

Metástasis endobronquiales secundarias a malignidad extra torácica. Tratamiento con broncoscopia intervencionista

Reporte de casos

Endobronchial metastases from extrathoracic malignancy.
Management with interventional bronchoscopy
Case reports

LILIANA FERNÁNDEZ, MD⁽¹⁾; LUZ F. SUA, MD⁽²⁾; MAURICIO VELÁSQUEZ, MD⁽³⁾; WILLIAM MARTÍNEZ, MD⁽¹⁾;
FERNANDO SANABRIA, MD⁽¹⁾; MARISOL BADIÉL, MD⁽⁴⁾

Resumen

Se definen como metástasis endobronquiales, las lesiones visualizadas por medio de broncoscopia dentro del árbol traqueo-bronquial secundarias a neoplasias primarias extratorácicas. Las manifestaciones clínicas y radiológicas son similares a las del cáncer pulmonar primario, pero su tratamiento y pronóstico pueden ser diferentes. Se describen los casos de pacientes con metástasis endobronquiales, en quienes, dentro de su manejo multimodal, se incluyeron intervención endoscópica, variables demográficas, síntomas de presentación, hallazgos radiológicos, intervención y resultados.

Palabras clave: *neumología intervencionista, metástasis, endobronquial.*

Abstract

Endobronchial metastases are lesions visualized by bronchoscopy within the tracheal bronchial tree to secondary extra-thoracic primaries neoplasias. The clinical and radiological manifestations are similar to those of primary lung cancer, but the treatment and prognosis may be different. We describe the cases of patients with endobronchial metastases involving handling within multimodal endoscopic intervention, their demographics, presenting symptoms, radiographic findings, interventions and outcomes.

Keywords: *interventional pulmonology, metastases, endobronchial.*

Introducción

Las metástasis endobronquiales son aquellas lesiones visualizadas por medio de broncoscopia, dentro del árbol traqueobronquial, secundarias a neoplasias primarias extratorácicas. Desde el punto de vista clínico y radiológico se manifiestan de manera similar a las del cáncer pulmonar primario, pero su tratamiento y pronóstico pueden ser diferentes (1).

Las lesiones neoplásicas más comunes encontradas dentro de los bronquios son secundarias a carcinoma broncogénico (1); sólo el 1% se origina en tumores extratorácicos (2). La incidencia descrita en la literatura es variable y depende del estado evolutivo de la enfermedad primaria, del grupo de pacientes estudiado y del programa de seguimiento que se aplique (3). En un estudio de Braman y colaboradores se reportó una prevalencia

⁽¹⁾Unidad de Neumología. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁽²⁾Departamento de Patología y Laboratorio Clínico. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁽³⁾Unidad de Cirugía de Tórax. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁽⁴⁾Unidad de Investigaciones Clínicas. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

Correspondencia: Liliana Fernández. Correo electrónico: lfernandez@fevl.org
Recibido: 6-08-2013. Aceptado: 15-10-2013.

de metástasis endobronquiales visibles en bronquios fuentes o lobares del 2% (4).

Gran variedad de tumores causan metástasis endobronquiales, incluyendo los de colon y recto, mama, riñón, tracto digestivo superior, ovario, tiroides, útero, testículo, nasofaringe, próstata y sarcomas entre otros; también se encuentran lesiones tumorales benignas, infecciosas e inflamatorias (5, 6).

Los síntomas son secundarios a los fenómenos obstructivos endobronquiales y pueden ser, tos, disnea, expectoración, hemoptisis, neumonías post-obstructivas y dolor torácico (7).

El tratamiento de las metástasis endobronquiales, en general, depende del tipo histológico del tumor primario, de su comportamiento biológico, de la localización anatómica y de la presencia de metástasis en otros sitios, y en particular, de los síntomas, el estado general del paciente y la expectativa de vida (8). En la actualidad existen gran variedad de técnicas de broncoscopia intervencionista que, combinadas con cirugía, radiación externa y quimioterapia, ofrecen un tratamiento multidisciplinario para la malignidad endobronquial (9, 10). Recientes avances en este campo ayudan al manejo paliativo de muchos, si no de todos, los tumores endobronquiales, disminuyendo la obstrucción y las complicaciones hemorrágicas (9, 10).

El intervalo entre el diagnóstico de un tumor primario extrapulmonar y el descubrimiento de la metástasis endobronquial es de 65 meses; la supervivencia después de este descubrimiento es corta, de aproximadamente 15 meses (11). Sin embargo, se han reportado sobrevividas más largas, de entre 21 y 32 meses especialmente en mama, por lo tanto en pacientes con enfermedad metastásica es imperativo considerar siempre el tratamiento agresivo (12). Adicionalmente, la exactitud del diagnóstico de la metástasis endobronquial es muy importante para las decisiones de tratamiento (11, 12).

Este estudio se propuso describir aspectos clínicos, radiológicos y broncoscópicos de los pacientes con metástasis endobronquiales en quienes el tratamiento incluyó broncoscopia intervencionista en la Fundación Valle del Lili.

Materiales y métodos

Análisis retrospectivo de los casos consecutivos de pacientes con diagnóstico de metástasis endobronquial llevados a broncoscopia terapéutica en la Fundación Valle del Lili entre diciembre de 2010 y diciembre de 2012, en el que se revisaron datos demográficos, resultados de patología, tipo de intervención, intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la identificación de la metástasis endobronquial, síntomas clínicos, hallazgos radiológicos, síntomas posteriores a los treinta días de la intervención y tiempo de supervivencia.

En cada caso, un especialista entrenado en broncoscopia intervencionista, llevó a cabo una broncoscopia terapéutica, rígida o flexible, bajo sedación profunda o anestesia general; el diagnóstico histológico se confirmó por biopsia de la lesión identificada. Se definió como metástasis endobronquial lesiones únicas o múltiples visibles a través de broncoscopia con compromiso de tráquea, bronquios fuentes o segmentarios con histología igual a la malignidad extratorácica primaria (1). No se incluyeron en el análisis los casos de cáncer broncogénico o de esófago, y los linfomas que pueden comprometer la vía aérea por invasión directa sin metástasis.

Resultados

En la tabla 1 se describen las características de los pacientes y los síntomas de presentación; se identificaron 11 pacientes, 6 hombres/5 mujeres, entre los 40 y 77 años, con promedio de edad de 58 años, en quienes se realizaron 18 intervenciones.

Tabla 1. Características de los pacientes con metástasis endobronquiales.

Variables	Numero n=11 pacientes
Hombres/mujeres	6/5
Promedio de edad (rango)	58 (40 – 77)
Síntomas	
Tos	11/11 (100%)
Disnea	9/11 (81%)
Hemoptisis	6/11 (54%)
Dolor torácico	5/11 (45%)

En tres pacientes, se realizaron procedimientos múltiples. Los síntomas de presentación más comunes fueron tos en 11/11 pacientes, disnea en 9/11, hemoptisis en 6/11 y dolor torácico en 5/11.

En la tabla 2 se describen el origen primario de las metástasis endobronquiales, el tiempo desde el diagnóstico inicial hasta el hallazgo de la misma y el intervalo entre el o los procedimientos y la muerte. Los tumores primarios fueron carcinoma de tiroides, sarcomas y melanoma vulvar (figuras 1A, 1B, 1C, carcinoma de células renales (figuras 2A, 2B, 2C), mama, cordoma pélvico, tumor mesenquimal de bajo grado, coriocarcinoma (figuras 3A, 3B, 3C), y cáncer de colon. En dos pacientes se hizo el diagnóstico de la malignidad extrapulmonar por primera vez, al evaluar la metástasis endobronquial. El intervalo más largo entre el diagnóstico primario y la lesión endobronquial se vio en carcinoma de tiroides, que correspondió a 240 meses y carcinoma de mama a 140 meses. Todos los pacientes sobrevivieron más de treinta días después de una o varias intervenciones endobronquiales y su nivel de cuidado disminuyó como resultado del manejo de la vía aérea. Se realizaron 18 procedimientos en total, donde se encontraron lesiones en tráquea y múltiples sitios del árbol bronquial simultáneamente en 10/18 procedimientos, en bronquio fuente izquierdo 3/18, bronquio del LSD 2/18 y bronquio intermediario derecho 3/18.

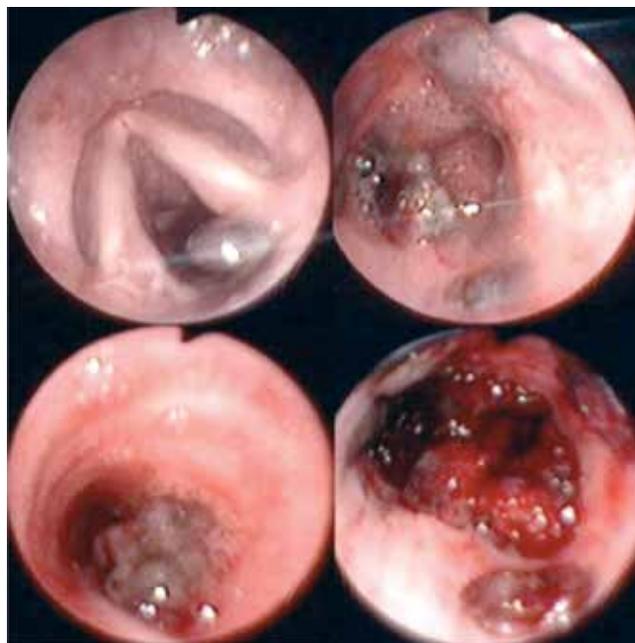


Figura 1A. Aspecto endoscópico de melanoma vulvar metastásico.

En la tabla 3 se describen los procedimientos y las intervenciones, 7/18 (38%) bronoscopias rígidas y 11/18 (61%) bronoscopias terapéuticas flexibles. 7/18 (38%) se hicieron en sala de cirugía, 5/18 (27,7%) en la Unidad de Cuidado Intensivo y 6/18 (33%) en sala de endoscopia. Se utilizó electrocauterio en 10/18 (55%), argón plasma coagulación

Tabla 2. Metástasis endobronquiales.

Tumor primario	No. de pacientes	Intervalo desde el diagnóstico*	Sobrevida/meses post intervención**	Resultado
Carcinoma de tiroides	2	240/140	24/12	Vivos
Sarcomas	2	0/2	10/2	Muertos
Melanoma vulvar	1	11	11	Muerto
Cáncer de células renales	1	24	15	Muerto
Coriocarcinoma	1	0	12	Vivo
Cáncer de colon	1	10	11	Vivo
Cordoma pélvico	1	24	2	Muerto
Cáncer de mama	1	156	16	Vivo
Tumor mesenquimal	1	0	10	Vivo

* Intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la identificación de la metástasis endobronquial.

**Sobrevida después de la intervención con broncoscopia terapéutica.

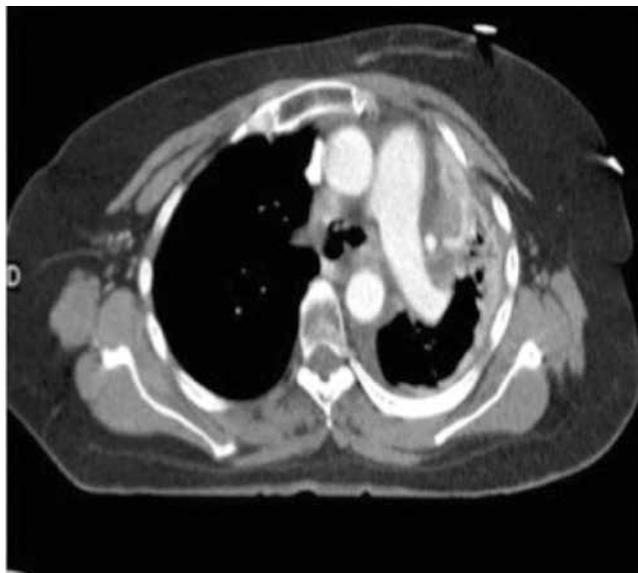


Figura 1B. Escanografía de tórax con lesiones endobronquiales metastásicas de melanoma vulvar con compromiso de la cavidad pleural izquierda.



Figura 2A. Aspecto endoscópico de coriocarcinoma metastásico.

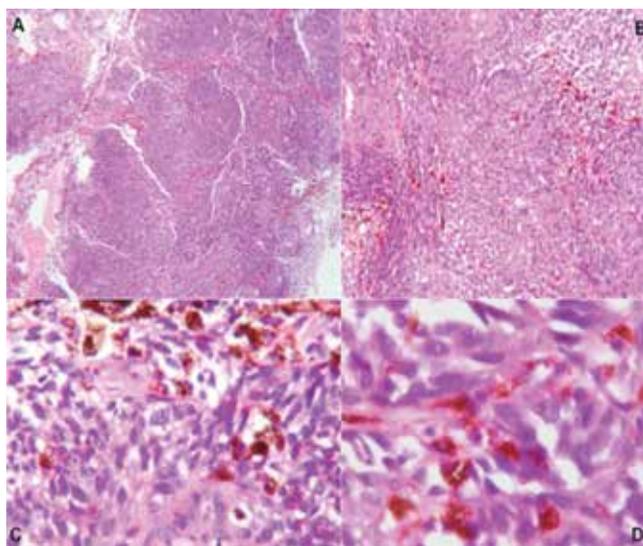


Figura 1C. A, B, C y D. Neoplasia maligna, con células de núcleos vesiculados, nucléolo prominente y pigmento melánico (H&E). Melanoma vulvar metastásico.

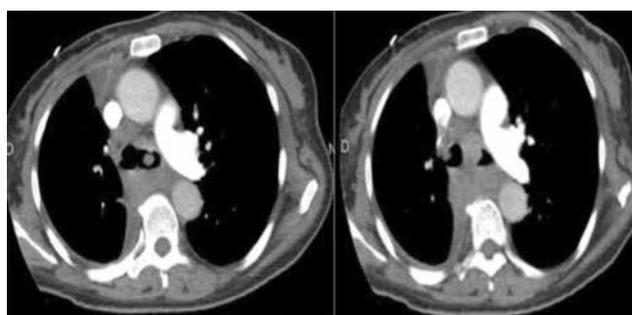


Figura 2B. Escanografía de tórax en la que se aprecian lesiones endobronquiales de coriocarcinoma metastásico.

en 8/18 (44%) y desbridamiento tumoral en 13/18 (72%). Se implantaron stents en dos pacientes.

Los síntomas evaluados después del procedimiento y luego de treinta días disminuyeron en todos los pacientes. 5/11 (45%) murieron en el periodo de

seguimiento, con un intervalo de dos a quince meses después del/los procedimientos.

Respecto a los hallazgos radiológicos (tabla 4), todos los pacientes tuvieron radiografía de tórax y/o escanografía de tórax anormales, con lesiones múltiples en 5/11, lesión hiliar en 6/11, tumor visible y atelectasias en 4/11. Además de la intervención endoscópica los pacientes tuvieron diferentes modalidades de tratamiento complementarias, como quimioterapia, radioterapia, solas o en combinación, además de medidas de soporte paliativo.

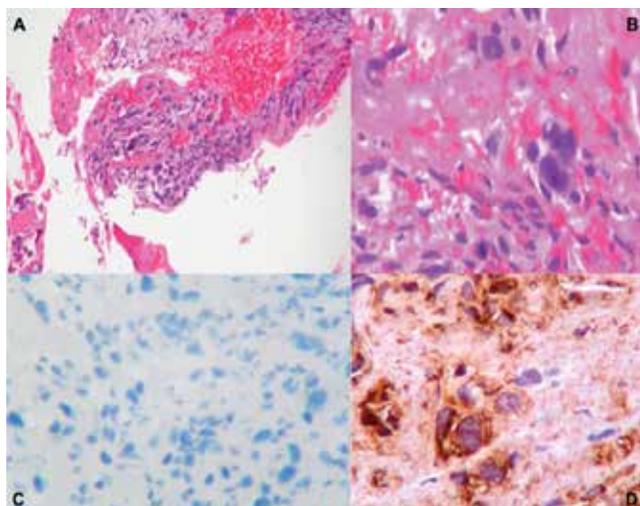


Figura 2C. A y B. Células pleomórficas infiltrantes (H&E). C. Marcador TTF-1 negativo (IHQ). D. Expresión positiva de beta-hCG (IHQ). Coriocarcinoma metastásico.

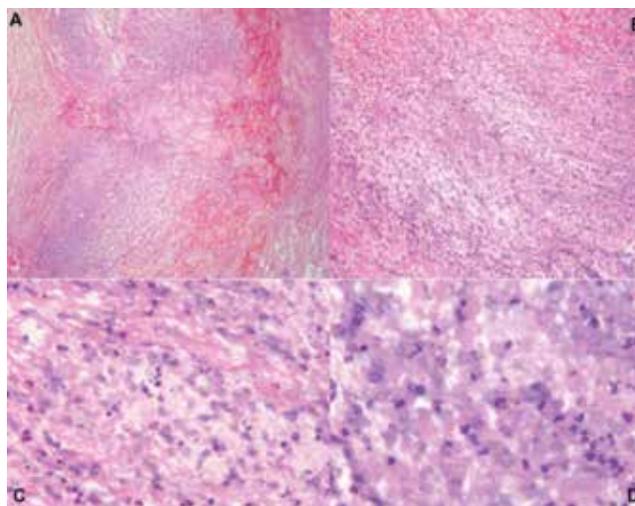


Figura 3C. A, B, C y D. Necrosis tumoral con fantasmas celulares e infiltrado inflamatorio de tipo polimorfonuclear (H&E).



Figura 3A. Aspecto endoscópico de recidiva tumoral de cáncer de células renales en stent traqueal.

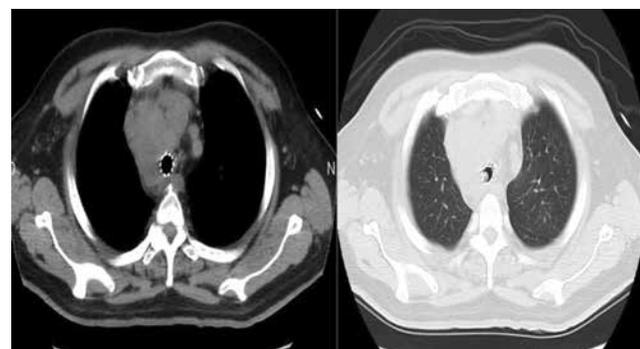


Figura 3B. TAC de tórax en el que se observa cáncer de células renales metastásico con recidiva en stent traqueal.

Tabla 3. Intervenciones terapéuticas en los pacientes con metástasis endobronquiales.

Intervención	Número de procedimientos
Broncoscopia rígida	7/18 (38%)
FBO terapéutica	11/18 (61%)
Desbridamiento tumoral	13/18 (72%)
Electrocauterio	10/18 (55%)
Argón plasma coagulación	8/18 (44%)
Colocación de stent	2/18 (11%)

Tabla 4. Hallazgos radiológicos en pacientes con metástasis endobronquiales.

Hallazgo radiológico	n
Masa hilar	6/11
Tumor visible	4/11
Atelectasia	4/11
Nódulos múltiples	5/11
Derrame pleural	2/11
Masa mediastinal	2/11

Discusión

En este estudio se analizaron las características clínicas, radiológicas y broncoscópicas de pacientes con metástasis endobronquiales tratados con broncoscopia terapéutica en la Fundación Valle del Lili como parte del manejo integral de su enfermedad neoplásica avanzada. Las metástasis endobronquiales más frecuentes provenían de tumores de tiroides y sarcomas. En ese sentido, el compromiso en múltiples áreas del árbol traqueo-bronquial fue lo más común, seguido de las lesiones hiliares; el síntoma predominante fue la tos persistente (7).

Las metástasis endobronquiales de un tumor primario extratorácico son raras (5). Cuando se detecta una masa endobronquial es importante distinguir cáncer pulmonar primario de metástasis, pues tienen diferente pronóstico, así que el éste es muy importante para seleccionar la modalidad de tratamiento para cada caso en particular (1). Las metástasis endobronquiales generalmente son subdiagnosticadas porque la broncoscopia no se hace de rutina en los pacientes con historia de malignidad; deben ser confirmadas por análisis histológico y comparación patológica de la lesión endobronquial con el tumor original extratorácico. Las pruebas moleculares actualmente ayudan en la diferenciación de las lesiones (14).

La forma como se produce la lesión endobronquial fue estudiada por Kiryu y colaboradores (11) quien las divide en cuatro grupos de acuerdo con las imágenes del tórax, los hallazgos broncoscópicos y la histología. Tipo I: metástasis directa dentro del bronquio, tipo II: invasión endobronquial a partir de masa parenquimatosa, tipo III: invasión endobronquial de adenopatía hilar o mediastinal y tipo IV: extensión de tumor periférico dentro de los bronquios proximales (11).

El intervalo entre el diagnóstico del cáncer primario y la detección de la metástasis endobronquial es cerca de cincuenta meses (13); en los casos que se exponen los periodos más largos fueron de 240 y 140 meses en tumores de tiroides, seguidos de 156 meses en un carcinoma de mama. Las metástasis endobronquiales no siempre significan pobre

pronóstico y no deben alterar las decisiones de tratamiento (13).

El tiempo de sobrevida es más largo en quienes se ofrece alguna modalidad de tratamiento diferente al soporte paliativo. Después del diagnóstico la sobrevida es de 16 meses. En el grupo de pacientes hubo muertes y una sobrevida entre 2 a 15 meses después de la intervención endobronquial con un promedio de 8 meses. Permanecen vivos 6 pacientes con la sobrevida más larga en cáncer de tiroides de 24 meses (11-13).

Se requieren estudios más grandes para evaluar los marcadores moleculares genéticos que podrían explicar los intervalos. Las metástasis endobronquiales se manifiestan tardíamente en el curso de la progresión del cáncer. Sin embargo, hay casos en los que se diagnostican al mismo tiempo de la lesión primaria; en este caso se diagnosticaron al tiempo en dos pacientes.

Varios estudios reportan pacientes asintomáticos en 20% a 25% (5-11); en este, todos los pacientes eran sintomáticos al momento del diagnóstico. Así mismo, se debe considerar la posibilidad de metástasis endobronquiales en pacientes con cáncer con síntomas respiratorios crónicos; el seguimiento regular es la clave así permanezcan asintomáticos.

El tratamiento involucra múltiples procedimientos, entre ellos quimioterapia, radioterapia, cirugía, y varios métodos para aliviar la disnea, la hemoptisis o la neumonía post-obstructiva causada por las metástasis endobronquiales (6). Se pueden realizar además terapia intrabronquial tal como colocación de stents, braquiterapia, terapia fotodinámica, láser, argón plasma coagulación y electrocirugía (7, 9, 10, 13). Estos procedimientos son seguros y efectivos como tratamiento paliativo y pueden prolongar la vida en pacientes seleccionados (7, 9, 10, 13).

Bibliografía

1. Salud A, Porcel JM, Roviroso A, et al. Endobronchial metastatic disease: analysis of 32 cases. *J Surg Oncol*. 1996; 62: 249-52.
2. Kreisman H, Wolkove N, Finkelstein HS, et al. Breast cancer and thoracic metastases: review of 119 patients. *Thorax*. 1983; 38: 175-9.

3. Oschikawa K, Ohno S, Ishii Y, et al Evaluation of bronchoscopic findings in patients with metastatic pulmonary tumor. *Intern Med.* 1998; 37: 349-53.
4. Braman SS, Whitcomb ME. Endobronchial metástasis. *Arch Intern Med.* 1975; 135: 543-7.
5. Sorensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. *Acta Oncol.* 2004; 43: 73-9.
6. Lee SH, Jung JY, Kim DH, et al. Endobronchial metastasis from extrathoracic malignancy. *Yosei Med J.* 2013; 54 (2): 403-9.
7. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, et al. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169 (12): 1278.
8. Akoglu S, Ucan ES, Celik G et al. Endobronchial metastases from extrathoracic malignancies. *Clin Exp Metastasis.* 2005; 22: 587-91.
9. Beamis JF. Interventional pulmonology techniques for treating malignant large airway obstruction: an update. *Curr Opin Pulm Med.* 2005; 11 (4): 292.
10. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax.* 2011; 66: iii1-iii21.
11. Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. *Chest.* 2001; 119: 768-775.
12. Baumgartner WA, Mark JB. Metastatic malignancies from distant sites to the tracheobronchial tree. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980; 79: 499-503.
13. Chan AL, Yoneda KY, Allen RP et al. Advances in the management of endobronchial lung malignancies. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:301-308.
14. Dursun AB, Demirag F, Bayiz H, et al. Endobronchial metastases: a clinicopathological analysis. *Respirology.* 2005; 10: 510-4.