

TUMOR PELVIANO E HIDRONEFROSIS BILATERAL

S.C., H.C. 99701, sexo femenino, 86 años. Fecha ingreso: 07-09-00. Fecha defunción: 08-09-00. Autopsia No 3209.

Ingresó por deshidratación. La paciente, que vivía sola, fue traída al Instituto por un Servicio de Emergencias llamado por un familiar que la halló, luego de una semana sin verla, en estado de obnubilación. Se desconocen detalles de la enfermedad actual. Entre los antecedentes recabados se destaca una internación en otra institución en abril de 2000 por edema en miembro inferior derecho. Se realizó un eco-Doppler de miembros inferiores que mostró signos de trombosis venosa profunda, con compromiso de la vena femoral parcialmente recanalizada. Una ecografía abdominal y pelviana mostró hígado de forma y tamaño conservados, homogéneo e hiperecoico; vía biliar y páncreas normales y una imagen polipoidea de 26 por 16 mm en vejiga. Ocupando el espacio retrovesical, el fondo de saco de Douglas, el anexo izquierdo y parte del derecho se observó una masa sólido-quística de límites irregulares. La tomografía agregó ascitis, hidronefrosis bilateral, hepatomegalia homogénea, ateromatosis aórtica, pelvis congelada por la masa descripta de 45 por 60 mm, ocupación y agrandamiento de los agujeros sacros y adenopatías inguinales de 3 cm. El marcador CA125 de 179 U/ml (VR: hasta 35 U/ml). Se desconoce el tratamiento administrado en esa internación. Al ingresar al Instituto presentaba: TA: 70/50; FC: 150 por min; FR: 18 por min; PVC: 0 mm Hg. Facies descompuesta, desnutrición, parcialmente ubicada en tiempo y espacio, edema bimalleolar 6/6; adenopatía inguinal derecha de 5 por 3 cm; pulsos periféricos disminuidos; dos ruidos en los cuatro focos, soplo sistólico 5/6 en foco aórtico; auscultación pulmonar normal, abdomen distendido, doloroso, percusión sonora a nivel supraumbilical y matidez infraumbilical que desplaza con los decúbitos. Resto del examen físico sin hallazgos de importancia. Laboratorio: hematocrito 35%; leucocitos 8600/mm³; Na 137mEq/l; K 5.4 mEq/l; GOT 19 UI/l; FAL 146 UI/l; GPT 5 UI/l; creatinina 2.69 mg%; proteínas totales 4.9 g%; albúmina 2.1 g%; PO₂ 88mm Hg; pH 7.36; PCO₂ 22 mm Hg; CO₃H 12.4 mEq/l; a/A 0.71; FIO₂ 0.21. La paciente impresionaba estar deshidratada con una neoplasia presumiblemente de ovario. Se procedió a hidratar a la paciente y se repitió la ecografía encontrándose ascitis, derrame pleural, imágenes en pelvis e hígado compatibles con metástasis. Evolucionó desfavorablemente, hipotensa y oligúrica. No respondió a la expansión con soluciones desarrollando livideces y acrocianosis. Presentó paro cardio-respiratorio sin respuesta a las maniobras de resucitación y falleció.

Discusión clínica

Dr. Guillermo Liberé: Esta paciente tuvo una corta estadía en el Instituto. Ingresó en mal estado general, desnutrida

y obnubilada. Presentaba taquicardia supraventricular asociada a grave deshidratación con presión venosa central de cero. Tenía antecedentes de trombosis venosa femoral profunda diagnosticada por eco-Doppler que impresionaba como secundaria a un síndrome paraneoplásico con hipercoagulabilidad, ya que en la ecografía y las tomografías de abdomen y pelvis se observaba una neoplasia de ovario que congelaba la pelvis con hidronefrosis y ascitis. Si asumiera que la neoplasia era de ovario, sería un estadio III, que significa que la enfermedad está localmente avanzada con un pronóstico que indica una supervivencia de aproximadamente 30% a los 5 años. El valor de CA125 (*cancer antigen 125*) era de 179 con niveles de referencia de hasta 35 unidades/ml. Cuando se superan las 95 unidades/ml en mujeres postmenopáusicas el valor predictivo positivo de CA 125 para el carcinoma de ovario pasa del 96%. Las neoplasias que más frecuentemente se asocian a trombosis venosa profunda o tromboembolismo de pulmón son las gastrointestinales, fundamentalmente la de páncreas, el cáncer de pulmón, los síndromes mielo-linfoproliferativos y el carcinoma de ovario. Predisponen a la trombosis la trombocitosis, el aumento del fibrinógeno y de los factores V, VIII, IX y XI de la coagulación, la activación de las plaquetas y de los macrófagos por liberación de tromboplastina, y finalmente factores locales como la compresión venosa por la masa tumoral. Las neoplasias de ovario son las que mejor responden a la quimioterapia pero también son las que tienen mayor tasa de mortalidad entre las neoplasias ginecológicas. En las mujeres ocupan el quinto lugar en frecuencia detrás de los cánceres de pulmón, mama, endometrio y colon. El 75% de las neoplasias de ovario son avanzadas en el momento del diagnóstico. Esta paciente ingresó gravemente enferma. Debido a la severa deshidratación evolucionó con oliguria e hipotensión por lo que se la expandió con cristaloides y coloides y requirió dopamina por inestabilidad hemodinámica. Tal vez la obstrucción urinaria con hidronefrosis complicó la evolución haciendo que la paciente fuera refractaria al tratamiento. En el líquido ascítico se encontró abundante flora entérica por lo que es probable que haya estado perforada y con peritonitis. En la tomografía de tórax se menciona una imagen ateromatosa aórtica sólido-quística de 45x60 mm que, por tamaño, tiene un alto índice de ruptura, con lo cual no se puede des-

cartar una disección de aneurisma de aorta abdominal. Creo que probablemente la sepsis gatilló un mecanismo de fallo multiparenquimatoso que provocó el rápido deceso de la paciente. Otra posibilidad es el tromboembolismo de pulmón. En la ecografía realizada en el Instituto, presentaba metástasis hepáticas por lo que se trataba de un estadio IV. El hecho de tener adenopatías inguinales sigue apoyando el diagnóstico de carcinoma de ovario. A veces otras neoplasias ginecológicas pueden estar asociadas al cáncer de ovario, como el cáncer de endometrio; podríamos encontrarlo como hallazgo.

Dra. Silvia Burlando: La paciente estaba desnutrida y adelgazada. Al examen físico tenía una adenopatía inguinal dura de 5 por 3 cm y se podía percibir ascitis de aproximadamente un litro. El 17% de las trombosis venosas de vasos femorales profundos son paraneoplásicas y de origen ginecológico. Cuando el CA125 tiene un valor superior a 95 unidades/ml la especificidad para el CA de ovario es de 98.7%. Hay otras causas que pueden elevarlo moderadamente como las insuficiencias cardíaca, hepática o renal. La asociación de la imagen sólido-quística de 7 cm descrita en la ecografía más el valor de CA125 hace que la presunción de carcinoma de ovario sea elevada aunque en general estamos acostumbrados a ver en neoplasias ováricas niveles de CA125 de 600 a 800 unidades/ml y no de 179 unidades/ml. Si el derrame pleural hubiera sido positivo para células neoplásicas o la metástasis ósea se hubiera confirmado, estaríamos en presencia de un estadio IV. En cambio si sólo la adenopatía inguinal era positiva el estadio sería III C. Llama la atención que el hígado tuviera imágenes típicas de metástasis con hepatograma normal. También creo que si el primitivo era de ovario con pelvis congelada e insuficiencia renal por obstrucción de los uréteres, la magnitud de la ascitis hubiera sido mucho mayor, por lo que si bien mi primer diagnóstico es el carcinoma primitivo de ovario, no descarto la alternativa de un tumor gastrointestinal con metástasis en ovario justificando así un valor de CA125 no tan alto.

Dr. Juan B. Palmitano: En la ecografía se observaba una masa pelviana heterogénea sólido-quística. Resultaba muy difícil determinar su procedencia ya que no se podían identificar ni los anexos ni el útero. El hígado tenía varias imágenes con aspecto de metástasis, que si bien en el carcinoma de ovario son infrecuentes, debido a lo avanzado de la enfermedad hay que jerarquizarlas. También tenía ascitis con abundante sedimento, hecho que se correlaciona con el desarrollo de flora mixta en los cultivos del líquido ascítico. Si la punción abdominal no fue traumática es probable que haya habido una perforación intestinal con peritonitis. Como en la ecografía las asas intestinales se veían dilatadas, otro

diagnóstico a considerar sería el de un tumor primario recto-sigmoideo que fuera la causa de la obstrucción intestinal, la perforación, las adenopatías retroperitoneales y las metástasis en el hígado.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: La paciente estaba en shock hipovolémico. ¿Cómo la hidrataron?

Dr. Guillermo Liberé: Con solución fisiológica y coloides. Recibió 7 100 ml en 14 horas.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿A qué se atribuye la hiperventilación? Tiene pH normal con *anion gap* de 15 que si lo corregimos por el nivel de albúmina, es de 7 y la pCO_2 es de alrededor de 20.

Dr. Guillermo Liberé: El tromboembolismo de pulmón es una posibilidad que nunca se pudo descartar. Coincidió con el Dr. Palmitano en cuanto a la baja incidencia de metástasis hepáticas en el carcinoma de ovario. Por eso durante la internación se planteó si podría tratarse de una neoplasia de otro origen. Recordemos que entre los marcadores tumorales, el CA125 es de los más específicos para el carcinoma de ovario, pero no podemos olvidar que también en las neoplasias de trompas, endometrio, pulmón, páncreas, hígado y colon se puede encontrar elevado. Actualmente se están utilizando otros marcadores como el OVX 1, que está aumentado en el 65% de los carcinomas de ovario con CA125 normal, aunque su sensibilidad global es del 45% contra un 90% para el indicador más tradicional. El factor estimulante de colonias de macrófagos también podría ser de utilidad como marcador tumoral de esta enfermedad. Existe una asociación descrita entre algunos carcinomas ginecológicos y colónicos como el síndrome de Lynch II. Son neoplasias familiares, no polipoideas, asociadas con cáncer de endometrio, mama u ovario. Tal vez esta paciente pudiera llegar a tener estas dos enfermedades en forma concomitante.

Dr. Daniel Rimoldi: El CA125 pierde a veces especificidad debido a que muchos tejidos pueden elevarlo, incluso la irritación serosa. La sensibilidad disminuye cuando los tumores son indiferenciados ya que pierden la capacidad de incrementar el marcador.

Dr. Alejandro C. Adilardi: En un ecocardiograma realizado antes de esta internación, se observa que la paciente tiene hipertrofia asimétrica del *septum* interventricular con un espesor septal de 26 mm. determinando obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo. El electrocardiograma refleja esta anomalía con ondas Q profundas en las caras inferior y lateral que no evidencian necrosis sino hipertrofia. Tampoco hay sig-

nos electrocardiográficos de isquemia. En general estos pacientes no tienen enfermedad coronaria de grandes vasos siendo el compromiso de la microvasculatura causado por la hipertrofia. En otro electrocardiograma se observa una taquiarritmia, pero como se corrige en los siguientes no se puede adjudicar la muerte a bajo volumen minuto por alteraciones del ritmo cardíaco.

Dr. Héctor Calbosa: Si esta paciente no hubiera llegado al Instituto en una condición tan crítica: ¿Cuáles hubieran sido los procedimientos diagnósticos más adecuados para el estudio de su enfermedad ginecológica?

Dra. Silvia Burlando: En una paciente en mejor situación clínica con una confirmada neoplasia de ovario, el tratamiento hubiera sido citorreducción y quimioterapia con taxanos. En esta paciente, con la posibilidad de las metástasis hepáticas, sólo me hubiera preocupado por mejorar su condición clínica y no hubiera aconsejado realizar ningún tratamiento específico para su neoplasia. Tal vez hubiera sido útil efectuar un colon por enema para diferenciar enfermedad colónica de la ginecológica. El análisis histológico de un ganglio linfático tal vez no hubiera esclarecido el problema ya que se hubiera encontrado un adenocarcinoma sin poder identificar la procedencia, a excepción de que se observen cuerpos de psamoma en la histología orientándonos a que la neoplasia era primitiva de ovario.

Dr. Roberto Freue: La paciente estaba enferma desde hacía varios meses y los médicos que la trataban seguramente habían decidido no tomar conductas activas por las características de su enfermedad. En este ateneo estamos discutiendo detalladamente acerca de las distintas posibilidades diagnósticas, pero como estuvo internada un solo día se pudieron obtener muy pocos datos como para sacar conclusiones. Tenemos un solo registro de gases arteriales y su análisis resulta muy interesante ya que tenía acidosis metabólica con alcalosis respiratoria. El trastorno metabólico, a su vez, era mixto y se debía a un aumento del *anion gap* y a hipercloremia. Es sumamente llamativo que un paciente esté con un bicarbonato de 12 por shock y tenga un *anion gap* casi normal. Al no contar con antecedentes no sabemos si la paciente, por ejemplo, tuvo diarrea antes de internarse o estaba cursando una pancreatitis aguda justificándose así parte del descenso del bicarbonato. Lamentablemente no tuvimos más registros gasométricos que nos hubieran ayudado a comprender mejor la evolución del estado ácido-base. Otro punto a recordar es que tenía hipertrofia asimétrica del *septum* con obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo. Es por eso que no debería llamarnos la atención si en la anatomía patoló-

gica encontramos edema agudo de pulmón cardiogénico con falla anterógrada y retrógrada.

Dr. Samuel Finkielman: Tenía un tumor pélvico y eso implica que tenía cierto grado de obstrucción de la vía urinaria lo cual podía justificar el aumento de la urea y, como pasa muchas veces cuando tenemos una internación breve, el ateneo también resulta breve y por más que intentemos estirarlo es muy difícil. Si tiene una pelvis congelada, la causa más común de pelvis congelada es el cáncer de ovario, ¿tuvo un cáncer colo-rectal que invadió el ovario y la pelvis? ¿tuvo un cáncer de vejiga?, es menos probable, pero son tumores que producen pelvis congelada.

Dra. Silvia Burlando: Algo que quería comentar, la primera causa de pelvis congelada por un tumor ginecológico es el cáncer de cuello.

Dr. Samuel Finkielman: Sí, es el cáncer de cuello, pero a esta edad rara vez es el cáncer de cuello, que es menos frecuente después de los 50 años, aunque recientemente se presentó una paciente con un cáncer de cuello y era bastante añosa, creo que 74 años, no es una situación común ¿Existen enfermedades benignas que congelen la pelvis? La blenorragia podía dar enfermedad inflamatoria pelviana, aunque no sé si llegaba a congelarla, pero ahora las gonococcias se curan con penicilina. Es muy difícil de ver ahora esas lesiones, la enferma tenía 86 años y, si tuvo alguna vez blenorragia, la evolución de una enfermedad inflamatoria pelviana es aguda o subaguda. Otra causa que puede dar una pelvis congelada es la fibrosis pélvica, pariente de la fibrosis retroperitoneal; tuvimos alguna paciente que murió en el Instituto con una la fibrosis pélvica que no respondió a la progesterona como la fibrosis retroperitoneal. Esa enferma sobrevivió 8 o 9 años, tuvo múltiples fístulas intestinales y murió de una sepsis. Otra cosa es discutir la cardiopatía hipertrófica, observada en el ecocardiograma, lo cual hace suponer que no era una paciente muy sana; con una cardiopatía hipertrófica sobrevivir hasta los 80 años es bastante extraño. Tengo mucha curiosidad por saber si no tiene esas enfermedades en las que uno nunca piensa.

Dr. Héctor Calbosa: Es una lástima no haber tenido punción de líquido pleural, siendo una ascitis importante. Si esto fuera un cáncer de origen ginecológico, tal vez ovárico, la causa del derrame pleural puede deberse a insuficiencia cardíaca o a que tenga implantes supra e infradiaphragmáticos del tumor con derrame pleural y ascitis.

Dr. Samuel Finkielman: Hubo algún indicio de que la enfermedad de esta señora tuvo una evolución más lar-

ga de lo que parece. Tiene una flebotrombosis femoral recanalizada, según el eco-Doppler, y eso indica cierta evolutividad.

Discusión anatomopatológica

Dr. Leonardo A. Paz: En la autopsia se encontró una peritonitis aguda supurada con líquido purulento en la cavidad abdominal. En la pelvis había una gran masa en la que era difícil diferenciar los elementos que la conformaban, la superficie estaba opaca, despulida con depósito de material fibrinopurulento y estaba formada por los ovarios, trompas, útero, vagina, recto, parte de colon descendente, vejiga y ganglios linfáticos ilíacos y aorticos (Fig. 1). Ambos ovarios estaban aumentados de tamaño, median el izquierdo 7 cm y el derecho 4 cm; al corte el parénquima estaba reemplazado por una tumoración sólida quística, correspondiente a un cistoadenocarcinoma seroso bilateral de ovario que crecía en la cavidad pelviana originando nódulos tumorales sólidos y quísticos con una gran reacción desmoplásica que englobaba distintos órganos de la pelvis; hacia atrás in-

filtraba la grasa pericolónica, disminuía el calibre y reducía la luz del recto, sin infiltrar la pared, originando una dilatación supraestenótica de las asas intestinales las que estaban rodeadas por la reacción desmoplásica. Hacia adelante la masa rodeaba y empujaba el útero, lo

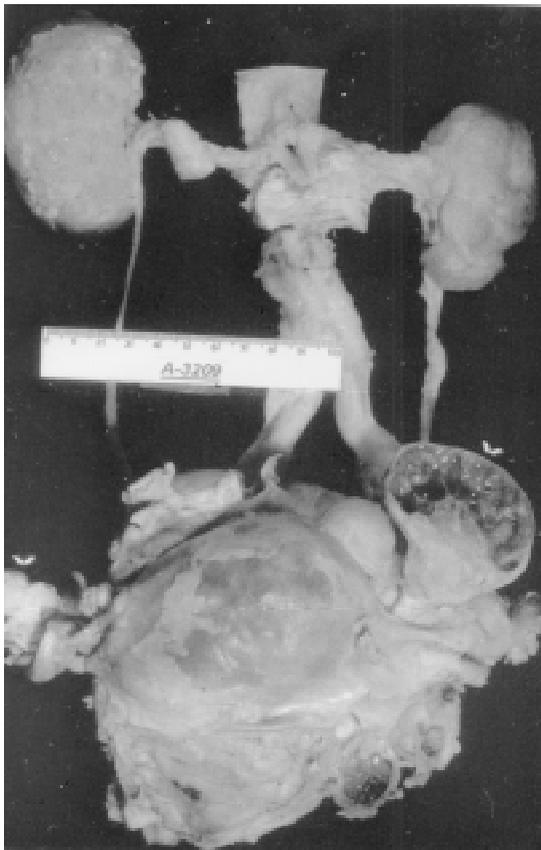


Fig. 1.— Masa pelviana, vista panorámica. Ovarios aumentados de tamaño (flechas). Dilatación ureteral izquierda.

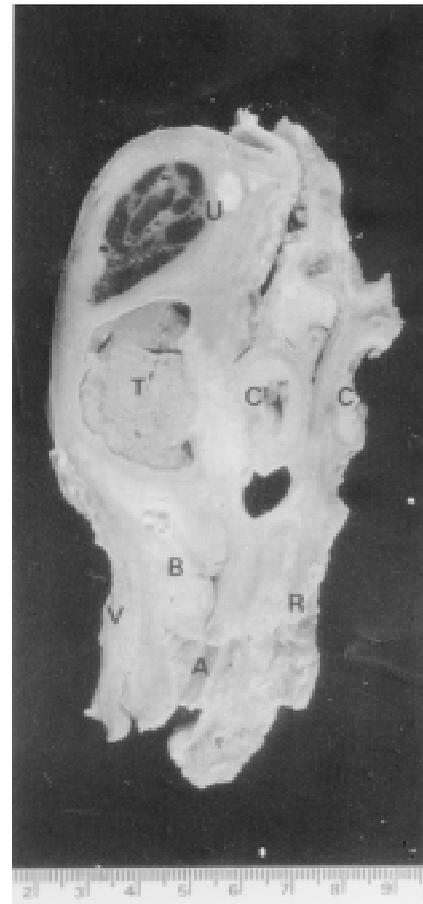


Fig. 2.— Corte longitudinal de masa pelviana. U: útero; T: tumor; C: colon descendente, V: vejiga; B: cuello uterino; A: vagina; R: recto.

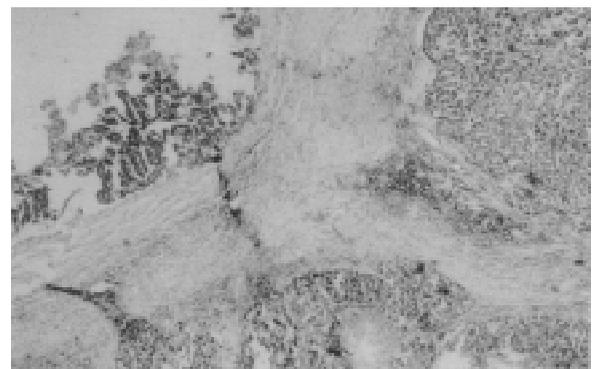


Fig. 3.— Ovario. Cistoadenocarcinoma, área quística con papilas y áreas sólidas con necrosis (HyE 40x).

infiltraba en sectores, al igual que a ambas trompas. En la vagina había una formación quística que microscópicamente correspondía a un nódulo metastásico. En un plano anterior el tumor contactaba con la vejiga, la rodeaba pero no la infiltraba (Fig. 2). La masa incluía también ganglios ilíacos y aórticos metastásicos y también englobaba al uréter izquierdo originando una dilatación pieloureteral, hidronefrosis izquierda. Una de las asas colónicas dilatadas se había perforado y se comunicaba por medio de dos trayectos fistulosos, por un lado a la cavidad abdominal explicando la peritonitis aguda purulenta con gérmenes Gram positivos y por otro trayecto se comunicaba con la vagina. Microscópicamente ambos ovarios estaban reemplazados por una tumoración con áreas sólidas y quísticas, con moderada formación de papilas con ejes conectivos y epitelio columnar bajo, estratificado, que es lo que da el grado de diferenciación a los tumores serosos de ovario; este caso era moderadamente diferenciado, había extensas áreas de necrosis en los focos sólidos (Fig. 3) e importante permeación vascular linfática con metástasis masiva en ganglios linfáticos ilíacos, paraaórticos, mesentéricos, curvatura menor de estómago, peripancreáticos y del hilio esplénico. El hígado pesaba 1250g y tenía una metástasis nodular de 5 cm de diámetro, el bazo pesaba 130 g y tenía un nódulo metastásico en región hiliar de 3.5 cm de diámetro. En el diafragma había un implante infiltrativo de 2 cm cuyo crecimiento era mayor hacia la cavidad pleural derecha. Este tumor se origina a partir del epitelio de revestimiento seroso del ovario, corresponde al grupo de tumores epiteliales que son los más frecuentes en el ovario. Los tumores serosos son el 70% de la totalidad de los tumores ováricos y éstos pueden ser

benignos, *borderline* o malignos (25-30%). Este caso de acuerdo a la FIGO es un estadio IV. El corazón pesaba 420 g, tenía hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con un grosor máximo de 17 mm y había un área blanquecina de 1.2 cm que correspondía a una secuela de infarto en la zona media anterior del tabique interventricular. Las coronarias estaban permeables, con moderada aterosclerosis. Los pulmones tenían en ambos vértices un engrosamiento pleural, blanquecino, que microscópicamente correspondía a zonas de fibrosis con calcificaciones. El parénquima pulmonar no presentaba lesiones significativas, excepto leve enfisema centrolobulillar y edema alveolar limitado al lobulo inferior de pulmón izquierdo.

Diagnóstico anatómico (A 3209)

1. *Cistoadenocarcinoma seroso bilateral de ovario, moderadamente diferenciado, compromiso superficial de ovario, infiltración de trompas de Falopio, útero, vagina, compresión extrínseca de recto y vejiga. Hidronefrosis izquierda. Perforación colónica, peritonitis aguda purulenta (Gram positivos) y fístula colovaginal. Implante diafragmático. Metástasis en ganglios ilíacos, periaórticos, mesentéricos, curvatura menor de estómago, peripancreáticos y esplénicos. Metástasis hepática y esplénica. Estadio FIGO IV.*

2. *Aterosclerosis moderada de aorta y ramas. Cardiomegalia (420 g). Hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo (17 mm). Secuela de infarto anteroseptal (1.2cm). Nefroangioesclerosis. Cicatriz fibrosa pleural calcificada. Enfisema centrolobulillar.*

3. *Leiomioma intramural.*

- - - -

Sólo en los primeros años de la juventud el azar nos parece identificado con el destino. Más tarde se aprende que la ruta verdadera de la vida queda determinada desde adentro; por muy lleno de vericuetos e insensato que parezca, apartándose de nuestros deseos, siempre acaba por conducirnos hasta nuestra meta invisible.

Julián Marías