## PRESENTACIÓN DE CASO

# Metástasis ósea como forma de debut del cáncer de pulmón Bone metastasis as a way of onset of Lung Cancer

Elizabet Pérez Velázquez\*, Delmairis Reyes Góngora\*\*

\*Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. \*\*Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a**: Elizabet Pérez Velázquez, correo electrónico: aleliza@ltu.sld.cu.

Recibido: 29 de julio de 2016 Aprobado: 5 de septiembre de 2016

#### **RESUMEN**

El cáncer de pulmón constituye la primera causa de muerte por cáncer en Cuba, el diagnóstico se realiza generalmente en estadios avanzados y en pacientes con sintomatología respiratoria. El debut con manifestaciones óseas no es frecuente y esto origina aún más demora en el diagnóstico. Se describe el cas o clínico de un paciente del sexo masculino, de 73 años de edad, exfumador y con antecedentes previos de salud, que acudió a consulta por presentar dolor en la rodilla derecha que fue intensificándose gradualmente, que irradiaba a la pierna y muslo derechos, ocasionándole cierta impotencia funcional, fue atendido por la especialidad de ortopedia. Como parte del estudio se realiza una radiografía y tomografía axial computarizada de tórax y se encontró una masa tumoral en el lóbulo superior del pulmón derecho. Se comprueba como adenocarcinoma a través de Biopsia endobronquial. Se estadía como Etapa IV, actualmente el paciente recibe tratamiento con quimioterapia.

**Palabras clave**: CANCER DE PULMON; TUMORES MALIGNOS; ADENOCARCINOMA. **Descriptores**: NEOPLASIAS PULMONARES; NEOPLASIAS; ADENOCARCINOMA.

# SUMMARY

Lung cancer is the first cause of death due to cancer in Cuba. The diagnosis is generally made in advanced stages and in patients with respiratory symptoms. The onset with bone metastasis is not frequent and this gives rise to a late diagnosis. This study describes the clinical case of a 73-year-old man, with a history of smoking and other health problems, who presented to the orthopedics department complaining of right knee pain that was increasing gradually, which radiated to the right leg and thigh and caused him a certain functional impotence. As part of the study a chest x-ray and a computed axial tomography of the thorax were made showing a tumoral mass in the upper lobe of the right lung. An endobronchial biopsy confirmed an adenocarcinoma. Classified as IV stage the patient is currently being treated with chemotherapy.

**Key words**: LUNG NEOPLASMS; NEOPLASMS; ADENOCARCINOMA. **Descriptors**: LUNG NEOPLASMS; NEOPLASMS; ADENOCARCINOMA.

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. La OMS prevé que las muertes por cáncer seguirán aumentando a nivel global y alcanzarán la cifra de 18,3 millones en 15 años. (1) El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en Cuba, al igual que en el resto del mundo. La mayoría de los casos son diagnosticados en pacientes sintomáticos, en

estadios avanzados y con mal pronóstico, esto se debe al tiempo prolongado del comienzo de los síntomas de cáncer y la presentación del paciente a las unidades de salud. (2) En ocasiones los pacientes buscan ayuda médica por síntomas que no están aparentemente relacionados con malignidad; tal es el caso de las manifestaciones de síndromes paraneoplásicos. (3) La presentación de dolores óseos no orientan a la presentación del cáncer de

Citar como: Pérez Velázquez E, Reyes Góngora D. Metástasis ós ea como forma de debut de cáncer de pulmón. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(9). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/896.



pulmón, generalmente cuando aparecen las manifestaciones de metástasis óseas, la enfermedad está en progresión y los pacientes ya han manifestado síntomas respiratorios y en muchos casos el diagnostico ha sido establecido. En la presentación de este caso existe la peculiaridad de que el paciente en ningún momento de evolución de la enfermedad ha presentado síntomas respiratorios, ni síndrome general, estado que mantiene actualmente por lo que es considerado un caso interesante lo que motiva a la presentación del mismo.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 73 años, exfumador, que hace un año (julio de 2015) comenzó a presentar dolor en la rodilla derecha, que dos meses después ya se irradiaba a la pierna y el muslo derechos, progresando en intensidad, lo que le ocasionó cierta impotencia funcional. Al incrementar la magnitud del cuadro y al no lograr alivio con los analgésicos prescitos, el paciente decide asistir a la consulta de ortopedia del Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna" en Las Tunas, seis meses después del inicio de los síntomas.

Se realiza radiografía de rodilla donde se observan cambios degenerativos artrósicos. Se le indica tratamiento con Vitaminas B1, B6 y B12 intramuscular por diez días, Ibuprofeno y Dipirona. Con este tratamiento el paciente experimenta discreta mejoría. Se le aplicaron dos infiltraciones con triamcinolona en la rodilla derecha, sin lograr el resultado esperado. En febrero de 2016 se le indican cinco sesiones con ozono, también a través de infiltraciones, con una ligera mejoría. Al no desaparecer el dolor y ser más frecuente se le indican otros estudios que incluyen:

Hemoglobina: 133 g/L TGO: 36,8 Mmol/L TGP: 20,2 Mmol/L.

Lámina periférica: normocromía, normocitosis y ligera neutropenia.

Eritrosedimentación: 5 mm/h Creatinina: 91 Mmol/L. Ácido úrico: 244 Mmol/L Fosfatasa alcalina: 338.6 UI.

PSA: 6 ng/ml (discretamente elevado).

Sangre oculta en heces fecales: negativa.

Radiografía de tórax: (realizado 18/3/2016): índice cardiotorácico normal. Hilios gruesos de aspecto vascular. Imagen opaca de aspecto nodular de 2 a 3 cm en el 1/3 superior del hemitórax derecho. Presencia de tractos fibrosos a nivel del ápice derecho.

Tomografía axial computarizada (TAC) de pulmón (18/3/2016) No: 1041 (**imagen 1**).

IMAGEN 1. TAC de tórax. Tumor en lóbulo pulmonar derecho



En el lóbulo superior derecho se observa una imagen hiperdensa, que mide 25 x 27 mm, de densidad de 55 UH y de contornos lobulados con trazos fibrosos hacia la pleura parietal adyacente, la cual retrae y engruesa en íntimo contacto con el cuerno superior del hilio ipsilateral y con la pleura mediastínica. Áreas de micronodulia de 3 mm y granuloma calcificado de 2 mm. Presencia de adenopatías mediastinales, las mayores precarinal de 12 mm, subcarinal de 14 mm, hiliar derecha de 11 mm, hiliar izquierda de 13 mm.

TAC de pelvis (18/3/2016) No: 1042 (**imagen 2**).

IMAGEN 2. TAC de Pelvis. Lesiones plásticas en esqueleto axial y mixta en íleon izquierdo



Múltiples lesiones blásticas en el esqueleto axial y mixta en íleon izquierdo sin infiltración de las partes blandas adyacentes, próstata de 38 x 43 mm heterogénea con cápsula conservada y nódulo hipodenso central de 17 x 19mm, prominencia del lóbulo medio que eleva el suelo vesical. Vesículas seminales de tamaño y densidades normales.

Se traslada al Instituto Nacional de Radiobiooncologia (INOR) para la realización de otros estudios con el fin de realizar la toma de muestra para confirmación histológica.

Biopsia de próstata No.3594: hiperplasia prostática benigna.

Videobroncoscopia: (5/4/2016) tráquea, carina, árbol bronquial izquierdo normal.

Árbol bronquial derecho: lesión tumoral de tipo infiltrativa nodular que ocluye el 100 % de la luz del bronquio segmentario anterior del lóbulo superior derecho. Existe otra lesión de tipo infiltrativo superficial en la pared latero medial del bronquio intermediario. Diagnóstico endoscópico: lesiones múltiples endobronquiales.

Biopsia endobronquial: (4/5/2016) No: 3509-3510 ambas muestras son consistentes con un adenocarcinoma moderadamente diferenciado.

Gammagrafía ósea (12/4/2016) PON con 99 m tc MDP.

En sus vistas anterior y posterior de cuerpo entero donde se objetivan múltiples e intensas captaciones patológicas del radiofármaco a nivel del hueso esternal. Columna vertebral en su extensión (cervical, dorsal y lumbar).

Pelvis ósea en casi su totalidad a predominio de ambas crestas ilíacas sobre todo en la derecha.

Conclusiones: lesiones óseas múltiples secundarias a su entidad de base (metástasis óseas múltiples).

Con todos estos resultados se concluye el caso como un cáncer de pulmón (adenocarcinoma) con metástasis óseas. Se estadía T2b N2 M1b Etapa IV.

Se impone tratamiento de quimioterapia con cisplatino y etopóxido, tratamiento que aún recibe. Además de administrársele el ácido zolendrónico. Ha mejorado la sintomatología relacionada con las metástasis óseas, se mantiene sin síntomas respiratorios y con buen estado general.

#### DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón constituye la primera causa de muerte por cáncer. Los pacientes con cáncer de pulmón son frecuentemente sintomáticos por meses antes de la presentación, independientemente del estadio en que se encuentre la enfermedad. Comúnmente experimentan síntomas múltiples como tos, cambios en la respiración, dolor torácico y hemoptisis, además de síntomas sistémicos, como pérdida de peso, apetito y fatiga. En ocasiones no se interpretan como serios y se les atribuyen a la edad avanzada, estilos de vida, hábitos tóxicos y comorbilidad, originando diagnósticos tardíos. (2)

Muchas veces esta enfermedad se manifiesta a través de las metástasis y no en todos los casos se logra la localización del tumor primario. En pacientes que tienen metástasis como forma de presentación del cáncer, se logra identificar el tumor primario en las 2/3 partes de los casos, manteniéndose oculto en el 1/3 restante. Al momento de la presentación, alrededor del 60 % de los pacientes tienen metástasis al menos en dos órganos y el 30 % en más de tres órganos. Las localizaciones más comunes de tumor primario oculto son: pulmón (20 %) y páncreas (25 %), otras posibles localizaciones a tener en cuenta son (tracto gastrointestinal, estómago, colon y recto, tracto hepatobiliar y riñón). De modo global los sitios más frecuentes de metástasis son los ganglios, el hígado, el pulmón, el hueso y la pleura. (4)

En la literatura revisada la localización ósea generalmente se presenta en proporciones de 17 % y 18 %, antecedidas por las metástasis ganglionares. En cuanto a las variedades histológicas, el adenocarcinoma bien diferenciado (42 %) y el carcinoma poco diferenciado (34 %) fueron las más frecuentes. Según la asociación de variedades histológicas y sitios de metástasis, en estas variedades las metástasis se localizaron con mayor frecuencia en el hígado, los ganglios y el pulmón. (4)

En varios estudios del Reino Unido se encontró que la tos, la disnea y la hemoptisis son los síntomas comúnmente presentes en los pacientes con cáncer de pulmón, sin embargo los síntomas sistémicos (pérdida de peso, apetito, fatiga) fueron menos reportados. En general la duración de los síntomas antes del diagnóstico fluctúa entre los seis meses y no más de dos años. (5)

Los signos y síntomas del cáncer de pulmón, debido a las metástasis óseas (dolor, fracturas y elevación de la fosfatasa alcalina), pueden presentarse con una frecuencia de hasta un 25 %. (6)

El esqueleto es uno de los blancos preferidos de las células tumorales. Las neoplasias de mama, próstata, pulmón y mieloma frecuentemente generan metástasis óseas. El pronóstico de sobrevida después del diagnóstico de metástasis ósea varía dependiendo del tipo de tumor. En pacientes con cáncer de pulmón, con este tipo de metástasis, el promedio de supervivencia es generalmente medido en meses y es el más bajo de todos los tumores con tropismo óseo; además, en varias ocasiones este fenómeno es detectado al momento del diagnóstico de la enfermedad, un hecho que contribuye a que esta neoplasia sea la primera causa de muerte por cáncer.

La alta frecuencia de metástasis ósea puede ser explicada por las fenestraciones endoteliales de la médula ósea, que puede facilitar el establecimiento de la metástasis celular. El microambiente óseo está expuesto a una serie de factores de crecimiento y citoquinas, como el factor de crecimiento transformador Beta (TGF B), lo que proporciona un suelo fértil para las células cancerosas, haciendo del hueso el sitio preferido de cáncer avanzado. Las metástasis envuelven la adquisición de nuevas

funciones en la parte de la célula en el tumor primario; éstas incluyen motilidad e invasión, intravasación, supervivencia en la circulación, adherencia al endotelio, extravasación y crecimiento o colonización de órganos diana. (7)

En un estudio realizado en Francia encontraron una incidencia de metástasis ósea en 4,5 % de los nuevos diagnósticos de cáncer de pulmón. La duración media de los síntomas esqueléticos antes del diagnóstico fue de tres meses y el sitio óseo de localización más frecuente fue el esqueleto axial en el 70 % de los casos, seguido por las vértebras y pelvis en el 34,5 % de los casos. Otras localizaciones fueron escápula (16,4 %), huesos largos como húmero o fémur (16,4 %) y costillas (3,6 %). La histología fue el adenocarcinoma en el 78 % de los casos. (8)

Ha sido estimado que del 30 al 65 % de los pacientes con metástasis de cáncer de pulmón desarrollarán metástasis ósea y la media de supervivencia desde el momento que el paciente desarrolla metástasis ósea, es clásicamente considerado menos de seis meses. Con el comienzo de los síntomas óseos permanece con peor pronóstico, con una media de supervivencia de 13,4 meses. De 349 pacientes con CPCNP tratados en el Hospital Cochin en Francia, el 27 % de los pacientes tuvo implicación ósea y el 12 % tuvo metástasis ósea como primera manifestación del cáncer de pulmón. (8)

El cáncer de pulmón con frecuencia se extiende al hueso, con metástasis evidentes postmortem, en un 36 % de los pacientes y micro-metástasis en la médula ósea encontrada en el 22 al 60 % de los pacientes. Los síntomas óseos son motivo de gran morbilidad y causa frecuente de hospitalización y empeoramiento del estado general de los pacientes.

La TAC con emisión de positrones es utilizada para el diagnóstico temprano de metástasis óseas asintomáticas, aunque este estudio solo se recomienda si existe dolor óseo. El dolor asociado con las metástasis óseas frecuentemente necesita de fuerte analgesia y radiación paliativa. El ácido zolendrónico también es utilizado con buenos resultados. (9)

En el caso presentado pudiera haberse pensado en cáncer de próstata, debido al resultado discretamente elevado del PSA y presencia de metástasis ósea, sin embargo, la biopsia realizada no obtuvo confirmación de esta afección, resulta peculiar el hecho de la ausencia de síntomas respiratorios, ya que generalmente los síntomas, debido a metástasis ósea, aparecen luego de los síntomas respiratorios, es decir, el debut de cáncer de pulmón como metástasis ósea no es muy frecuente.

El cáncer de pulmón tiene múltiples formas de manifestarse, la metástasis ósea representa una forma de debut de dicha enfermedad, por ello es necesario tenerlo en cuenta ante pacientes con presentación de dolores óseos que no responden a tratamientos, aún en ausencia de síntomas respiratorios y en mayor grado en pacientes con factores de riesgo, como la edad y antecedentes de tabaquismo.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. Lima Guerra A, Gassiot Nuño C, Ramos Quevedo A, Rodríguez Vázquez JC, Cabanes Barona L, Morales Sánchez L, et al. Conducta diagnóstica y pronóstico en pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas en estadios quirúrgicos. Rev Cub Med [revista en internet]. 2012 [citado 5 de septiembre 2016]; 51(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&.
- 2. Walter F, Rubin G, Bankhead C, Morris H, Hall N, Emery J, et al. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: a prospective cohort study. British Journal Of Cancer [revista en internet]. 2015 [citado 5 de septiembre 2016]; 112: S6-S13. Disponible en: Academic Search Premier.
- 3. Paraschiv B, Diaconu C, Toma C, Bogdan M. Paraneoplastic syndromes: the way to an early diagnosis of lung cancer. Pneumologia [revista en internet]. 2015 [citado 5 de septiembre 2016]; 64(2): 14-19. Disponible en: MEDLINE Complete.
- 4. Senra Armas LA, Menéndez Pérez R. Identificación de tumor primario en pacientes con metástasis como forma de presentación de cáncer. Rev cubana med [revista en internet]. 2014, Dic [citado 5 de septiembre 2016]; 53(4): 402-416. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-75232014000400005&Ing=es.
- 5. Shim J, Brindle L, Simon M, George S. A systematic review of symptomatic diagnosis of lung cancer. Family Practice [revista en internet]. 2014, Abr [citado 5 de septiembre 2016]; 31(2): 137-148. Disponible en: MEDLINE Complete.
- 6. Latimer K, Mott T. Lung cancer: diagnosis, treatment principles, and screening. American Family Physician [revista en internet]. 2015, Feb [citado 5 de septiembre 2016]; 91(4): 250-256. Disponible en: MEDLINE Complete.
- 7. Luis-Ravelo D, Antón I, Vicent S, Zandueta C, Martínez S, Lecanda F, et al. Divergent effects of TGF-β inhibition in bone metastases in breast and lung cancer. Journal Of Osteoporosis & Mineral Metabolism

- /Revista De Osteoporosis Y Metabolismo Mineral [revista en internet]. 2013, Abr [citado 5 de septiembre 2016]; 5(2): 79-84. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/romm/v5n2/en\_original3.pdf.
- 8. Deberne M, Ropert S, Billemont B, Daniel C, Chapron J, Goldwasser F. Inaugural bone metastases in non-small cell lung cancer: a specific prognostic entity?. BMC Cancer [revista en internet]. 2014, Jul [citado 5 de septiembre 2016]; 14(1): 1-17. Disponible en: Academic Search Premier.
- 9. Brodowicz T, O'Byrne K, Manegold C. Bone matters in lung cancer. Annals Of Oncology: Official Journal Of The European Society For Medical Oncology / ESMO [revista en internet]. 2012, Sep [citado 5 de septiembre 2016]; 23(9): 2215-2222. Disponible en: MEDLINE Complete.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una <u>licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional</u>, los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.