

Editorial

Nada es blanco o negro.

En medicina nada es blanco o negro, teniendo presente el componente biológico de las enfermedades, se requiere analizar las diferentes etapas y comportamientos de éstas.

Ya a comienzos del siglo 20 Sir Hamilton Bailey describe la presencia de una nueva entidad donde la presencia de una metástasis umbilical tendría un origen neoplásico abdominal, con una incidencia de 1-3%, a la cual denominó "Nódulo de la Hermana Maria Joseph" en inglés: "Sister Mary Joseph's nodule"¹; De esta manera las neoplasias malignas presentan diferentes conductas que debemos tener presente al momento del diagnóstico o recurrencia que nos permitirá escoger el tratamiento y seguimiento más adecuado.

En el trabajo de Rueda et al, Metástasis gástrica de carcinoma endometrial, una localización inusual, se presenta una metástasis de localización infrecuente, 7 años posterior a su tratamiento, la cual es una recurrencia poco frecuente, y en un tardío periodo de tiempo, debido a que el 80% de las recurrencias se presentan dentro de los primeros 2 años².

Al analizar las localizaciones inusuales de los tumores ginecológicos podemos mencionar que en el cáncer de cérvix se presentan metástasis pulmonares 5%, linfonodos para áorticos aislados 1,7% y metástasis cutáneas 0,1 a 2%³ (más frecuente en la histología de adenocarcinoma). En cáncer de ovario se pueden observar metástasis óseas 3,7%, cerebrales 0,3 a 2,2%, mama 0,03 - 0,6% o linfáticas extra abdominales 2 - 4%⁴.

Las metástasis inusuales del cáncer de endometrio se presentan como lesiones cutaneas 0,8%, linfonodos extra abdominales 0,4 - 1%, cerebrales 1%, oseas 4 % y músculo esquelético 2 - 4%⁵.

Al analizar este caso clínico con una recurrencia posterior a su tratamiento primario, se nos presentan grupos de pacientes que tendrán pronósticos y tratamientos diferentes. Hay un grupo que podemos considerar vírgenes a quimioterapia, en el cual el esquema de preferencia es Carboplatino y Paclitaxel (GOG 209) por sobre el de triple droga con Doxorubicina (TAP); ya que, si bien ambos esquemas de tratamiento presentan una progresión libre de enfermedad y sobrevida global similar, el de bidroga presenta una menor toxicidad grado 2⁶.

El otro grupo son las pacientes que han presentado progresión posterior a la quimioterapia a las cuales se les puede tratar con inmunoterapia. En éste se debe evaluar la presencia de MMR (mismatch repair) en la biopsia primaria y en la de la nueva metástasis. En las mujeres que presentan un déficit de MMR o inestabilidad microsatelite se puede indicar pembrolizumab⁷. Esto último basado en la clasificación según el TCGA (The Cancer Genome Atlas o El Atlas del genoma del cáncer) en: 1) Tumores POLE (ultramutados) 2) Tumores de inestabilidad microsatelite, 3) Tumores con bajo número de copias con mutaciones de TP53 y 4) Tumores con alto número de copias con mutaciones de TP53⁸.

Para pacientes con MMR intacto se sugiere el uso de una segunda línea de quimioterapia que dependerá del intervalo libre de enfermedad. Cuando es mayor a 6 meses, se sugiere la implementación de quimioterapia en base a platino. Cuando es menor a 6 meses se sugiere el uso combinado o monodroga de pembrolizumab/lenvatinib (Inhibidor del receptor VEGF). En mujeres que no puedan recibir quimioterapia por una patología asociada o riesgo de toxicidad se puede indicar terapia endocrina (progestina) con una remisión parcial de un 15 - 30% y

una progresión libre de enfermedad de hasta 2 años^{5,9}.

Desde la implementación de guías clínicas y protocolos, el estudio de las pacientes se ha estandarizado, lo que permite mejorar la calidad de atención y tratamientos, pero ha dejado de lado un pensamiento para argumentar e innovador, olvidando el comportamiento biológico de las enfermedades, lo que nos puede llevar a administrar erróneamente u omitir tratamientos.

Este trabajo nos refuerza y recuerda que debemos tomar una pausa y analizar en detalle la historia clínica para beneficiar la calidad de vida y tratamiento de las pacientes oncológicas.

REFERENCIAS

- Giner Galvañ V. [Sister Mary Joseph's nodule. Its clinical significance and management]. *An Med Interna*. 1999 Jul;16(7):365–70.
- Zola P, Macchi C, Cibula D, Colombo N, Kimmig R, Maggino T, et al. Follow-up in Gynecological Malignancies: A State of Art. *Int J Gynecol Cancer*. 2015 Sep;25(7):1151–64.
- Unusual Metastasis from Carcinoma Cervix [Internet]. [cited 2020 Mar 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958070/>
- Thomakos N, Diakosavvas M, Machairiotis N, Fasoulakis Z, Zarogoulidis P, Rodolakis A. Rare Distant Metastatic Disease of Ovarian and Peritoneal Carcinomatosis: A Review of the Literature. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2019 Jul 24 [cited 2020 Mar 13];11(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6721345/>
- Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016 Jan;27(1):16–41.
- Late-Breaking Abstract 1: Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study - Gynecologic Oncology [Internet]. [cited 2020 Mar 13]. Available from: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(12\)00228-4/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(12)00228-4/abstract)
- Howitt BE, Shukla SA, Sholl LM, Ritterhouse LL, Watkins JC, Rodig S, et al. Association of Polymerase e-Mutated and Microsatellite-Instable Endometrial Cancers With Neoantigen Load, Number of Tumor-Infiltrating Lymphocytes, and Expression of PD-1 and PD-L1. *JAMA Oncol*. 2015 Dec;1(9):1319–23.
- Talhok A, McAlpine JN. New classification of endometrial cancers: the development and potential applications of genomic-based classification in research and clinical care. *Gynecol Oncol Res Pract*. 2016;3:14.
- Markman M. Hormonal therapy of endometrial cancer. *Eur J Cancer*. 2005 Mar;41(5):673–5.

Dr. Roberto Altamirano Assad

Ginecología Oncológica.

Prof. Asistente(O).

Departamento de Obstetricia y Ginecología.

Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Miembro Directorio SOCHOG