



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 196

3 de diciembre de 2009

Mujer de 45 años con masa ocupante de espacio hepática y masa pelvianaPresenta: **Dra. María Virginia Vadalá**Discute: **Dra. Andrea Sánchez**Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**Editan: **Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi****Presentación del caso clínico****Motivo de consulta:** Epigastralgia

Enfermedad actual: Comienza 6 semanas previas a la consulta con epigastralgia que se exacerba con el esfuerzo y cede con el reposo. Del mismo tiempo de evolución refiere lumbalgia a predominio derecho. Cuatro semanas previas presenta intensificación del dolor y distensión abdominal. Por dicho motivo consulta en Hospital de su ciudad de origen. Se constata por laboratorio colestasis. Por ecografía abdominal se evidencia una masa hepática. Es derivada a nuestro Hospital para estudio.

Antecedentes personales:

- Refiere miomas uterinos múltiples diagnosticados en año 2003 por ecografía (hipermenorrea).
- Cuatro gestas. Cuatro abortos provocados.
- Apendicetomía a los 12 años.

Examen Físico:

Vigil, orientada en tiempo, persona y espacio.

Signos vitales: PA: 100/60 mmHg; FC: 85 lpm; FR: 16 cpm; T: 36,8° C

Cabeza y cuello: Conjuntivas pálidas, escleras blancas. Mucosas Húmedas. No se palpa tiroides ni adenomegalias a nivel cervical.

Tórax: Mamas sin nódulos, sin depresiones ni secreción por pezón. Columna sonora sin desviaciones, indolora.

Aparato respiratorio: Respiración costoabdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.

Aparato Cardiovascular: Ruidos normofonéticos, sin soplos ni R3 ni R4.

Abdomen: Globuloso. Blando, depresible, doloroso en hemiabdomen superior. Hepatomegalia dolorosa, palpable por debajo del reborde costal. Palpación de masa de consistencia dura, indolora a nivel de hipogastrio.

Miembros: Tono, trefismo, fuerza, temperatura y pulsos conservados. Signo de Lassègue positivo.

Neurológico: Funciones superiores conservadas, sin signos neurológicos.

Orina completa:

Amarillo opalescente; pH 5; densidad 1020; hematíes aislados; abundantes leucocitos; abundantes células epiteliales.

Marcadores tumorales:

- Antígeno carcinoembrionario (CEA): 1,5 ng/mL (VN: menor a 10 ng/ml)
- CA 19-9: 27 U/mL (VN: menor a 37 U/mL)
- CA 125: 185 U/mL (VN: menor a 37 U/mL)

Laboratorio:

	Ingreso	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 12	Día 15
Hematocrito (%)	28	30	30	31,9	31	31	32
Hemoglobina (g/dL)	9,2		9,4	10,3	9,8	10	10
Glóbulos blancos/mm ³	8.900	6.060	6.430	7.860	7.160	6.650	7.150
Plaquetas/mm ³	220000	193000	182000	172000	175000	158000	158000
Glucemia (mg/dL)	85	102	91	88	96	87	76
Uremia (mg/dL)	34	32	37	31	96	87	76
Creatininemia (mg/dL)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,8	0,7
Natremia (mEq/L)	140	138	137	137	135	136	137
Potasemia (mEq/L)	3,96	4	4	4,1	3,6	3,7	3,9
Bilirrubinemia Total (mg/dL)	0,8						
TGO (UI/L)	171						
TGP (UI/L)	71						
FA (UI/L)	1936						
GGT (UI/L)	750						
Colinesterasa (UI/L)	5855						
CPK (UI/L)	67						
LDH (UI/L)	451						
Calcemia (mg/dL)	9,6						10,8
Fosfatemia (mg/dL)	3,3						3,2
Albuminemia (mg/dL)	3,9						3,7
pH	7,4						
EB	-2,5						
HCO _{3r}	22						

- Alfetoproteína: 3 ng/mL (VN: menor a 10 ng/mL)

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, regular, frecuencia cardiaca: 90 lpm; AQRS: + 60 PR: 0,16" QRS: 0,08" QT: 0,36"

Radiografía de tórax (imagen 1): Sin alteraciones pleuroparenquimatosas. Índice cardiorácico conservado. Elevación de hemidiafragma derecho.

Ecografía ginecológica transabdominal:

Útero en AVF, aumentado de tamaño, 130 mm. Miometrio heterogéneo ocupado por múltiples formaciones miomatosis, una de las cuales es pediculada, posterior de 58 mm. Endometrio difícil de visualizar. Ovarios de características ecográficas conservadas. Fondo de saco de Douglas libre.

TC de abdomen y pelvis con contraste EV: (imagen 2 - 6)

Voluminosa masa ocupante de espacio sólida de aspecto atípico, que compromete la totalidad del lóbulo hepático derecho y el segmento IV del izquierdo. Compresión extrínseca sobre vena porta principal, su rama izquierda, englobando la rama derecha, la cual no se identifica. Compresión extrínseca sobre la vena suprahepática y VCI.

No se observan adenomegalias retroperitoneales, en cadenas lumboaórticas, mesentéricas, ilíacas ni inguinales.

Pequeña adenopatía de 9 mm de diámetro en grupo epifrénico diafragmático anterior derecho.

Lesiones osteolíticas secundarias que comprometen gran parte del cuerpo L5, y pequeña lesión osteolítica de aspecto posterior del ala iliaca derecha.

Pequeña lesión ósea osteocondensante focal en acetábulo izquierdo.

Útero francamente aumentado de tamaño, deformado con múltiples nódulos, compatibles con miomas murales y subserosos.

TC multislice de abdomen y pelvis: (imagen 7 - 8):

Masa ocupante intrahepática (190 mm - 170 mm - 170 mm) heterogénea, hipodensa, con realce al contraste endovenoso.

Vasos de neoformación.

Compresión y desplazamiento de vasos, vía biliar y riñón derecho.

Bazo sin particularidades.

Lesiones osteolíticas en L5.

Punción biopsia guiada bajo TC:

Infiltración hepática por adenocarcinoma con bajo grado de atipia. Bien diferenciado, asociado a estroma fibroso denso desmoplásico, sin necrosis y con muy bajo índice mitótico.

Se descarta origen hepatocitario y vascular.

Se sugiere origen pancreatobiliar (o colangiolar) sin dejar de considerar origen ginecológico (endometrio, ovario)

Evolución:

Durante la internación permaneció normotensa y afebril. Presentó exacerbación de lumbociatalgia, por lo cual se comenzó con sesiones de radioterapia.

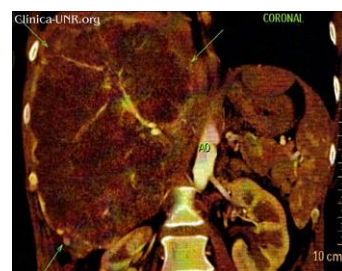
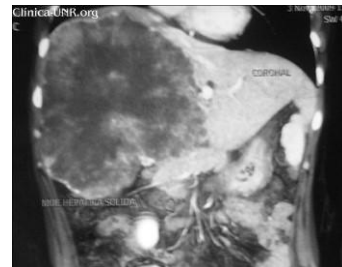
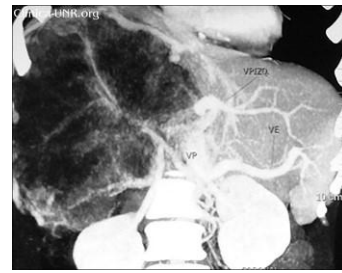
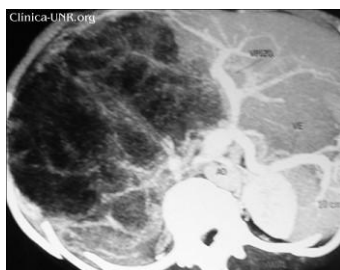
Estudios pendientes:

- Inmunohistoquímica de material de biopsia hepática.
- Resultado de PAP
- Senografía bilateral
- Ecografía tiroidea
- Biopsia de endometrio
- Colonofibroscofia

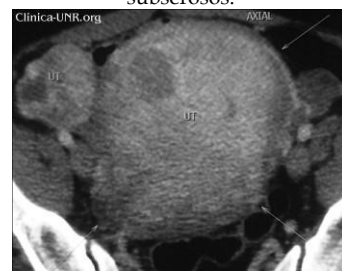
Radiografía de tórax de frente: Sin alteraciones pleuroparenquimatosas. Índice cardiotorácico conservado. Elevación de hemidiafragma derecho.



Voluminosa masa ocupante de espacio sólida de aspecto atípico, que compromete la totalidad del lóbulo hepático derecho y el segmento IV del izquierdo. Compresión extrínseca sobre vena porta principal, su rama izquierda, englobando la rama derecha, la cual no se identifica. Compresión extrínseca sobre la vena suprahepática y VCI. No se observan adenomegalias retroperitoneales, en cadenas lumboaórticas, mesentéricas, iliacas ni inguinales. Pequeña adenopatía de 9 mm de diámetro en grupo epifrénico diafragmático anterior derecho.



Útero francamente aumentado de tamaño, deformado con múltiples nódulos, compatibles con miomas murales y subserosos.



Lesiones osteolíticas secundarias que comprometen gran parte del cuerpo L5, y pequeña lesión osteolítica de aspecto posterior del ala iliaca derecha. Pequeña lesión ósea osteocondensante focal en acetábulo izquierdo.



Discusión del caso clínico

Voy a discutir el caso de una paciente mujer, de 45 años, que consulta por dolor y distensión abdominal, además refiere lumbalgia. Como antecedentes presenta miomas uterinos y cuatro abortos provocados. Se constata a la evaluación por medio de exámenes complementarios una masa ocupante de espacio a nivel hepático, de la cual se realiza punción, y según el informe de anatomía patológica, se trata de un adenocarcinoma. También presenta lesiones osteolíticas a nivel de columna lumbar y masas anormales por TC a nivel pelviano. Como datos positivos a nivel de laboratorio presenta aumento de transaminasas, patrón de colestasis, y aumento del marcador tumoral CA 125.

Voy a tomar como datos guías la MOE hepática, las lesiones osteolíticas y la MOE pelviana, haciendo especial hincapié en la MOE hepática. Como etiologías de la misma, se encuentran las infecciosas (bacterianas, micóticas y parasitarias), y las neoplasias, que pueden ser benignas (adenoma, hemangioma, HNF, quiste) o malignas, primarias o metastásicas, siendo estas últimas las más frecuentes. Me pregunto si hay alguna relación entre la MOE hepática y la pelviana, tratándose de la misma enfermedad, o si me encuentro ante dos patologías diferentes. Como no puedo asegurar que se trate de una misma patología, voy a iniciar el estudio de la MOE hepática como un cáncer de primario desconocido. Se trata del 3-5% de los pacientes con enfermedades malignas. No hay una definición universalmente aceptada, pero puede definirse como neoplasia metastática, cuyo origen permanece indeterminado luego de realizar una historia clínica extensa, examen físico, radiografía de tórax y tomografía computada abdominopelviana.

Los pacientes se presentan frecuentemente con deficiente capacidad funcional y es habitual al momento de la consulta, la invasión de múltiples órganos, entre los que se encuentran con mayor frecuencia hígado y pulmón. También presentan con frecuencia metástasis óseas, como interpreto que es el caso de nuestra paciente, por las lesiones líticas que presenta a nivel lumbar.

Aún con una exhaustiva búsqueda, el tumor primario se diagnostica sólo en el 15 a 20% de los casos, siendo

los tumores más frecuentes: pulmón (30%), páncreas (10%) y mama (4%). Desde 1979 hay publicaciones que demuestran que realizar innumerable cantidad de exámenes complementarios, muchos de ellos costosos e invasivos, no aumenta el rédito diagnóstico. Por tal motivo, la metodología de estudio recomendada en la actualidad se basa en una serie de estudios básicos y está orientada en la sintomatología del paciente:

1. Revisión del material patológico
2. Confección de historia clínica
3. Test de sangre oculta en materia fecal
4. Radiografía de tórax
5. Test bioquímicos completos
6. Tomografía computada abdomino-pelviana
7. Mamografía en mujeres

En relación a la revisión anatómopatológica, existen cuatro grupos de neoplasias de origen desconocido: adenocarcinoma (en el 60% de los casos), como en el caso de nuestra paciente, carcinomas indiferenciados (30% de los casos), carcinomas escamosos (5% de los casos), neoplasias pobremente diferenciadas (5% restante).

En relación a los marcadores biológicos tumorales, podemos dividirlos en tres grupos, un grupo compuesto por marcadores, que por la alta especificidad que presentan, dan un beneficio inequívoco, el mismo está compuesto por antígeno prostático específico, que se utiliza para diagnóstico de cáncer de próstata y para control del tratamiento del mismo, alfafetoproteína, que se encuentra elevada en patologías malignas como el hepatocarcinoma y ciertos cánceres de testículo (en nuestra paciente el valor es normal), y gonadotropina coriónica humana, que se encuentra elevada en tumores de trofoblasto, y en ciertos cánceres ginecológicos. Un segundo grupo, que nos brinda un beneficio intermedio, compuesto por antígenos de moderada especificidad, dentro del cual se destaca el CA 125, que se encuentra elevado en nuestra paciente, el mismo presenta valores altos en muchos cánceres, como el de endometrio, ovario, cérvix, mama, páncreas, colon y pulmón. También en entidades no malignas como tumores benignos de ovario, enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo, endometriosis, y hepatitis. Un tercer grupo, nos brinda un beneficio dudoso, dentro del mismo se encuentran el CA 19-9 y Antígeno Carcinoembrionario, que presentan muy baja especificidad.

La inmunohistoquímica resulta particularmente útil en el grupo de los adenocarcinomas, y sobre todo, los bien diferenciados, como es el caso de nuestra paciente. En tumores epiteliales, se estudia la expresión de ciertos marcadores antigénicos. Cobra particular importancia el estudio de la expresión de citoqueratinas, especialmente la 7 y la 20. Y cuando la

sospecha es un tumor ginecológico, es importante el estudio de los receptores para estrógenos y progesterona.

En relación a los métodos de diagnóstico por imágenes, la tomografía computada abdominopelviánica, resulta claramente útil en el estudio de cáncer de primario desconocido, presenta una sensibilidad de 32 a 34%. Karsell realizó un trabajo con 98 pacientes, a los que se les realizó TC abdominopelviánica, en 31 se detectaron anomalías, de los cuales 11 presentaron neoplasia pancreática. En cambio, la tomografía computada de tórax no tiene un rol significativo, presenta una sensibilidad baja (14%). En relación a la resonancia magnética a nivel abdominopelviánico, no hay estudios a la fecha, que demuestren su superioridad en relación a la tomografía computada. En relación al rol que cumple la tomografía por emisión de positrones, se publicó en la revista Cancer, en el año 2007, un trabajo que revisó 10 trabajos publicados entre 1998 y 2006, con un total de 221 pacientes. En el mismo se estudió el rol de este estudio en pacientes en los que se habían realizado una serie de estudios y no se había llegado al diagnóstico del tumor primario. En el 4% de los pacientes se detectó el tumor primario, en el 37% de los casos se detectaron metástasis que no habían sido diagnosticadas previamente, modificó el manejo clínico en el 34,7% de los casos. Habiendo revisado la metodología de estudio para cáncer de tumor primario desconocido, planteo como posibles orígenes primarios: ginecológico (endometrio, ovario, mama) o digestivo (páncreas, vía biliar, colon, gástrico).

Cáncer de endometrio

En Argentina representa el segundo tumor maligno ginecológico en frecuencia, la edad promedio de presentación es 63 años. En relación a los factores de riesgo podemos mencionar nuliparidad, anticonceptivos orales, obesidad, diabetes, hipertensión arterial. Los síntomas más frecuentes de presentación son metrorragia y dolor pelviánico. Se disemina generalmente por vía linfática y las metástasis por vía hematológica son infrecuentes. El marcador tumoral CA 125 puede encontrarse elevado. El método de diagnóstico por imágenes más adecuado es la resonancia magnética nuclear. Considero como datos a favor de este diagnóstico: la metrorragia, el dolor abdominal, la imagen anormal en la tomografía computada, la elevación de CA125 y la anatomía patológica (adenocarcinoma). Como datos en contra presenta: la edad, la ausencia de factores de riesgo y la ausencia de adenopatías. Lo considero un diagnóstico probable.

Cáncer de ovario

Los tumores epiteliales representan el 80-90% de los tumores malignos. Representan los terceros cánceres ginecológicos en frecuencia. La incidencia aumenta con la edad. Los factores de riesgo se pueden clasificar en hormonales, genéticos y ambientales.

Los síntomas de presentación más frecuentes son distensión abdominal y ginecorragia. También cursa con aumento de CA 125. Los cánceres de ovario se clasifican en primarios y metastásicos. Dentro del primer grupo se encuentran los del epitelio superficial (seroso, mucinoso, endometriode, de células claras), los originados en células germinales y los de origen estromal. Quiero destacar al adenocarcinoma endometriode, que histológicamente es similar al endometrio y puede coexistir simultáneamente con un tumor de endometrio. Considero como datos a favor: la ginecorragia, el dolor abdominal, la imagen anormal en la tomografía, el tipo histológico, la elevación del CA 125. Como datos en contra: la ausencia de factores de riesgo y la edad de la paciente. Lo considero un diagnóstico probable.

Cáncer de mama

Es la causa de mortalidad más frecuente en mujeres de 35 a 55 años. Dentro de los factores de riesgo se encuentran los antecedentes familiares, menopausia tardía, nuliparidad, obesidad. Clínicamente se presenta como un tumor mamario, acompañado generalmente de adenopatías, también puede presentar secreción por pezón. Se disemina por vía linfática y la diseminación hematológica pura es poco frecuente. Como datos a favor presenta el sexo y la edad, como datos en contra la ausencia de síntomas y los controles previos normales. Lo considero un diagnóstico poco probable.

Cáncer de páncreas

Presenta mayor incidencia entre los 60-80 años de edad. Es más frecuente en hombres. Histológicamente es adenocarcinoma en el 70% de los casos. Es un tumor que presenta rápida invasión (neural, ganglionar y hemática). Presenta síntomas en forma temprana, la tríada clásica es dolor abdominal, pérdida de peso e ictericia. Presenta aumento de CA 19-9 y CEA. Considero como datos a favor el tipo histológico y la imagen anormal en la tomografía. Como datos en contra, la ausencia de manifestaciones clínicas, la edad de la paciente y el valor normal de los marcadores tumorales. Lo considero un diagnóstico poco probable.

Cáncer de vía biliar

Se presentan con poca frecuencia, a edad avanzada (mayores de 60 años), los pacientes presentan antecedente de litiasis biliar, la manifestación principal es la ictericia. Histológicamente son adenocarcinomas. Pueden presentar elevación de los marcadores tumorales CA 19.9, AFP y CEA. Como datos a favor presenta el tipo histológico y la imagen patológica en la tomografía. Como datos en contra la edad de la paciente, la ausencia de ictericia y el valor normal de los marcadores tumorales. Lo considero un diagnóstico poco probable.

Cáncer de colon

La incidencia aumenta a partir de los 40 años de edad. Los factores de riesgo son dieta hipercalórica, alto consumo de carnes y grasas saturadas, etilismo, sedentarismo. Histológicamente son adenocarcinomas. Dentro de las manifestaciones clínicas se destacan el dolor abdominal, que se puede acompañar o no de una masa palpable, cambio en el hábito evacuatorio y anemia. Las metástasis hepáticas son frecuentes. Como datos a favor presenta el tipo histológico, como datos en contra, la ausencia de síntomas y la ausencia de factores de riesgo. Lo considero un diagnóstico poco probable.

Como conclusión planteo que la masa ocupante de espacio a nivel hepático es una metástasis. No cuento con suficientes datos clínicos que confirmen el sitio primario. Planteo como origen más probable el ginecológico y como otro probable origen el digestivo.

Planteo como conductas

- Realizar terapia dirigida en función de resultados de inmunohistoquímica y biopsia de endometrio.
- Si no se llega al diagnóstico, realizar RMN de pelvis y eventual punción biopsia de MOE pelviana.
- Estudio del aparato digestivo: Videoendoscopia digestiva alta y colonoscopia.
- Fundamentalmente, realizar tratamiento del dolor y tener siempre en cuenta al momento de instaurar un tratamiento, la calidad de vida de la paciente.

Bibliografía

1. E. Briasouli, N. Pavlidis, E Felip. Cancers of unknown primary site. ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 20 (Supplement 4): iv 154-iv155, 2009.
2. Stone R. Metastatic Cancer of Unknown Primary Site, In *Harrison's - Principles of Internal Medicine*, 16th Edition, Cap 86, 562-565
3. Stewart JF, Tattersall MH, Woods RL, Fox RM, Unknown primary adenocarcinoma: incidence of overinvestigation and natural history. *Br Med J*. 1979 June 9; 1 (6177):1530-3

4. Young R. Gynecologic malignancies, In *Harrison's - Principles of Internal Medicine*, 16th Edition, Chapter 83, 552-558.
5. Karsell, PR, Sheedy PF, 2d, O'Connell, MJ. Computed tomography in search of cancer of unknown origin. *JAMA* 1982; 248:340.
6. McMillan, JH, Levine, E, Stephens, RH. Computed tomography in the evaluation of metastatic adenocarcinoma from an unknown primary site. A retrospective study. *Radiology* 1982; 143:143.
7. Seve, P, Billotey, C, Broussolle, C, et al. The role of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positronemission tomography in disseminated carcinoma of unknown primary site. *Cancer* 2007; 109:292
8. E. Briasoulis1, N. Pavlidis & E. Felip. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up *Annals of Oncology* 20 (Supplement 4): iv154-iv155, 2009 *Annals of Oncology* 20 (Supplement 4): iv154-iv155, 2009
9. Gori J y col. Patología del endometrio, Ginecología Gori, segunda edición, cap 20, 334-350
10. Stephen A. Cannistra, M.D. Cancer of the Ovary. *N Engl J Med* 2004;351:2519-29.11. Gori J y col, Tumores de ovario. Ginecología, Gori. Segunda edición, cap 17, 275-312.
11. Gori J y col, Patología mamaria, Ginecología Gori, segunda edición, cap 35, 685-71.