véscico-uterina, superficie uterina y parametrios.

## DISCUSIÓN

Se estima que la prevalencia estimada de la endometriosis es de 5 a 15% entre las mujeres en edad fértil. Su prevalencia es mayor en algunos subgrupos llegando a estar presente entre el 20 a 48% de las mujeres que sufren de infertilidad y en el 40 a 60% de las pacientes con dismenorrea (1).

Ginecólogos y pacientes creen que el dolor pélvico crónico asociado a la endometriosis es causado por las lesiones de la endometriosis (1). Sin embargo, en muchas ocasiones el dolor no se relaciona con el tipo de lesión o persiste tras las cirugías. A lo largo del tiempo se ha intentado asociar el grado del dolor con el grado de endometriosis, sin embargo no se ha conseguido realizar una asociación adecuada, como ocurre en nuestro caso (2,3).

Se ha intentado algunas teorías que expliquen el dolor persistente tras la exéresis de las lesiones endometriósicas y el dolor continuo. Una de ellas está basada en que la experiencia del dolor es debida a la actividad en el sistema nervioso central (SNC) (4). Relaciona el dolor de la endometriosis con una afectación del sistema nervioso en el que las lesiones de endometriosis pueden desarrollar su propio suministro nervioso, creando así una interacción directa y bidireccional entre las mismas y el SNC. De esta forma, el dolor persistiría tras la exéresis de las lesiones o en momentos del ciclo fuera de la menstruación debido a los cambios creados en el SNC (3,4).

La endometriosis es una enfermedad crónica, hormono-dependiente, con un curso clínico muy variable. Por lo tanto, el tratamiento debe ser diseñado de acuerdo a las necesidades individuales de la paciente. La biología de la endometriosis implica

que la mejor manera de tratar a los pacientes sintomáticos es con una combinación individualizada de cirugía y farmacoterapia (por lo general tratamiento anti-estrogénica), asociado o no a tratamientos complementarios (5).

En cuanto al tratamiento médico, ha demostrado su eficacia para estabilizar la enfermedad o tras una cirugía para la no reparación de las lesiones. Usualmente, los tratamientos utilizados son anti-conceptivos hormonales, gestágenos, análogos de la GnRh combinados o no con analgésicos. Cada fármaco se utiliza de forma individualizada dependiendo del tipo de paciente (6).

El estándar dorado en la endometriosis es el tratamiento quirúrgico vía laparoscópica. Sin embargo, debe existir una indicación para realizar la cirugía. La razón principal para el tratamiento quirúrgico es el dolor relacionado con la endometriosis o la infertilidad (7). Por lo que el tipo de intervención será diferente según las condiciones y la situación ante la que nos encontremos. Aún existe controversia sobre si se debe realizar una intervención quirúrgica a las pacientes jóvenes, asintomáticas con endometriomas ováricos (8,9). En nuestro caso, nos encontramos ante una paciente joven con deseo genésico a futuro, por lo que se debe respetar el máximo el tejido ovárico posible. La indicación quirúrgica en este caso, fue el tamaño de los quistes y la gran elevación del marcador tumoral.

Existen estudios que apoyan que existe una correlación entre el grado de elevación de los marcadores tumorales Ca-125 y Ca-19.9 y el grado de endometriosis. El metaanálisis de Ben y cols (10), concluía que la elevación del Ca-125 detectaba los casos de endometriosis grado III-IV y lo proponía como marcador de rutina en la enfermedad. Posteriormente, existen más estudios que han relacionado los marcadores con el grado de endometriosis para identificar la endometriosis grado IV (11,12). Sin embargo, el umbral de elevación de los mismos se encuentra en la mayoría de ellos en un nivel mucho menor (Ca-125 > 38,5 U/ml; Ca 19.9 > 13 U/ml) que en nuestro caso.

La gran elevación de los marcadores en este caso hacía pensar en un diagnóstico diferencial con un proceso maligno. Posteriormente, se observó la correlación de los marcadores con el grado de extensión masiva de la enfermedad. Sin embargo, estos hallazgos no se correspondían con la sintomatología de la paciente.

Dados los hallazgos de la cirugía se intentó realizar la resección de todos los implantes y dejar los tejidos libres. Se ha discutido el tipo de cirugía a realizar en una paciente asintomática dadas las adherencias y las complicaciones que se pueden generar en este tipo de cirugía (13). El tratamiento quirúrgico debe encaminarse al tratamiento del

dolor y la recuperación de la función reproductiva, mediante la eliminación de los implantes y la reconstitución de la anatomía pélvica alterada (14,15). El tratamiento definitivo consistiría en la histerectomía con salpingooforectomía bilateral más la exéresis de todos los implantes. Se considera cirugía conservadora cuando se intenta mantener la fertilidad de la paciente. Nos encontramos ante una paciente joven con deseo de preservación de la fertilidad por lo que se realizó un tratamiento conservador.

Otro tipo de cirugía de efectividad controvertida es la ablación laparoscópica de los nervios útero-sacros (LUNA), cuando existe enfermedad moderada y asociada a la exéresis de los implantes reduce el dolor asociado a endometriosis a los 6 meses de seguimiento (16,17). Sin embargo, en este caso la paciente permanecía asintomática por lo que no era una técnica indicada. En cuanto a los endometriomas, se realizó una quistectomía con conservación del máximo tejido sano posible, pues se ha visto que la tasa de recidiva de la punción y aspiración de los endometriomas es muy alta (8,9).

No existen estudios aleatorios y controlados que objetiven si la extirpación quirúrgica de focos endometriósicos mejora la fertilidad en casos moderados o severos de endometriosis. Sin embargo, parece haber una relación inversamente proporcional entre el grado de endometriosis y la tasa acumulativa de embarazos espontáneos después de intervenciones quirúrgicas de endometriosis (18). La paciente ha presentado una evolución satisfactoria con un seguimiento posterior mayor a 24 meses tras la cirugía realizada, sin deseo actual de embarazo.

## CONCLUSIÓN

En algunos casos de endometriosis, existe una gran discrepancia entre los valores de los marcadores tumorales, la clínica y la severidad de la enfermedad. Una intensa elevación de los marcadores tumorales precisa de diagnóstico diferencial en el contexto de la endometriosis. La laparoscopia confirman el diagnóstico y posteriormente los marcadores tumorales ayudan en el seguimiento de la enfermedad. En este caso, los hallazgos quirúrgicos fueron fundamentales, evidenciando una afectación masiva subdiagnosticada.

## REFERENCIAS

1. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009;360:268-79.
2. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:719-26.
3. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Human Reprod Update* 2011;17:327-46.
4. Fraser IS, Tokushige N, Markham R, Russell P. Sensory nerve endings and endometriotic implants. *Fertil Steril* 2008;89:1847.
5. D'Hooghe T, Hummelshoj L. Multi-disciplinary centres/networks of excellence for endometriosis management and research: a proposal. *Hum Reprod* 2006;21:2743-8.
6. Halis G, Mechsner S, Ebert AD. The diagnosis and treatment of deep infiltrating endometriosis. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:446-56.
7. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S: Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337:217-22.
8. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002;8:6-7.
9. Hart R, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma: a Cochrane Review. *Hum Reprod* 2005;20:3000-7.
10. Ben WJ, Neriman B, Jeroen G, *et al*. The performance of Ca-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998;70:1101-8.
11. Harada T, Kubota T, Aso T. Usefulness of Ca 19.9 versus Ca-125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:733-9.
12. Rogel S, Castillón G, Sempere S, López-Fernández JA, Martínez-Escoriza JC. Marcadores tumorales en la endometriosis: relación con la gravedad de la enfermedad. *Prog Obs Gyn* 2004;47:162-7.
13. Jacobson TZ, Barlow DH, Konickx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, (2004) Issue 3. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK.
14. Vercellini P, Carmignani L, Rubino T, Barbara G, Abbiati A, Fedele L. Surgery for deep endometriosis: A pathogenesis-oriented approach. *Gynecol Obstet Invest* 2009;68:88-103.
15. Rechkemmer-Prieto A. Laparoscopia en endometriosis. *Rev Per Ginecol Obstet* 2009;55:17-20.
16. Vercellini P, Aimi G, Busacca M, Apolone G, Uglietti A, Crosignani PG. Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2003;80:310-9.
17. Sutton C, Pooley AS, Jones KD. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Gyn Endoscopy* 2001;10:217-22.
18. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron Ch, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, *et al*; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:2695-704.