

CASO CLÍNICO

CASE REPORT

1. Médico adjunto, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela
2. Docente, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador
3. Docente, Facultad de Medicina, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaran que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" y Universidad Técnica de Manabí sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certifican que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio,

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido: 24 agosto 2017

Aceptado: 20 setiembre 2017

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E, Mayner-Tresol G, Pérez-Ortiz V. Metástasis cerebral de carcinoma de cuello uterino. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(1):113-6

Metástasis cerebral de carcinoma de cuello uterino

Brain metastasis from cervical carcinoma

Eduardo Reyna-Villasmil¹, Gabriel Mayner-Tresol², Viorkis Pérez-Ortiz³

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es una neoplasia maligna frecuente en las mujeres, que se disemina hacia pulmones, ganglios linfáticos supraclaviculares, hígado y hueso como metástasis a distancia. La resultante es mala y la supervivencia varía de 3 a 6 meses. Se presenta un caso de paciente de 67 años de edad con antecedente de carcinoma de células escamosas de cuello uterino estadio IIB hacía 5 años tratada con cirugía más radio-quimioterapia, quien presentó alteraciones de la marcha, cefalea y vómitos. Las imágenes de resonancia magnética revelaron múltiples lesiones con aumento de edema perilesional hipointensas en T1 e hiperintensas en T2. La paciente murió una semana después del diagnóstico. Los hallazgos de la necropsia demostraron carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado de origen en cuello uterino.

Palabras clave. Cáncer de cuello uterino, Metástasis cerebrales, Carcinoma de cuello uterino.

ABSTRACT

Cervical cancer is a frequent malignancy of women that spreads to lungs, supraclavicular lymph nodes, liver, and bones as distant metastasis. Prognosis is poor and survival varies from 3 to 6 months. We report the case of a 67-year-old woman with history of squamous cell carcinoma of cervix stage IIB 5 years ago treated with surgery plus radio-chemotherapy who presented walking impairment, headache and vomiting. Cranial magnetic resonance imaging revealed multiple lesions with increasing perilesional edema, T1-hypointense and T2-hyperintense. The patient died one week after the diagnosis. Necropsy findings showed poorly differentiated carcinoma of cervical origin.

Keywords: Cervical cancer, Brain metastases, Uterine cervix carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino continúa siendo la primera causa de muertes relacionadas al cáncer en los países en vía de desarrollo⁽¹⁻³⁾. En la mayoría de los casos se disemina localmente y a través de los linfáticos hacia los ganglios linfáticos retroperitoneales. Las metástasis al sistema nervioso central son extremadamente raras; generalmente se observan durante el curso de la enfermedad y tienen mal pronóstico^(3,4). Debido a lo raro de esta presentación existen pocos informes sobre su diagnóstico, manejo y pronóstico. Se presenta el caso de una paciente con metástasis cerebral de un carcinoma de cuello uterino.

REPORTE DE CASO

Se trata de paciente de 54 años quien acude por presentar vértigos y disminución del nivel de conciencia de aproximadamente 5 días de evolución que posteriormente presentó dificultades de la marcha, amnesia espacio-temporal y vómitos, por lo cual fue llevada al servicio de emergencia. Refería antecedentes de carcinoma de células escamosas del cuello uterino estadio IIB, por lo que se realizó histerectomía radical con tratamiento adyuvante con quimio-radioterapia hacía 5 años, con evolución clínica satisfactoria.

En el examen neurológico se observó paciente orientada con bradipsiquia y bradilalia, motilidad ocular conservada, pupilas isocóricas, con paresia central del VII par craneal, hemiparesia izquierda a predominio braquial con pérdida de fuerza muscular e hiperreflexia. En vista de los hallazgos, se solicitó resonancia magnética de cráneo, observándose múltiples imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 de metástasis en la zona parietal y occipital del cerebro y en cerebelo, asociadas a edema cerebral extenso, siendo la más extensa de 6 x 5 centímetros (figura 1). La inyección de contraste mostró captación periférica. La tomografía de tórax, abdomen y pelvis no mostraron otras metástasis.

Durante la preparación para radioterapia de las lesiones, la paciente sufrió alteraciones de la conciencia secundarias a múltiples hemorragias cerebrales y murió a la semana del ingreso. Durante la necropsia, el examen histológico de las tumoraciones demostró metástasis de un carcinoma de células escamosas pobremente

diferenciado de origen en cuello uterino. Los estudios de inmunohistoquímica revelaron que las células eran inmunorreactivas a antígeno carcinoembrionico policlonal, P16 y P53.

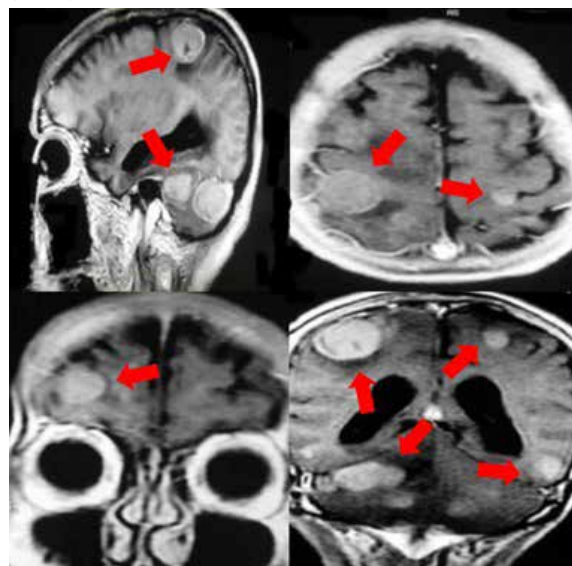
DISCUSIÓN

Las metástasis cerebrales son los tumores intracraneales más frecuentes y representan más del 50% de los tumores cerebrales. Su incidencia está aumentando debido a las mejoras en las técnicas de imagen y a un mejor control de las enfermedades extracerebrales con el uso de tratamientos sistémicos⁽²⁾. En adultos, las enfermedades primarias más comunes que producen metástasis cerebral son cáncer de pulmón (16 a 20%), renal (7 a 10%), mamario (5%), colorrectal (1 a 2%) y melanoma (7%)⁽³⁾.

Las neoplasias ginecológicas se diseminan hacia ovarios, órganos cercanos, metástasis linfáticas, diseminación hematogena e implantación trans-tubárica. Este generalmente se disemina a pulmón, ganglios linfáticos supraclaviculares, hígado y hueso como metástasis lejanas^(1,5). Tienen poca capacidad de diseminarse hacia el cerebro. Aquellas que más frecuentemente producen metástasis cerebrales son los coriocarcinomas, que representan el 35% de todas los casos⁽⁶⁾.

Las metástasis cerebrales por cáncer cervical uterino son extremadamente raras, con solo aproximadamente 100 casos documentados en

FIGURA 1. IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA. LAS FLECHAS SEÑALAN LA UBICACIÓN DE LAS METÁSTASIS CEREBRALES DE ORIGEN EN CUELLO UTERINO.





la literatura y una incidencia de 0,57%⁽¹⁾. Ocurren al final del curso clínico de la enfermedad, generalmente luego de la invasión pélvica local. Se ha descrito un aumento en la incidencia en años recientes que puede ser resultado de una mejora del diagnóstico y aumento de la supervivencia de estos pacientes⁽⁷⁾.

La vía de diseminación del cáncer cervical hacia el cerebro es hematogena. La presencia de células tumorales intravasculares en la circulación cerebral no siempre produce metástasis cerebrales, ya que depende de la respuesta inmune del huésped, neovascularización tisular, número de émbolos tumorales y características del tumor. Más de 80% de las metástasis cerebrales están localizadas en la región supratentorial y cerebelo, un fenómeno que puede estar relacionado con la vascularización y las características espaciales de esta región⁽⁴⁾.

El carcinoma de cuello uterino adenoescamoso (variante histológica del adenocarcinoma que representa 5 a 15% de este) en estado avanzado se asocia con peor pronóstico comparado con estadios tempranos y otros subtipos histológicos⁽¹⁾. Se ha demostrado que las pacientes con carcinoma adenoescamoso tienen una tasa de supervivencia significativamente menor (20 a 65%) que aquellas mujeres con carcinoma de células escamosas (83%) o con adenocarcinoma (80 a 83%)⁽³⁾. Además, la mayoría de las pacientes con carcinoma de células adenoescamosas mueren por consecuencia de metástasis a distancia⁽²⁾. Por lo tanto, todos los casos de carcinoma adenoescamoso deben ser considerados como tumores agresivos con un alto potencial metastásico. Los carcinomas neuroendocrinos del cuello también muestran un aumento en la incidencia de metástasis hacia el sistema nervioso central⁽²⁻⁵⁾.

El tiempo entre el diagnóstico inicial de cáncer cervical y la aparición de las metástasis cerebrales es variable y llega hasta 28 meses, con un tiempo promedio de tres meses⁽⁸⁾. Aunque la presentación clínica depende del sitio de la lesión, los síntomas y signos de metástasis cerebrales por cáncer cervical no son diferentes de los de otros tumores cerebrales. Los síntomas producto del aumento de la presión intracraneal (cefalea y náuseas), aparecen inicialmente, seguidos de síntomas focales (convulsiones y parálisis)^(2,3). La mayoría de los casos reportados manifestaron más de un síntoma durante el diagnóstico inicial.

En aproximadamente la mitad de los casos reportados, la metástasis cerebral era una enfermedad aislada limitada al cerebro. La mitad de los pacientes tenían una única lesión metastásica y la metástasis cerebral se localizaba en el cerebro en > 70% de los pacientes⁽¹⁾. Sin embargo, a diferencia de otros casos reportados previamente, en esta paciente se encontraron varias lesiones cerebrales sin afección de otros órganos (incluidos los pulmones y el hígado).

El tratamiento de las metástasis cerebrales es radioterapia, cirugía o ambos como cuidado paliativo, pero en algunos casos se realiza para alivio sintomático y mejoría de la calidad de vida. La cirugía se realiza en aquellos casos con lesiones solitarias o múltiples metástasis adyacentes, diagnóstico incierto, hidrocefalia y hemorragia. Las pacientes con múltiples metástasis dispersas son tratadas con radioterapia paliativa. La combinación de cirugía con radioterapia en lesiones solitarias produce mejor supervivencia que la radioterapia sola⁽⁹⁾. Otros tratamientos incluyen quimioterapia intraarterial, modificadora reversible de la barrera hemato-encefálica y melatonina, que no han demostrado resultados positivos⁽¹⁾.

El tratamiento de irradiación inicial en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino provoca estrés oxidativo, aumentando la activación del factor nuclear kappa de células B activadas. La activación de este factor de transcripción estimula la activación de citocinas inflamatorias y estimula la expresión de proteínas de la molécula de adhesión intercelular endotelial 1, produciendo adhesión de las células polimorfonucleares. La irradiación también estimula la expresión del factor de crecimiento transformante beta y la trombina que causa destrucción de la matriz extracelular a pesar del aumento de la expresión y activación de la heparanasa⁽⁵⁾. Todas estas modificaciones del microambiente del tumor conducen a la metástasis del cáncer. Por otro lado, la re-irradiación también aumenta el riesgo de edema vasogénico, hipoxia tisular, que perpetúa el daño de la permeabilidad endotelial y, por tanto, aumenta las posibilidades de metástasis⁽⁸⁾.

El pronóstico en estas pacientes depende de la edad, estado neurológico, duración de los síntomas, subtipo histológico, número de complicaciones y comorbilidad clínica. Este es ge-



neralmente malo, a pesar del tratamiento, con supervivencia de tres a seis meses⁽⁴⁾.

Las metástasis cerebrales deben incluirse en el diagnóstico diferencial en pacientes con signos neurológicos y antecedentes de cáncer cervical uterino, aunque solo representa una pequeña fracción de las lesiones metastásicas totales cerebrales. La combinación de una cuidadosa evaluación neurológica y los estudios por imágenes permite establecer el diagnóstico correcto e iniciar el tratamiento en forma oportuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sato Y, Tanaka K, Kobayashi Y, Shibuya H, Nishigaya Y, Momomura M, et al. Uterine cervical cancer with brain metastasis as the initial site of presentation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(7):1145-8. doi: 10.1111/jog.12668.
2. 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.
3. Chekrine T, Hassouni A, Juhadi H, Sahraoui S, Bouchbika Z, Taleb A, et al. Brain metastasis of carcinoma of the cervix. *Pan Afr Med J.* 2013;14:114. doi: 10.11604/pamj.2013.14.114.2215.
4. Pyeon SY, Park JY, Ulak R, Seol HJ, Lee JM. Isolated brain metastasis from uterine cervical cancer: a case report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2015;36(5):602-4.
5. Piura E, Piura B. Brain metastases from cervical carcinoma: overview of pertinent literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012;33(6):567-73.
6. James FV, Lijeesh AL, Koshy SM, Kumar A. Choriocarcinoma with brain involvement. *J Cancer Res Ther.* 2011;7(3):383-4. doi: 10.4103/0973-1482.87025.
7. 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.
8. Peters P, Bandi H, Efendy J, Perez-Smith A, Olson S. Rapid growth of cervical cancer metastasis in the brain. *J Clin Neurosci.* 2010;17(9):1211-2. doi: 10.1016/j.jocn.2010.01.021.
9. Chung SB, Jo KI, Seol HJ, Nam DH, Lee JI. Radiosurgery to palliate symptoms in brain metastases from uterine cervix cancer. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;155(3):399-405. doi: 10.1007/s00701-012-1576-x.