

SÍNDROME DE MEIGS: CONSIDERACIONES FISIOPATOLÓGICAS Y CLÍNICAS

MEIGS SYNDROME PHYSIOPATHOLOGICAL AND CLINICAL CONSIDERATIONS.

Noemí Atencio, Abby De La Cruz, Fernando M. Sucre

Estudiantes de XI semestre de la carrera de Doctor en medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá

Asesor: Dr. Miguel Cáceres

*Médico Funcionario del Servicio de Gineco-Obstetricia del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.
Sub-Especialista en Ginecología Oncológica.*

RESUMEN

El Síndrome de Meigs se caracteriza por la presencia de ascitis e hidrotórax asociado a tumor ovárico benigno de consistencia sólida, que se resuelven luego de la resección quirúrgica del tumor. La patogénesis de la efusión pleural y la ascitis, así como la importancia del CA-125 no han sido totalmente dilucidadas. El siguiente artículo de revisión se basa en las consideraciones de esta triada, para informar al lector sobre los pasos a seguir para realizar el diagnóstico correcto y manejo correspondiente.

Palabras claves: CA125; Síndrome de Meigs; ascitis, hidrotórax, efusión pleural

ABSTRACT

Meigs syndrome is defined as the presence of ascites and hydrothorax in association with a benign ovarian tumor that resolves after the resection of the tumor. The pathogenesis of the pleural and ascitic fluids and the importance of CA-125 have not been elucidated yet. The following article is the review dealing with the triad, set out to inform its medical readers with an adequate steps to perform a correct diagnosis and treatment instruction.

Keywords: CA125; Meigs syndrome; ascites, hydrothorax, pleural effusions.

El Síndrome de Meigs se define como la presencia de ascitis e hidrotórax asociados con un tumor benigno de ovario. Después de la resección del tumor se observa una rápida resolución de la acumulación de líquido.^{1,2} Histológicamente se asocia frecuentemente con tumores sólidos³ como un fibroma, cistoadenoma, tecoma, un tumor de las células granulosas⁴ o un tumor de Brenner.⁵ También se ha descrito asociado con teratomas (específicamente el tipo estroma donde la ascitis se presenta en un 30 %⁶ y en un 5 % se asocia al Síndrome de Meigs⁷), tumores de Krukenberg y papilomas de las trompas de Falopio.

El conocimiento del síndrome de Meigs tiene una importancia clínica considerable, debido a que los resultados de un tumor de ovario, ascitis y líquido pleural, generalmente, se interpretan como indicativos de malignidad ovárica, con metástasis peritoneal y pleural.¹

Joe Vincent Meigs un profesor de la Escuela de Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard hizo referencia a este

síndrome en 1934, pero éste ya había sido descrito por numerosos autores en el siglo XIX y en los inicios del siglo XX. En 1937 Meigs y Cass establecieron la importancia del síndrome, y fue en este mismo año, en que Rhodes y Terrell propusieron la denominación de Síndrome de Meigs.^{1,4}

Si los mismos signos se asocian con tumores malignos¹ o con tumores pélvicos, distintos a los tumores ováricos benignos⁸, la enfermedad se denomina síndrome pseudo-Meigs. Siendo por ejemplo, tumores de las trompas de Falopio, teratomas, del útero, entre otros. Situación en la que se debe descartar una metástasis pélvica o un tumor primario -como es el caso del cáncer colorectal: primario gastrointestinal más frecuente asociado⁸ por medio de la toracoscopia y el examen citológico antes de un tratamiento quirúrgico.⁹⁻¹²

El Síndrome de Meigs atípico se caracteriza por una masa pélvica benigna sin ascitis, pero con efusión pleural de hemitórax derecho. Al igual que en el Síndrome de Meigs la efusión pleural se resuelve al remover en este caso la masa pélvica.^{13,14}

FISIOPATOLOGÍA:

Ascitis

La etiología de la ascitis no está del todo definida.¹⁴ Meigs sugirió que la irritación del peritoneo por la compresión de una masa sólida ovárica podía estimular la producción de líquido peritoneal, también propuso que se debía a salida de líquido del fibroma, dado que son frecuentemente edematosos.^{1,14} En un estudio estadounidense se evaluó un grupo de pacientes con tumores ováricos y ascitis, se encontró que sólo aquellos con 10 cm de diámetro y un componente mixto del estroma se asociaban con ascitis.¹⁴

Otros mecanismos propuestos son la presión directa de los vasos linfáticos y las venas, estimulación hormonal y la torsión tumoral; además se ha sugerido que la presencia de líquido resulte de formación quística dentro del tumor debido a necrosis. El desarrollo de ascitis se puede relacionar con la liberación de mediadores tumorales que incrementan la permeabilidad capilar como factores del complemento, histaminas, productos de degradación de la fibrina, entre otros.¹⁴

Abramov et al, realizaron un estudio para establecer el rol de las citoquinas inflamatorias en el Síndrome de Meigs en el cual midieron los niveles séricos de IL-1beta, (IL=interleucina), IL-6, IL-8, y FNT-alfa (Factor de Necrosis Tumoral) en pacientes diagnosticados con el Síndrome de Meigs. Dichos niveles descendían con excepción del FNT-alfa que se mantenía aumentado, luego de la intervención quirúrgica, con la resolución de la ascitis y del hidrotótax. Finalmente concluyeron que existe una correlación de las citoquinas inflamatorias y las manifestaciones del Síndrome de Meigs.^{15,16}

En un estudio del año 2001 realizado en Estados Unidos basado en la medición preoperatoria de los niveles de leptina en el suero en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Meigs, mostró que luego de la intervención quirúrgica dichos niveles aumentaron. Estos hallazgos sugieren la relación de la leptina en la patofisiología de forma inversa con el tumor, la acumulación de líquido en el tercer espacio y el estado clínico de la enfermedad.^{17,18}

Efusión pleura

Su etiología no está clara. Efskind, Terada et al propusieron la teoría que el fluido de la ascitis es transferido vía transdiafragmática por conducto linfáticos. El nivel de cobertura de la efusión pleural es independiente de la ascitis.¹⁴

Efskind administró tinta en el bajo vientre de mujeres con síndrome de Meigs y encontró que las partículas de tinta se acumulaban en los vasos linfáticos pleurales en media hora. Al bloquear dichos vasos linfáticos se evitaba la efusión pleural generando un aumento del líquido causante de la ascitis.¹⁴ En 1992, Terada y colaboradores administraron albúmina en el peritoneo y encontraron que la máxima concentración era detectada en la pleura del pulmón izquierdo luego de tres horas.¹⁴

Un estudio europeo del 2001 reportó el hallazgo de cambios de los niveles de Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) del líquido pleural y de la ascitis después de romper el tumor ovárico, niveles que sólo descendieron en el área de la pleura. Por lo que se pudo establecer que los mecanismos de desarrollo de ambas acumulaciones de líquido son diferentes.^{16,19}

Composición del líquido de la ascitis y la efusión pleural

En este caso puede ser tanto exudado como trasudado. Meigs realizó electroforesis en los casos más severos y determinó que ambos líquidos compartían la misma naturaleza. El tamaño del tumor más que su estirpe histológica, se ha considerado como un factor importante en la formación de ascitis acompañado por efusión pleural.¹⁴

Datos de la Historia Clínica:

Síntomas¹⁴

•Fatiga	•Edema localizado
•Dificultad respiratoria	•Amenorrea en mujeres premenopáusicas
•Aumento de la circunferencia abdominal	•Irregularidad menstrual
•Tos no productiva	

La dolencia principal es vaga y generalmente se manifiesta con el tiempo. Los pacientes pueden tener antecedentes familiares de Cáncer ovárico.¹⁴

Examen Físico:¹⁴

Signos vitales	• Taquipnea
	• Taquicardia
Pulmones	• Dolor a la percusión
	• Vibraciones vocales disminuidas
	• Amplexión y amplexación disminuidas
	• Ruidos respiratorios disminuidos
Abdomen	• Masa grande o pequeña
	• Ascitis, con un dolor cambiante y vibraciones del líquido
Pelvis	• Masa pélvica palpable

El diagnóstico presuntivo de esta patología es básicamente clínico a pesar del inapreciable valor que los estudios por imágenes ofrecen: ultrasonido, tomografía computada y resonancia magnética en la confirmación de la presencia de ascitis, efusión pleural y las características del tumor ovárico.¹⁹ La citomorfología del líquido pleural y de la ascitis ayuda a conocer los niveles aproximados circulantes en sangre del CA-125 para descartar malignidad en tumor ovárico que se comporte como este síndrome. El diagnóstico definitivo es postoperatorio; sin embargo se han descrito posibilidades dentro de un diagnóstico preoperatorio.^{19,21}

El marcador tumoral CA-125 se eleva por lo general en caso de malignidad. Sin embargo, puede elevarse en desórdenes benignos como endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria y leioma uterino. Los niveles séricos de CA-125 también pueden aumentar en caso de derrame pericárdico, efusión pleural o de inflamación peritoneal.^{22,23} Las evaluaciones para el diagnóstico y tratamiento del tumor ovárico son tanto laparoscópica como histopatológica –corte por congelación–, pues los niveles séricos de CA-125 pueden ser falsos positivos en caso de malignidad.²⁴

Varios autores han señalado que los niveles séricos de CA-125 se elevan en el síndrome de

Meigs y sugieren que se debe tener la sospecha clínica frente a una efusión pleural importante, incluso con altos niveles séricos CA-125. Además al contar en estas condiciones con un estudio citológico negativo del líquido ascítico y ausencia de implantes peritoneales en la tomografía. Otros investigadores proponen el uso sistemático de CA-125 en la evaluación preoperatoria de mujeres con las masas pélvicas, para diferenciar las malignas de las benignas.^{20,22,27}

Las estirpes histológicas comúnmente reportadas con elevación de los niveles de CA-125 han sido fibromas, tecoma fibroma, tecomas²³, y tumores de células granulosa.^{26,27} Los niveles séricos de CA-125 vuelven a su normalidad después de la cirugía.¹⁴

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL¹⁴

Cirrosis hepática	Síndrome nefrótico
Cáncer de colon	Cáncer de ovario
Cáncer de pulmón de células grandes o pequeñas	Tuberculosis
Insuficiencia cardíaca congestiva	Adenocarcinoma de colon

TRATAMIENTO

Médicos: paracentesis y toracocentesis: alivio de los síntomas de la ascitis y la efusión pleural.¹⁴

Quirúrgicos: laparotomía exploratoria con estadiaje quirúrgico es el tratamiento de preferencia. La obtención de una biopsia de la masa ovárica durante el procedimiento.^{14,20}

En pacientes prepúberes, las opciones terapéuticas incluyen resección en cuña del ovario y salpingooforectomía unilateral. En mujeres en edad reproductiva, se recomienda la salpingooforectomía unilateral. En postmenopáusicas, se ofrece salpingooforectomía bilateral o histerectomía total con salpingooforectomía unilateral.^{14,29}

PRONÓSTICO

Su pronóstico es excelente porque los signos se asocian a una tumoración benigna.^{14,28} Como

describió Meigs, la ascitis y la efusión pleural se resuelven dramáticamente en pocas semanas a meses luego de la resección de la masa pélvica sin presentarse ninguna recurrencia. Sin embargo Bretelle et al. recientemente reportaron lo que posiblemente sea el primer caso de recurrencia en una paciente de 71 años quien 30 años después del tratamiento quirúrgico inicial, presenta elevación del CA 125 y los signos clásicos, que mejoran posterior a la resección del fibrotecoma y la omentoplastia.

30

CONCLUSIÓN

A pesar de que el Síndrome de Meigs fue descrito hace más de 70 años su patogénesis no está del todo dilucidada. Las teorías más recientes relacionadas con su fisiopatología promueven participación de factores moleculares, propios de la inflamación y del metabolismo. Sus hallazgos clínicos y analíticos pueden generar una mala interpretación confundiéndolo con una malignidad. Es sumamente importante su sospecha clínica para proceder al manejo oportuno, pues en la mayoría de los casos con el tratamiento quirúrgico se favorece la remisión de sus manifestaciones.

REFERENCIAS

- Lurie S. Síndrome de Meigs: historia del epónimo. *Eur J Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology* (Edt. Española) 2001; 1: 115-120.
- Baskett T. On the Shoulders of Giants: Eponyms and Names in Obstetrics and Gynecology. London; 1996.
- Martín J. Cáncer de ovario. *Radiobiología Revista electrónica* 2001; 1:4-6
- Griffin JP. Dame Mary Page—the first recorded case of Meigs' syndrome? *J R Coll Physicians Lond* 1996; 30(5): 465.
- Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, editors: *Danforth's obstetrics and gynecology*. 7th edition. Philadelphia: Lippincott; 1997, pp. 1082-95.
- Sapunar J, Roa J, Meissner A. Hipotiroidismo primario luego de la resección de un Struma ovarii: Report of one case. *Rev. Médica Chile* 2003(131) 7: 785-7.
- Rafael Pila Pérez, Rafael Pila Peláez, Pedro Rosales Torres, Alfredo Guerra, Víctor Holguín Prieto, Luis Felipe Alzate. Hashitoxicosis en estruma ovárico monodérmico. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2005;6(4):206-10
- Nagakura S, Shirai Y, Hatakeyama K. Pseudo-Meigs syndrome caused by secondary ovarian tumors from gastrointestinal cancer: A case report and review of the literature. *Dig Surg* 2000; 17 (4): 418-9
- Kazanov L, Ander DS, Enriquez E, Jaggi FM. Pseudo-Meigs' Syndrome. *Am J Emerg Med* 1998; 16(4): 404-5.
- Giannacopoulos K, Giannacopoulos Ch, Matalliotakis I, Neonaki M, Papnicolaou N, Koumantakis E. Pseudo-Meigs syndrome caused by paraovarian fibroma. *Eur J Gynecol Oncol* 1998; 19(4): 389-90.
- Cetin B, Aslan S, Akinci M, Atalay C, Cetin A. A long surviving case of Pseudomeigs syndrome caused by Krukenberg tumor of the stomach. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35: 221-3
- Junaid I, Paz R, Salihu HM, Sharma PP, Aliyu ZY. Pseudo-Meig's syndrome with multiple synchronous benign and malignant pelvic tumors. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 273: 315-8.
- Tsakiri SP, Turk CA, Lally KP, Garg K, Morris B. Atypical Meigs' syndrome in a neonate with ovarian torsion associated with an ovarian dermoid cyst. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 407-9.
- Chavda R. Meigs syndrome. [monografía en internet]. Omaha :eMedicine.com, Inc;2004. [citado 18 de mayo de 2006]. Disponible en <http://www.emedicine.com/med/topic1422.htm>
- Abramov Y, Anteby SO, Fasouliotis SJ, Barak V. The role of inflammatory cytokines in Meigs' syndrome; *Obstet Gynecol* 2002;99:917-9
- 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
- Abramov Y, Anteby SO, Fatum M, Fasouliotis SJ, Barak V. The kinetics of leptin in Meigs' syndrome. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 316-8.
- Valdillo M, Vela J, Galindo G, Salazar D. Leptina y su influencia en los principales padecimientos Ginecoobstétricos. *Ginecol Obst Mex* 2005;73:99-104
- 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(1):129-30
- Santangelo M, Battaglia M, Vescio G, Sammarco G, Gallelli G, Vetere A, Soommella L, Triggiani E. Meigs' syndrome: its clinical picture and treatment. *Ann Ital Chir* 2000; 71(1): 115-9
- Rozier R, Berger A, Cugnenc PH. Meigs' syndrome: is it possible to make a preoperative diagnosis? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998; 27(5): 517-22.
- Bognoni V, Quartuccio A Jr, Quartuccio A. Meigs' syndrome with high blood levels of CA 125. A clinical case and review of the literature. *Minerva Ginecol* 1999; 51(12): 509-12.
- Abad A, Cazorla E, Ruiz F, et al. Meigs' syndrome with elevated CA 125: case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 82(1):97-9.
- Patsner B. Meigs syndrome and "false positive" preoperative serum CA-125 levels: analysis of ten cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21: 362-3.
- Morán-Mendoza; Alvarado-Luna; Calderillo-Ruiz; Serrano-Olvera; López-Graniel; Gallardo-Rincón. Elevated CA125 level associated with Meigs' syndrome: case report and review of the literature. *International Journal of Gynecological Cancer* 2006.16(1):315-318(4)

26. Vieira S, Halley L, Castelo J, Ferreira A, Oliveira J. Síndrome de Meigs con CA 125 elevado: relato de caso. Sao Paulo Med J 2003;121 (5) 210-2
27. Choi K, Lee HJ, Pae JC, Oh Sh, Lim SY, Cho EY, Lee SS. Ovarian granulosa cell tumor presenting as Meigs' syndrome with elevated CA125. Korean J Intern Med 2005; 20:105-9.
28. AJ Nemeth and SK Patel. Meigs syndrome revisited. J Thorac Imaging, Apr 2003; 18: 100-3.
29. Buttin BM, Herzog TJ. Meigs' syndrome with an elevated CA 125 from benign Brenner tumors. Obstet. Gynecol 2001; 98: 980-2.
30. Fajardo J, Fishman D, Keith L. Meigs Syndrome: Does it Relate to the Etiology of Benign Ascites? [serie en internet]. Parsippany: Quadrant HealthCom, Inc; 2003. [citado 18 de mayo de 2006]. Disponible en http://www.femalepatient.com/html/arc/sel/march03/028_03_015.asp



“Montañas panameñas, vista desde El Manglarito, Chame”.

Foto cortesía de José Arrue Jurado.