Cáncer gástrico con metástasis ósea

Gastric cancer with bone metastasis

Carlos N. Asencio-Barrientos^{1*}, Nuria Pérez-López¹ y Carlos A. Serrano-Bello²

¹Servicio de Gastroenterología; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México

Resumen

El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte en el mundo. En México es la tercera causa de muerte por cáncer en personas mayores de 20 años. Aproximadamente el 50% de los pacientes se presentará con enfermedad avanzada (estadios III o IV). El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es reconocer los diferentes sitios metastásicos del cáncer gástrico avanzado. Se ilustra un caso clínico, de paciente de sexo masculino de 39 años, sin antecedentes previos, quien consulta por lumbalgia de dos meses de evolución, de predominio vespertino, intensidad 8/10, por lo que es valorado por ortopedia y se inicia manejo con antiinflamatorios no esteroideos, con lo que mejora de forma parcial. Previo a su ingreso al Servicio de Gastroenterología presenta hematemesis en dos ocasiones, por lo que se decide su hospitalización. Por la sintomatología gastrointestinal referida se decide realizar panendoscopia, esta muestra lesión excavada en curvatura menor de 10 mm, con bordes elevados, mal definidos, fondo cubierto de fibrina. Se realiza gammagrama óseo, confirmándose el diagnóstico de metástasis óseas. Las metástasis óseas como primera manifestación de adenocarcinoma gástrico solo se presentan en el 0.9-2.1% de los casos, se asocian a subtipos histológicos más indiferenciados, con difícil control del dolor y mal pronóstico (supervivencia de 3 a 4 meses).

Palabras clave: Cáncer gástrico avanzado. Metástasis ósea por cáncer gástrico. Lumbalgia por cáncer gástrico.

Abstract

Gastric cancer is the second leading cause of death worldwide. In Mexico it is the third leading cause of cancer death in people over 20 years of age. Approximately 50% of patients will present with advanced disease (stages III or IV). The main objective of this bibliographic review is to recognize the different metastatic sites of advanced gastric cancer. A clinical case of a 39-year-old male patient with no previous history is illustrated. He consults for low back pain of 2 months of evolution, predominantly in the evening, intensity 8/10, so he is assessed by orthopedics, initiating management with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with partial improvement. Before entering the Gastroenterology Service, he presented hematemesis on 2 occasions, so his hospitalization was decided. Due to the mentioned gastrointestinal symptoms, it was decided to perform panendoscopy that shows a lesion excavated in a curvature of less than 10 mm, with raised, poorly defined edges, fibrin-covered bottom. A bone gammagram was performed confirming the diagnosis of bone metastases. Bone metastases as the first manifestation of gastric adenocarcinoma only present in 0.9-2.1% of cases, they are associated with more undifferentiated histological subtypes, with difficult pain control and poor prognosis (3-4 months survival).

Key words: Advanced gastric cancer. Gastric cancer bone metastasis. Gastric cancer lumbalgia.

Correspondencia:

*Carlos N. Asencio-Barrientos

E-mail: norberto_carl@hotmail.com

Fecha de recepción: 13-03-2020

Fecha de aceptación: 12-06-2020

DOI: 10.24875/RHJM.20000050

Disponible en internet: 13-11-2020

Rev Hosp Jua Mex. 2020;87(3):145-148

www.revistahospitaljuarez.com

1405-9622/© 2020 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte en el mundo, la mayoría ocurren en países en vías de desarrollo (677,000 casos) y es más frecuente en el sexo masculino¹. En México es la tercera causa de muerte por cáncer en personas mayores de 20 años de edad, hubo un incremento en la tasa de mortalidad desde el año 1980 hasta 1997, con un aparente descenso para el año 2012²⁻⁴.

Los factores de riesgo incluyen el sexo masculino 2:1, la infección por *Helicobacter pylori*, el consumo de tabaco, la gastritis atrófica, la gastrectomía parcial y la enfermedad de Ménétier⁵.

Los cánceres gástricos antrales que están asociados con *H. pylori*, el consumo de alcohol, la dieta alta en sal, la carne procesada y la baja ingesta de frutas y verduras son más comunes en el este de Asia. Los tumores del estómago proximal están asociados con la obesidad, los tumores de la unión gastroesofágica están asociados con el reflujo y el esófago de Barrett y son más comunes en países no asiáticos⁶. El cáncer gástrico demuestra agregación familiar en aproximadamente el 10% de los casos y se encuentra una predisposición genética heredada en una pequeña proporción de los casos ($\pm$ 1-3%); los síndromes relevantes incluyen cáncer colorrectal hereditario sin poliposis, cáncer colorrectal adenomatoso familiar, cáncer gástrico difuso hereditario, adenocarcinoma gástrico y poliposis proximal del estómago y síndrome de Peutz-Jeghers^{7,8}.

Aproximadamente el 50% de los pacientes presentarán una enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico⁹. En pacientes con enfermedad resecable localizada, el resultado depende de la etapa quirúrgica de la enfermedad. Cerca del 70 al 80% de los pacientes tienen afectación de los ganglios linfáticos regionales. El número de ganglios linfáticos positivos tiene una profunda influencia en la supervivencia¹⁰. La estadiación clínica ha mejorado mucho con la disponibilidad de modalidades de diagnóstico, como la ecografía endoscópica, la tomografía computarizada (TC), la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada, la resonancia magnética y la estadiación laparoscópica¹¹⁻¹³.

Los síntomas de un cáncer gástrico subyacente incluyen: pérdida de peso, disfagia, dispepsia, vómitos, saciedad temprana y/o anemia por deficiencia de hierro¹².

El 90% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas y se subdividen según las apariencias histológicas

en tipos difusos (no diferenciados) e intestinales (bien diferenciados), por la clasificación de Lauren¹⁴.

Si se sospecha un diagnóstico de cáncer gástrico, se debe realizar una biopsia gastroscópica o quirúrgica revisada por un patólogo experimentado, y la histología debe informarse según los criterios de la Organización Mundial de la Salud [IV, C]¹⁴.

Enfermedad metastásica

Al momento del diagnóstico, el 50% se encuentran en estadios III o IV.

Las metástasis más frecuentes son: hígado (40%) por vía hematógena, superficie peritoneal, nódulos locorregionales o distantes y, menos frecuentemente, ovario, médula ósea, sistema nervioso central, hueso, pulmón o tejidos blandos¹⁵.

Las metástasis óseas por cáncer gástrico son raras, aparecen tan solo en el 0.9-2.1% de los pacientes, se asocian a subtipos histológicos más indiferenciados, con difícil control del dolor y muy mal pronóstico (3-4 meses), y suelen ser de naturaleza lítica o mixta, siendo muy inusuales las de carácter blástico¹⁶.

Tratamiento

Manejo de la enfermedad local/locorregional

La resección endoscópica es apropiada para tumores muy tempranos seleccionados (IIIB). Para el cáncer gástrico en estadio IB-III, la gastrectomía radical está indicada y se recomienda la terapia perioperatoria para estos pacientes. Los pacientes médicamente aptos deben someterse a resecciones D2 en centros quirúrgicos de alto volumen¹⁷.

Quimioterapia perioperatoria

Se recomienda la quimioterapia perioperatoria (preoperatoria y postoperatoria) con una combinación de platino/fluoropirimidina para pacientes con cáncer gástrico resecable $\geq$ estadio IB¹⁸.

Tratamiento adyuvante

Para los pacientes con cáncer gástrico $\geq$ estadio IB que se han sometido a cirugía sin la administración de quimioterapia preoperatoria se recomienda la quimiorradioterapia posoperatoria o quimioterapia adyuvante¹⁹. Para los pacientes que se han sometido a

quimioterapia preoperatoria, la adición de radioterapia postoperatoria no tiene ningún beneficio adicional.

Manejo del tratamiento de primera línea de la enfermedad avanzada/metastásica

Se recomiendan combinaciones de platino/fluoropirimidina doblete o triplete para pacientes aptos con cáncer gástrico avanzado¹⁹.

Tratamiento de segunda y otra línea

Se recomienda la quimioterapia de segunda línea con un taxano (docetaxel, paclitaxel) o irinotecán o ramucirumab como agente único o en combinación con paclitaxel para pacientes con estado funcional 0-1²⁰.

Medicina personalizada y terapia dirigida

Se recomienda el trastuzumab junto con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina para pacientes con cáncer gástrico avanzado HER2 positivo²¹.

Caso clínico ilustrativo

Paciente de sexo masculino de 39 años de edad sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual que acude a valoración por cuadro caracterizado por lumbalgia de dos meses de evolución, de predominio vespertino, intensidad 8/10, por lo que es valorado por ortopedia iniciando manejo con antiinflamatorios no esteroideos, con lo mejora de forma parcial. Posteriormente se agregan saciedad precoz, anorexia y adinamia con pérdida de peso de 18 kg en este periodo. Previo a su ingreso al servicio presenta hematemeses en dos ocasiones, por lo que se decide su hospitalización.

A la exploración física se observa paciente emaciado, con dolor a la palpación en epigastrio sin signos de irritación peritoneal y tacto rectal negativo para signos de sangrado.

Las pruebas de laboratorio muestran: hemoglobina 9.9 g/dl, leucocitos 14.28 K/ μ l, plaquetas 247,000 k/ μ l, glucosa 86 mg/dl, creatinina 0.84 mg/dl, aspartato aminotransferasa 24 U/L, alanina aminotransferasa 14 U/L, fosfatasa alcalina 1,674 U/l, gammaglutamil transferasa 262 U/l, albúmina 3.8 g/dl, lactato deshidrogenasa 254 U/l, calcio 11.7 y hormona paratiroidea < 3.00 pg/dl.

Por la sintomatología gastrointestinal referida se decide realizar panendoscopia (Fig. 1A), que muestra lesión excavada en curvatura menor de 10 mm, con

Figura 1. A: imagen endoscópica de lesión gástrica. **B:** gammagrama compatible con imágenes de metástasis óseas.

bordes elevados, mal definidos, fondo cubierto de fibrina, pliegues gástricos amputados y mucosa adyacente hiperémica, edematosa y engrosada, a la toma de biopsias con consistencia aumentada y elasticidad disminuida. Las biopsias revelan adenocarcinoma gástrico difuso.

Ante este hallazgo se realiza TC toracoabdominopélvica que muestra nódulo pulmonar izquierdo subcentrímetro, adenomegalias en mediastino y abdomen, hepatomegalia y lesiones óseas compatibles con metástasis. Se realiza gammagrama óseo (Fig. 1B) que confirma el diagnóstico de metástasis óseas, realizándose biopsias de médula ósea y hueso que muestran médula ósea con infiltración de células en anillo de sello compatibles con infiltración por adenocarcinoma gástrico difuso. El paciente es referido para manejos paliativos (Fig. 2).

No existen casos reportados a nivel nacional de adenocarcinoma gástrico cuya primera manifestación sea dolor óseo, por lo que es importante en caso de encontrar metástasis óseas considerar el cáncer gástrico como una posibilidad etiológica, aunque poco frecuente.

El protocolo de estudio fue realizado bajo los lineamientos de la Ley General de Salud de México promulgada en 1986 (con reforma en 2014) y el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (con reforma en 2014). Está de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1975 (actualización en 2013) y pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (Organización Panamericana de la Salud, 2017). Toda la información obtenida de los pacientes incluidos se manejará de forma confidencial. Todo paciente cuenta

Figura 2. **A:** se observa mucosa gástrica con infiltración por células discohesivas con núcleos a la periferia de citoplasma claro de aspecto en anillo de sello (flechas). **B:** inmunohistoquímica para citoqueratina 7 que corrobora la infiltración por carcinoma gástrico difuso. **C:** cortes histológicos de hueso (flecha) con medula ósea infiltrada de forma extensa por células de adenocarcinoma gástrico difuso, en un fondo de fibrosis, hay escasos elementos hematopoyéticos. **D:** muestra reacción de inmunohistoquímica para citoqueratina 7 que corrobora la presencia de células epiteliales en la médula. Original x100 hematoxilina-eosina.

con consentimiento informado para la inclusión de sus datos clínicos.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65:87-108.
2. Sampieri CL, Mora M. Gastric cancer research in Mexico: A public health priority. *World J Gastroenterol.* 2014;20:4491-502.
3. Tovar-Guzmán V, Hernández-Girón C, Barquera S, Rodríguez-Salgado N, López-Carrillo L. Epidemiologic panorama of stomach cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res.* 2001;32:312-7.
4. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer gástrico en México, 2000-2012. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81:65-73.
5. Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:633-49.
6. Continuous update project report: diet, nutrition, physical activity and stomach cancer [Internet]. World Cancer Research Fund International/ American Institute for Cancer Research; 2016 [fecha de consulta: 8 de agosto de 2016]. Disponible en: wcrf.org/stomach-cancer-2016
7. Zangheri G, Di Gregorio C, Sacchetti C, Fante R, Sassatelli R, Cannizzo G, et al. Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year experience of a population-based registry. *Cancer.* 1990;66:2047-51.
8. Palli D, Galli M, Caporaso NE, Cipriani F, Decarli A, Saieva C, et al. Family history and risk of stomach cancer in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1994;3:15-8.
9. Chau I, Norman AR, Cunningham D, Waters JS, Oates J, Ross PJ. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer—pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol.* 2004;22:2395-403.
10. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number? An analysis of 1,038 patients. *Ann Surg.* 2000;232:362-71.
11. Abdalla EK, Pisters PWT. Staging and preoperative evaluation of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol.* 2004;31:513-29.
12. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007;25:2107-16.
13. Weber WA, Ott K. Imaging of esophageal and gastric cancer. *Semin Oncol.* 2004;31:530-41.
14. Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *Int J Epidemiol.* 2001;30:1415-25.
15. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(suppl 5):v38-v49.
16. Prado Wohlwend S, et al. Coexistencia de metástasis óseas por cáncer gástrico y osteopoiquilia diagnosticadas mediante gammagrafía ósea y 18F-FDG PET/TC. *Rev Esp Med Nucl.* 2017;36:189-193.
17. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2015;47:829-54.
18. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:11-20.
19. Verheij M, Jansen EPM, Cats A, et al. A multicenter randomized phase III trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy in resectable gastric cancer: first results from the CRITICS study. *J Clin Oncol.* 2016;34 (Suppl):abstr 4000. 10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.4000.
20. Roy AC, Park SR, Cunningham D, Kang YK, Chao Y, Chen LT, et al. A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma. *Ann Oncol.* 2013;24:1567-73.
21. Bang YJ, van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376:687-97.