



CA 125 ELEVADO EN LA HEPATOPATÍA CRÓNICA CON ASCITIS

Sr. Director: El antígeno asociado al tumor CA 125 (*Cancer Antigen 125*) es una glucoproteína de alto peso molecular identificada en 1981 mediante anticuerpos monoclonales de ratón frente a células epiteliales de carcinoma ovárico humano¹. El marcador CA 125 es bastante sensible para el carcinoma ovárico y se detectan valores séricos elevados en más del 80% de carcinomas epiteliales ováricos. Sin embargo, es muy inespecífico (muchos falsos positivos) y también se halla elevado en otros carcinomas, neoplasias benignas, enfermedades no neoplásicas e, incluso, en condiciones fisiológicas². En la práctica clínica, el empleo del marcador CA 125 en el diagnóstico de carcinoma ovárico queda relegado a la situación concreta de una masa anexial o pélvica en mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas y un CA 125 elevado (> 35 U/ml), donde sería altamente indicativo de carcinoma ovárico y para cuyo diagnóstico se recurriría a laparotomía diagnósticoexploradora. De mayor utilidad resulta en el seguimiento posttratamiento del carcinoma ovárico, donde unos valores elevados de CA 125 que no se normalizan tras la terapia o que se elevan después de normalizarse indican la persistencia o recurrencia de la enfermedad³.

Se presenta el caso de una mujer posmenopáusica con hepatopatía crónica, ascitis y valores elevados de CA 125 en suero y líquido ascítico.

Se trata de una paciente de 79 años, ingresada para estudio de ascitis. Tenía antecedentes de hepatopatía crónica por virus de la hepatitis C (VHC), diagnosticada hacía 10 años, sin ascitis previa conocida, y hernia de hiato con reflujo gastroesofágico en tratamiento con omeprazol (20 mg/día). No tomaba ninguna otra medicación ni tenía hábitos tóxicos. Refirió un aumento del perímetro abdominal y edemas en piernas desde hacía 1 semana, junto a hiporexia en el último mes, sin fiebre, dolor abdominal ni náuseas o vómitos. Tampoco manifestaba ninguna alteración del hábito intestinal. En la exploración física destacaba la ausencia de ictericia y de signos de encefalopatía, abdomen globuloso, con semiología de ascitis moderada y sin peritonismo, así como edemas con fovea hasta las rodillas. En analítica destacaba una leve hipertransaminasemia (GOT 106 U/l, GPT 89 U/l, GGT 76 U/l), anemia (hemoglobina 11 g/dl; hematocrito 32%) normocrómica normocítica y trombocitopenia leve (130.000 plaquetas/mm³), ligera hipoalbuminemia (3,4 g/dl) e hipergammaglobulinemia policlonal. Las serologías frente a VHC (anti-HC) fueron positivas y frente a VHB (HbsAg, anti-HBs y anti-HBc) negativas. Los valores de los marcadores tumorales fueron: CA 125 1.108 U/ml (valores normales < 35 U/ml); CEA, CA 19.9 y alfafetoproteína normales. En líquido ascítico se obtuvieron 245 leucocitos/mm³ (98% linfocitos), proteínas 2,3 dl y albúmina 1,2 g/dl. El gradiente albúmina suero-líquido ascítico (GALBS-LA) era de 2,2 g/dl; LDH de 170 U/l, ADA de 12 U/l, CA 125 de 1.553 U/ml. La citología de líquido ascítico fue negativa para malignidad y los cultivos fueron negativos. En la ecografía y la tomografía computarizada abdominal se apreció un hígado homogéneo, sin lesiones focales. Había ascitis moderada y esplenomegalia homogénea. No se observaron masas pélvicas ni retroperitoneales. En la ecocardiografía se observaba un ventrículo izquierdo no dilatado ni hipertrófico, con función sistólica normal, valvulopatía mitral degenerativa con insuficiencia mitral ligera, aurícula izquierda dilatada (49 mm), insuficiencia tricuspídea ligera y pericardio normal. Fue diagnosticada de ascitis por hipertensión portal en relación con hepatopatía crónica por VHC en probable fase de cirrosis (estadio Child-Pugh B), con elevación secundaria del CA 125 sérico y en líquido ascítico. Se pautó furosemida (40 mg/día) y espironolactona (100 mg/día), con disminución de la ascitis.

La glucoproteína CA 125 es sintetizada por células derivadas del epitelio celómico, como mesotelios (pleural, peritoneal y pericárdico), miocardio y epitelio mülleriano (trompa de Falopio, endocervix y fondo vaginal), tanto por células normales como malignas. Se han encontrado valores elevados (> 35 U/ml) de CA 125 en condiciones fisiológicas (menstruación, tercer trimestre del embarazo, posparto) y en múltiples enfermedades (neoplásicas o no), sobre todo si hay afección de las serosas pleurales, peritoneal o pericárdica⁴. Podemos encontrar CA 125 elevado en la endometriosis, la enfermedad inflamatoria pélvica, el síndrome de hiperestimulación ovárica, la salpingitis crónica, los quistes ováricos benignos, los carcinomas (ovario, endometrio, cervix, esófago,

gástrico, colorrectal, vías biliares, vejiga, riñón, páncreas, melanoma, mama, pulmón, hepatocelular), las neoplasias hematológicas (linfomas, leucemia mieloide crónica), la peritonitis tuberculosa, la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal, la colagenosis, la enfermedad pulmonar (neumonía, tromboembolia pulmonar, sarcoidosis, silicosis, aspergilosis), la cirugía mayor torácica o abdominal previa (trasplantes hepático, cardíaco y pulmonar, y nefrectomía), la hepatopatía crónica, etc.⁵.

En 1986 se publicaron los primeros casos de valores elevados de CA 125 en pacientes con hepatopatía crónica, con y sin ascitis^{6,7}, asociación que se confirmó en estudios posteriores^{8,9}. En las hepatopatías crónicas de diversa etiología (viral, alcohólica, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, autoinmune) se detectan valores elevados de CA 125 en un 67% de pacientes; en presencia de ascitis, la elevación de CA 125 es prácticamente universal (100%), tanto sérica como en líquido ascítico, con una correlación directa entre el volumen de líquido ascítico y el grado de elevación de CA 125 sérico. Incluso, se ha propuesto la determinación de CA 125 como marcador de ascitis en el seguimiento de pacientes con hepatopatía crónica, de posible utilidad en ascitis de escasa (< 500 ml) o moderada (0,5-2 l) cuantía⁸.

A modo de conclusión, en pacientes con hepatopatía crónica y ascitis secundaria, como el caso aquí presentado, es habitual encontrar valores elevados de CA 125 en el suero y el líquido ascítico. El desconocimiento de esta asociación ha originado errores diagnósticos e incluso innecesarias y arriesgadas laparotomías en mujeres¹⁰.

E. CRESPO VALADÉS y M. MALMIERCA CORRAL
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

BIBLIOGRAFÍA

- Bast RC Jr, Feeney M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-7.
- Jiménez Lacave A, Allende Monclús M. Falsos negativos y positivos de los marcadores tumorales: sus limitaciones en la práctica clínica. *Aplicaciones clínicas al CA-125*. *Rev Clin Esp* 2001;201:715-7.
- Bast RC Jr, Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-7.
- Sevine A, Camci C, Turk HM, Buyukberber S. How to interpret serum CA 125 levels in patients with serosal involvement? A clinical dilemma. *Oncology* 2003;65:1-6.
- Miralles C, Orea M, España P, Provencio M, Sánchez A, Cantos B, et al. Cancer Antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann Surg Oncol* 2003;10:150-4.
- Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, Bidart JM, Bohuon C. CA 125 (ovarian tumor-associated antigen) in ascitic liver diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-5.
- Ruibal A, Siurana R. Evidence of a relationship between high serum CA 125 and liver failure pattern in cirrhotic patients without ascitis and jaundice. *Int J Biol Markers* 1986;1:55-6.
- Zuckerman E, Lanir A, Sabo E, Rosenvald-Zuckerman T, Matter I, Yeshurun D, et al. Cancer Antigen 125: a sensitive marker of ascites in patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1613-7.
- Devarbhavi H, Kaese D, Williams AW, Rakela J, Klee GG, Kamath PS. Cancer Antigen 125 in patients with chronic liver disease. *Mayo Clin Proc* 2002;77:538-41.
- Rubin J, Rockey DC. Cirrhotic ascites, ovarian carcinoma, and CA-125. *South Med J* 1999;92:248-50.