

454 **Silvana Bonino**
Inmaculada Alonso
Juan Antonio Lejárcegui
Aurelio Torné
Jaume Pahisa
Joan Antoni Vanrell

Sección de Ginecología Oncológica. Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dra. S. Bonino Álvarez.
Sección de Ginecología Oncológica. Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: silvanab@menta.net

Fecha de recepción: 17/2/06.

Aceptado para su publicación: 11/4/06.

Supervivencia tras el tratamiento de metástasis cerebral, única, tardía en una paciente afectada de cáncer de ovario

Survival after treatment for late, isolated, cerebral metastasis from ovarian cancer

RESUMEN

La incidencia de las metástasis cerebrales en el cáncer de ovario es baja. Presentamos el caso de una paciente de 48 años con carcinoma serosopapilar de ovario bilateral. Se decide quimioterapia neoadyuvante, cirugía citorréductora de rescate y radioterapia pelviana, por ser subóptima la cirugía. A los 9 años presenta una recidiva pleural que se resuelve con 6 ciclos de carboplatino. A los 11 años presenta una metástasis cerebral de 8 cm, que se extirpa, y se administra tratamiento complementario con radioterapia holocraneal y *boost* sobre el lecho quirúrgico. Actualmente, la paciente está asintomática y sin secuelas. En pacientes con metástasis cerebral única, la cirugía, seguida de radioterapia y quimioterapia sistémica, ofrece los mejores resultados.

PALABRAS CLAVE

Metástasis. Quimioterapia neoadyuvante. Cirugía citorréductora. Radioterapia holocraneal.

ABSTRACT

Central nervous system metastases from ovarian carcinoma are uncommon. We present the case of a 48-year-old woman with a bilateral serous papillary ovarian carcinoma. She received neoadjuvant chemotherapy and underwent suboptimal cytoreductive surgery and pelvic irradiation. Nine years later she had a pleural relapse of the disease and was treated with six cycles of carboplatin. Eleven years after the initial diagnosis she presented an 8 cm brain metastasis and underwent resection followed by whole-brain radiotherapy with a boost on the tumor bed. The patient is currently asymptomatic and shows no sequelae. In patients with an isolated brain metastasis, surgery followed by radiotherapy and systemic chemotherapy offers the best results.

KEY WORDS

Metastases. Neoadjuvant chemotherapy. Cytoreductive surgery. Whole-brain radiotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la quinta neoplasia más frecuente entre las mujeres y es la principal causa de mortalidad entre los cánceres que afectan al tracto genital femenino.

El patrón de diseminación más frecuente es el transcelómico, por exfoliación de las células que se implantan en la superficie peritoneal, seguido de la diseminación linfática. La diseminación hematogena en el momento del diagnóstico es excepcional, y las metástasis sistémicas son infrecuentes y prácticamente sólo se observan en pacientes que han sobrevivido varios años.

Las metástasis cerebrales son muy raras y su incidencia oscila entre el 0,49 y el 2,2%¹. Sin embargo, algunos estudios recientes sugieren un aumento en su incidencia². La supervivencia media de las pacientes con metástasis cerebral es baja, y depende de la presencia de enfermedad extracraneal, del tiempo transcurrido entre el diagnóstico del cáncer de ovario y la aparición de las metástasis cerebrales¹ y de la opción terapéutica indicada. La mayoría de los autores coincide en que el tratamiento de elección en caso de lesión única es la resección quirúrgica total y la radioterapia holocraneal³.

CASO CLÍNICO

Paciente de 48 años de edad sin antecedentes patológicos de interés. TPAL 1011; TM 4-5/28. Ingresó en marzo de 1991 por presentar un cuadro de accidente cerebrovascular y trombosis de la vena poplítea izquierda. Durante el ingreso se diagnosticó una neoplasia de ovario bilateral. Se realizó una laparotomía en abril del mismo año, detectándose un tumor limitado a la pelvis, que resultó inextirpable por la gran fijación a la misma. Las biopsias fueron de carcinoma serosopapilar.

Efectuó un tratamiento quimioterápico con 6 ciclos de cisplatino 75 mg/m² y ciclofosfamida 750 mg/m². En noviembre de 1991, tras finalizar el tratamiento quimioterápico, se comprobó una respuesta parcial (reducción de masa tumoral superior al 50%) y se indicó cirugía de rescate, que consistió en histerectomía abdominal con anexectomía bilateral, apendicectomía, omentectomía y exploración de ganglios pelvianos y paraaórticos; en esta interven-

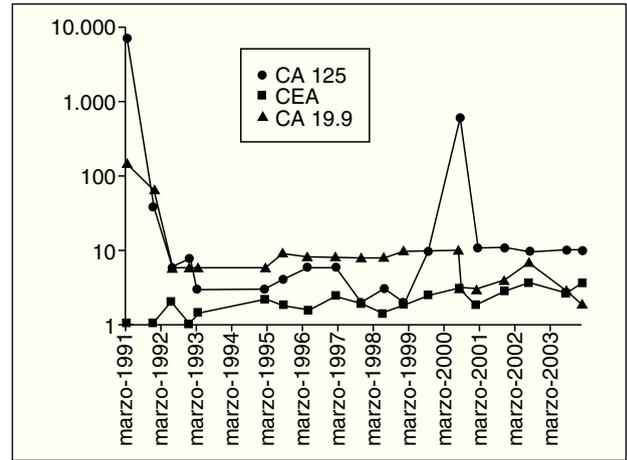


Figura 1. Evolución de los marcadores tumorales.

ción se dejó una masa residual menor de 1 cm en la pelvis. En junio de 1992 la paciente siguió tratamiento con radioterapia pelviana (50 Gy).

Los controles posteriores fueron negativos (exploración física, citología, CEA, CA 125, CA 19.9 y tomografía computarizada [TC]).

En agosto de 2000, a los 9 años del diagnóstico, la paciente acudió a urgencias por presentar disnea de reposo y dolor en el hemitórax derecho de características pleuríticas de 2 semanas de evolución. La TC toracoabdominal mostró un derrame pleural derecho masivo y múltiples engrosamientos pleurales compatibles con metástasis; el abdomen fue normal. La citología del líquido pleural confirmó la presencia de células de adenocarcinoma, con un CA 125 de 572. Se administraron 6 ciclos de carboplatino (AUC 5) + taxol 175 mg/m², y se comprobó la remisión completa, tanto clínica como por exploración mediante imagen. Los controles posteriores fueron negativos.

En febrero del 2002, a los 11 años del diagnóstico, la paciente consultó por un cuadro de afasia y hemiparesia derecha. Por resonancia magnética (RM) se objetivó una lesión expansiva de 8 cm temporal-occipital-parietal izquierda (figs. 2 y 3). Los marcadores tumorales fueron negativos. Dado el buen estado general de la paciente y la ausencia de enfermedad extracraneal se realizó una craneotomía con extirpación total de la lesión. El estudio anatómopatológico confirmó su naturaleza metastásica. Se

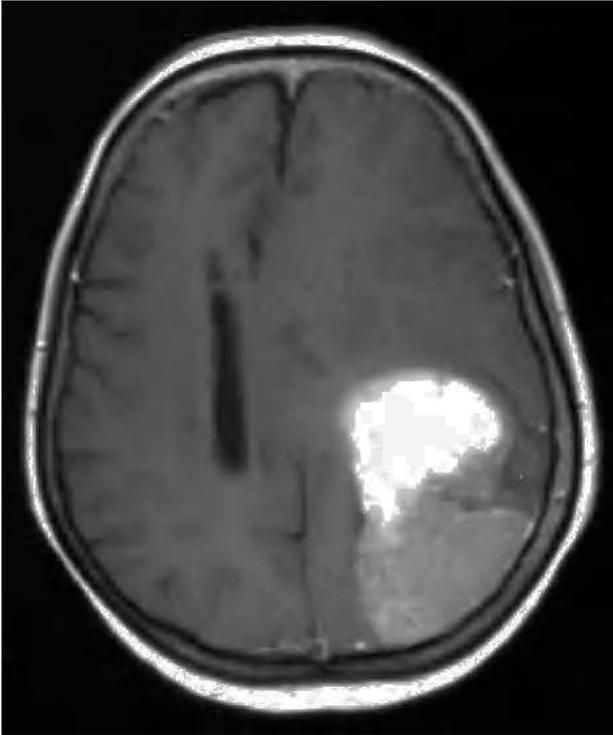


Figura 2. Metástasis cerebral única temporal-occipital-parietal izquierda de 8 cm.

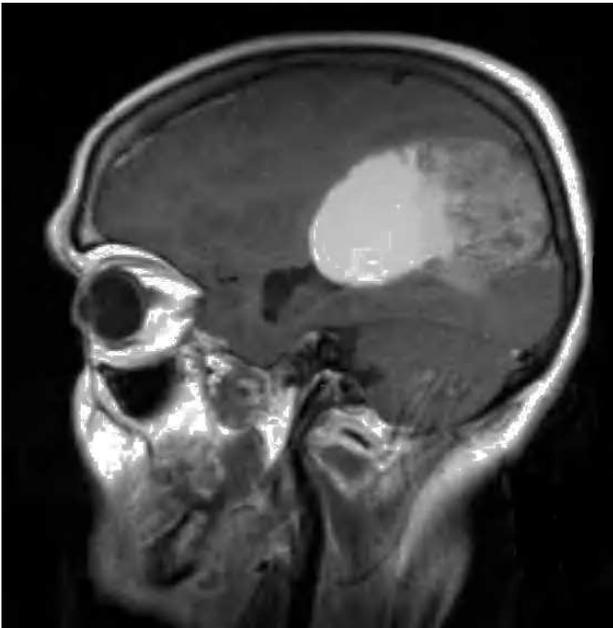


Figura 3. Metástasis cerebral única.

efectuó radioterapia holocraneal y *boost* en el lecho quirúrgico (dosis total de 48 Gy), y el tratamiento finalizó en mayo de 2002. Los controles posteriores han sido negativos y la paciente se encuentra actualmente asintomática, sin secuelas neurológicas significativas y libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

El desarrollo de metástasis cerebrales a partir de tumores sólidos primarios, como el de pulmón, mama o próstata, es relativamente frecuente⁴. Sin embargo, la aparición de metástasis cerebrales por neoplasia de ovario es muy rara. Se estima una incidencia del 1%, con un rango del 0,49-2,2%¹, aunque algunos autores recientemente han sugerido un aumento de la incidencia⁵⁻¹⁰.

El intervalo transcurrido entre el diagnóstico de cáncer de ovario y la aparición de metástasis cerebral fue de 29 meses (rango, 0-101) en una revisión reciente de la bibliografía¹. En el caso clínico que presentamos, dicho intervalo fue de 131 meses. El pronóstico empeora cuanto más breve es el intervalo transcurrido.

La supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados ha aumentado en los últimos años gracias a los avances en los tratamientos quirúrgicos y quimioterápicos.

La supervivencia en pacientes con metástasis cerebral de neoplasia de ovario es limitada y depende en gran medida del tratamiento. Diversos estudios¹⁻³ demuestran que sin tratamiento la supervivencia media es de 1,5 meses; cuando se aplica radioterapia como tratamiento único es de 5,5 meses y cuando se combinan radioterapia y quimioterapia es de 7,2 meses. Pero los mejores resultados se obtienen en las pautas terapéuticas que incluyen la cirugía, con una supervivencia media de 15,5 meses para la combinación de cirugía y radioterapia, y de 14,5 meses si se añade quimioterapia.

Los factores que más influyen en la elección del tratamiento son la presencia o no de enfermedad extracraneal y si la metástasis es única o múltiple. Para pacientes con una lesión cerebral única, como en el caso que presentamos, la resección quirúrgica seguida de radioterapia holocraneal y quimioterapia sistémica ofrece mejores resultados que la radioterapia sola y se asocia con una mayor supervivencia

Tabla 1. Supervivencia media según el tratamiento elegido en las metástasis cerebrales de neoplasias ováricas

Tratamiento	Supervivencia	
	Media	Rango
Cirugía ± radioterapia	15,5 meses	2-45 meses
Radioterapia + quimioterapia	7,2 meses	1-76 meses
Radioterapia sola	5,5 meses	1-26 meses
Cirugía + radioterapia + quimioterapia	14,5 meses	3-48 meses
Cuidados paliativos	1,5 meses	2 días-5 meses
Total	7,2 meses	2 días-76 meses

global (tabla 1) y un menor riesgo de recurrencia^{8,9}. Para pacientes con múltiples metástasis cerebrales, la radioterapia holocraneal, con o sin quimioterapia, es el tratamiento de elección¹¹.

Este caso clínico es un claro ejemplo del proceso de «cronificación» del cáncer de ovario que experimentan algunas mujeres gracias a los avances en el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar L, Barge S, Mahapatra AK, Thulkar S, Kishore G, Kumar S, et al. Central nervous system metastases from primary epithelial ovarian cancer. *Cancer Control*. 2003;10:244-53.
2. Micha JP. Long-term survival in an ovarian cancer patient with brain metastases. *Gynecol Oncol*. 2004;92:978-80.
3. Anupol N. Evaluation of prognostic factors and treatment modalities in ovarian cancer patients with brain metastases. *Gynecol Oncol*. 2002;85:487-92.
4. Zimm S, Wampler GI, Stablein D. Intracerebral metastasis in solid-tumor patients: natural history and results of treatment. *Cancer*. 1981;48:384-94.
5. Dauplat J, Nieberg RK, Hacker NF. Central nervous system metastases in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer*. 1987;60:2559-62.
6. Geisler JP, Geisler HE. Brain metastases in epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1995;57:246-9.
7. Kolomainen DF, Larkin JMG. Epithelial ovarian cancer metastasizing to the brain: a late manifestation of the disease with an increasing incidence. *J Clin Oncol*. 2002;20:982-6.
8. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med*. 1990;322:494-500.
9. Mintz AH, Kestle J, Rathbone MP. A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single cerebral metastasis. *Cancer*. 1996;78:1470-6.
10. Bondiau PY, Largillier R. Traitement des métastases cérébrales du cancer de l'ovaire. *Cancer/Radiothérapie*. 2003;7:184-6.
11. Cormio G, Maneo A. Surgical resection of solitary brain metastasis from ovarian carcinoma. An analysis of 22 cases. *Gynecol Oncol*. 2003;89:116-9.