

Avances en Ciencia, Salud y Medicina

Órgano Oficial de Difusión de los Servicios de Salud de Oaxaca

Julio - Septiembre 2021

Vol. 8 Núm. 3

Metástasis cerebelosa de carcinoma de ovario. Presentación de un caso.

García- Pedro Elena Enselmini,¹ Peñaloza-Ramírez Rosalinda,¹ Ramírez- Luna Hugo.²

¹Servicio de Patología Quirúrgica, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

²Servicio de Neurocirugía, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Correspondencia:

Dra. Elena Enselmini García Pedro.
Servicio de Patología .
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca .
Avenida Aldama S/N, Centro.
C.P. 71256, San Bartolo Coyotepec, Oax.

Tel: 951 5018080, Ext. 1112.

Correo-e: elenaens_gp@hotmail.com

Detalles del Artículo:

Recibido:05-septiembre-2021

Aceptado:30-septiembre-2021

Cómo citar este artículo:

García-Pedro EE, Peñaloza-Ramírez R, Ramírez-Luna H.
Metástasis cerebelosa de carcinoma de ovario. Presentación
de un caso. *Avan C Salud Med* 2021; 8 (3):93-96

*Cerebellar metastasis of ovarian carcinoma.
Presentation of a case.*

Abstract

Neurological complications of advanced or disseminated cancer are classified as non-metastatic and metastatic. The risk of developing brain metastases varies depending on the primary tumor. The tumors most frequently associated with brain metastases are lung cancer, especially small cell cancer, breast cancer, and melanoma. We present the case of a 41-year-old patient who was successfully diagnosed and treated for a high-grade serous papillary cystadenocarcinoma of the right ovary; she six years later she presents cerebellar metastasis. Because it is an entity with a low presentation index, it is important for the health professional to keep in mind that these cases can occur, and the follow-up of the patients will be of vital importance in the survival of the patients.

Keywords: Neoplasms Primary, Brain Neoplasms, Survival.

Resumen

Las complicaciones neurológicas del cáncer diseminado o avanzado se clasifican en no metastásicas y metastásicas. El riesgo de desarrollar metástasis cerebrales varía en función del tumor primario. Los tumores más frecuentemente asociados con metástasis cerebrales son el cáncer de pulmón, en especial el de células pequeñas, el cáncer de mama y el melanoma. Se presenta el caso de una paciente de 41 años diagnosticada y tratada de forma satisfactoria por un cistadenocarcinoma papilar seroso de alto grado de ovario derecho; seis años después presenta metástasis cerebelosa. Por ser una entidad con índice de presentación bajo, es importante que el profesional de la salud tenga en mente que se pueden presentar estos casos y el seguimiento que se a las pacientes será de vital importancia en la sobrevivencia de las pacientes.

Palabras Clave: Tumor Primario, Metastásis Cerebrales, Sobrevivencia.

Introducción

Las complicaciones neurológicas del cáncer diseminado o avanzado se clasifican en no metastásicas y metastásicas, dentro de las metastásicas se encuentran las metástasis cerebrales, estas representan el 10-40% de los tumores intracraneales en adultos.^{1,2} El riesgo de desarrollar metástasis cerebrales varía en función del tumor primario. Los tumores más frecuentemente asociados con metástasis cerebrales son el cáncer de pulmón, en especial el de células pequeñas, el cáncer de mama y el melanoma, varios autores firman que la incidencia de metástasis en cerebro por cáncer de ovario se encuentra alrededor del 2.5 %; el cuadro clínico se basa en cefalea, vértigo, diplopía, vómito, inestabilidad de la marcha, ataxia cerebelosa y dismetría, algunos artículos refieren presión arterial de 130/80 mmHg.^{3,4} El diagnóstico se basa en el historial clínico, y la resonancia magnética es el estudio de detección más adecuado. El tratamiento es poco exitoso. En ocasiones la resolución del síndrome paraneoplásico se consigue tras el tratamiento del cáncer subyacente.^{5,6} La plasmaféresis y los inmunosupresores suelen producir una respuesta incompleta, pudiendo llegar en semanas o meses a la muerte. El tratamiento quirúrgico ideal del cáncer de ovario incluye la extirpación de ganglios pélvicos y paraórticos.^{7,8}

Presentación de caso

Femenino de 41 años de edad, originaria de Miahuatlán, diagnosticada y tratada por un cistadenocarcinoma papilar seroso de alto grado de ovario derecho en el 2009. Se realizó cirugía citoreductora óptima fuera de nuestra unidad, con ciclos de quimioterapia adyuvante. Seis años más tarde inicia con cefalea, diplopía, dificultad para caminar, ataxia, disartria, la resonancia magnética cerebral mostró una lesión del lóbulo cerebeloso derecho de 2.5 cm en su eje mayor (Figura 1). En los estudios de laboratorio se encontraron hemoglobina de 12.8 gr/dL, glucosa de 137 mg/dl, BUN de 17 mg/dL, urea de 36 mg/Dl. Se realizó tumorrectomía de lesión cerebelosa, macroscópicamente se reciben fragmentos que en conjunto miden 1.2 x 0.8 cm, color blanco grisáceos, histológicamente se encontró una neoplasia epitelial papilar constituida por células de citoplasma eosinófilo, núcleos ovoides a redondos hiper cromáticos, con marcado pleomorfismo (figura 2). El estudio de inmunohistoquímica fue positivo para CK8/18, CK 7, CA 125, EMA, WT1, negativo para CK20, con un índice de proliferación del 60% (Figura 3). El postopera-

torio cursó sin complicaciones, dándose de alta a la paciente 8 días después de la cirugía. Se le realizó tratamiento adyuvante con 15 ciclos de quimioterapia posterior al diagnóstico, teniendo una respuesta parcial y presentando recidiva tumoral un año después.

Discusión

Las metástasis cerebelosas por cáncer de ovario son raras, con una incidencia que varía de 0.49 a 2.2%, un tercio de los casos se presenta como recaídas, el intervalo transcurrido entre el diagnóstico y su aparición es de 2 a 3 años, aunque algunos autores mencionan que han aparecido casos después de los 5 años de diagnóstico.⁹⁻¹² La edad de presentación es entre los 50-60 años.¹⁰

Las metástasis cerebrales suelen ser únicas en el 43% de los casos, múltiples en 50% y la afectación meníngea en el 6.3%.^{11,12} El mecanismo por el cual se producen las metástasis cerebrales es a través de la siembra hematológica directa, a través de los espacios perivasculares de Virchow-Robin o a través de la propagación linfática retrógrada en el caso de la participación de las meninges.^{13,14} Respecto a las manifestaciones clínicas, la cefalea es el síntoma más común, produciéndose en el 40-50% de los pacientes, asociándose con alteraciones visuales, vómitos, confusión, hemiparesia y alteraciones del estado mental.¹⁵⁻¹⁷

El estado histológico de las metástasis es muy diferente al de los tumores cerebrales primarios, en

Figura 1. Resonancia magnética con adquisiciones multiplanares donde se observa lesión intraaxial del margen parasagital derecho, del vérmix cerebeloso, de 2.5 cm, la cual se extiende hasta los pedúnculos cerebelosos superiores.

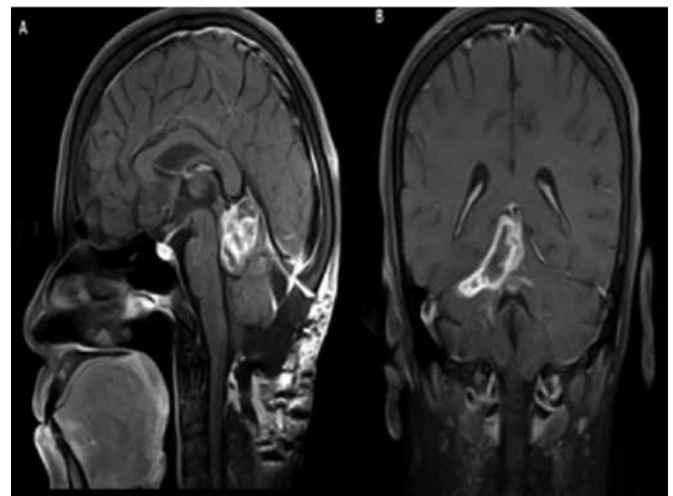


Figura 2. Macroscópicamente se observan múltiples fragmentos color café grisáceos. Microscópicamente se observan papilas con tallos fibrovasculares bien definidos, revestidos por varias capas de epitelio con células moderadamente pleomórficas.

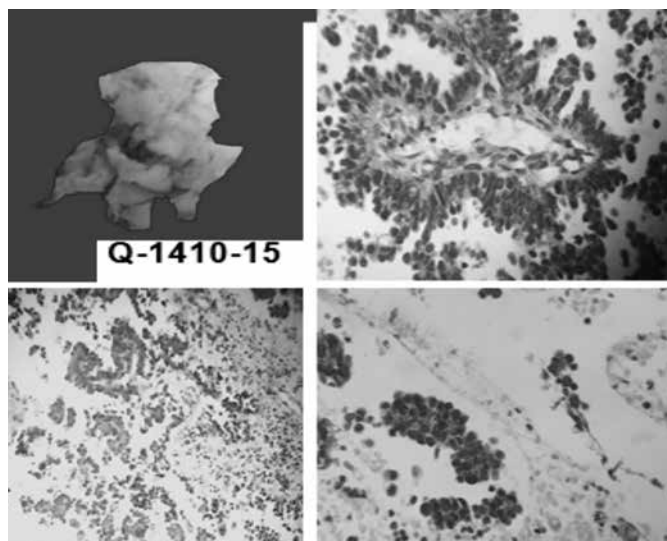
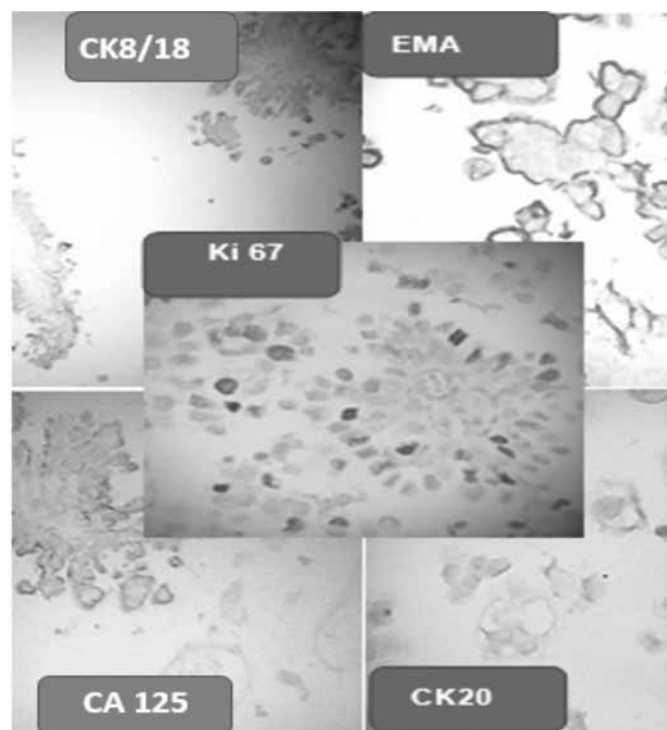


Figura 3. Por inmunohistoquímica las células neoplásicas son positivas para CK8/18, EMA, CA125. Negativas para CK20, índice de proliferación fue del 60%.



algunos tumores papilares es difícil determinar si se trata de un tumor primario o secundario, tal es el caso del ependimoma y carcinoma papilar de tiroides, para ello es de utilidad la realización de inmunohistoquímica.^{15,16}

En estos casos el objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas neurológicos, siendo diferente según el número de metástasis. Cuando la metástasis cerebral es única y aislada, se trata mediante la realización de una craneotomía con resección del tumor seguida de radioterapia holocraneal adyuvante con o sin quimioterapia.⁹⁻¹² En cambio, cuando las metástasis son múltiples, con o sin enfermedad extracraneal, el tratamiento suele ser paliativo, aplicando una radioterapia holocraneal acompañada de quimioterapia y corticosteroides.¹³

Respecto a la radiocirugía estereotáxica es especialmente útil para los pacientes con una única lesión que no pueden tolerar la cirugía y para aquellos con lesiones inaccesibles quirúrgicamente.¹²⁻¹⁷ La importancia de la quimioterapia en el manejo de las metástasis cerebrales sigue siendo un tema controvertido, por la falta de estudios randomizados, reservándose su administración para aquellos casos con metástasis cerebrales múltiples.¹⁷

La sobrevida de las pacientes con metástasis cerebrales es baja. Dentro de la literatura existe una variedad en la mediana de supervivencia de estas pacientes. Según una revisión de una serie con 22 casos,⁷ la mediana de supervivencia desde el diagnóstico de la metástasis cerebral es de 16 meses (rango: 4-41 meses). El *Khalfaoui y cols.*,¹³ publicaron un estudio multicéntrico con 72 casos de metástasis cerebrales, describen una mediana de supervivencia de 6.1 meses (rango: 0.2-41.5 meses). La supervivencia más larga la ha descrito *Micha y cols.*,¹⁵ en su caso reportado de metástasis cerebelosa, de 86 meses. Cuando se compara la sobrevida según el tratamiento realizado, la craneotomía junto con la radioterapia holocraneal adyuvante proporciona un control de las metástasis cerebrales en la mayoría de las pacientes con una mayor tasa de supervivencia global, una disminución del tiempo de recaída y una mayor duración de la independencia funcional que con radioterapia sola en pacientes con metástasis cerebral solitaria de cualquier tipo histológico.¹⁷

Conclusiones

Las metástasis de cáncer de ovario a SNC corresponden a un 2.5%; en la actualidad la incidencia

va en aumento, debido a las técnicas de imagen avanzadas. En cuanto a su etiología, se han propuesto la liberación de sustancias tóxicas por el tumor, o la competición metabólica por nutrientes vitales, o infecciones oportunistas en el huésped inmunodeprimido que dañan el sistema nervioso.¹⁻⁶ El descubrimiento de los anticuerpos antineuronales apunta a un mecanismo autoinmunitario. La evidencia sugiere que la expresión de proteínas neuronales en el tejido tumoral puede desencadenar una respuesta autoinmunitaria que dañaría el sistema nervioso que contiene los mismos antígenos.³⁻⁵ El estudio de imagen ideal es la resonancia magnética. La extirpación de dicho tumor no parece mejorar las lesiones o la evolución del síndrome paraneoplásico, excepto en estadios iniciales. En cuanto al tratamiento quirúrgico, se considera que en estadios tempranos del cáncer de ovario debería realizarse linfadenectomía pélvica y paraaórtica ya que el 5% de las pacientes tendrán metástasis en ganglios retroperitoneales en el 33% de los pacientes con ganglios no sospechosos clínicamente.¹⁷ El tratamiento a base de

radioterapia y quimioterapia queda designado a casos que se traten de metástasis múltiples.

Los estudios actualmente realizados arrojan que la medida de sobrevida en caso de metástasis cerebral por carcinomas de ovario es de 29 meses, los pacientes tratados con resección quirúrgica, viven más tiempo que los que no se someten a cirugía. Con la resección quirúrgica, la irradiación postoperatoria y la quimioterapia sistémica, es posible una mejoría sintomática significativa y una remisión a largo plazo.¹⁸

Por las características clínicas, la paciente fue sometida a extirpación tumoral, hasta el momento se mantiene a base de monitorideo por TAC craneal, abdominal y torácica, con 15 ciclos de quimioterapia posterior al diagnóstico, sin diseminación tumoral a otro nivel hasta el momento. Por ser una entidad con índice de presentación bajo, es importante que el profesional de la salud tenga en mente que se pueden presentar estos casos y el seguimiento que se de a las pacientes será de vital importancia en la sobrevida de las pacientes.

Referencias bibliográficas

1. M. Vilouta. Síndrome cerebeloso paraneoplásico como primera manifestación de un cáncer de ovario, *Clín Invest Ginecol Obstet* 2007;34:151-3.
2. Chavez-Macias L, Perezpeña Diazconti JM, Vicuña González RM, Olvera Rabiela JE Tumores del sistema nervioso central. En resúmenes XLI Congreso Anual. Asociación Mexicana de patólogos, Vol. 36, Núm. 2, 1998.
3. Dalmau J, Rosenfeld M. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 2008; 7(4): 327-340.
4. Posner JB, Chernik NL. Intracranial metastases from systemic cancer. *Adv Neuro J* 1978; 19: 579-92.
5. Brem S, Panatier J. An era of rapid advancement: Diagnosis and treatment of metastatic brain cancer. *Neurosurgery* 2005; 57(5 Suppl): S5-9; discussion S1-4.
6. Rabasa antonijuan j .Metástasis cerebral de cáncer epitelial de ovario: estudio de un caso. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2017;60(2): 140-142.
7. Park SH, Ro DY, Park BJ, Kim YW, Kim TE, Jung JK, et al. Brain metastasis from uterine cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(3):701-4. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01219.x.
8. Celix JM, Silbergeld DL. Cerebral metastatic disease: applying what we know to rare brain metastases. *World Neurosurg.* 2014;81(1):50-1. doi: 10.1016/j.wneu.2013.03.061.
9. Delattre JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB. Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 1988; 45: 741-4.
10. Pothuri B, Chi DS, Reid T, Aghajanian C, Venkatraman E, Alektiar K, Bilsky M, Barakat RR. Craniotomy for central nervous system metastases in epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002;87(1):133-7.
11. Melicha B, Urminskác H, Kohlová T, Novád M, Česáke T. Brain metastases of epithelial ovarian carcinoma responding to cisplatin and gemcitabine combination chemotherapy: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004;94(2):267-76.
12. Kastritis E, Efstathiou E, Gika D, Bozas G, Koutsoukou V, Papadimitriou C, Pissakas G, Dimopoulos MA, Bamias A. International Journal of Gynecological Cancer 2006;16(3):994.
13. El Khalfaoui K, Oskay-Ozelik G, Richter R, Pietzner K, Harter P, Münstedt K, Mahner S, Hasenburger A, Wimberger P, Sehouli J. Eppendorf, Prognostic factors in ovarian cancer patients with brain metastases: Results of a German multicenter study. Abstract No: e16527 2009 ASCO Annual Meeting.
14. Brown J, Golstein B, Duma C, Rettenmaier M, Micha JP. Gamma-knife radiosurgery for the treatment of ovarian cancer metastatic to the gynecologic oncology. *Brain* 2005;97:858-61.
15. Micha JP, Goldstein BH, Hunter JV, Rettenmaier MA, Brown JV. Longterm survival in an ovarian cancer patient with brain metastases. *Gynecologic Oncology* 2004;92(3):978-80.
16. Cormio G, Maneo A, Parma G. Central nervous system metastases in patients with ovarian carcinoma. A report of 23 cases and literature review. *Ann Oncol* 1995;6:571-4.
17. Kawana K, Yoshikawa H, Yokota H, Onda T, Nakagawa K, Tsutsumi O, Taketani Y. Successful Treatment of Brain Metastases from Ovarian Cancer Using Gamma-Knife Radiosurgery. *Gynecologic Oncology* 1997;65(2):35.
18. Bonino S, Alonso I, Lejárcegui JA, Torné A, Pahisa J, Vanrell JA. Supervivencia tras el tratamiento de metástasis cerebral, única, tardía en una paciente afectada de cáncer de ovario. *Prog Obstet Ginecol* 2006;49:454-7.