

## > NOTA CLÍNICA

### Metástasis ováricas de Adenocarcinoma de Pulmón

Ana Isabel Loureiro<sup>1</sup>, Ricardo Reis<sup>1</sup>, Rafael Noya<sup>1</sup>, Joana Cunha<sup>2</sup>, Júlia Leite<sup>3</sup>, Ana Fernandes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Neumología

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna

<sup>3</sup> Servicio de Ginecología/Obstetría

#### RESUMEN

La incidencia del Cáncer de Pulmón sigue aumentando, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente. En el momento del diagnóstico se verifica normalmente diseminación a distancia, pero la metastatización hacia los ovarios es rara. Nuestro caso, mujer de 42 años, que acudió al Servicio de Urgencia presentando disnea asociada a derrame pleural, motivo por el que fue internada. Se destacaban en la TAC, nódulos pulmonares bilaterales y espesamiento pleural. Los restantes exámenes fueran inconclusos, por lo que tuvo alta, y se optó por el seguimiento en ambulatorio. Doce meses después surgieron masas anxiales, que motivaron la realización de histerectomía con anexectomía, cuya histología fue compatible con metástasis de adenocarcinoma. El estudio por inmunohistoquímica confirmó Adenocarcinoma Primario de Pulmón con metastatización ovárica. Así siendo, en el diagnóstico diferencial de masa anxial, en que se confirma ser una lesión metastática, es importante ponderar la hipótesis de metastatización de origen pulmonar.

**PALABRAS-CLAVE:** Adenocarcinoma pulmón, metástasis ováricas, TTF1

#### INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de pulmón sigue en aumento, siendo la principal causa de muerte por enfermedad oncológica en los países desarrollados.<sup>1</sup>

El adenocarcinoma es el subtipo histológico más frecuente, con una incidencia creciente en los últimos años en jóvenes, no fumadores y en el sexo femenino (11/100.000 habitantes, en 2004).<sup>1</sup> Las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen habitualmente en una fase tardía, excluyendo en la mayoría de los casos la posibilidad de curación, una vez que en cerca del 40% de los indivi-

duos hay ya metastatización a distancia en el momento del diagnóstico.<sup>2</sup> Aunque la diseminación pueda ocurrir hacia cualquier local, los órganos más frecuentemente afectados son las cadenas ganglionares, pleura, hueso, hígado, glándulas suprarrenales y cerebro.

Varios tipos de cáncer pueden metastatizar para los ovarios, pero la metastatización del carcinoma pulmonar para estos, es rara, estando descritos en la literatura pocos casos.<sup>3</sup>

Correspondencia: Ana Isabel Loureiro  
Director De Servicio Neumología: Dr Abel Afonso - Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.  
Avenida da Noruega. 5000- Vila Real. Portugal

Correo electrónico: ani\_loureiro@hotmail.com

## CASO CLÍNICO

Los autores presentan el caso de una mujer de 42 años, no fumadora y sin antecedentes relevantes, que acudió al servicio de urgencia de nuestro hospital en Febrero/09 con clínica de disnea de reposo con 2 semanas de evolución. Al examen objetivo, destacaba, buen estado general, ausencia de adenopatías palpables y a la auscultación pulmonar disminución del murmullo vesicular en los 2/3 inferiores del hemitórax derecho. En la radiografía de tórax se objetivaba derrame pleural derecho de gran volumen, por lo que fue ingresada para estudio. Fue realizada toracocentesis diagnóstica, cuyo resultado mostró un exudado, con citología negativa para células neoplásicas y la biopsia pleural "ciega" fue relatada como "pleuritis crónica inespecífica". La TAC torácica mostraba "envolvimiento del parénquima pulmonar derecho por múltiples imágenes nodulares, existiendo también una imagen nodular en el pulmón izquierdo, compatibles con lesiones secundarias e engrosamiento pleural de aspecto mamelonado de posible naturaleza neoplásica" (figura 1 e 2). La broncofibroscopia no mostró alteraciones. El estudio inmunológico fue normal y los marcadores tumorales revelaron aumento del Ca 125 (62 U/ml) y del Ca 19.9 (137 U/ml). Mediante la sospecha de tratarse de metastatización de un primario desconocido, efectuó estudios complementares en ambulatorio: mamografía, endoscopia digestiva alta, colonoscopia, TC abdomino-pélvico y ecografía endovaginal, cuyos resultados no mostraron alteraciones significativas, por lo que se mantuvo seguimiento en la consulta.

Seis meses después, en consulta, se encontraba asintomática y la TAC toraco-abdomino-pélvica mantenía las alteraciones pulmonares. Medio año después, asintomática, realiza nueva TAC toraco-abdomino-pélvica, que muestra idénticas alteraciones a nivel torácico, mas a nivel pélvico se visualizan "múltiples masas heterogéneas de límites imprecisos, aparentemente afectando las dos regiones anexiales, la mayor a la derecha con cerca de 6 cm, de naturaleza incierta, pudiendo corresponder a un proceso neofornativo ovárico, asociado aún a engrosamiento significativo del epíplon" (figura 3). Mediante este resultado fue realizada ecografía endovaginal que confirmó la

presencia de masas pélvicas lo que, junto con el incremento de los marcadores tumorales (Ca 125-481 U/ml), tenga inducido la realización de una laparotomía exploradora seguida de histerectomía y dupla anexectomía. Durante la cirugía se observaron 2 tumoraciones anexiales voluminosas y lesiones múltiples en el epíplon estando todo el peritoneo infiltrado. La histología de las piezas quirúrgicas mostró "envolvimiento ovárico bilateral y del epíplon por adenocarcinoma mucosecretor, muy probablemente metastático". El estudio inmunohistoquímico fue positivo para citoqueratina 7 y factor de transcripción tiroideo (TTF1), lo que confirmó metástasis ovárica y del epíplon de adenocarcinoma pulmonar.

Figura 1.

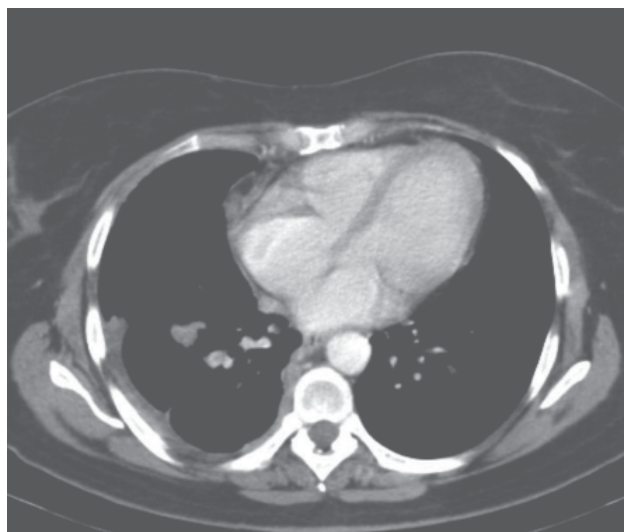


Figura 2.

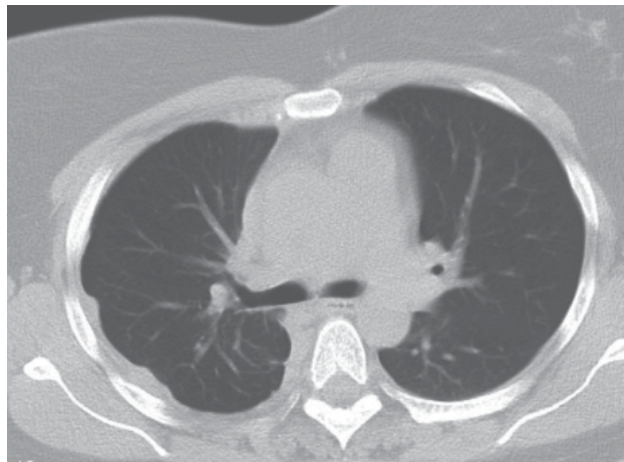
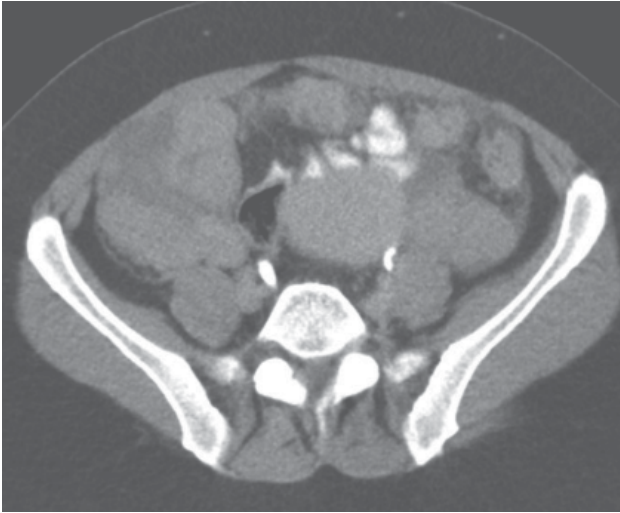


Figura 3.



## DISCUSIÓN

Aunque en este caso clínico la paciente presentase "*ad initium*" clínica y alteraciones radiológicas sugestivas de cáncer de pulmón, no fue posible llegar al diagnóstico etiológico sólo después de la aparición de las masas anexiales. La biopsia transtorácica, pleuroscopia o incluso la toracoscopia habrían tenido un papel determinante en esta situación, acelerando el diagnóstico, no obstante la vigilancia fue la estrategia adoptada.

Realmente, de acuerdo con los datos de la literatura, en la mayoría de los casos descritos la neoplasia pulmonar es diagnosticada en primer lugar y la metastatización anexial surge en el período de un año después al diagnóstico inicial.<sup>4</sup> Esta metastatización pos-diagnóstico es más común en los adenocarcinomas (34%), siendo que en las neoplasias pulmonares de pequeñas células es más común el diagnóstico simultáneo del primario pulmonar y de la metastatización anexial (44%).<sup>4</sup> La metastatización anexial es posible en todos los subtipos histológicos de carcinoma pulmonar, siendo más frecuente para el carcinoma de pequeñas células y adenocarcinoma; y muy rara en el caso del carcinoma escamoso.

Si bien el carcinoma pulmonar es una causa rara de metástasis ováricas, siendo responsable por apenas 0,4% de los casos, es habitual que el ori-

gen pulmonar sea raramente ponderado.<sup>5,6</sup> Además, de acuerdo con *Ulbright et al*, solamente un 7% de los cánceres descubiertos en los ovarios son metastáticos de órganos no genitales.<sup>7</sup> Otros estudios hablan de una incidencia de 5-20%.<sup>2,5,8</sup> De estas neoplasias, las que más frecuentemente metastatizan hacia los ovarios son las de la mama (31%) y las del tracto gastrointestinal (estómago (27%) y colon (28%)), siendo la diseminación predominantemente por vía hematogena y linfática.<sup>5,6</sup> Por otro lado, en el abordaje de la metastatización ovárica es importante tener la noción de que aproximadamente el 38% de los casos son la forma de presentación de la neoplasia primaria, siendo generalmente metástasis de pequeño tamaño (<5 cm) y más frecuentes en mujeres jóvenes en edad fértil.<sup>5,9</sup>

La diferenciación entre lesión primaria o metastática es fundamental, pues implica diferente tratamiento y pronóstico, debiendo ser realizada con el auxilio de la inmunohistoquímica. El patrón inmunohistoquímico citoqueratina 7 (CK -7) negativa, citoqueratina 20 (CK 20) positiva y antígeno carcino-embriionario positivo es muy sugestivo de una lesión metastática de colon, mientras que el patrón CK-7 positiva, CK-20 negativa y el factor transcriptor de tiróide (TTF1) positivo son sugestivos de adenocarcinoma primario de pulmón.<sup>10</sup> El TTF-1 es muy útil en el diagnóstico diferencial, ya que es positivo en cerca del 75% de los adenocarcinomas pulmonares y negativo en los carcinomas de ovario.<sup>4</sup>

En resumen, debido a la incidencia creciente del carcinoma pulmonar en la mujer, los ovarios no deben ser excluidos de localizaciones secundarias del mismo. Una historia clínica meticulosa, búsqueda de otras localizaciones secundarias y la identificación de la histología, así como la inmunohistoquímica con TTF-1 posibilitan el correcto diagnóstico.<sup>10</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Recomendações Nacionais para diagnóstico e tratamento do Câncer do Pulmão. Alto Comissariado para a Saúde. Comissão Nacional de Doenças Oncológicas. 2009.
2. Young RH, Scully RE. Metastatic tumors in the ovary: a problem-oriented approach and review of the recent literature. *Semin Diagn Pathol* 1991; 8:250-76
3. Irving JA, Young RH. Lung carcinoma metastatic to the ovary: a clinicopathologic study of 32 cases emphasizing their morphologic spectrum and problems in differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2005;29:997-1006
4. Irving J, Young R. Lung carcinoma metastatic to the ovary- a clinicopathologic study of 32 cases emphasizing their morphologic spectrum and problems in differential diagnosis. *Am J Surg Pathol*. 2005
5. Petru E, Pickel H, Heydarfadai M, Lahousen M, Haas J, Schaidler H et al. Nongenital cancers metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol* 1992;44:83-6
6. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer* 1984;53:1978-84
7. Ulbright TM, Roth LM, Stehman FB. Secondary ovarian neoplasia. A clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer* 1984;53:1978-84
8. Yakushiji M, Tazaki T, Nishimura H, Kato T. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 112 cases. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1987;39:479-85
9. Fujiwara K, Ohishi Y, Koike K, Sawada S, Moriya T, Kohno I. Clinical implications of metastases to the ovary. *Gynecologic Oncology* 1995, 124-128
10. Moore RG, Chung M, Granai CO, Gajewski W, Steinhoff M. Incidence of metastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecologic Oncology* 2004; 93: 87-91