

Artículo original

doi: 10.35366/101867

Tumores que producen metástasis óseas

Tumors that cause bone metastases

Ruiz-Alva SK,* Cortes-Cerda R,* Mora-Ríos FG,‡ Benítez-Romero A,§ Isunza-Ramírez A,¶ Mejía-Rohenes LC||

Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», ISSSTE Ciudad de México.

RESUMEN. Introducción: Una metástasis es la capacidad celular tumoral para migrar del tumor primario e implantarse en tejidos de un órgano a distancia por vía hematológica, linfática o contigüidad. Las principales causas de metástasis óseas son: cáncer de mama, próstata y pulmón. Habitualmente se da en pacientes mayores de 50 años. Existe predilección por metastatizar al esqueleto axial. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de los tumores que producen metástasis óseas en nuestra institución. **Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, descriptivo, para análisis retrospectivo de los casos con diagnóstico de metástasis ósea. **Resultados:** Ciento noventa y tres casos; 121 mujeres y 72 hombres con rango de edad de 42 a 84 años. Los cánceres asociados a metástasis ósea fueron cáncer de mama, pulmón, próstata, cervicouterino y renal; en menor proporción otros como colon, tiroides, hígado y piel. Los huesos más afectados fueron esqueleto axial: columna lumbar y dorsal; en esqueleto apendicular el fémur en la región diafisaria y en el húmero el tercio proximal. En la actualidad, no se ha logrado mejorar la efectividad de estrategias de detección oportuna, por lo que los cuadros de dolor óseo deben iniciar con un protocolo de sospecha tumoral. **Con-**

ABSTRACT. Introduction: A metastasis is the tumor cell capacity to migrate from the primary tumor and implant itself in tissues of an organ at a distance by hematogenous, lymphatic or contiguity. The main causes of bone metastases are: breast, prostate and lung cancer. It usually occurs in patients over 50 years of age. There is a predilection for metastasizing to the axial skeleton. **Objective:** To determine the frequency of tumors that produce bone metastases in our institution. **Material and methods:** Observational, cross-sectional, descriptive study, for retrospective analysis of the cases of patients diagnosed with bone metastases. **Results:** 193 cases; 121 women and 72 men with an age range of 42 to 84 years. Cancers associated with bone metastases were breast, lung, prostate, cervical and renal cancers; to a lesser extent other such as colon, thyroid, liver and skin. The most affected bones were axial skeleton: lumbar and dorsal spine, and in appendicular skeleton the femur in the diaphysary region and in the humerus the proximal third. At present it has not been possible to improve the effectiveness of timely detection strategies, so bone pain should begin with a protocol of tumor suspicion. **Conclusions:** More than

Nivel de evidencia: IV

* Médico residente de Ortopedia y Traumatología, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», ISSSTE Ciudad de México.

‡ Médico adscrito al Módulo Ortopedia pediátrica. Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», ISSSTE Ciudad de México, México.

§ Médico adscrito al Módulo Cirugía Articular. Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», ISSSTE Ciudad de México, México.

¶ Médico Ortopedista Pediatra, Hospital Ángeles Pedregal.

|| Jefe de Servicio y Profesor Titular del Curso de Ortopedia, Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», ISSSTE Ciudad de México, México.

Correspondencia:

Dra. Stefany Karina Ruiz-Alva
ISSSTE Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza».
Av. Gral. Ignacio Zaragoza Núm. 1711, Col. Ejército Constitucionalista, C.P. 09220,
Del: Iztapalapa, Ciudad de México, México.
Tel: 57165200, ext. 16725.
E-mail: draruizalvatyo@gmail.com

Recibido: 08-01-2020. Aceptado: 10-01-2021.

Citar como: Ruiz-Alva SK, Cortes-Cerda R, Mora-Ríos FG, Benítez-Romero A, Isunza-Ramírez A, Mejía-Rohenes LC. Tumores que producen metástasis óseas. Acta Ortop Mex. 2021; 35(2): 201-205. <https://dx.doi.org/10.35366/101867>



Conclusiones: Más de 80% de los pacientes acudieron por fractura. Todos tenían historial de dolor mayor a 12 meses sin protocolo de estudio previo.

Palabras clave: Metástasis ósea, dolor, fractura patológica, incidencia.

80% of the patients came for fracture. All patients had a history of pain greater than 12 months with no prior study protocol.

Keywords: Bone metastases, pain, pathological fracture, incidence.

Introducción

Una metástasis es la capacidad celular tumoral para migrar del tumor primario e implantarse en tejidos de un órgano a distancia, a través de diferentes mecanismos: vía hematológica, linfática o contigüidad, formando nuevos focos tumorales. Suelen presentarse como primer signo de enfermedad con cáncer primario asintomático o descubrirse al mismo tiempo su diagnóstico.¹

Impacta de manera negativa en los pacientes con cáncer, ya que aumenta la morbilidad y mortalidad, la gran mayoría de las lesiones óseas de tipo tumoral son de origen metastásico.^{2,3} Se le reconoce como la última fase de la progresión tumoral, por lo que en muchas ocasiones suele asociarse a un evento terminal.⁴

Autopsias han demostrado que entre 70 y 85% de los fallecidos por cáncer, predominantemente mama y próstata, presentaron metástasis óseas. La metástasis a hueso simboliza el tercer lugar de metástasis precedida de pulmón e hígado.^{2,4}

Las principales causas de metástasis óseas son: cáncer de mama en la mujer, cáncer de próstata en el hombre y cáncer de pulmón, en su conjunto causan más de 80% de los casos. El resto se atribuye a cáncer de tiroides, renal y rectal.

En los hombres destaca el adenocarcinoma prostático que ocurre hasta en 60% de los casos de cánceres óseos metastásicos, seguido de 25% de metástasis de origen pulmonar. En la mujer, 70% de los casos de metástasis óseas corresponde a cáncer de mama, 30% restante corresponde a otros como tiroides, riñón y útero.^{1,2,5}

La enfermedad metastásica ósea aparece a edades cada vez más tempranas, aunque habitualmente en mayores de 50 años.⁴ Las metástasis óseas tienen especial predilección por el esqueleto axial (60 a 70%) debido a su rica vascularización, principalmente vertebras de 50 a 70%; sin embargo, sólo 10% será sintomático y se tendrá predilección por las vertebral torácicas (20%), otros sitios como partes proximales de fémur y húmero, costillas, esternón, pelvis y cráneo.

La vía hematológica es la principal vía de diseminación a través del plexo venoso de Batson, siendo el responsable de metástasis en cráneo, columna vertebral, cintura escapular y pélvica gracias al flujo retrogrado, presiones elevadas y carencia de válvulas.^{1,3}

Se han descrito patrones de destrucción óseas:

a) Osteolítica (aumento de la resorción ósea): estimulación osteoclástica. En lesiones primarias como pulmón, riñón y colon^{4,6} (Figura 1).

b) Osteoclástica: formación ósea y aumento de la tasa de mineralización, con elevación de marcadores de oncogénesis son indicativas de compromiso óseo como fosfatasa alcalina ≥ 100 mg/dl, lo cual es referente de una metástasis y el fenómeno de hipercalcemia, en especial próstata y mama.^{1,4}

c) Mixta: es la forma más frecuente^{1,2} (Figura 2).

Manifestaciones clínicas:

Dolor óseo: es el síntoma más común, seguido de las fracturas óseas. Se considera que el dolor óseo inducido por cáncer se presenta en alrededor de 50% de los pacientes, es insidioso, progresivo, constante y no cede con el reposo, se exacerba con el reposo nocturno y cursa con mala o nula respuesta a analgesia ordinaria. Es producto de la destrucción ósea e irritación perióstica; también existe atrapamiento neurológico y no siempre es proporcional al grado de resorción ósea.

Compromiso neurológico: sólo en 5 a 10% de los casos se presenta compromiso neurológico, además de síntomas a efecto de la compresión del cordón neural; 40 a 50% podrían presentar disfunción sensorial o intestinal con pérdida progresiva de la función motora que incapacite la marcha y hasta 15% presentan paraplegia.⁴

Fracturas: en terreno patológico suelen darse de manera tardía, son una manifestación de compromiso óseo y son referente de un diagnóstico tardío, aumentan significativamente la mortalidad.^{2,4,6} Se inician con la destrucción del hueso cortical, que ocasiona una disminución de la capacidad de soporte de peso del tejido óseo; después hay una disrupción trabecular, seguida por aparición de microfracturas y por último se genera la pérdida de la integridad ósea.^{2,3,6,7,8}

Tratamiento: tiene como objetivo controlar el dolor, la radioterapia suele usarse como analgesia, ya que consigue una adecuada reducción del mismo en 50 a 80% de los casos y desaparición completa del mismo en un tercio de los afectados,⁸ así como la restauración de la movilidad, prevención de fracturas patológicas y de lesiones neurológicas, prevención de hipercalcemia o mielosupresión, control local de la enfermedad y reosificación. Dentro de las intervenciones se incluye analgesia, terapia hormonal, quimioterapia, cirugía (estabilidad mecánica quirúrgica) y radioterapia, además de manejo psicológico, ortésico y la rehabilitación temprana para actividades de la vida diaria.^{2,7,9}

En México, para 2014 las principales neoplasias causantes de mortalidad en población fueron mama, próstata y pulmón; estómago, hígado y vías biliares tuvieron un comportamiento más agresivo causando mayor mortalidad. El cáncer de prós-



Figura 1: Radiografía de mujer de 64 años con antecedente de cáncer de mama; se observa fractura diáfisaria de fémur en terreno patológico con patrón lítico permeativo de gran agresividad.

tata, hígado y mama aumentan cada año, llegando a tasas de entre cinco y seis por 100,000 habitantes, el cáncer colorrectal presenta un incremento considerable para 2020.^{10,11,12}

Cáncer de mama: es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial, las tasas más altas de incidencia se encuentran en Europa y Norteamérica, donde persiste en 99.4 por cada 100 mil mujeres.⁹ En México, se carece de estadísticas recientes pero se presume que las tasas son cuatro veces menores con respecto a los patrones mundiales; sin embargo, la mortalidad y morbilidad tienden a ascender cada año; 55% de los casos de cáncer de mama se detectan en etapa localmente avanzada IIA a IIIA, empeorando el pronóstico ya que no se ha logrado mejorar la efectividad de estrategias de detección oportuna. El grupo de edad más afectado se encuentra entre 40 y 59 años.¹³ Existen dos tipos principales de cáncer de mama: carcinoma ductal (el más frecuente) y el lobulillar. En una mujer con síntomas radiculares y antecedente de cáncer de mama, habrá que pensar en la posibilidad de metástasis vertebral como primera opción, con patrón de lesión única.⁶

Cáncer de pulmón: en México es la segunda causa de muerte por tumores malignos en el hombre y la octava en mujeres, es la enfermedad más importante atribuible al tabaquismo. El tabaco es el principal factor etiológico principal, por lo que la incidencia de la enfermedad refleja en gran medida la prevalencia del consumo del tabaco. Después del diagnóstico, la tasa de supervivencia de cinco años en estadio IIB es < 10%, mejorando la supervivencia en Ia, IIA 64 y 34%, respectivamente.^{10,14}

Las metástasis óseas de origen broncopulmonar tienen predilección por la columna dorsal y en menor medida por la columna lumbar, con patrón de lesión única y gran capacidad para metastatizar a manos y pies.⁶

Cáncer de próstata: en México, el cáncer de próstata fue la primera neoplasia más frecuente en hombres en edad postproductiva para el 2004. Los tipos histológicos más comunes son adenocarcinoma y carcinoma de células transicionales.¹ Tiene un predominio para producir lesiones blásticas menos susceptibles a fractura en primer lugar a la columna lumbar, con un patrón de lesiones multifocales, aunque también puede causar lesiones en esternón, huesos de pelvis, costillas y fémur.^{1,6}

Cáncer renal: las metástasis por cáncer renal se producen varios años después del tratamiento del tumor primario, es común que se trate el dolor como parte de otra enfermedad, la principal estirpe es carcinoma de células renales, que produce metástasis hasta en 50% de los afectados.⁶

Nuestro objetivo de estudio fue determinar la frecuencia de los tumores que producen metástasis óseas en nuestra institución.

Material y métodos

Se diseñó un estudio observacional, transversal, descriptivo, con el objetivo de analizar los casos con diagnóstico de metástasis ósea tratados en el Servicio de Ortopedia. Tras la aprobación del Comité de Investigación, se revisaron los expedientes médicos de los sujetos que tuvieron estancia hospitalaria en nuestra unidad en el período Enero 2015 a Enero 2019. No se incluyeron registros incompletos, pacientes cuyo diagnóstico fuera incierto, ni reingresos al servicio. Se contó con consentimiento autorizado por parte de los casos. No se contó con ningún tipo de apoyo económico en este estudio.



Figura 2: Radiografía de mujer de 54 años con cáncer de mama, fractura basicervical de cadera izquierda y presencia de invasión tumoral en pelvis, ambos fémures con patrón moteado y lesiones que afectan la esponjosa cortical, bordes poco definidos.

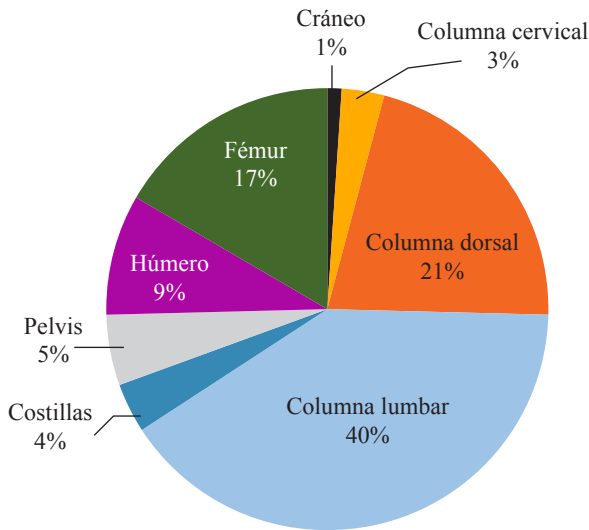


Figura 3: Localización de metástasis óseas.

Resultados

Se encontró una población de 193 casos, 121 mujeres (62.6%) y 72 hombres (37.3%), edades desde 42 hasta 84 años, 80.82% (156) acudió a hospitalización por fracturas en terreno patológico y con historial de dolor crónico, estando muy por arriba de la media nacional, donde se reporta que sólo 30% de los casos de metástasis ósea presentaron fracturas, 19% (37) acudió por dolor crónico de difícil manejo.

El promedio de edad en mujeres fue de 54 años y en hombres 62 años; la quinta década de la vida fue la más afectada. Todos tenían un historial de dolor crónico de al menos un año de evolución sin tratamiento o protocolos dirigidos, 112 de los casos (58%) no tenían conocimiento del cáncer, el dolor crónico y las fracturas fueron las formas más comunes de presentación para el diagnóstico de cáncer primario. Se encontró predilección a huesos del esqueleto axial, en particular columna lumbar (Figura 3).

El porcentaje de asociación con metástasis ósea fue: cáncer de mama 31.6%, pulmón 25.9%, próstata 16.5%, cervicouterino 8.8%, renal 6.2%, colon 3.2% tiroides 3.1%, hígado 3.1% y piel 1%.

En las mujeres, la primera causa de metástasis ósea fue cáncer mamario 50.4%, pulmón 24%, cervicouterino 14%, tiroides 5%, renal 3.3%, colon 2.4% y piel 1.1%

En los hombres, el primer lugar fue próstata con 44.4%, seguido por cáncer de pulmón 29%, tumor renal 11%, hígado 8.3% y otros con menor frecuencia como cáncer de colon con 5.5 % y piel 1%. (Figura 4 y Tabla 1).

Discusión

En esta investigación, los tipos de cáncer más frecuentemente asociados a metástasis ósea fueron cáncer de mama, pulmón, próstata y cervicouterino; en menor grado se presentaron cáncer renal, colon, tiroides, hígado y piel.

En las mujeres, mama, pulmón y cervicouterino; en hombres próstata, pulmón, tumor renal, hígado y otros con menor frecuencia como cáncer de colon y piel.

Los resultados se apegan a la estadística mundial más que a la estadística mexicana, donde se carece de información actual; para el 2014, las proyecciones de mortalidad en población general revelan que las principales neoplasias causantes de mortalidad en población fueron mama, próstata y pulmón. En mujeres fueron cáncer de mama, cervicouterino, hígado y vías biliares y estómago; mientras que en hombres, próstata, tráquea, bronquios y pulmón, estómago e hígado y vías biliares, estos últimos tuvieron un comportamiento más agresivo causando mayor mortalidad. El cáncer de próstata, hígado y mama aumentan constantemente cada año, llegando a tasas de entre cinco y seis por 100,000 habitantes, el cáncer colorrectal presenta un incremento considerable para el 2020.^{9,10,11}

En el presente análisis se encontró un aumento del cáncer de pulmón en la población femenina, con predilección por metastatizar al esqueleto axial, columna lumbar y dorsal; mientras que en el esqueleto apendicular fue el fémur, donde se afectó más comúnmente la región diafisaria, seguido del húmero con destrucción del tercio proximal.

El dolor fue un síntoma cardinal que se presentó en todos los casos, la historia de dolor fue de al menos 12 meses, ninguno con antecedente de protocolo de estudio previo. El dolor de tipo radicular se presentó en al menos 40%, de los cuales la mitad tenían limitación a la marcha e incapacidad funcional, a diferencia de la literatura que refiere que sólo 10% de los pacientes presentaron dolor radicular, pensamos que la diferencia se debe a que la mayoría conllevaron fracturas, lo cual justifica la presentación del dolor.

Ochenta por ciento acudió a urgencias por presentar fracturas. Este promedio es muy superior a lo reportado en la literatura, donde se refiere que alrededor de 30% de los casos presentaron fracturas, con lo anterior se demuestra que no se cuenta

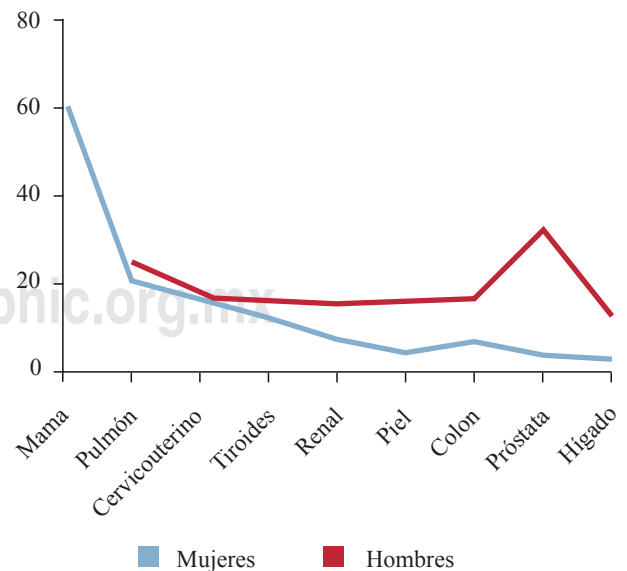


Figura 4: Distribución de metástasis óseas acorde al sexo.

Tabla 1: Patrón de distribución del tipo de cáncer y sus asociaciones a metástasis óseas.

Lugar de metástasis	Mama	Renal	Pulmón	Próstata	Cervicouterino	Tiroides	Colon	Hígado	Piel	Total
Cráneo	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2
Columna cervical	0	0	3	0	0	3	0	0	0	6
Columna dorsal	11	5	12	5	3	2	0	2	1	41
Columna lumbar	15	5	19	19	11	0	6	3	0	78
Costillas	2	0	4	0	0	0	0	1	0	7
Pelvis	4	1	0	4	0	0	1	0	0	10
Húmero	12	0	5	0	0	0	0	0	0	17
Fémur	17	1	6	4	3	0	0	0	1	32
Total	61	12	50	32	17	6	7	6	2	193

con adecuadas estrategias de prevención y seguimiento, ya que los casos de nuestra investigación acudieron a diagnóstico en etapas IIB o III, lo que empeora su pronóstico funcional y vital.

En ninguno se logró un diagnóstico definitivo con un solo estudio, el protocolo adecuado son los marcadores tumorales, biomarcadores, serie ósea metastásica y tomografía, además, de acuerdo con el sitio afectado (tórax, abdomen y cráneo), debe incluir resonancia magnética y biopsia, los cuales fueron elementales para objetivar el diagnóstico. Los estudios radiográficos mostraron aportaciones sobre la localización de las lesiones metástasis a hueso, probablemente porque 80% de los pacientes acudieron al Servicio de Urgencias por presentar fracturas como complicación del proceso metastásico.

Las metas del manejo de los casos con metástasis ósea deben ser alivio del dolor, estabilidad biomecánica y restablecimiento de la movilidad; sin embargo, un diagnóstico tardío disminuye la posibilidad de que estas metas se logren, dificultando el tratamiento definitivo. Todo paciente con sospecha de dolor crónico debe ser estudiado, por lo que el médico tendrá presentes los cuadros de dolor óseo, debiendo iniciar un protocolo de sospecha tumoral.

Conclusiones

El cáncer más frecuentemente asociado a metástasis ósea fue cáncer de mama, seguido por el de pulmón, próstata y cervicouterino; en menor grado cáncer renal, colon, tiroides, hígado y piel. En mujeres la primera causa de metástasis ósea fue cáncer mamario. En hombres próstata.

Las metástasis con frecuencia se presentan en el esqueleto axial, columna lumbar y dorsal; en el esqueleto apendicular hay predilección por el fémur y el húmero en su tercio proximal.

Las causas más comunes de lesiones por compresión medular fueron cáncer de mama, pulmonar y próstata. Todos los pacientes tenían un historial de dolor crónico de al menos un año de evolución, ninguno contaba con protocolo de estudio para metástasis ósea, algunos a pesar de conocerse el diagnóstico de cáncer. El dolor y la fractura fueron las formas de presentación habitual.

Referencias

1. Contreras CNA, Sosa SR, Green RD. Metástasis óseas de primario desconocido. *Médica Sur*. 2005; 12(2): 121-8.
2. Moreno CMM, Rodríguez MYM. Rehabilitación del paciente con enfermedad ósea metastásica: un desafío. *Rev Col Med Fis Rehab*. 2016; 26(1): 95-108.
3. Guzman ESI, Ruiz YVH, Craviotto RAB, Montelongo MEA. Abordaje diagnóstico de la enfermedad ósea metastásica. *Rev Sanid Milit Mex*. 2015; 69(5): 455-66.
4. Freeman AK, Sumathi VP, Jeys L. Metastatic tumours of bone. *Orthopaedics I: General Principles Surgery*. 2015; 33(1): 34-9. Available in: doi.org/10.1016/j.mpsur.2014.10.005
5. Takagi T, Katagiri H, Kim Y, Suehara Y, Kubota D, Akaike K, et al. Skeletal metastasis of unknown primary origin at the initial visit: a retrospective analysis of 286 cases. *PLoS ONE*. 2015; 10(6): 1-17. doi: 10.1371/journal.pone.0129428.
6. Durand JP, Karoubi M, Anract P, Goldwasser F. Metástasis óseas: manejo multidisciplinario, conducta diagnóstica y terapéutica. *EMC-Aparatolocomotor*. 2013; 46(1): 1-16. Disponible en: doi.org/10.1016/S1286-935X(13)64172-6
7. Hernández-Herrera JM, Hernández-Herrera JJ, Marín-Álvarez A. Revisión bibliográfica del diagnóstico radiológico de las fracturas patológicas. *Rev Med Costa Cen*. 2012; 59(603): 435-42.
8. Villalobos LML, Villalba YA, Álvarez-Mon SM. Protocolo de manejo clínico de las metástasis óseas. *Protocolos de práctica asistencial. Medicina*. 2017; 12(33): 1995-9.
9. Octava revisión del Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario de colima 2019.
10. Rosselló ALL, Martín GL, Montalà PN, Conde-Seijas MR, Torres PY, Pallisó FF. Estudio de las características de diferentes cánceres primitivos basado en las metástasis óseas. *REEMO*. 2008; 17(5): 94-8.
11. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12): 2893-917.
12. Reynoso NN, Torres DJA. Epidemiología del cáncer en México: carga global y proyecciones 2000-2020. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual*. 2017; 8 (1): 9-14.
13. Rodríguez SYM, Ureña GD, Sagaró CNM, Escalona-Fonseca M. Factores pronósticos y supervivencia de mujeres con cáncer de mama en Santiago de Cuba. *MEDISAN*. 2018; 22(5): 477.
14. Mateo-Alonso M. Epidemiología y factores de riesgo del cáncer pulmonar. Revisión de la literatura. *Residente*. 2008, 3(1): 15-7.

Conflicto de intereses: Los que suscriben manifiestan no tener ningún tipo de conflicto de intereses.