

A. Querol^a
G. Baya^a
A. Gil^a
A. García^b
J.M. Martínez-Palones^a
D. Sabadell^a
J. Xercavins^a

^aCoordinación de Ginecología Oncológica y Patología mamaria.

^bServicio de Anatomía Patológica. Cátedra de Obstetricia y Ginecología.

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Dr. A. Querol Badenas.
Servicio de Ginecología. Hospital Materno-Infantil.
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08024 Barcelona.
Correo electrónico: alexquerol@teleline.es

Fecha de recepción: 5/3/01

Aceptado para su publicación: 4/4/01

Metástasis inguinal como primera manifestación de carcinoma de ovario con carcinoma concomitante de mama

21

Inguinal metastasis as the first manifestation of ovarian carcinoma with concomitant breast carcinoma

A. Querol, G. Baya, A. Gil, A. García, J.M. Martínez-Palones, D. Sabadell, J. Xercavins. Metástasis inguinal como primera manifestación de carcinoma de ovario con carcinoma concomitante de mama. *Prog Obstet Ginecol* 2001;44:267-271.

INTRODUCCIÓN

La metástasis linfática inguinal como primera manifestación del carcinoma epitelial de ovario, cuando no existe evidencia de diseminación intraabdominal, es un hallazgo muy infrecuente. Estudios realizados en autopsias de pacientes fallecidas por cáncer de ovario estiman entre el 1 y el 3% la afección metástásica inguinal¹⁻³.

Se describe el caso de una paciente de 80 años con cáncer de ovario limitado al anejo, que presentaba como única manifestación clínica una adenopatía inguinal y en cuyo estudio de extensión se diagnosticó un carcinoma concomitante de mama.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 80 años de edad que acude a urgencias del hospital por autopararse una tumoración inguinal derecha de un mes de evolución y un leve edema en la extremidad inferior homolateral.

Los antecedentes familiares y patológicos carecen de interés.

En los antecedentes ginecoobstétricos consta una menarquia a los 14 años, un tipo menstrual 4/28 y una menopausia a los 46 años. Paridad 3003, partos eutópicos a término, el primero de ellos a los 27 años de edad, con lactancia materna a sus tres hijos.

En la exploración clínica se objetiva una paciente con un buen estado general que presenta una adenomegalia inguinal de 6 cm de diámetro, no dolorosa al tacto y que se sospecha adherida a planos profundos. No se objetivan adenomegalias en otros territorios ganglionares. Las exploraciones mucocutánea, abdominal, ginecológica y mamaria son normales. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la adenomegalia resulta positiva para adenocarcinoma seroso papilar moderadamente diferenciado. Ante tal hallazgo se inicia el estudio de localización de la neoplasia primaria. Se realizan radiografías de tórax y abdomen que no evidencian signos patológicos. El test de sangre oculta en heces es negativo. La vulvoscopia, colposcopia y citología cervical no presen-

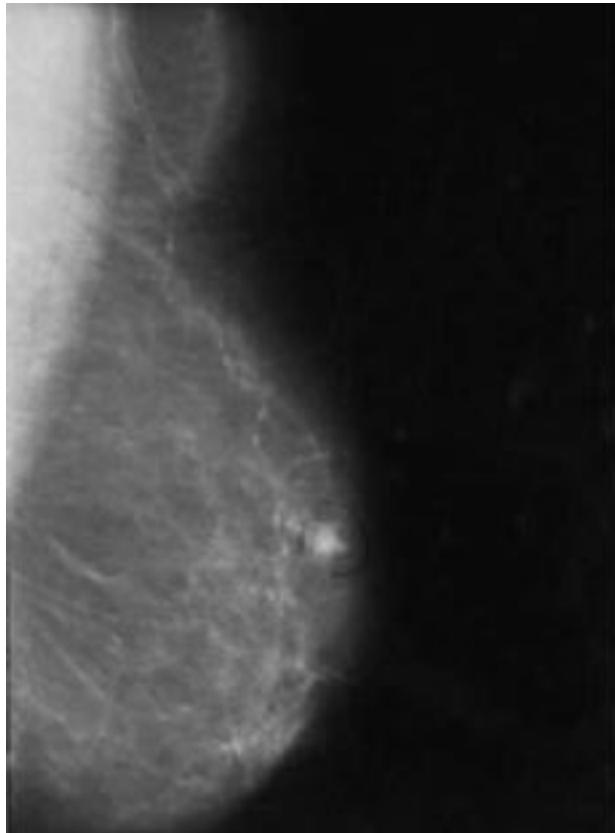


Figura 1. Lesión espiculada de 1 cm de tamaño con características de malignidad en el cuadrante superior de la mama derecha.

tan alteraciones patológicas. La tomografía computarizada (TC) de tórax es normal. En la TC abdomino-pélvica se objetivan múltiples lesiones nodulares en el trayecto ilíaco e inguinofemoral derechos compatibles con adenopatías. No se evidencian tumoraciones en el área ginecológica. Se realiza una batería de marcadores tumorales (CEA, Ca 19.9, Ca 125 y SCC), obteniéndose como único valor alterado el Ca 125 que es de 2.952,7 U/ml (valores normales < 35 U/ml). La ecografía transvaginal demuestra un útero de 65 × 33 × 42 mm de tamaño de morfología normal, con una línea endometrial engrosada de 7 mm (índice de resistencia subendometrial de 0,41; valores normales > 0,40) y una tumoración anexial izquierda sólida, irregular y heterogénea de 33 × 30 mm (con un índice de resistencia intratumoral de 0,75; valores normales > 0,40). Dado el grosor endometrial se realiza

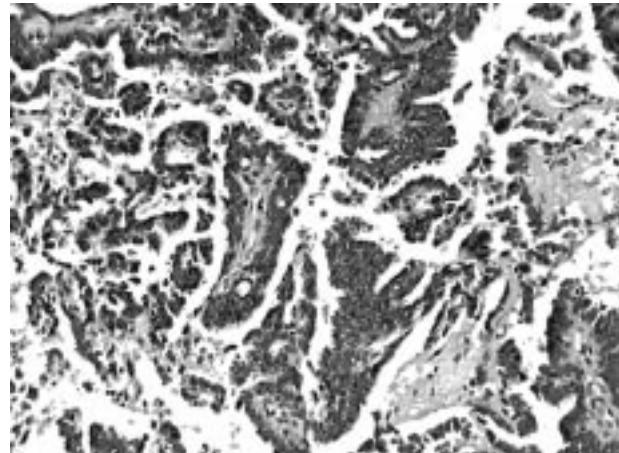


Figura 2. Adenocarcinoma serosopapilar de ovario. Presencia de papillas constituidas por ejes conectivo-vasculares cubiertas por células epiteliales atípicas (H-E, ×250).

una histeroscopia diagnóstica, evidenciándose una cavidad uterina vacía, regular y sin focalidades. La biopsia endometrial se informa como de endometrio atrófico sin atipias. Finalmente, en la mamografía (fig. 1) se visualiza una lesión espiculada de 1 cm de tamaño con características de malignidad en el cuadrante superior de la mama derecha (categoría 4 según el sistema de datos e informes mamográficos [BI-RADS] de la American College of Radiology) cuya citología, obtenida mediante PAAF, es de carcinoma ductal infiltrante de patrón cribiforme. Tras discutir el caso en los comités de ginecología oncológica y de patología mamaria y plantear la situación a la paciente y a sus familiares, se accede únicamente por parte de éstos a una cirugía diagnóstica mínimamente invasiva. En un mismo acto operatorio se realizan una laparoscopia diagnóstica, la exéresis de la adenopatía inguinal y la tumorectomía de la lesión mamaria. En la laparoscopia se visualiza el anejo izquierdo adherido al peritoneo parietal y discretamente aumentado de tamaño (40 × 30 mm), con un nódulo en el mesosalpinx inferior a 1 cm de aspecto neoplásico. El resto de la exploración abdominal es macroscópicamente normal. La biopsia de este anejo resulta positiva para adenocarcinoma seroso papilar moderadamente diferenciado (fig. 2). En la misma laparoscopia se realizan múltiples biopsias aleatorias de peritoneo, que resultan todas negativas, así como una citología del lavado peritoneal, que

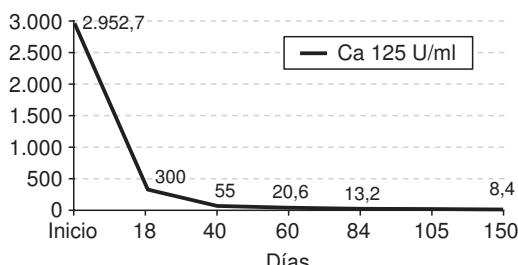


Figura 3. Evolución de la paciente al tratamiento según los valores de Ca 125 (U/ml).

también es negativa para células tumorales. La anatómía patológica de la adenopatía inguinal es de adenocarcinoma seroso papilar moderadamente diferenciado, y la de la tumoración mamaria es de carcinoma ductal infiltrante de patrón cribiforme, grado histológico II, con márgenes quirúrgicos libres y receptores hormonales positivos. Reunidos nuevamente los comités de ginecología oncológica y patología mamaria, y ante los diagnósticos definitivos de carcinoma seroso papilar de ovario (estadio IIIc) y carcinoma simultáneo ductal infiltrante de mama (pT1bNxM0), se propone a la paciente realizar 3 ciclos de quimioterapia neoadyuvante seguidos de cirugía citorreductora y tratamiento con tamoxifeno. No obstante, el tratamiento quirúrgico no es aceptado por la paciente, motivo por el cual se realizan 6 ciclos de paclitaxel (Taxol) (175 mg/m²), carboplatino (área bajo la curva de 6) y tamoxifeno (20 mg/día). Al inicio del segundo ciclo de quimioterapia el valor del Ca 125 es ya prácticamente normal (fig. 3) y al completar los 6 ciclos la TC abdominopélvica es informada como remisión completa. Actualmente, tras 6 meses de haber finalizado el tratamiento, la paciente permanece libre de enfermedad y en control de seguimiento trimestral.

DISCUSIÓN

La afección clínica de los ganglios linfáticos inguinales en el cáncer de ovario es un hallazgo inusual que confiere un mal pronóstico a la paciente. El cáncer de ovario tiene cuatro vías principales de drenaje linfático^{4,5}. La principal de ellas está constituida por los vasos linfáticos que acompañan a los

vasos ováricos a través del ligamento infundibulopélvico drenando en los ganglios paraaórticos. Otra vía de drenaje sigue los vasos linfáticos del plexo subovárico, en el ligamento ancho, hacia los ganglios obturadores y los ganglios linfáticos pélvicos. Una tercera vía son los ganglios linfáticos del ligamento redondo que drenan a los ganglios ilíacos externos e inguinales. Finalmente, otra vía de diseminación linfática sería la configurada por los ganglios linfáticos propios de las vísceras adyacentes invadidas por el tumor. Según McGonigle y Dudzinski⁶, la afección de los ganglios pélvicos en el cáncer de ovario sería un fenómeno muy inusual ocasionado por el flujo retrógrado de células tumorales hacia los canales linfáticos pélvicos por la obstrucción de las cadenas linfáticas aórticas por una embolización tumoral.

La incidencia real de la afección de los ganglios linfáticos inguinales en el cáncer de ovario es aún desconocida, puesto que estos ganglios no forman parte del estudio habitual de extensión linfática de la enfermedad, a menos que exista una sospecha clínica o por imagen de tal afección. Zaren et al⁷, en un estudio descriptivo sobre 2.210 casos de pacientes con metástasis inguinales con neoplasia primaria conocida, hallaron como primer origen el melanoma, con un 23,6% de los casos. El cáncer de ovario representó el quinto lugar, con un 5% de los casos. La incidencia más alta de afección inguinal debería acontecer en las autopsias de pacientes fallecidas por cáncer de ovario, las cuales suelen presentar una gran masa tumoral con carcinomatosis intraabdominal. Dvoretsky et al y Abrams et al^{2,3} obtuvieron una incidencia del 3% de metástasis inguinales en las autopsias de 100 y 64 pacientes, respectivamente, que habían fallecido de cáncer de ovario.

Una situación habitual en las unidades de oncología ginecológica es el diagnóstico de cáncer de ovario en pacientes de edad avanzada. De hecho, el 43% de los carcinomas de ovario se diagnostican en mujeres mayores de 65 años⁸. Hightower et al⁹, en un estudio multicéntrico con 12.316 casos de cáncer de ovario, 1.114 de ellos en mujeres mayores de 80 años (9% del total), observaron que la supervivencia a los 5 años en los estadios III y IV era del 37,4% en el grupo de edad inferior a 80 años frente al 14% en el grupo de mujeres mayores de 80 años. Este peor pronóstico en las pacientes más ancianas se cree debido a varios factores, como un peor estado de sa-

lud, los problemas de acceso a la sanidad –lo que iría ligado a un diagnóstico tardío de la enfermedad con el consiguiente estadio más avanzado de la misma–, una cirugía más conservadora y un tratamiento adyuvante menos agresivo. En dicho estudio se evidenció que había diferencias significativas en cuanto al momento del diagnóstico, que fue tardío (estadios III y IV) en el 72% de cánceres de ovario en pacientes mayores de 80 años respecto al 59% en el grupo de las menores de 80 años. También hubo diferencias significativas respecto a la cirugía óptima (el 21,7% en las mayores de 80 años frente al 43,7% en las menores de 80 años) y en el tratamiento quimioterápico adyuvante (sólo el 42% de las pacientes mayores de 80 años recibió quimioterapia respecto al 72% de las mujeres menores de 80 años). A pesar de ello, Bicher et al y Cornelison et al^{10,11} demostraron en estudios de cohortes que la edad no se relacionaba con la dosis, el número de ciclos y la toxicidad del paclitaxel y del carboplatino, respectivamente, y que sí lo hacía la comorbilidad que presentara la paciente.

La cirugía citorreductora óptima seguida de quimioterapia sistémica sigue siendo el tratamiento de primera línea del cáncer de ovario epitelial en estadios avanzados¹². En el caso de un tumor simultáneo, el tratamiento deberá valorarse en función de la neoplasia de peor pronóstico. En nuestro caso, el tumor de ovario presentaba peor pronóstico que el de mama, motivo por el cual se realizó tratamiento quimioterápico con paclitaxel y carboplatino. No se realizó el tratamiento quirúrgico citorreductor del cáncer

de ovario debido a que la paciente no lo aceptó. Se asoció el tamoxifeno puesto que se desconocía el estado ganglionar axilar (ya que la paciente tampoco aceptó la limfadenectomía axilar) y para reducir el riesgo de cáncer de mama contralateral¹³.

Se estima que una de cada 8-10 mujeres desarrolla un cáncer de mama a lo largo de su vida en las sociedades industrializadas¹⁴. Para el cáncer de ovario se estima que será una de cada 70 mujeres¹². Este hecho, junto con el aumento de la esperanza de vida, nos hace pensar que la coexistencia de tumores de mama y ovario, por simple coincidencia al azar de cánceres esporádicos, irá en aumento. No obstante, ante la coexistencia de un tumor de mama y de ovario, hay que plantearse la posibilidad de un síndrome de cáncer de mama y ovario. Cerca del 10% de los carcinomas epiteliales de ovario están asociados con una predisposición genética conferida por mutaciones en los genes *BRCA1* o *BRCA2*¹⁵. En el cáncer de mama, se estima que un 10% podría estar relacionado con algún tipo de factor genético hereditario¹⁴ y que aproximadamente en la mitad de los casos podrían estar relacionados con los genes *BRCA1* y *BRCA2*^{14,16}. Las mutaciones en el *BRCA1* están asociadas con un riesgo de cáncer de mama del 80% y un riesgo de cáncer de ovario del 40% a la edad de 70 años¹⁷. El riesgo de cáncer de mama en portadoras de mutaciones en el *BRCA2* se estima del 37% a los 70 años. También es inferior el riesgo para el cáncer de ovario respecto a las mutaciones del *BRCA1*, pero tienen un riesgo superior de cáncer de mama en los varones¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Musumeci R, Banfi A, Blois G, Candiani G, DePalo G, DiRe F et al. Lymphangiography in patients with ovarian epithelial cancer: an evaluation of 289 cases. *Cancer* 1977; 40: 1444-1449.
2. Dvoretsky P, Richards K, Angel C, Rabinowitz I, Stoler M, Becham J et al. Distribution of disease at autopsy in 100 women with ovarian cancer. *Hum Pathol* 1988; 19: 57-63.
3. Abrams H, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma: analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950; 3: 74-85.
4. Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Tamussino K, Stettner H. Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 103-106.
5. Kehoe S, Luesley D, Rollason T. Ovarian carcinoma presenting with inguinal metastatic lymphadenopathy 33 months prior to intrabdominal disease. *Gynecol Oncol* 1993; 50: 128-130.
6. McGonigle K, Dudzinski M. Endometrioid carcinoma of the ovary presenting with an enlarged inguinal lymph node without evidence of abdominal carcinomatosis. *Gynecol Oncol* 1992; 45: 225-228.

7. Zaren H, Copeland E. Inguinal node metastases. *Cancer* 1978; 41: 919-923.
8. Yancik R, Ries L, Yates J. Ovarian cancer in the elderly: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 639-647.
9. Hightower R, Nguyen H, Averette H, Hoskins W, Harrison T, Sternen A. National survey of ovarian carcinoma IV: patterns of care and related survival for older patients. *Cancer* 1994; 73: 377-383.
10. Bicher A, Sarosy G, Kohn E, Adamo D, Davis P, Jacob J et al. Age does not influence taxol dose intensity in recurrent carcinoma of the ovary. *Cancer* 1993; 71: 594-600.
11. Cornelison T, Reed E. Dose intensity analysis of high-dose carboplatin in refractory ovarian carcinoma relative to age. *Cancer* 1993; 71: 650-655.
12. NIH Consensus conference ovarian cancer. Screening, treatment and follow-up. *JAMA* 1995; 273: 491-497.
13. The early breast cancer trialists' collaborative group. *Lancet* 1998; 351: 1451-1467.
14. Bonilla F, Pérez-López F. Cáncer de mama (1.^a ed.). Zaragoza: SEISGE, 2000; 17-32.
15. Boyd J, Sonoda Y, Federici M, Bogomolniy F, Rhei E, Maresco D et al. Clinicopathologic features of BRCA-linked and sporadic ovarian cancer. *JAMA* 2000; 283: 2260-2265.
16. Thorlacius S, Struewing J, Hartge P, Olafsdottir G, Sigvaldason H, Tyggvadottir L et al. Population-based study of risk of breast cancer in carriers of BRCA2 mutation. *Lancet* 1998; 352: 1337-1339.
17. Breast Cancer Linkage Consortium. Pathology of familial breast cancer: differences between breast cancers in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations and sporadic cases. *Lancet* 1997; 349: 1505-1510.