

Metástasis coroidea en cáncer de endometrio adenoescamoso avanzado

Mauricio Durán-Cruz^{1*}, Martha A. Ramírez² y Mariana Sánchez-López³

¹Departamento de Radioterapia; ²Departamento de Oftalmología; ³Departamento de Radiooncología, Centro Oncológico Estatal ISSEMyM, Toluca, Estado de México, México

Resumen

El cáncer de endometrio es de las principales neoplasias ginecológicas, ocupa el noveno lugar en incidencia mundial. El subtipo histológico adenoescamoso es muy poco frecuente, aproximadamente el 5% de la totalidad de las neoplasias del endometrio. Las metástasis coroideas tienen una incidencia en general del 2 al 7%, son extremadamente raras en cáncer de endometrio; en la literatura se reportan asociadas a cáncer de mama, hígado, pulmón y neoplasias gastrointestinales. Solo hay reportes de caso de metástasis coroideas asociadas a cáncer de endometrio subtipo histológico seroso papilar y adenocarcinoma, asociado a inmunosupresión. Presentamos el caso de una paciente de 38 años de edad, referida al Centro Oncológico Estatal ISSEMyM (Toluca, Estado de México) a causa de hemorragia transvaginal anormal, dolor pélvico crónico y pérdida de peso. Se inició protocolo de estudio, que concluyó neoplasia de endometrio adenoescamoso, etapa IVB por FIGO, con datos de actividad tumoral pulmonar, destrucción lítica de sínfisis del pubis y actividad ósea, así como retroperitoneal. Se inició tratamiento con radioterapia paliativa a pelvis, posteriormente quimioterapia paliativa con cisplatino y adriamicina. Con progresión de la enfermedad a sistema nervioso central, se administró radioterapia a holocráneo, asociado a metástasis en coroides de ojo izquierdo manejada con radioterapia paliativa, sin posibilidad de evaluar respuesta al tratamiento de las metástasis coroidea a causa de fallecimiento de la paciente 11 días tras la finalización del tratamiento.

Palabras clave: Cáncer de endometrio. Adenoescamoso. Metástasis coroideas. Radioterapia paliativa.

Choroidal metastasis in advanced adenosquamous endometrial cancer

Abstract

Endometrial cancer is one of the main gynecological neoplasm, occupying the ninth place in incidence worldwide. The adenosquamous histological subtype is very rare, approximately 5% of all endometrial neoplasms. Choroidal metastases have an overall incidence of 2 to 7%, are extremely rare in endometrial cancer; in the literature are reported associated with breast, liver and lung cancer, and gastrointestinal neoplasms. There are only case reports of choroidal metastases associated with endometrial cancer histologic-serous-papillary subtype and adenocarcinoma, associated with immunosuppression. We present the case of 38 years-old woman, referred to the ISSEMyM State Cancer Center, Toluca, State of Mexico, due to abnormal transvaginal haemorrhage, chronic pelvic pain and weight loss. Study protocol was started, concluding adenosquamous endometrial neoplasm FIGO stage IVB, with lung tumor activity data, lytic destruction of the pubic symphysis, and bone and retroperitoneal activity. Treatment with palliative radiotherapy was initiated, followed by pivotal chemotherapy with cisplatin

Correspondencia:

*Mauricio Durán Cruz

E-mail: drduran09@yahoo.com.mx

1665-9201/© 2019 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-04-2018

Fecha de aceptación: 02-03-2019

DOI: 10.24875/j.gamo.19000089

Disponible en internet: 13-05-2019

Gac Mex Oncol. 2019;Supp 18:56-59

www.gamo-smeo.com

and adriamycin. Subsequently, progression of the disease to the central nervous system is documented, providing radiotherapy all the skull and then to left-sided choroid operated with palliative radiotherapy, with no possibility of evaluating response to treatment of choroidal metastases due to the death of the patient 11 days after the completion of management.

Key words: Endometrial neoplasm. Adenosquamous. Choroidal metastasis. Palliative radiotherapy.

Introducción

El cáncer de endometrio se encuentra en noveno lugar de incidencia mundial¹. En EE.UU., en el año 2017 ocupó el cuarto lugar en incidencia en cáncer en mujeres, con una frecuencia mayor en mujeres mayores de 70 años². La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), clasifica los tumores del cuerpo uterino dentro de siguientes tipos histológicos: carcinoma endometriode (adenocarcinoma, adenocantoma), adenoescamoso (adenocarcinoma mixto y carcinoma epidermoide), adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma seroso, adenocarcinoma de células claras, carcinoma indiferenciado y carcinoma mixto³.

En la década de los años setenta, Haqqani, et al. realizaron una revisión de 675 casos de cáncer de endometrio, mostrando una incidencia del subtipo histológico adenoescamoso del 5%⁴. Dentro de las variantes del adenocarcinoma endometriode se encuentra la que se presenta con diferenciación escamosa⁵.

Se estima que la frecuencia de metástasis a coroides en pacientes con cáncer es aproximadamente del 2 al 7%^{6,7}. Las metástasis coroides usualmente aparecen sólidas, planas, en forma de placa, moteadas, de color amarillo marrón. Los sitios más comunes de cáncer primario son de mama, seguido por pulmón y tracto gastrointestinal⁸. Los procedimientos oftalmológicos para detectar tumores metastásicos incluyen ultrasonografía, angiografía con fluoresceína, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética, aspiración con aguja fina o biopsia en cuña⁹.

Las metástasis a distancia del cáncer de endometrio pueden ocurrir en pleura, hígado, pulmón y ganglios linfáticos¹⁰, mientras que en sistema nervioso central son menos frecuentes¹¹.

Presentación del caso

Nosotros reportamos el caso de una paciente de 38 años, mesomórfica, sin comorbilidades, nulípara y con antecedente de opsomenorrea, quien presentó 2 años antes sangrado transvaginal continuo asociado a dolor pélvico crónico y pérdida de peso de 8 kilogramos en 3 meses. Fue diagnosticada con carcinoma de endometrio pobremente diferenciado invasor con diferenciación

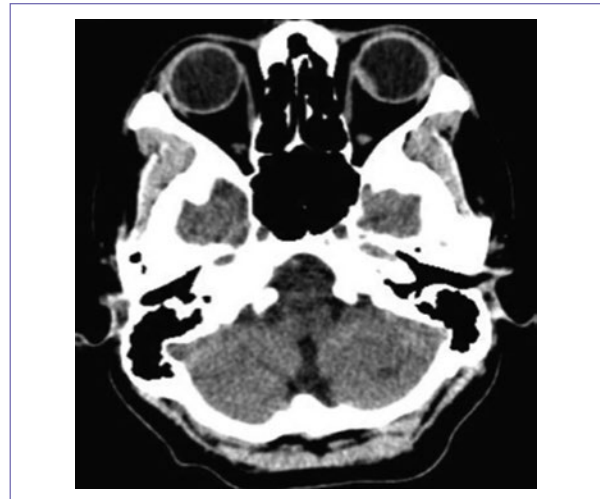


Figura 1. Tomografía axial computarizada de cráneo. En órbita izquierda a nivel de la retina se observa engrosamiento nodular focal de 0.4 cm en eje anteroposterior.

adenoescamosa extensa y necrosis tumoral del 40%, etapa IVB de la FIGO, con actividad tumoral metastásica en parénquima pulmonar, ganglionar aortocava, cadenas ilíacas internas y ósea con destrucción lítica de sínfisis del pubis del lado izquierdo con componente de tejidos blandos heterogéneo, infiltración a los músculos obturador externo e interno ipsilateral; con antígeno carbohidratado 125 inicial de 37.07 UI/ml y carcinoembrionario de 1.15 ng/ml. Se realizó tratamiento con radioterapia paliativa a dosis de 30 Gy en 10 fracciones a pelvis ósea y primario, y posteriormente 6 ciclos de quimioterapia paliativa con cisplatino y adriamicina; con progresión pulmonar de la enfermedad, se administró 1 ciclo más de adriamicina, con nueva progresión a sistema nervioso central, por lo que se inició radioterapia paliativa a holocráneo con dosis de 30 Gy en 10 fracciones. La paciente refería visión borrosa, dolor ocular izquierdo, inadecuada ubicación espacial de los objetos, con TC (Fig. 1) en la que se apreciaba engrosamiento nodular focal a nivel de retina, de 0.4 cm en eje anteroposterior, por lo que fue referida a Oftalmología, quienes reportan en su valoración: agudeza visual (AV) ojo derecho (OD) 20/40 y ojo izquierdo (OI) 20/50, con distorsión temporal de la imagen; en fondo de ojo izquierdo se

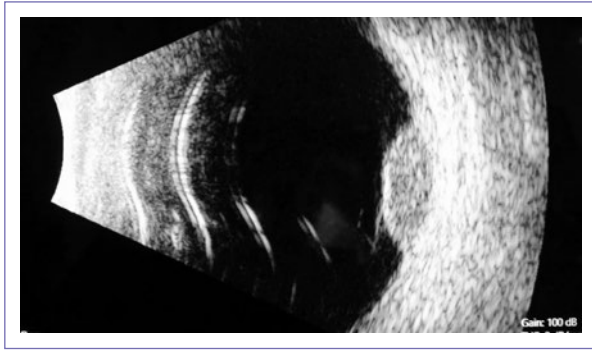


Figura 2. Ecografía modo B de ojo izquierdo. Se observa imagen anexa, masa sólida dependiente de coroides y desprendimiento de retina sobre el área de la lesión, concluyendo enfermedad metastásica coroidea en ojo izquierdo.

observa masa sobreelevada de color blanquecino subretiniana en cuadrantes temporales de más de 10 dd; se realizó ecografía modo B de ese ojo (Fig. 2) en la que se observa la imagen anexa, masa sólida dependiente de coroides y desprendimiento de retina sobre el área de la lesión, concluyendo enfermedad metastásica coroidea en ojo izquierdo. Con los datos anteriores, se le brindó tratamiento con radioterapia paliativa a metástasis coroidea, una semana posterior a finalizar teleterapia a holocráneo, con dosis de 18 Gy en 10 fracciones, con acelerador lineal, técnica conformal 3D, energía de 6 MV, con fotones, dos campos laterales (Fig. 3), finalizando tratamiento con adecuada tolerancia, movimientos oculares de ojo izquierdo conservados. Dos días posteriores a finalizar la teleterapia a ojo izquierdo, se realizó nueva TC de tórax, abdomen y pelvis, en donde se evidenció nueva progresión de la enfermedad pulmonar, a mediastinales, axilar y a glándulas suprarrenales. La paciente falleció 11 días después de la finalización de radioterapia paliativa a ojo izquierdo, por lo que no fue posible valorar objetivamente la respuesta al tratamiento en cuanto a metástasis de coroides.

Discusión

Las metástasis a coroides son raras y se encuentran más asociadas a cáncer de mama, pulmón y de origen gastrointestinal, por lo que no existe un tratamiento estándar. Varias opciones terapéuticas están disponibles para el tratamiento de las metástasis coroides, estas incluyen la radioterapia de haz externo, braquiterapia de placa, radioterapia con protones, fotocoagulación con láser y termoterapia transpupilar con

diodo láser. El rol de la quimioterapia aún es controvertido en el tratamiento de las metástasis coroides. La radioterapia externa continúa siendo el tratamiento de elección en la mayoría de los casos.

En una revisión histórica de los años ochenta, Dobrowsky describe 16 pacientes con metástasis coroides, tratados con radioterapia con dosis de 40 a 50 Gy en 3 a 5 semanas, presentando adecuado control local e incremento en su calidad de vida¹².

En la década de los noventa, Nylen, et al. trataron a 14 pacientes (21 ojos) sintomáticos a causa de metástasis a coroides, el 30% tenían diseminación de actividad tumoral en el sistema nervioso central, con distintos fraccionamientos; el 82% de las metástasis remitieron completamente, la agudeza visual mejoró en todos los pacientes y ninguno requirió de cirugía; tres pacientes desarrollaron retinopatía por irradiación¹³.

En una publicación retrospectiva de 123 pacientes con metástasis coroides, en el Instituto Gustave-Roussy entre 1966 a 1992, el tratamiento con radioterapia y quimioterapia secuencial basada en alcaloides de la vinca se asoció significativamente a una tasa menor de fallas al tratamiento que la radioterapia sola; el esquema de radioterapia más frecuentemente utilizado fue de 30 Gy en 10 fracciones y en el caso de metástasis cerebrales, se utilizaban campos laterales incluyendo todo el cerebro¹⁴.

En una revisión retrospectiva, Rosset, et al. analizaron a 36 paciente pacientes con metástasis coroides unilaterales y 22 pacientes con metástasis bilaterales, que fueron tratados con radioterapia con rangos de dosis de 30-53 Gy, tomando en cuenta un alfa/beta de 10 Gy; se obtuvieron respuestas completas en el 53% de los pacientes, con resultados significativamente mejores con dosis de 35.5 Gy¹⁵.

Thomas Wiegel, et al. reportaron 50 pacientes (65 ojos involucrados) que fueron tratados con 40 Gy en 20 fracciones; la agudeza visual aumentó en el 36%, se estabilizó en el 50% y disminuyó en el 14% de los pacientes. Se concluye en este análisis que la radioterapia con dosis de 40 Gy es un tratamiento paliativo, eficaz y seguro para los pacientes sintomáticos y asintomáticos con metástasis coroides¹⁶.

En 2015 se publicó una revisión de 10 pacientes con cáncer de mama y metástasis coroides, en la Universidad del Cairo, tratados con radioterapia paliativa involucrando en algunos casos solo el ojo y en otros ojo más cerebro con técnica conformal 3D, técnica 2D o terapia con electrones, las dosis prescritas fueron de 30 Gy en 10 fracciones y 20 Gy en 5 fracciones. Concluyeron que un curso corto de radioterapia paliativa

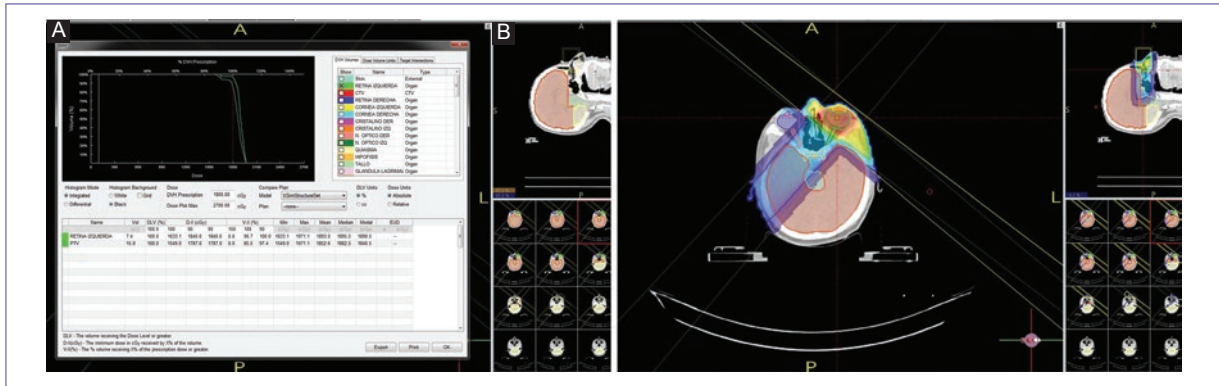


Figura 3. A: histograma dosis-volumen; se observa la dosis la dosis media al PTV (volumen blanco de planeación) (retina izquierda + CTV-volumen blanco clínico). **B:** evaluación de la planeación con Color Wash.

es una modalidad efectiva en el tratamiento de las metástasis coroideas¹⁷.

En el caso que se describe, la paciente recibió en primera instancia radioterapia a holocráneo, paliativa, con dosis de 30 Gy en 10 fracciones, posteriormente teleterapia paliativa a ojo izquierdo, se ajustó dosis de radioterapia por tratamiento reciente a holocráneo, con dosis de 18 Gy en 10 fracciones, la dosis que se aplicó a PTV-volumen blanco de planeación (ojo izquierdo) al 50%, sumando la contribución de holocráneo, fue de 25.08 Gy DBE (dosis biológica equivalente) y el 90% recibió 20 Gy DBE; sin embargo no se logró valorar la respuesta, ya que la paciente falleció tras finalizar el tratamiento.

Conclusiones

Las metástasis coroideas en cáncer de endometrio son extremadamente raras, no hay dosis ni técnica estándar para su tratamiento. La radioterapia externa continúa siendo el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, con adecuado control local.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Dios, y al personal médico y paramédico del Centro Oncológico y Centro Médico ISSEMyM.

Bibliografía

1. Globocan 2012 [Internet]. Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer [fecha de actualización: 2014]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:7-30.
3. Amant F, Mansoor RM, Carien LC. FIGO cancer report 2012. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;119:S110-7.
4. Haqqani MT, Fox H. Adenosquamous carcinoma of the endometrium. *J Clin Path*. 1976;29:959-66.
5. Tavassoli FA, Devilee P. (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003.
6. Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol*. 1971;85:673-5.
7. Eliassi-Rad B, Albert DM, Green WR. Frequency of ocular metastases in patients dying of cancer in eye bank populations. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:125-8.
8. Saxena S, Jain A, Ramindar Sharma S, Meyer CH. Three-dimensional spectral domain optical coherence tomography of retina in choroidal metastasis due to uterine endometrial carcinoma. *BMJ Case Rep*. 2012; 2012.
9. Coleman DJ, Abramson DH, Jack RL, Franzen LA. Ultrasonic diagnosis of tumors of the choroid. *Arch Ophthalmol*. 1974;91:344-54.
10. Plent HA, Friedman EA. Lymphatic system of the female genital system. Philadelphia, PA: Saunders; 1971. pp.116-52.
11. Cormio G, Lissoni A, Losa G, Zanetta G, Pellegrino A, Mangioni C. Brain metastases from endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1996; 61:40-3.
12. Dobrowsky W. Treatment of choroid metastases. *Br J Radiol*. 1988;61: 140-2.
13. Nylen U, Kock E, Lax I, Lundell G, Af Trampe E, Wilking N. Standardized precision radiotherapy in choroidal metastases. *Acta Oncol*. 1994;33:65-8.
14. D'Abbadie I, Arriagada R, Spielmann M, Le M. Choroid metastases: Clinical features and treatments in 123 patients. *Cancer*. 2003;98:1232-8.
15. Rosset A, Zografos L, Couke P, Monney M, Mirimanoff RO. Radiotherapy of choroidal metastases. *Radiother Oncol*. 1998;46:263-8.
16. Wiegel T, Bottke D, Kreusel KM, Schmidt S, Bornfeld N, Foerster MH, et al. External beam radiotherapy of choroidal metastases – final results of a prospective study of the German cancer society (ARO 95-08). *Radiother Oncol*. 2002;64:13-8.
17. Roy S, Madan R, Gogia A, Tripathy K, Sharma D, Julka PK, et al. Short course palliative radiotherapy in the management of choroidal metastasis: An effective technique since ages. *J Egypt Natl Cancer Inst*. 2016; 28:49-53.