

# **METÁSTASIS ÓSEA ÚNICA: una revisión a través de imágenes, con correlación patológica**

PATRICIA GARCIA GARCIA<sup>1</sup>

MARIA CRISTINA INIESTA GONZÁLEZ<sup>1</sup>

CARMEN DE BENAVIDES BERNALDO DE QUIROS<sup>1</sup>

ELENA CARRILLO LOPEZ<sup>1</sup>

LUZ MORAN BLANCO<sup>2</sup>

VICTOR RODRIGUEZ LAVAL<sup>1</sup>

NIEVES GOMEZ LEON<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstico Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

<sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

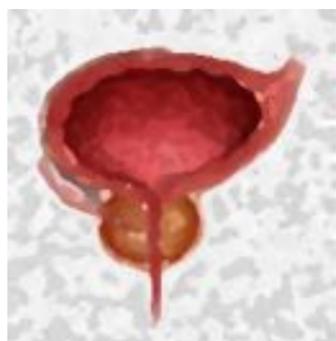


# OBJETIVO DOCENTE

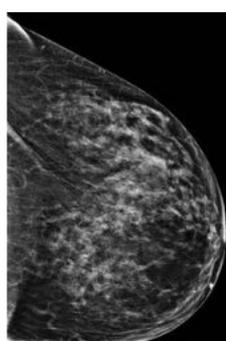
- 1. Revisar el espectro clínico de la metástasis ósea única (MOU).
- 2. Analizar los hallazgos radiológicos en las diferentes técnicas: Rayos X, Tomografía Computarizada (TC), Resonancia Magnética y Tomografía por Emisión de Positrones/TC.
- 3. Presentar la correlación entre las características histológicas y de imagen.

# REVISIÓN DEL TEMA

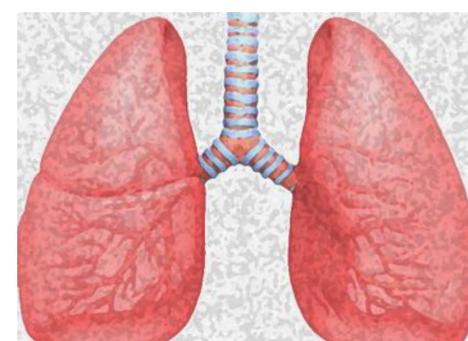
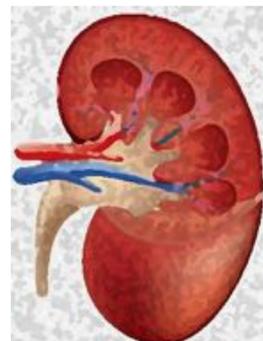
- La afectación ósea metastásica ocurre frecuentemente en la enfermedad tumoral, pero la afectación única es bastante inusual.
- Los tumores con mayores tasas de MOS son los carcinomas de próstata, mama, riñón y pulmón.



60 % en hombres



70 % en mujeres





- La MOU tiene especial predilección por el esqueleto axial debido a su rica vascularización, siendo la **columna vertebral (especialmente la dorsal) y la pelvis los huesos más frecuentemente afectados**.
- El tipo de tumor primario juega un papel importante en la localización de SBM.
- El **diagnóstico de MOU se da en tres contextos** posibles: simultáneamente con el tumor primario al realizar un estudio de extensión, durante la evolución del tumor primario ya diagnosticado o como presentación de un tumor primario desconocido. Aunque las dos primeras situaciones pueden parecer las más frecuentes, la tercera no es rara, llegando incluso al 30% de los casos.
- En muchas ocasiones, **se diagnostican por** síntomas locales, siendo el dolor el más frecuente, localizado en el sitio de la metástasis ósea o presentándose como dolor referido. Otras posibles manifestaciones clínicas incluyen la presencia de masa de partes blandas o fractura patológica del hueso afectado.
- En el caso de MOU, en muchas ocasiones es **necesario utilizar diversas técnicas diagnósticas** para poder llegar al diagnóstico de sospecha, incluyendo biopsia de la lesión para llegar al diagnóstico definitivo, principalmente en tumores primarios desconocidos.
- Se requiere un **manejo multidisciplinario** para decidir sobre el tratamiento, que depende principalmente de la probabilidad de supervivencia del tumor primario.



Revisamos toda la enfermedad metastásica ósea en dos centros en los últimos 8 años e incluimos solo los casos con MOU y confirmación histológica (n= 59).

- Analizamos **múltiples variables radiológicas** (localización, tipo, tamaño, masa de partes blandas, captación de contraste y tipo de reacción perióstica) y **clínicas** (edad, tumor primario conocido, síntomas y supervivencia).



Los **cálculos estadísticos** se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics (versión 23.0.0). La descripción de los datos cualitativos se hizo en frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos se describen como medidas de tendencia central y dispersión. Los análisis de asociación se realizaron mediante la prueba de Student, ANOVA o la prueba no paramétrica correspondiente. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-2 o exacta de Fisher. Cox univariante y multivariante se construyeron modelos de regresión para el análisis de la densidad de incidencia de los eventos (supervivencia global). Como medida de efecto se estimó el Hazard Ratio (HR) y su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Todos los valores de  $p \leq 0,05$  se alcanzaron estadísticamente significativos para sacar conclusiones.



## RESULTADOS CLÍNICOS

### TUMORES PRIMARIOS (N=59)

PULMÓN	11 (18.6)
MELANOMA	11 (18.6)
MAMA	8 (13.3)
PROSTATA	8 (13.3)
COLORRECTAL	3 (5.1)
OTROS	18 (31.1)

### DATOS DEMOGRÁFICOS (N=59)

SEXO	HOMBRES	29 (49.2)
	MUJERES	30 (50.8)
EDAD AL DIAGNÓSTICO	Media ± DS	60 ± 16.32

- En el 36% de MOU, el tumor primario era desconocido en el momento de la detección inicial

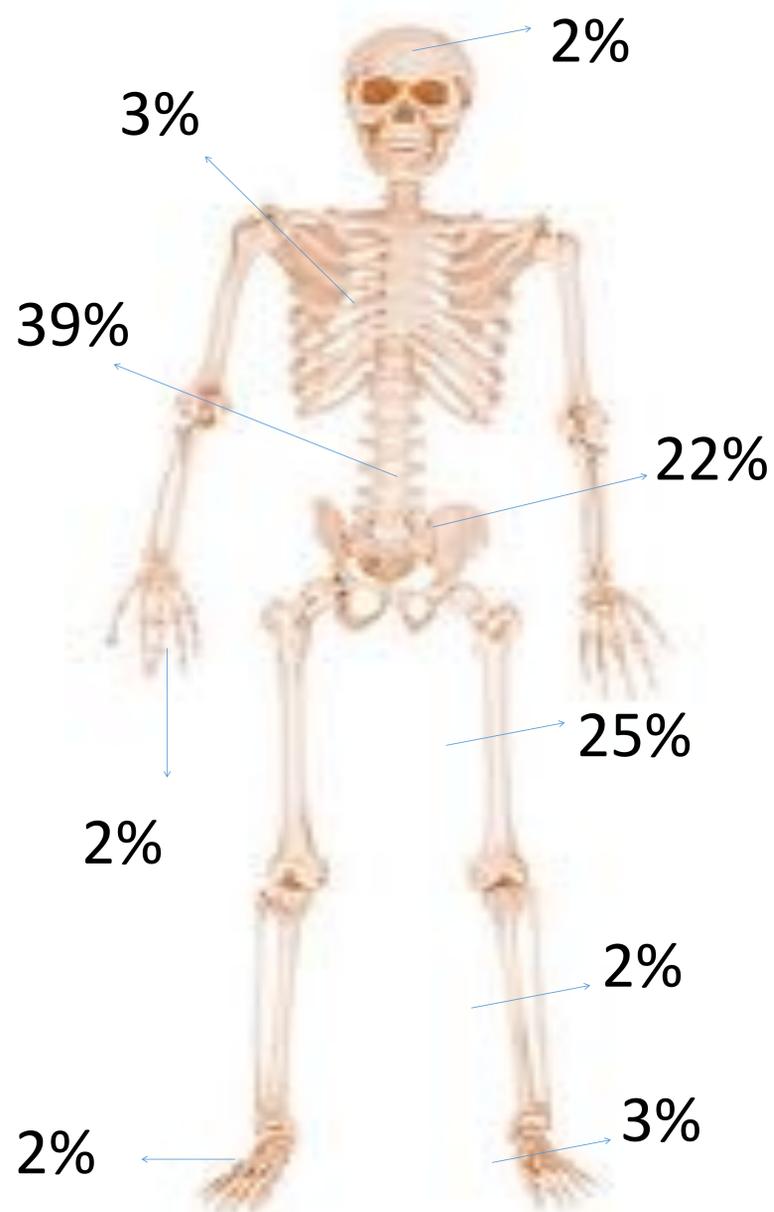
### SÍNTOMAS CLÍNICOS

ASINTOMÁTICOS	17 (28.8)
DOLOR	25 (42.4)
FRACTURA PATOLÓGICA	17 (28.8)

### SUPERVIVENCIA A LOS 9 AÑOS

NO	26 (44.1)
SI	33 (55.9)

### LOCALIZACIÓN





## RESULTADOS RADIOLÓGICOS

### TIPO DE LESIÓN EN RX SIMPLE (N=33)

OSTEOLITICA	15 (45,5)
OSTEOBLASTICA	4 (12,1)
AMBAS	8 (24,2)
NO DETECTADA	6 (18,2)

### REACCIÓN PERIÓSTICA

	RX SIMPLE	TC (n= 52)	RM (n= 50)
SI	8 (24,2)	5 (9,6)	5 (10)
NO	19 (57,5)	47 (90,4)	45 (90)
NO DETECTADA	6 (18,1)		

La presentación radiológica más frecuente fue lesión osteolítica sin reacción perióstica (75%), aunque el 18% no fue detectada por radiología.

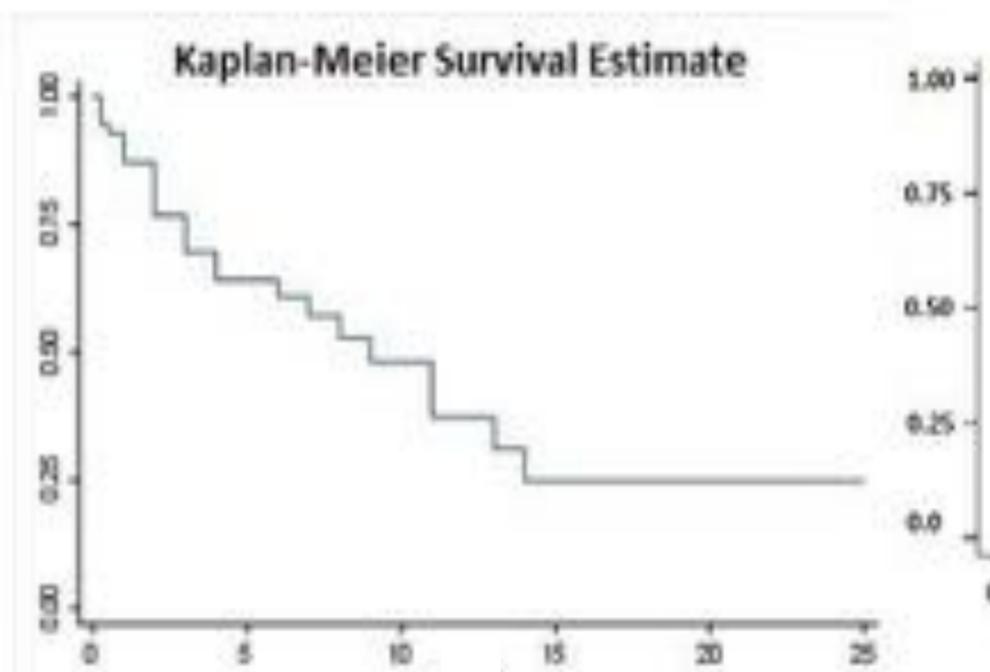
### MASA DE PARTES BLANDAS ASOCIADA

	TC (n= 52)	RM (n= 50)
SI	52 (100)	48 (96)
NO	0 (0)	2 (4)

### TAMAÑO

	TC (n= 52)	RM (n= 50)
< 1 CM	0 (0)	0 (0)
1- 3 CM	17 (32.7)	16 (32)
> 3 CM	19 (36.5)	21 (42)
> 5 CM	16 (30.8)	13 (26)

Probabilidad de supervivencia acumulada del 44,1 % a los 9 años del diagnóstico del tumor primario (IC del 95 % = [30 % -64 %])



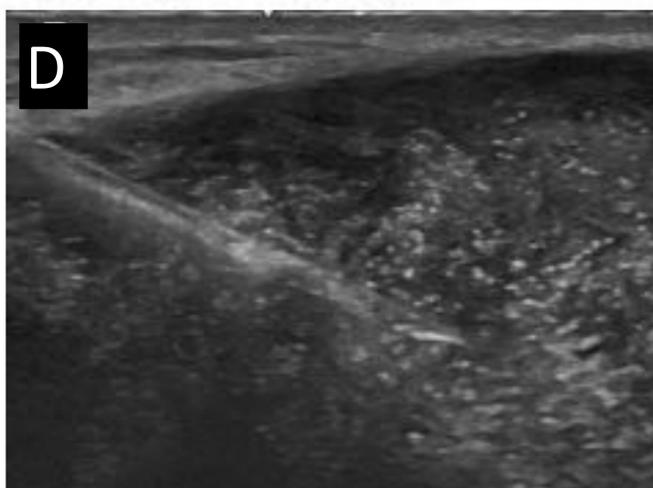
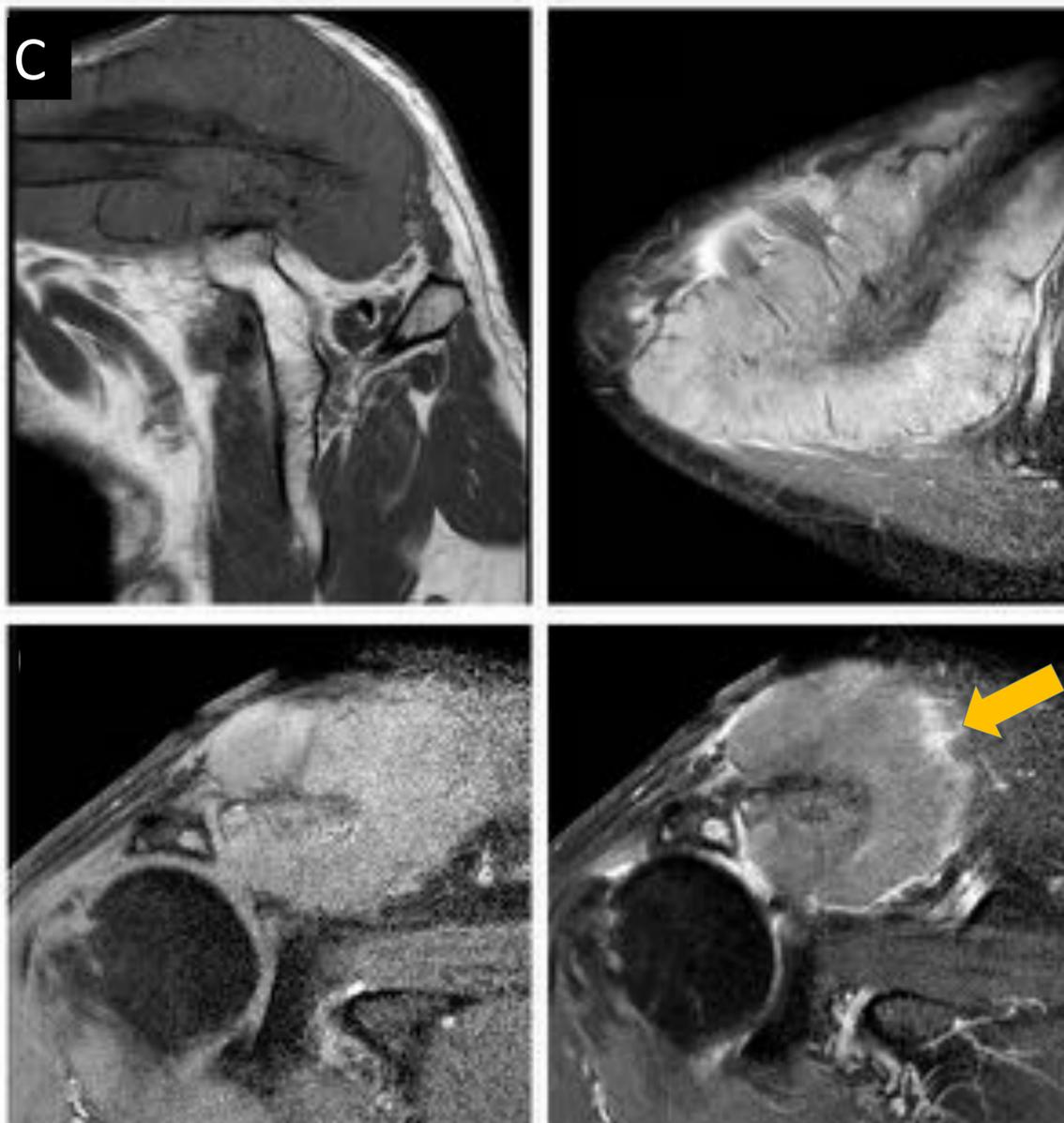
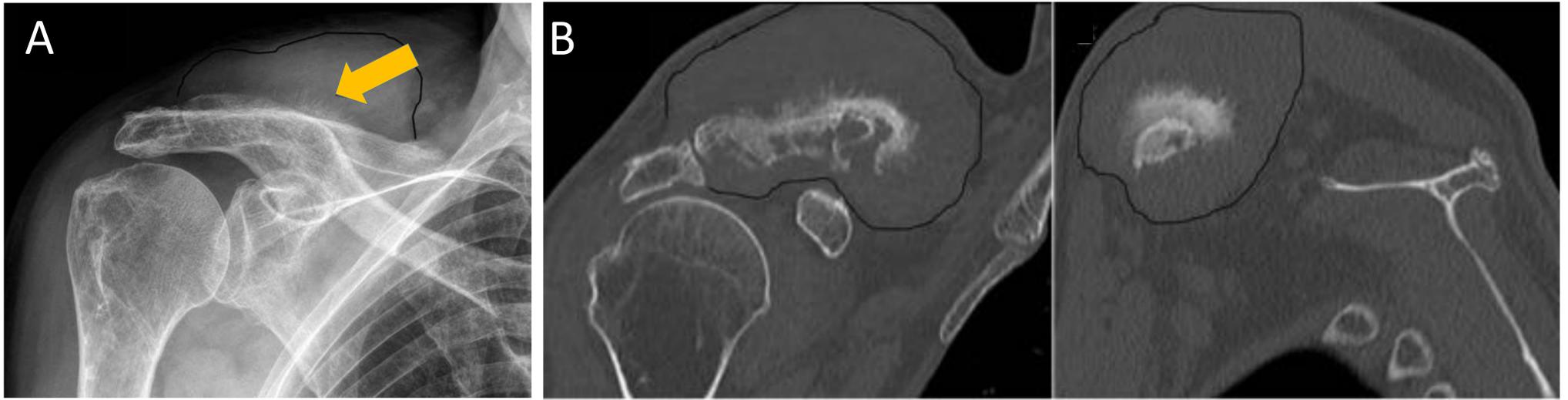


# PRÓSTATA



- En la etapa más temprana del cáncer de próstata avanzado, las células malignas que se desprenden del tumor primario, migran localmente, invaden los vasos sanguíneos y pueden dispersarse ampliamente en el cuerpo.
- Las células de cáncer de próstata que se propagan fuera de la próstata muestran un marcado tropismo por el hueso. Estas células malignas invaden y finalmente proliferan en los huesos del esqueleto axial, como las costillas, la pelvis y la columna, donde la médula ósea roja es más abundante.

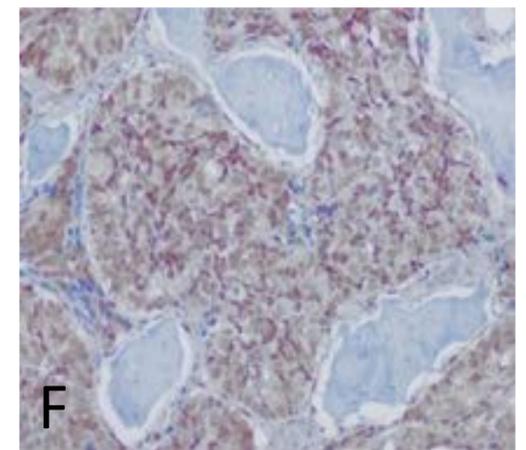
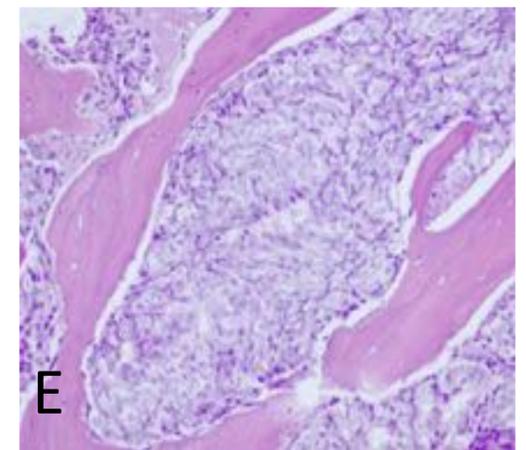
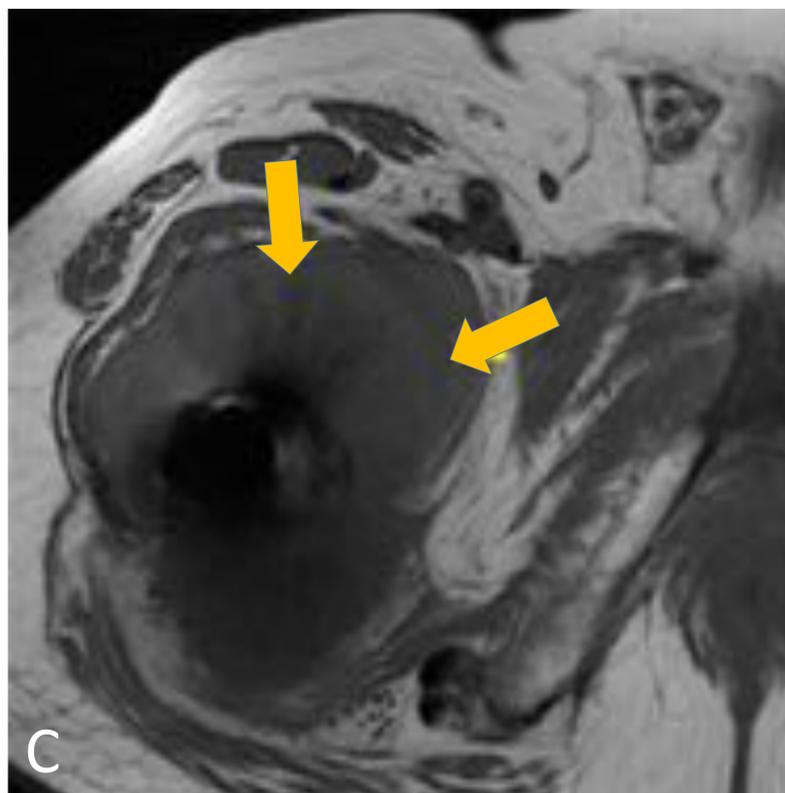
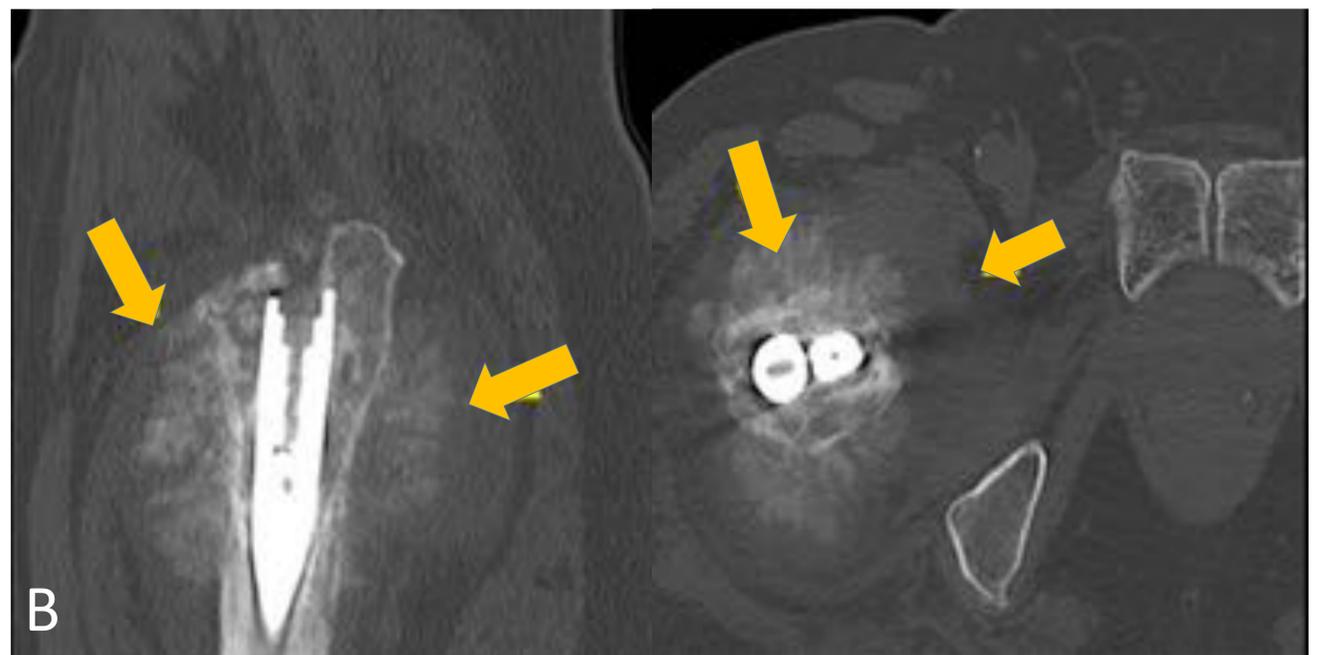
## MOU EN CLAVÍCULA → PRÓSTATA



Varón de 78 años con omalgia y masa de consistencia dura de 3 meses de evolución en aumento, en hombro derecho. (A): la radiografía simple muestra una reacción perióstica en forma de sol naciente (flecha) y una masa de partes blandas supraclavicular. (B) La TC coronal muestra la lesión mixta en el tercio distal de la clavícula, con reacción perióstica en rayos de sol y una gran masa de partes blandas alrededor de la clavícula.

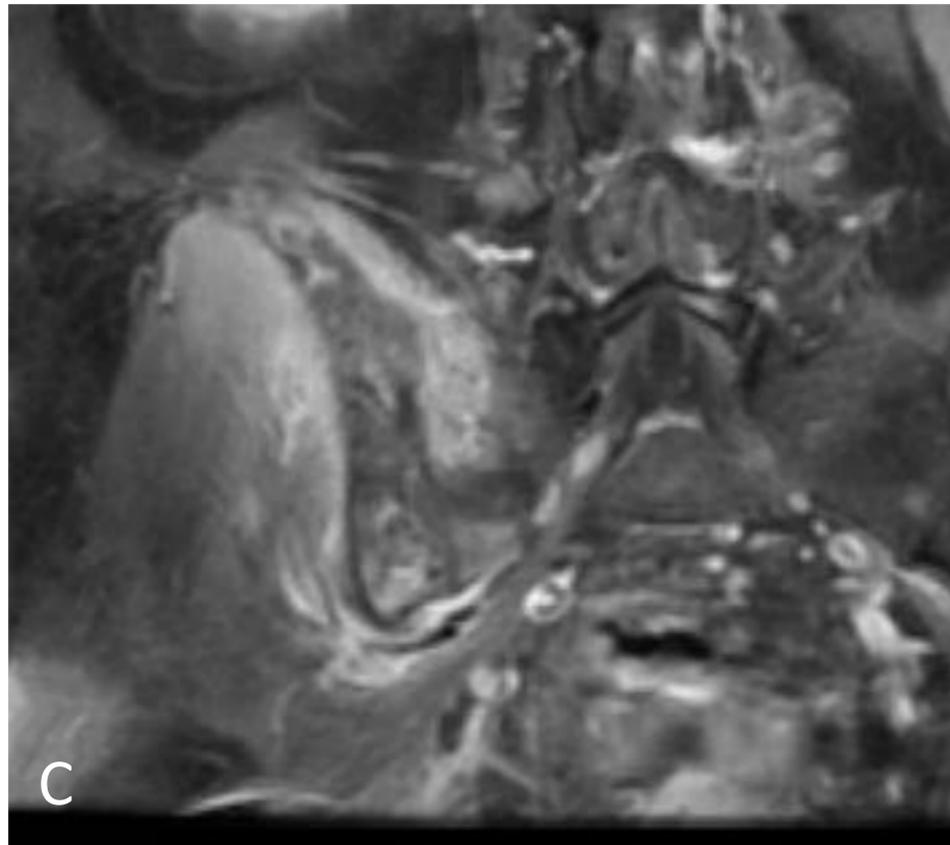
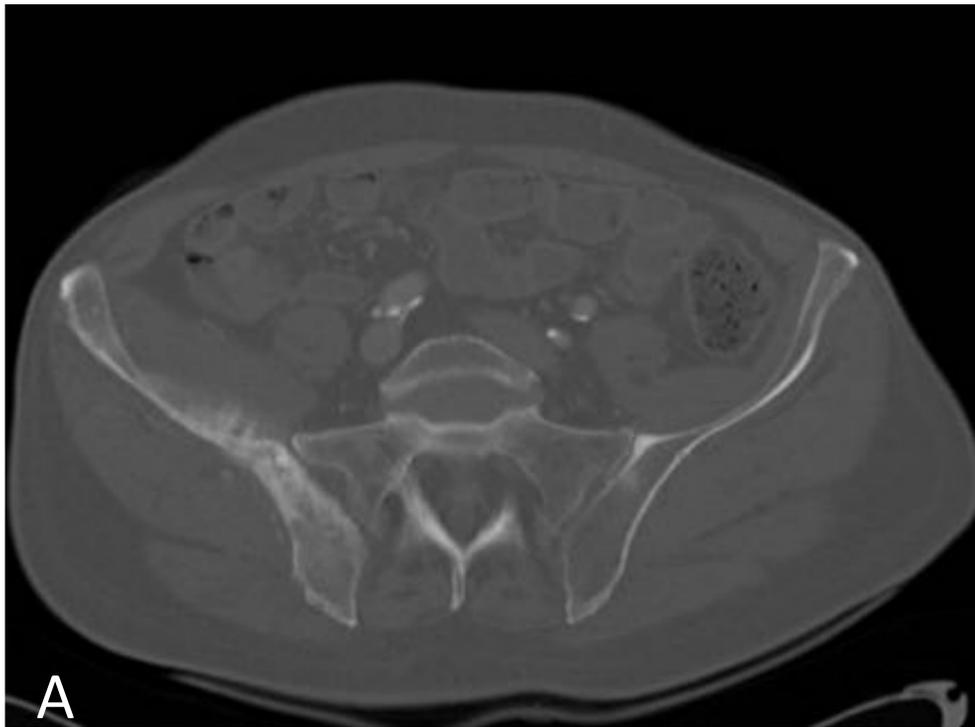
La TC sagital muestra el componente esclerótico del tumor y una densa reacción perióstica calcificada. La resonancia magnética (C) muestra una masa de partes blandas que envuelve la clavícula derecha. Tras la administración de gadolinio, la masa muestra realce difuso de predominio periférico (flecha). La biopsia guiada por ecografía de la masa de tejido blando en la clavícula (D) fue compatible con metástasis de adenocarcinoma de próstata

## MOU EN FÉMUR → PRÓSTATA



Varón de 65 años con antecedentes de cáncer de próstata y fractura traumática de fémur con reducción y enclavado intramedular, con dolor persistente de cadera. La radiografía de fémur (A) muestra reacción perióstica conformando un sol naciente (flecha). Las imágenes sagital y axial de TC (B) y RM axial potenciada en T1 (C) muestran un extenso engrosamiento cortical (flecha) y una gran masa de partes blandas (flecha) que rodea la diáfisis del fémur. Un mes después, la radiografía (D) muestra una progresión significativa del periostio. (E), la tinción H-E muestra trabéculas óseas con infiltración por neoplasia epitelial. Tinción inmuno ERG (F): las células neoplásicas muestran una fuerte positividad nuclear, lo que sugiere un origen prostático

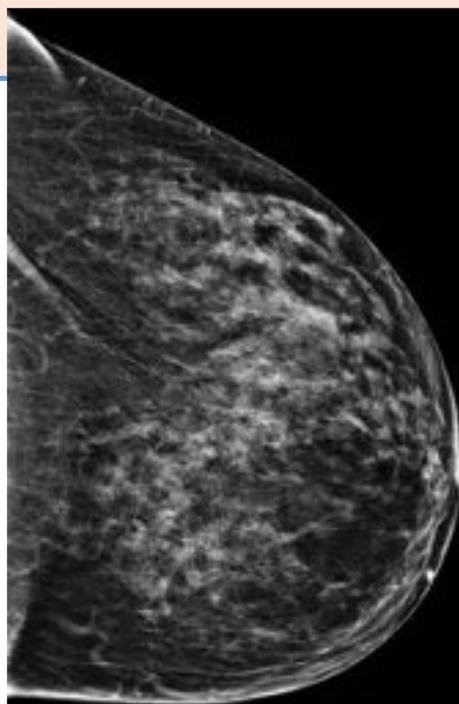
## MOU EN ILIACO → PRÓSTATA



Varón de 74 años con ca próstata, en estudio de extensión, se identifica una lesión en pala ilíaca derecha que presenta reacción perióstica y masa de partes blandas. En la imagen de RM se identifica rotura de la cortical de la pala ilíaca derecha y masa de partes blandas con edema de partes blandas y de la musculatura

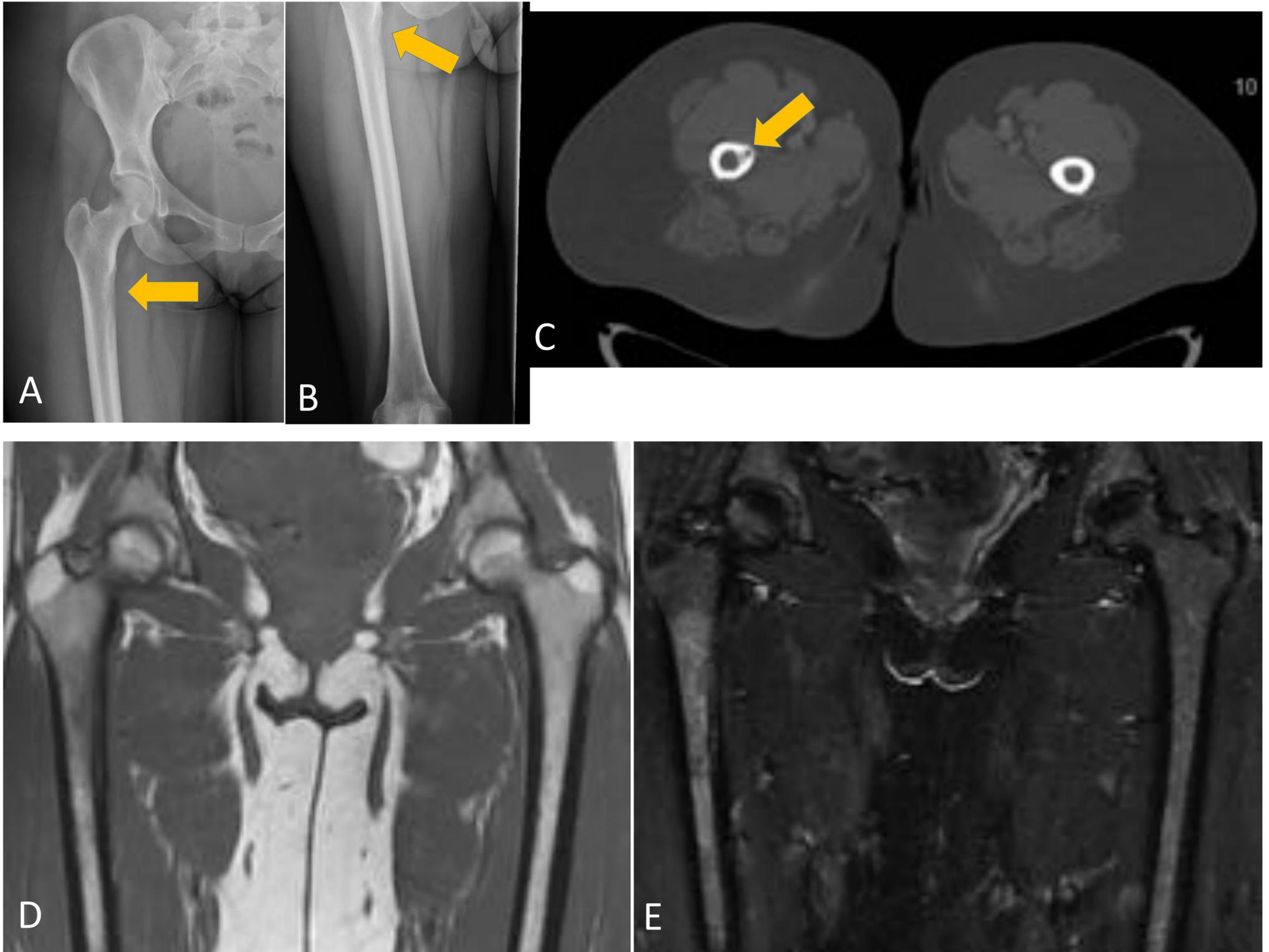


# MAMA



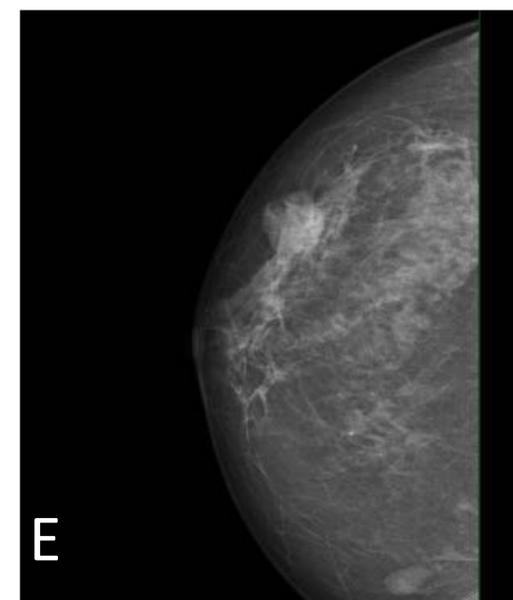
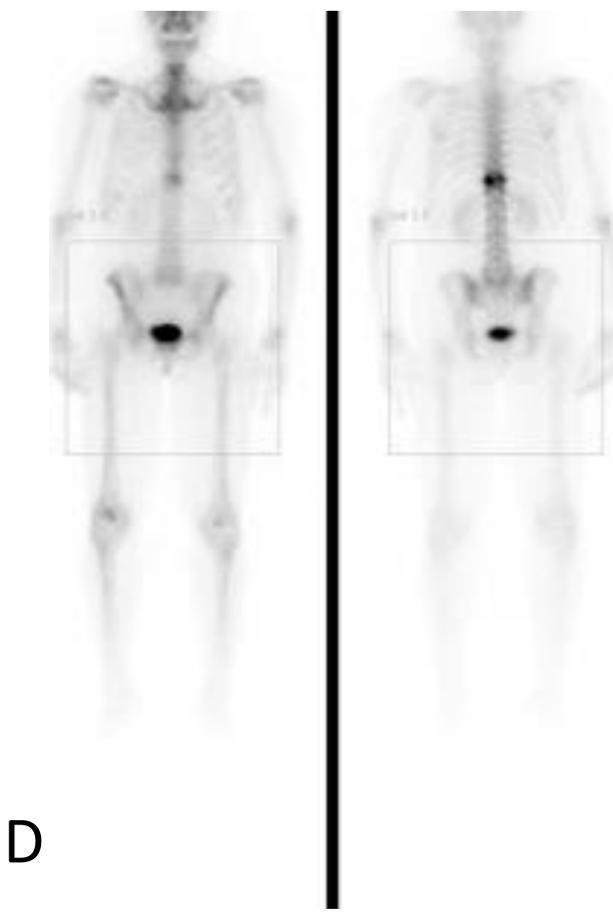
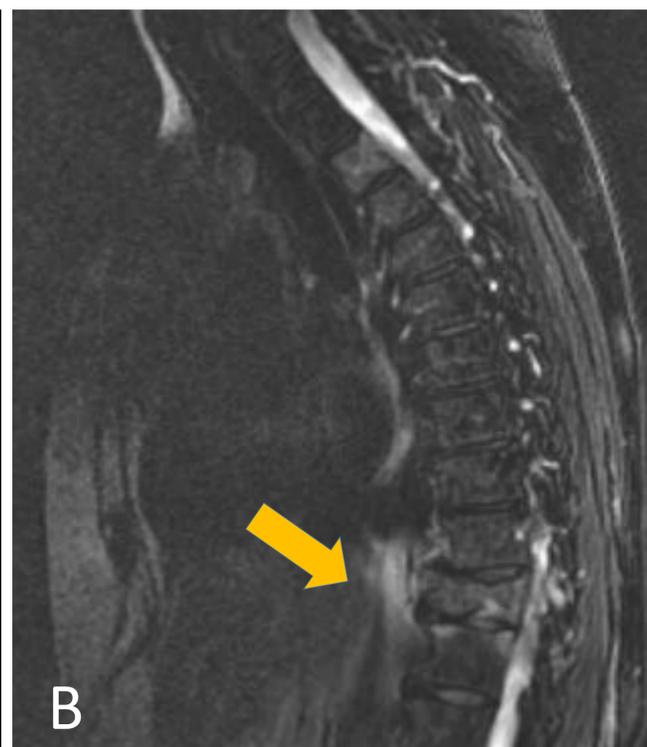
- El hueso es el sitio más común de metástasis de cáncer de mama, con más del 50% de las que recaen teniendo este como su primer sitio de metástasis.
- La mayoría de las metástasis del cáncer de mama son osteolíticas al principio, aunque hasta un 20 % tendrán una lesión predominantemente osteoblástica.

## MOU EN FÉMUR → MAMA



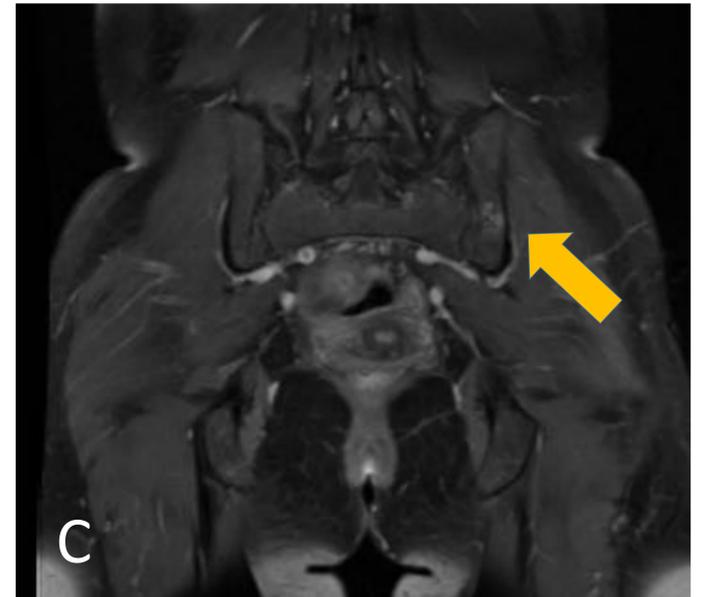
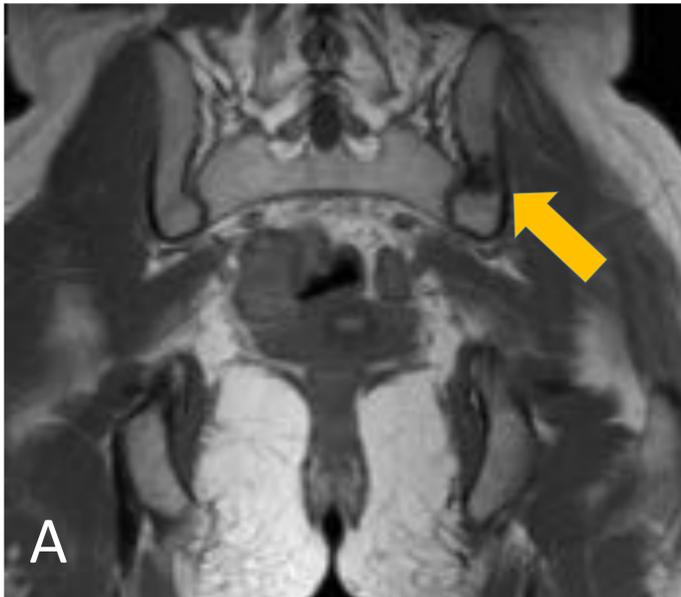
Mujer de 40 años con antecedente de carcinoma de mama con metástasis pulmonares. Gammagrafía negativa. Radiografía simple (A, B) muestra una lesión lítica en el tercio proximal de la diáfisis femoral derecha, excéntrica y de bordes mal definidos. TC de miembros inferiores (C) muestra una lesión lítica de la cortical anterior del fémur derecho. RM de caderas (D, E) la lesión aparece destruyendo la cortical medial y se extiende mínimamente a los planos musculares adyacentes, con un área de edema medular.

# MOU EN CUERPO VERTEBRAL → MAMA



Mujer de 56 años con dolor de espalda. (A,B): RM sagital T1 y STIR que muestra fractura patológica del cuerpo vertebral de T11. (C): TC Sagital de Columna: se identifica un patrón destructivo del cuerpo vertebral T11, con disminución de su altura, ligero desplazamiento de la pared posterior. (D) Imágenes de gammagrafía muestran captación en el cuerpo vertebral T11. (E) Proyección craneocaudal de mamografía de la mama derecha, que muestra un nódulo irregular en la región externa. Los resultados de la biopsia fueron compatibles con un carcinoma ductal invasivo.

## MOU EN ILIACO → MAMA



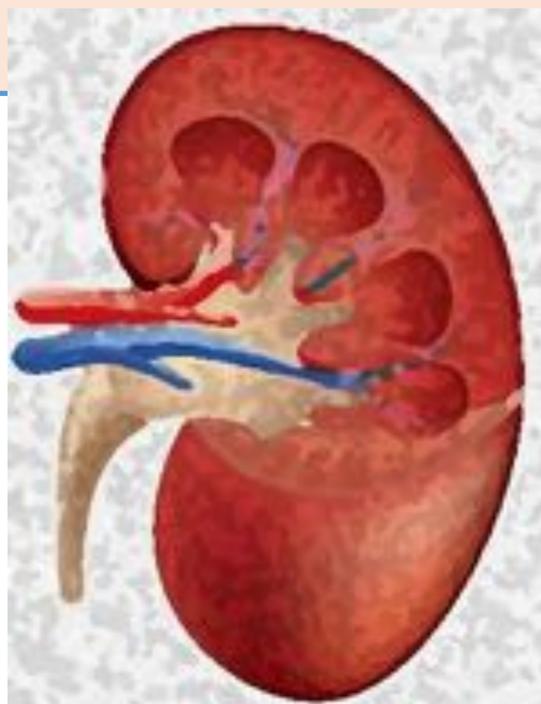
Mujer de 32 años con carcinoma de mama HER2. RM coronal (A, B, C): En la médula ósea de la región posterior del ala ilíaca izquierda se observa una lesión nodular mal delimitada hipointensa en secuencias T1 (A), hiperintensa en secuencias STIR (B) y con débil realce tras la administración de contraste (C). (D): gammagrafía muestra captación moderada en el ala ilíaca izquierda.



D

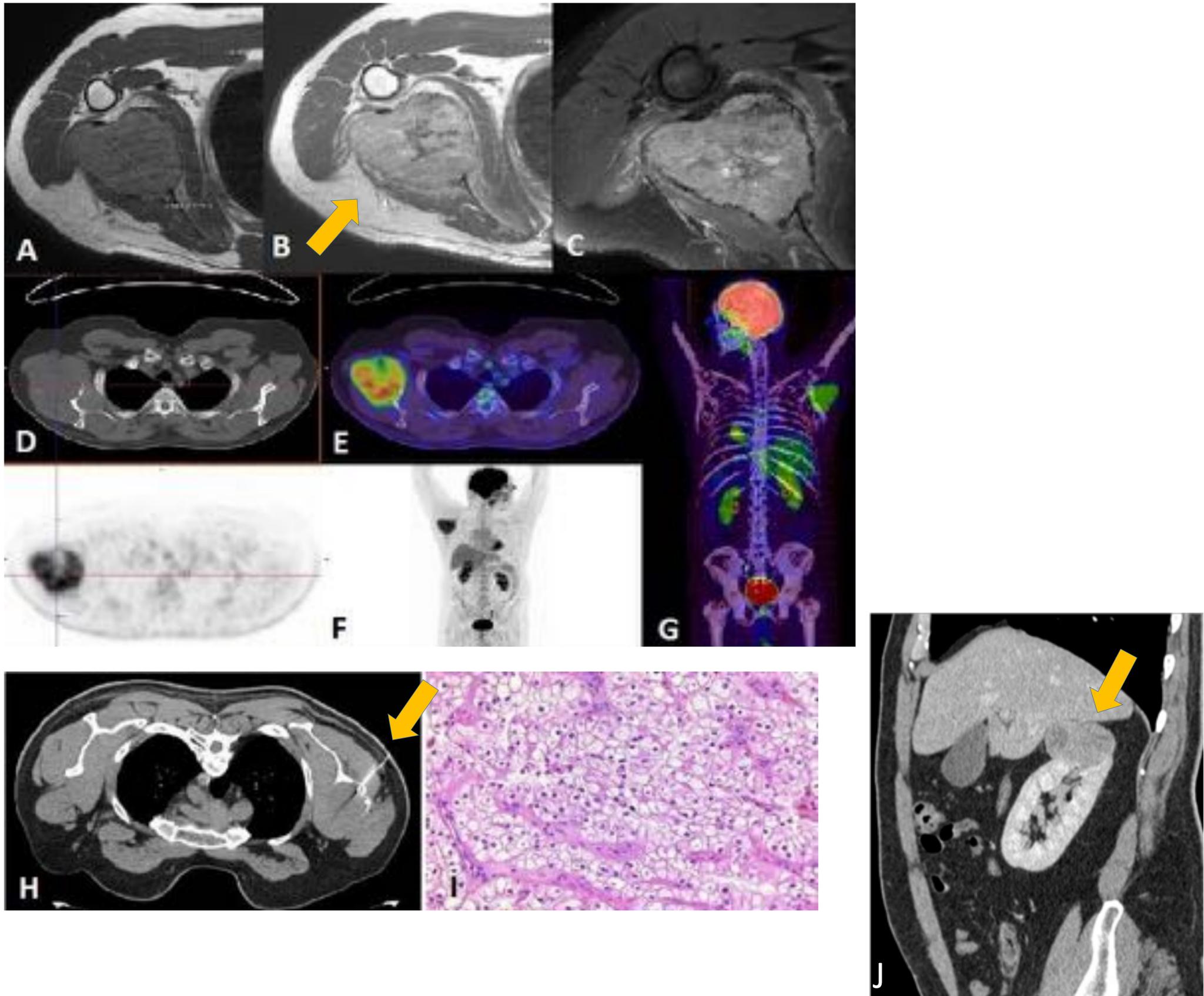


# RENAL



- El carcinoma de células renales es el cáncer de riñón más común con el subtipo de células claras identificado en el 85% de los casos.
- El esqueleto axial (pelvis y sacro) es la segunda localización más frecuente (después de los pulmones)

# MOU EN ESCÁPULA → CARCINOMA CÉLULAS CLARAS



Hombre de 53 años con dolor de hombro de 1 año de evolución. Se realiza resonancia magnética para descartar tendinopatía del manguito rotador. (A, B, C): la RM muestra una lesión osteolítica expansiva que afecta el cuerpo de la escápula (flecha). La PET/TC (D, E, F y G) muestra un aumento de la captación escapular de  $^{18}\text{F}$ -FDG sin evidencia de otras captaciones sospechosas. (H): Biopsia guiada por TC (flecha). I: imagen histológica con diagnóstico de carcinoma de células renales, subtipo de células claras. (J): imágenes de TC de la masa renal (flecha).

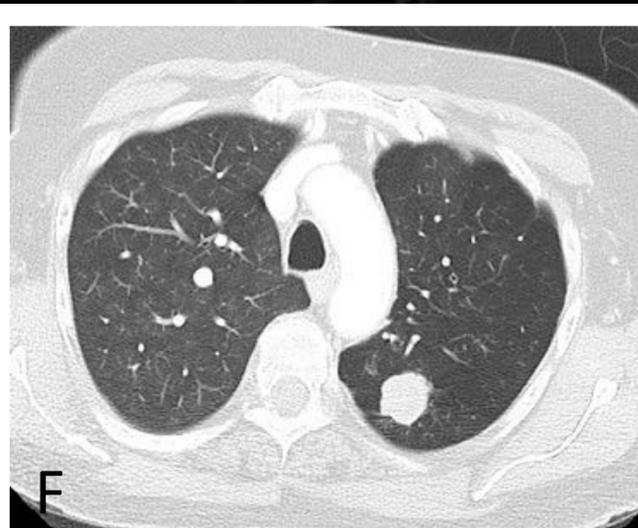
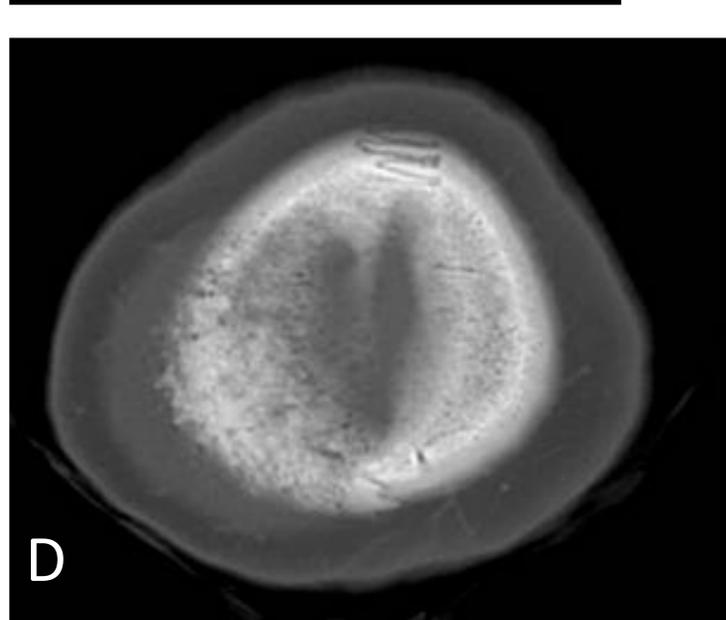
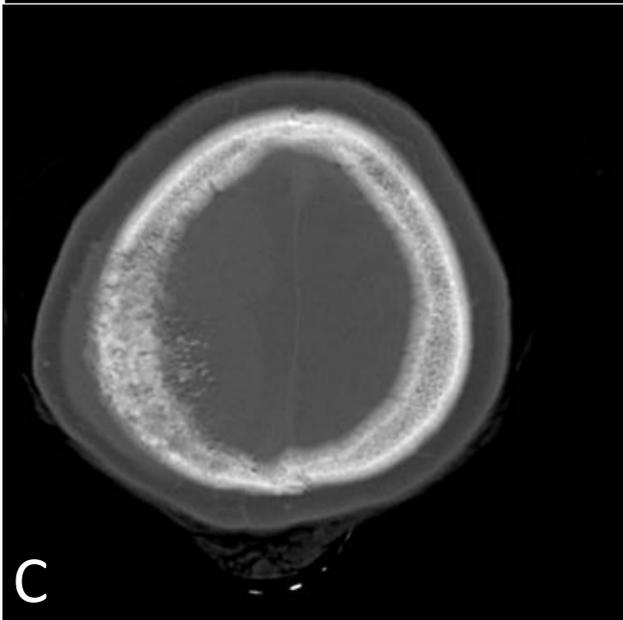


# PULMÓN



- El hueso es el sitio más frecuente de metástasis a distancia en el cáncer de pulmón, siendo las costillas el hueso predominantemente afectado.
- La presencia de metástasis óseas es un factor de mal pronóstico para los pacientes con cáncer de pulmón

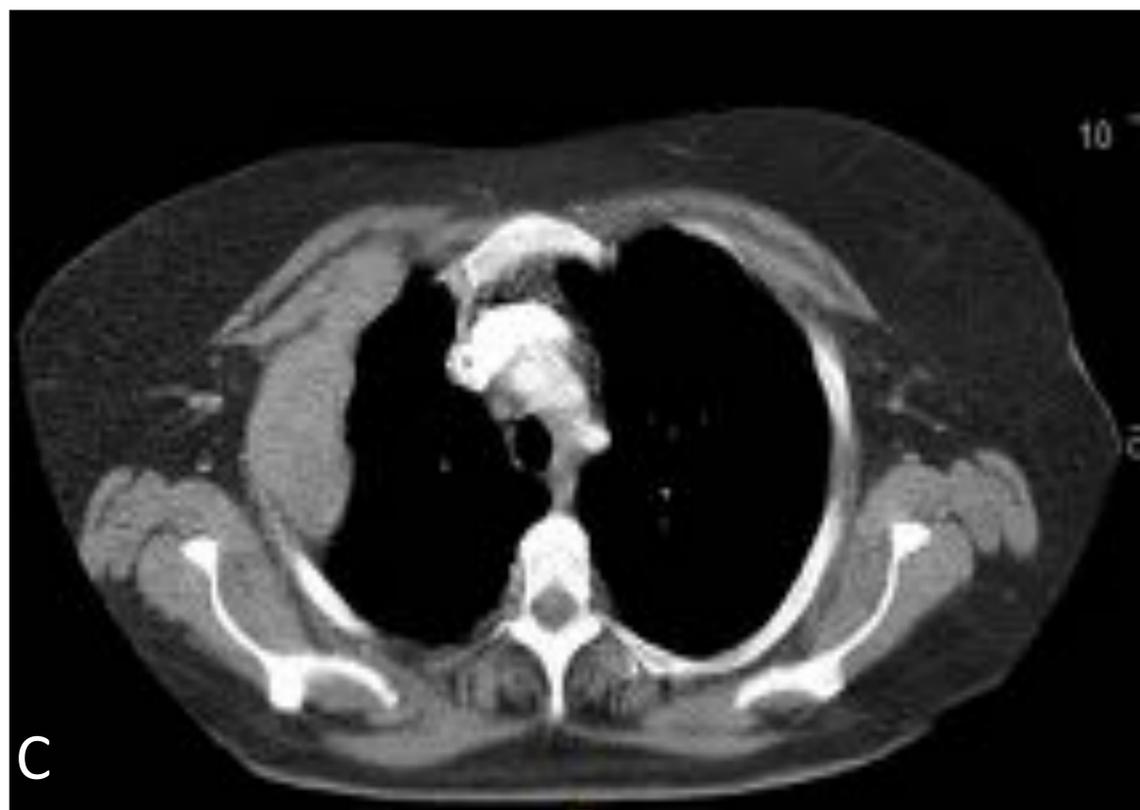
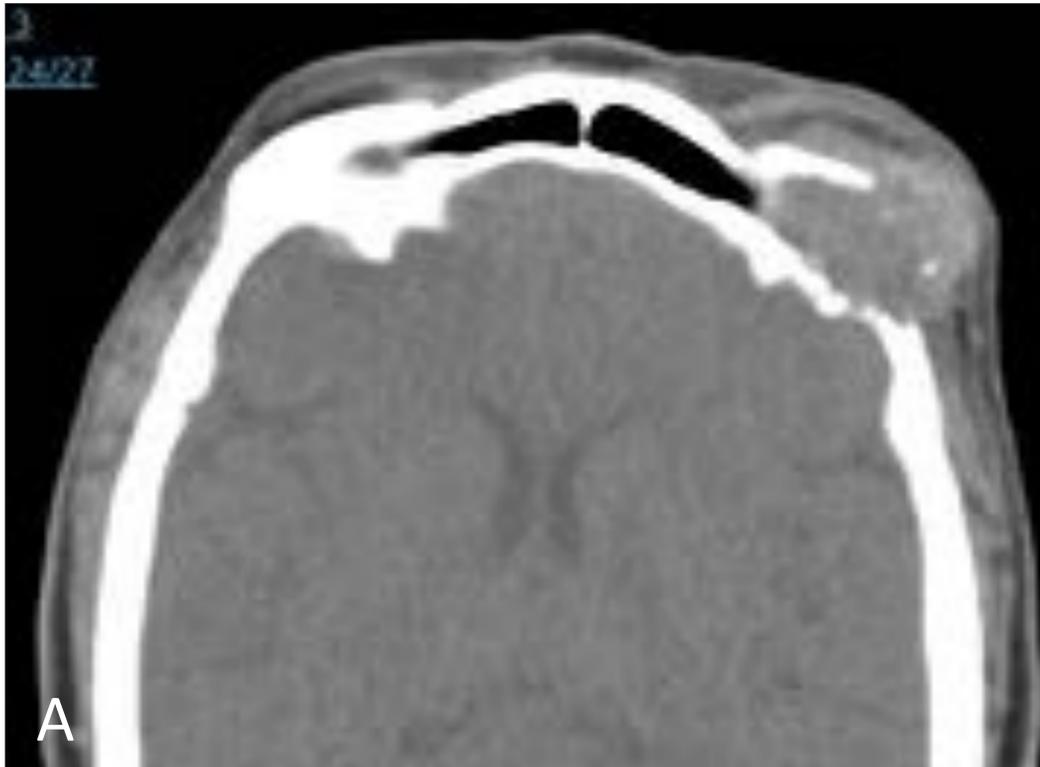
## MOU EN CALOTA → PULMÓN



Mujer de de 55 años, imágenes de TC (A,B,C,D) muestran lesión en calota craneal, con patrón permeativo, reacción perióstica asociada y masa de partes blandas extracraneal y epidural asociada.

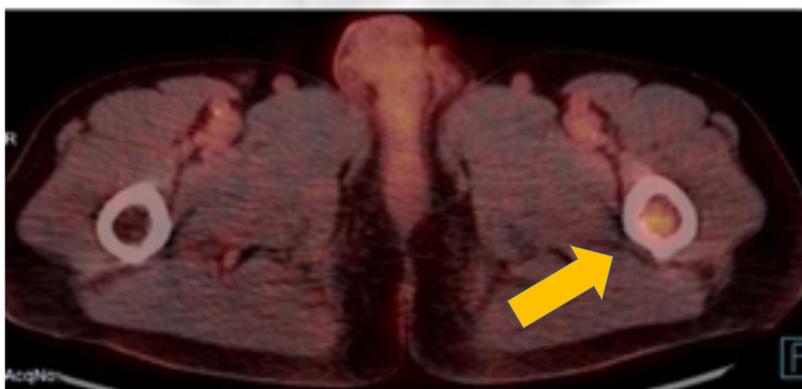
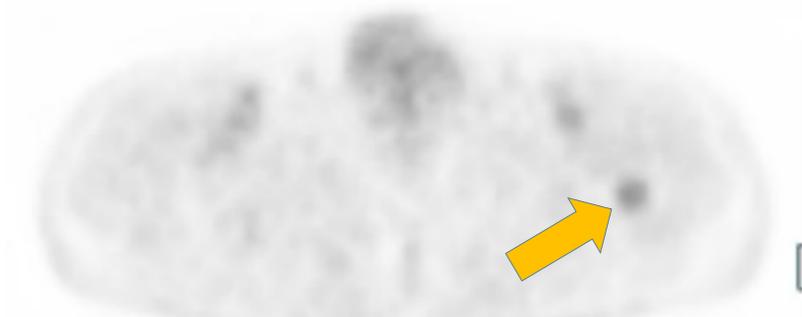
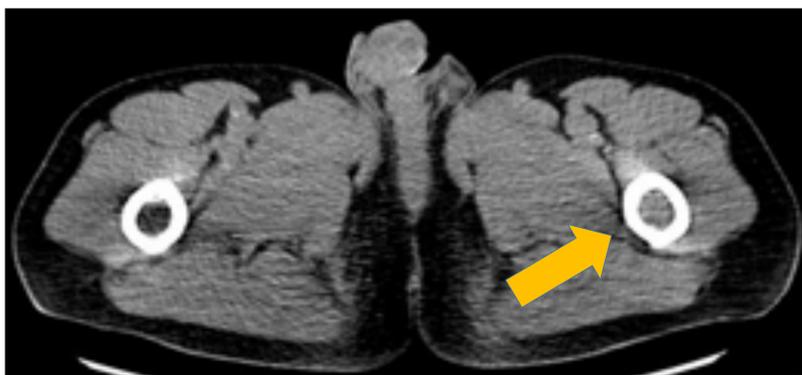
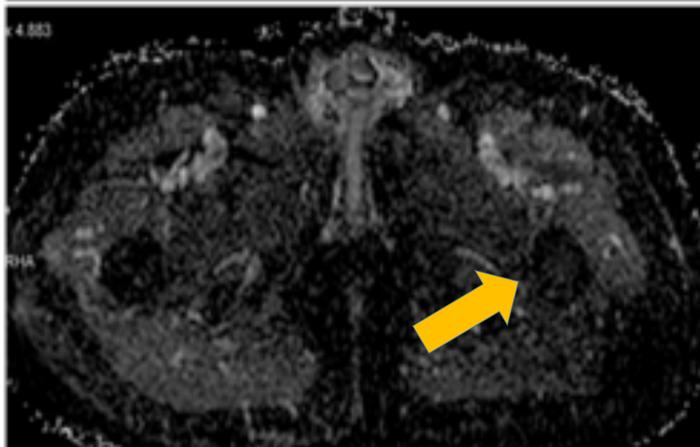
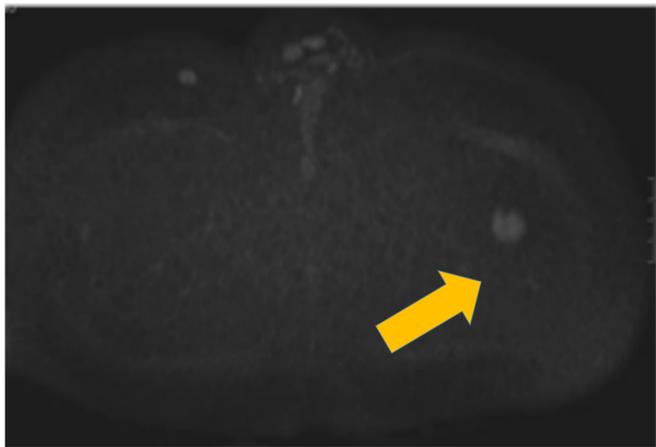
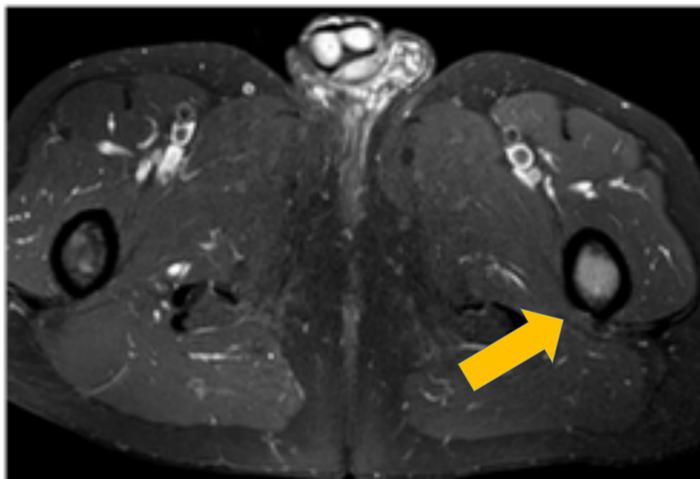
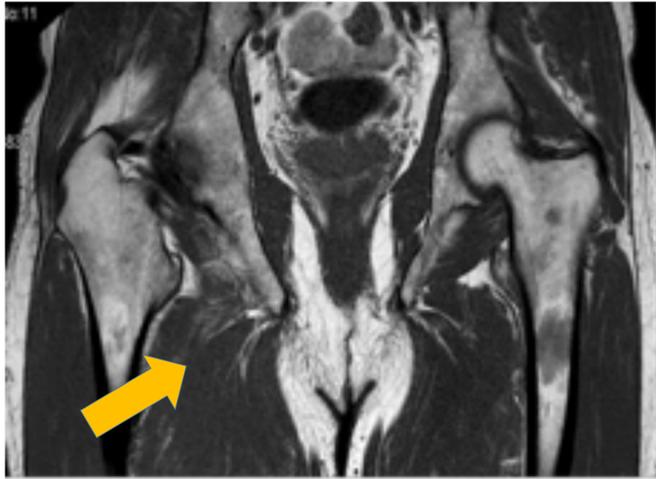
En RX simple (E), se identifica nódulo pulmonar, que se confirma en la TC. Diagnóstico de ca pulmón con metástasis en calota

## MOU EN ÓRBITA → PULMÓN



Varón de 54 años con masa orbitaria izquierda. TC facial (A, B): tumoración agresiva en el ángulo superior externo de la órbita izquierda. Muestra invasión y destrucción de los huesos del techo y la pared lateral de la órbita, con extensión a la pared lateral del seno frontal, destruyendo la pared anterior, y también la pared posterior del seno frontal. TC de tórax (C) que muestra voluminosa masa en lóbulo superior derecho, en contacto con pleura mediastínica, con resultado histológico de adenocarcinoma.

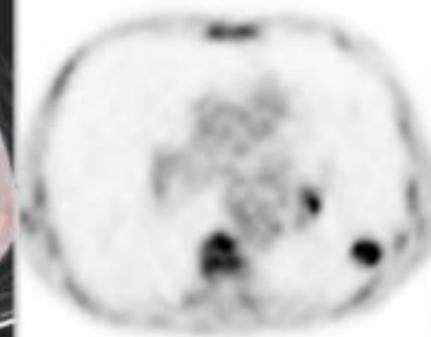
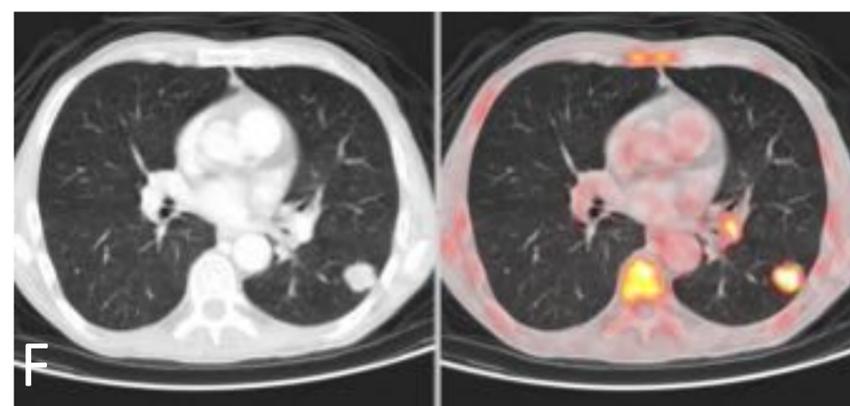
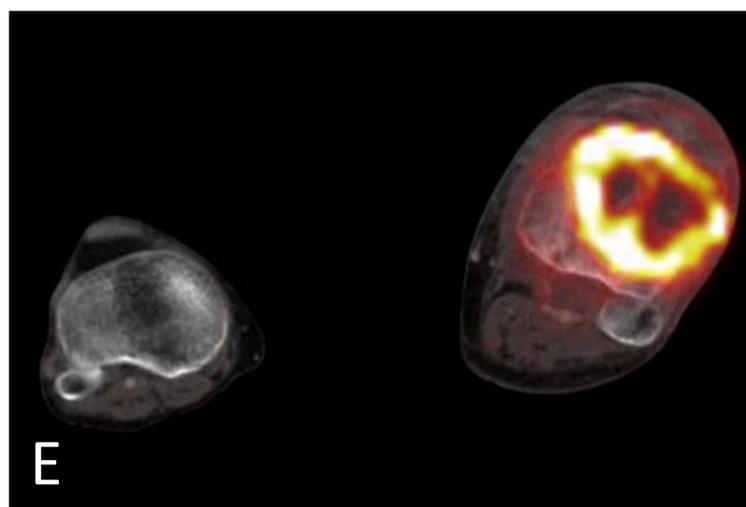
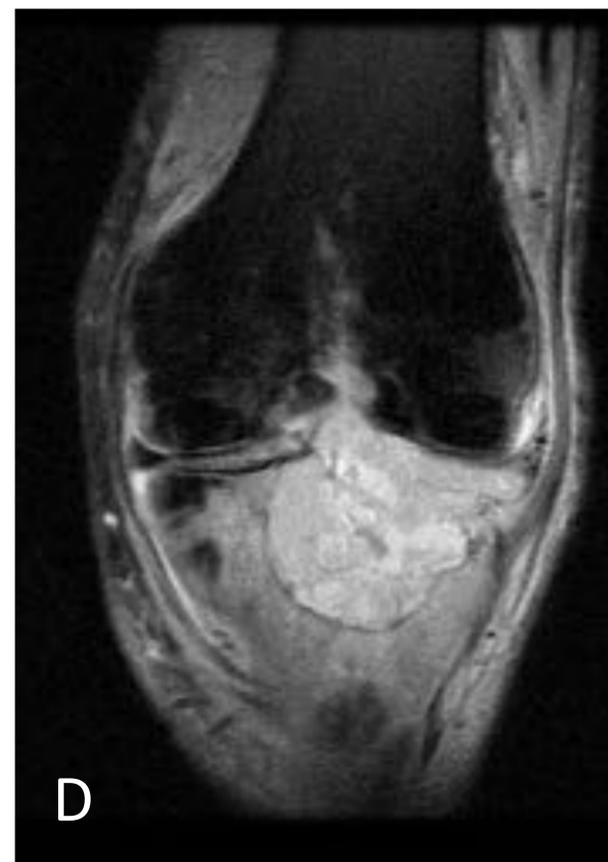
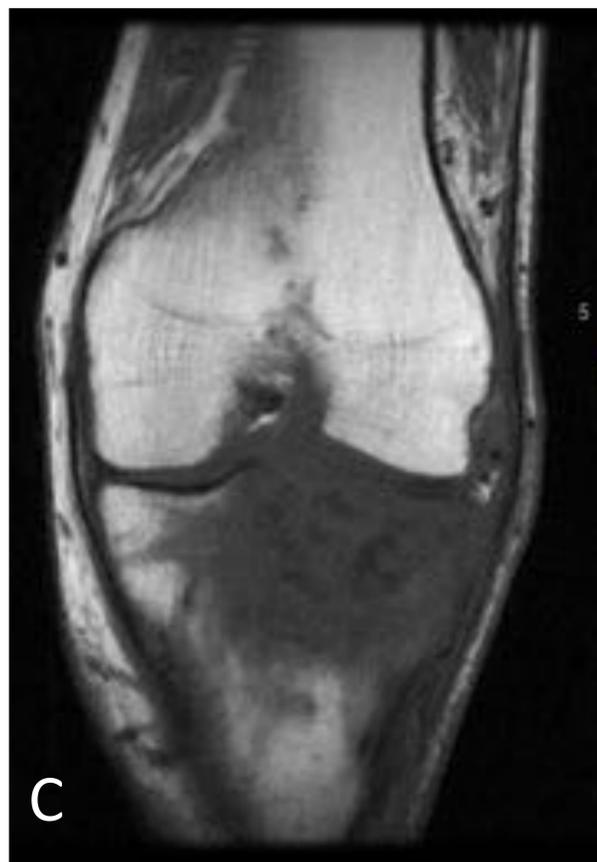
## MOU EN FÉMUR → PULMÓN



Varón de 65 años con antecedentes de cáncer de pulmón. La RM muestra lesión medular en fémur proximal izquierdo, hipointensa en T1 (A) e hiperintensa en DP SPAIR (B). Focos endomédulares hiperintensos en difusión (valor  $b=1000$ ) (C), con valores de ADC bajos y por tanto en confirmando la restricción de difusión (D) (flechas). PET/TC (E,F,G,H) lesión medular de fémur izquierdo proximal con captación aumentada de  $^{18}\text{F}$ -FDG (flecha) sin evidencia de otras lesiones malignas con captación aumentada de  $^{18}\text{F}$ -FDG



# MOU EN TIBIA → PULMÓN



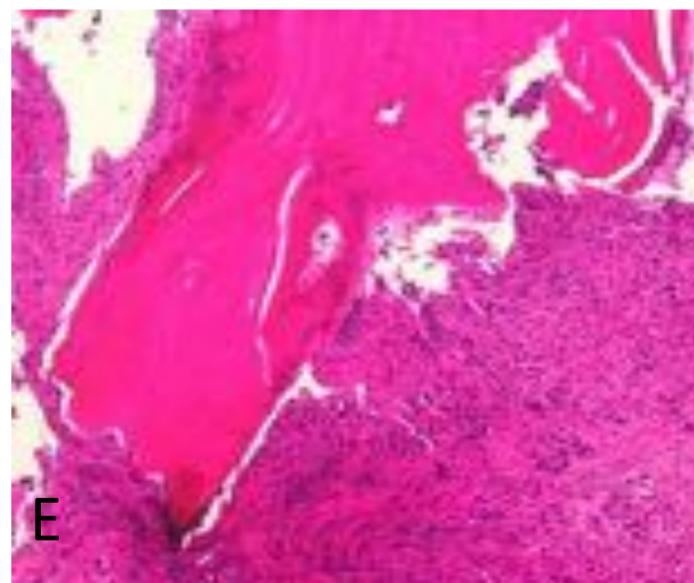
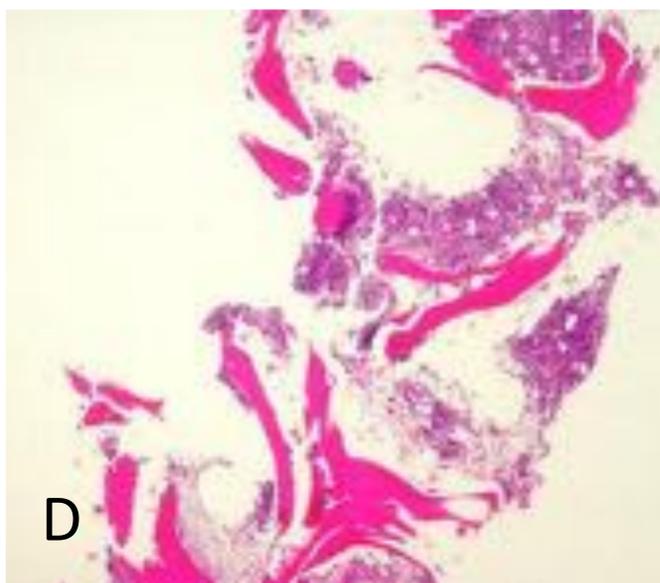
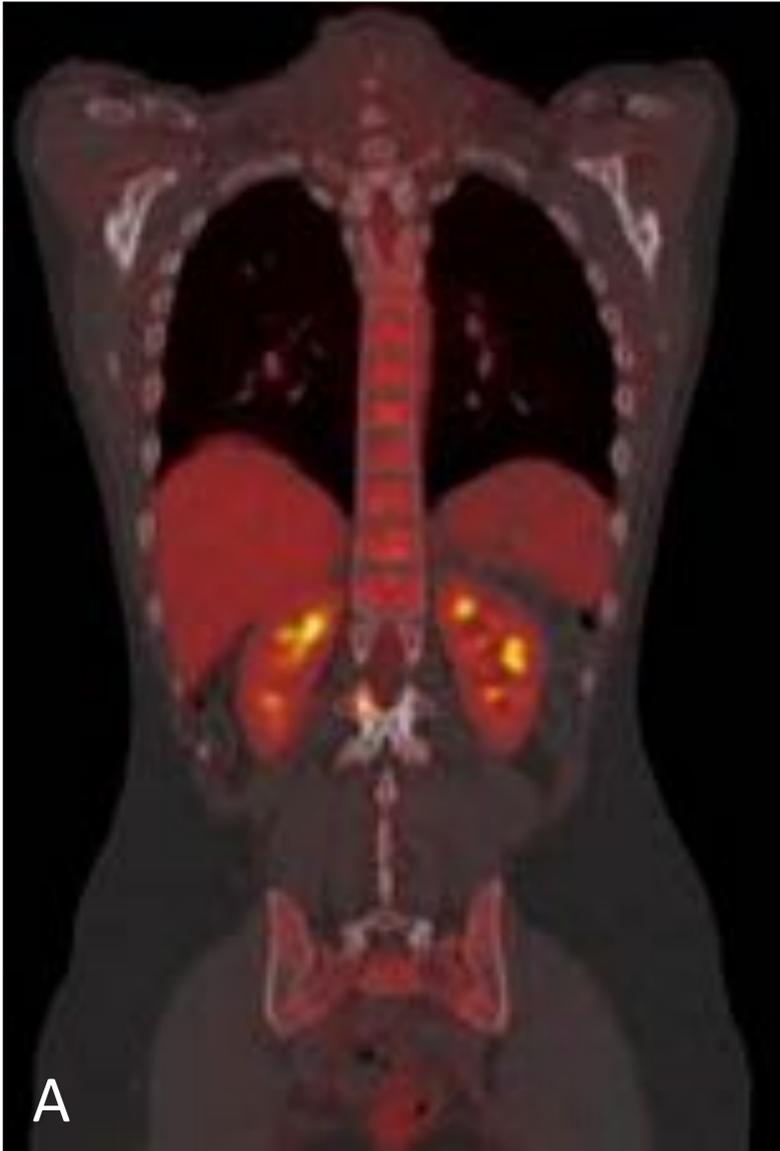
Varón de 64 años con dolor en rodilla izquierda de tiempo de evolución. La radiografía simple (A) muestra una lesión lítica de bordes no escleróticos (flecha) localizada en la región epifiso-metáfisaria de la tibia con destrucción cortical y masa de partes blandas asociada. TC coronal de rodilla (B): mismos hallazgos que la radiografía añadiendo áreas moteadas en la región diafisaria de la tibia (flecha). La resonancia magnética T1 coronal (C) muestra un importante componente de masa de partes blandas, así como extensión diafisaria a la tibia y al compartimento externo de la rodilla. PET/TC (E, F) que muestra captación aumentada de  $^{18}\text{F}$ -FDG en tibia proximal



# MELANOMA

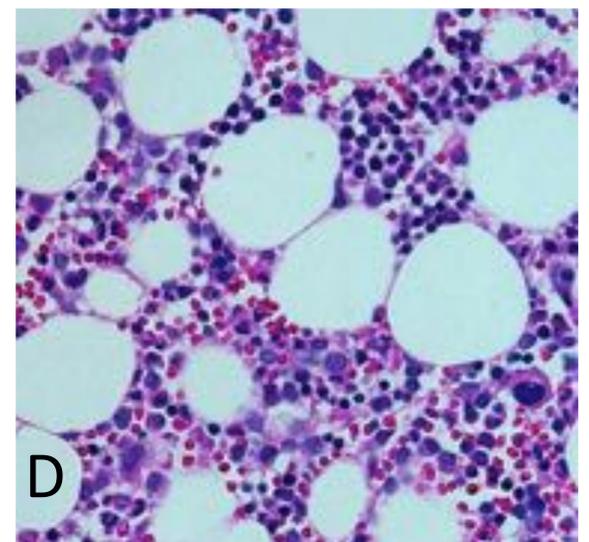
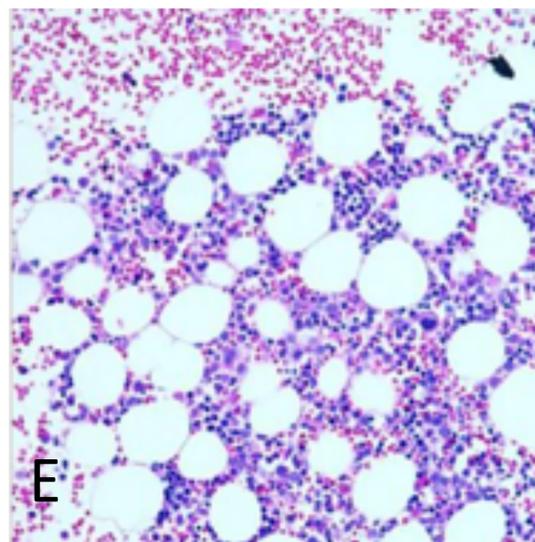
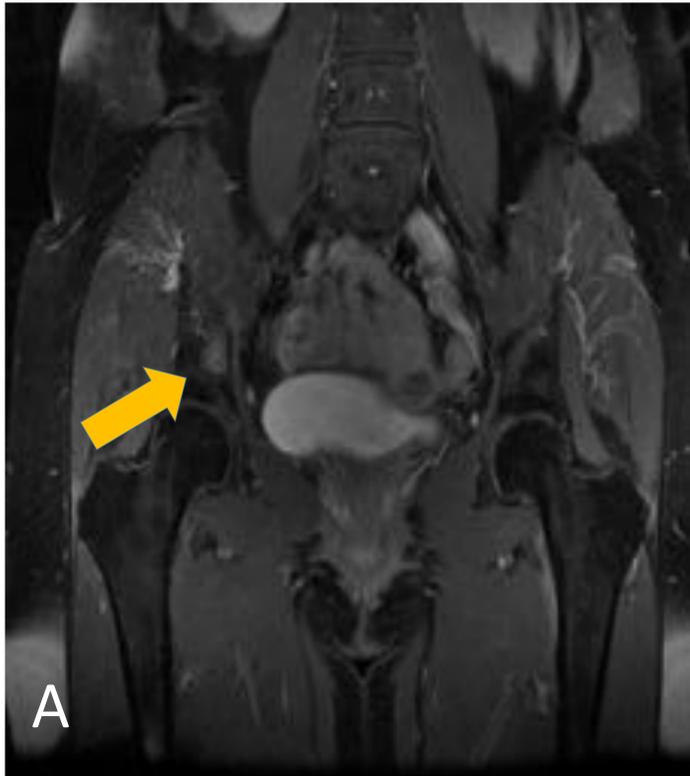
- La metástasis solitaria del melanoma maligno al hueso o al músculo esquelético ocurre en el 0,8% de los pacientes.
- Proporciona un entorno bastante hostil para la progresión del cáncer, pero se sugiere que las metástasis de melanoma en el esqueleto y el músculo ocurren con más frecuencia de lo que generalmente se reconoce.

## MOU PEDÍCULO L2 → MELANOMA



Mujer de 26 años con melanoma conocido y dolor lumbar. A): PET/TC captación de 18-FDG en pedículo vertebral L2, no visualizada previamente por otras técnicas de imagen (flecha). (B, C): imágenes de RM sagital potenciada en T1 y T2 que muestra lesión hipointensa e hiperintensa en el pedículo de L2 (flecha), respectivamente. (D, E): imágenes histológicas que confirman el diagnóstico de melanoma como tumor primario

## MOU EN ILIACO → MELANOMA

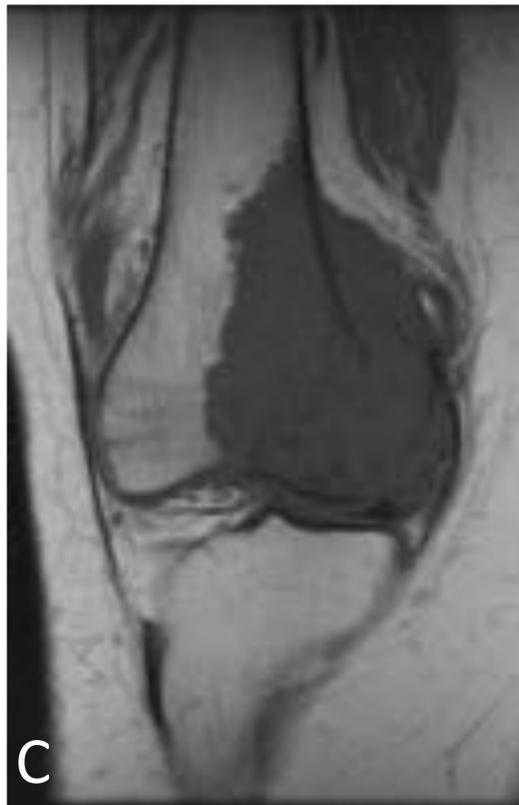


Mujer de 55 años con dolor en cadera derecha de 3 meses de evolución. La RM (A, B) muestra una lesión lítica en el ilion derecho (flechas), hipointensa en T1 (A) e hiperintensa en secuencia T2 con saturación grasa (B). PET/TC (C, D) muestra una pequeña lesión en cadera derecha con captación aumentada de  $^{18}\text{F}$ -FDG, sin evidencia de tejido tumoral viable con captación aumentada de  $^{18}\text{F}$ -FDG en otras localizaciones. (E, F): Imagen histológica de invasión ósea de células de melanoma

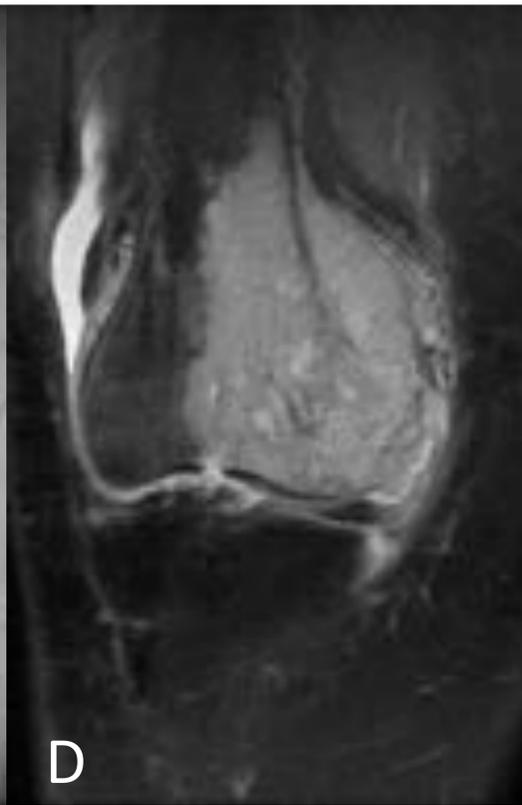
## MOU EN FEMUR → MELANOMA



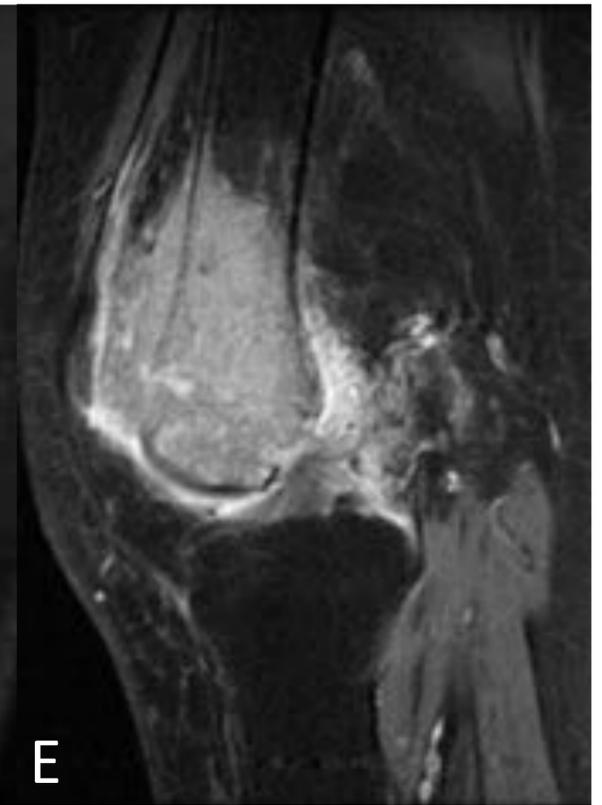
A



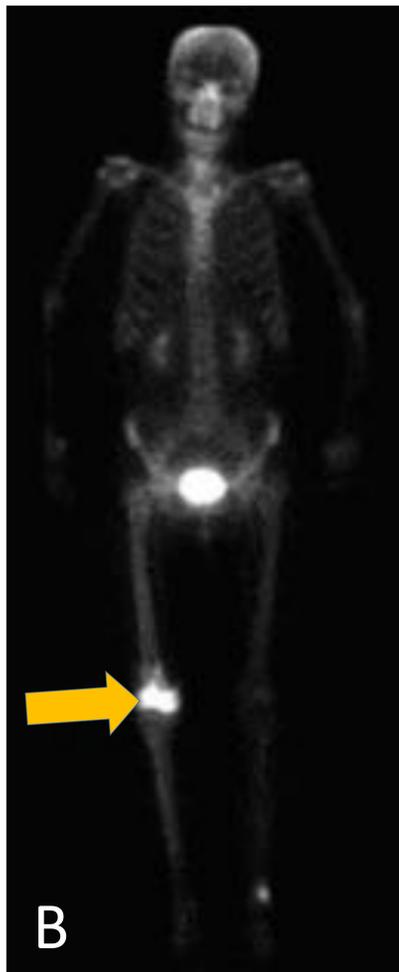
C



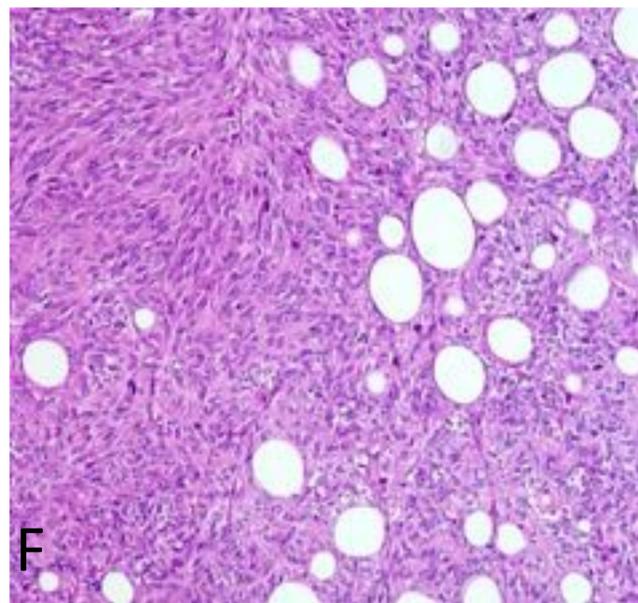
D



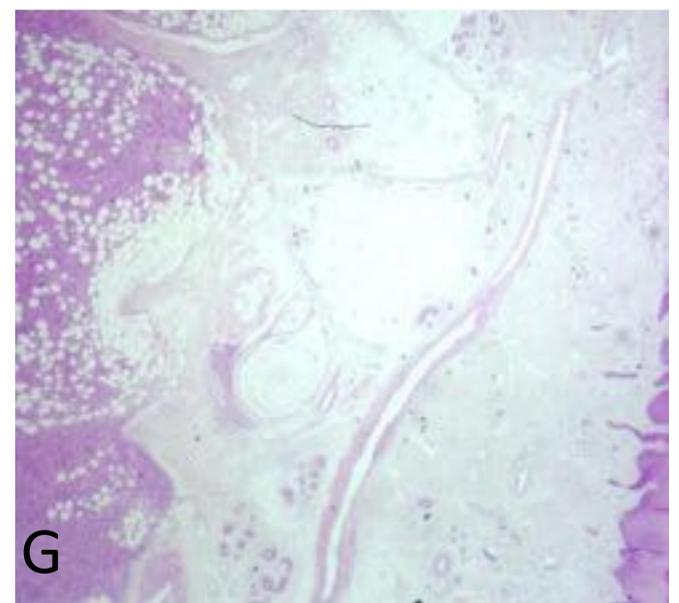
E



B



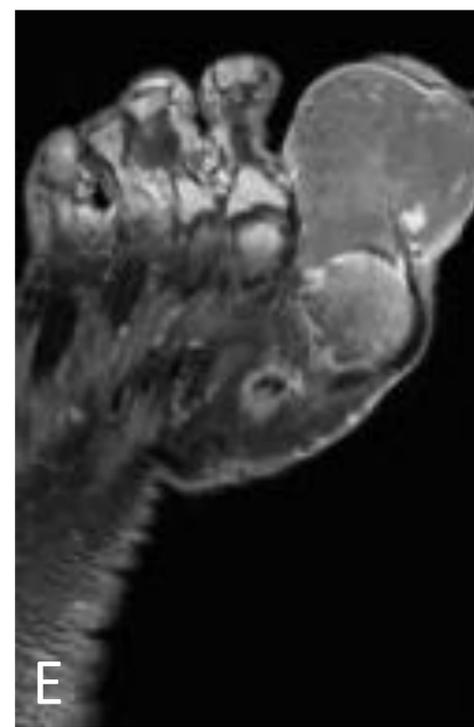
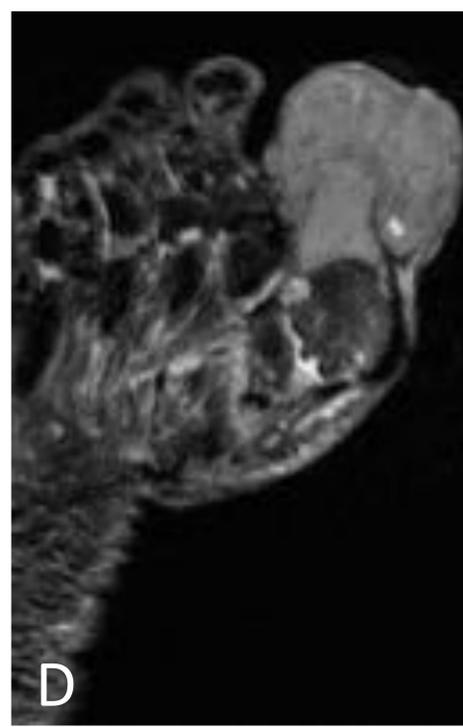
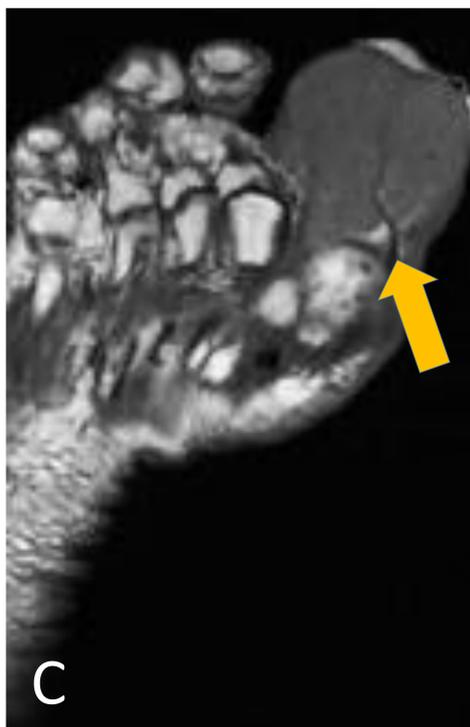
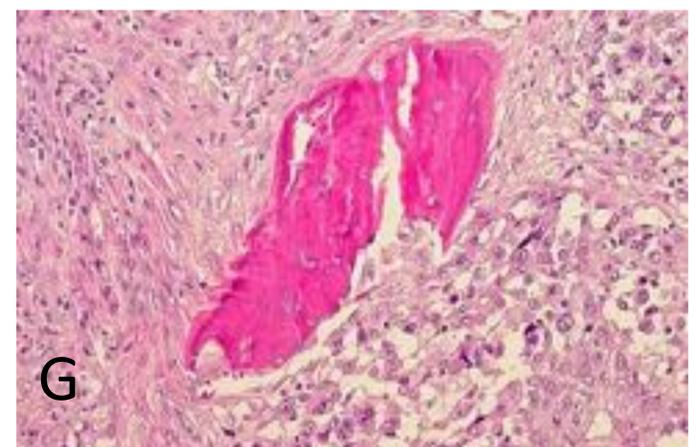
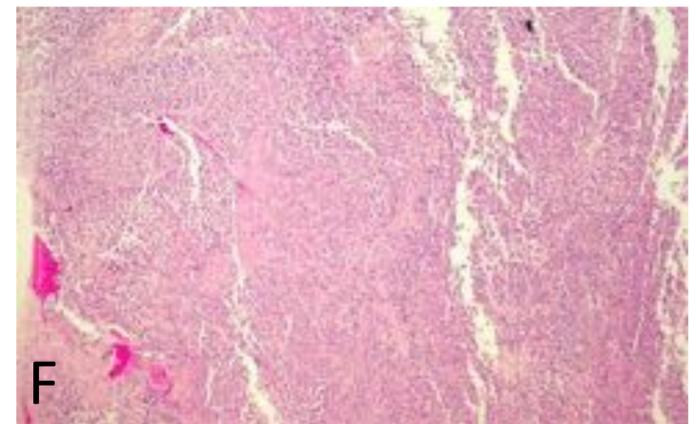
F



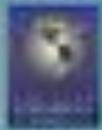
G

Mujer de 68 años con diagnóstico previo de melanoma de extensión superficial e intenso dolor en la rodilla. (A): radiografía de rodilla realizada al inicio de los síntomas, sin identificar una lesión. (B): la gammagrafía muestra una captación en la rodilla derecha (flecha). (C, D): RM coronal potenciada en T1 y T2 que muestra el hueso afectado y la masa de tejido blando que aparece hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 con saturación de grasa. (E): RM sagital, T2 saturación de grasa con gadolinio, mostrando intenso realce. (F, G): imágenes histológicas que confirman células de melanoma infiltrando la capa epidérmica superficial

## MOU EN PIE → MELANOMA



Mujer de 80 años. Radiografía de pie: (A): masa de partes blandas en el primer dedo del pie, con interrupción de la cortical ósea de la falange distal (flecha). (B). Meses después, el mismo paciente aumento de masa de partes blandas con desaparición de falange distal (flecha). RM del pie (C, D, E): coronal T1 (C) muestra una masa hipointensa con focos de mayor intensidad en relación con depósitos de melanina (flecha). La imagen coronal STIR (D) muestra una masa moderadamente hiperintensa. Coronal T1 con gadolinio (E) muestra un realce intenso de la masa. Resultados histológicos (F, G) de células de melanoma magnificadas e infiltradas en hueso esponjoso



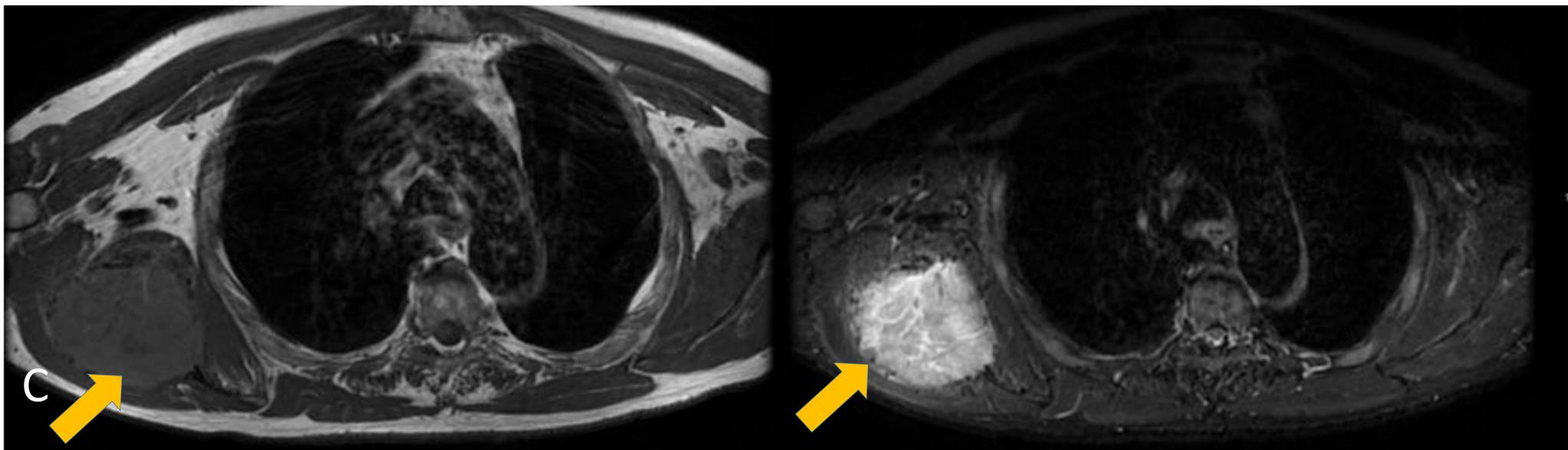
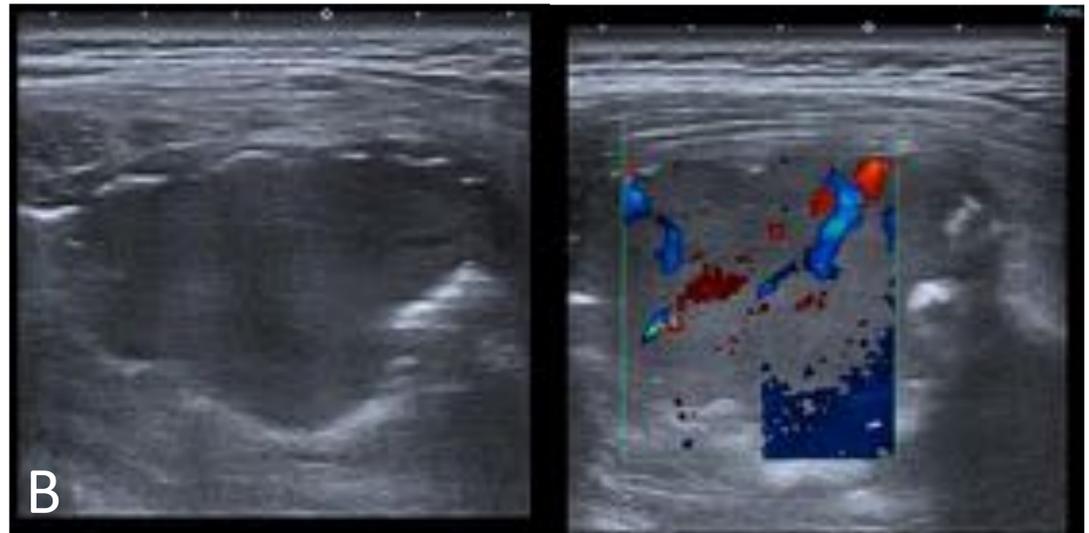
# TIROIDES

- Las metástasis óseas ocurren en solo el 4% de todos los pacientes con cáncer de tiroides y, en consecuencia, están poco estudiadas pero, sin embargo, se asocian con una morbilidad y mortalidad considerablemente elevadas. Es importante destacar que las metástasis óseas son al menos dos veces más frecuentes en el cáncer folicular que en el papilar.

# PÁNCREAS

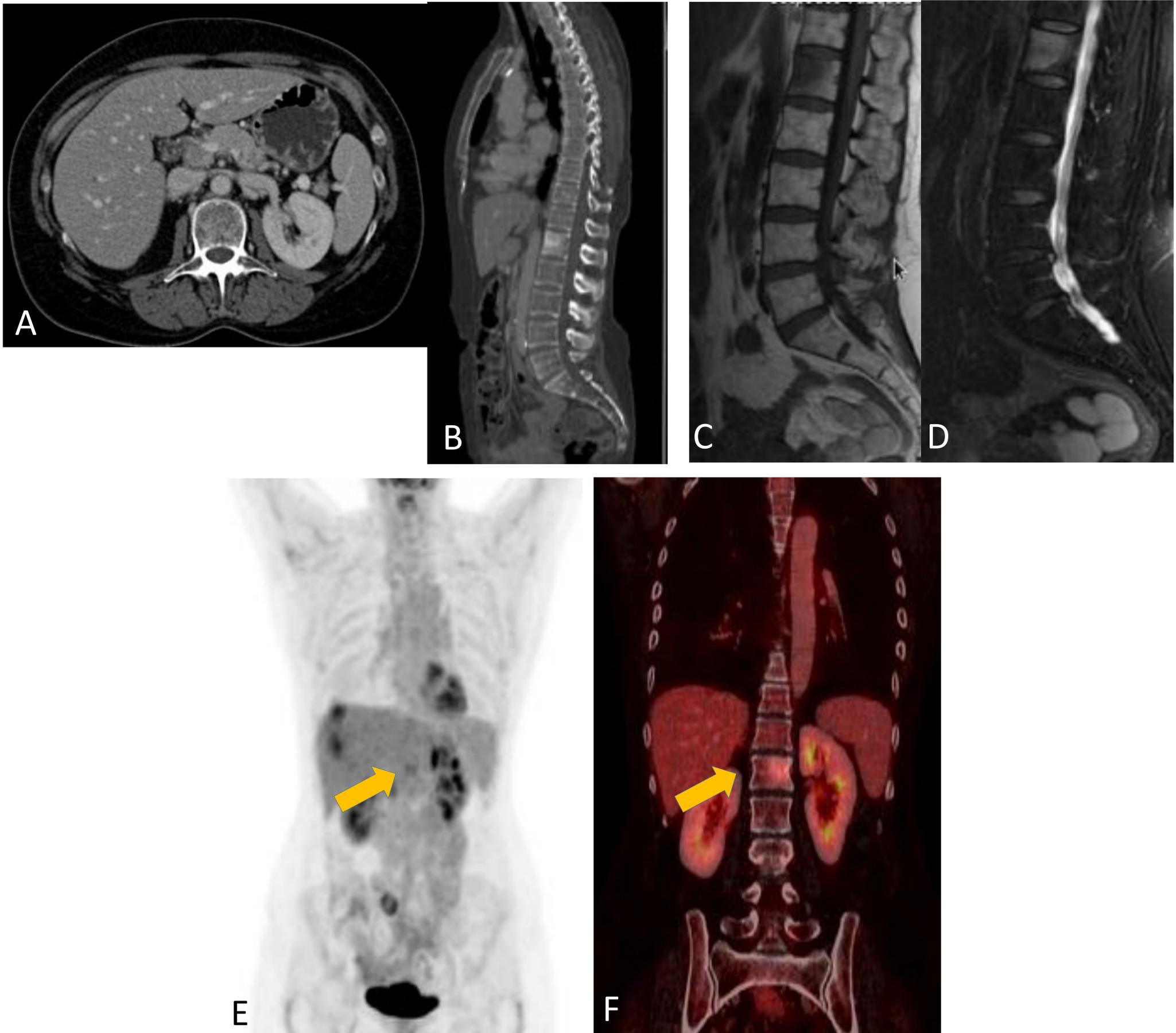
- Las metástasis esqueléticas del cáncer de páncreas son raras y se han descrito tanto lesiones osteolíticas como osteoblásticas.

## MOU EN ESCÁPULA → TIROIDES



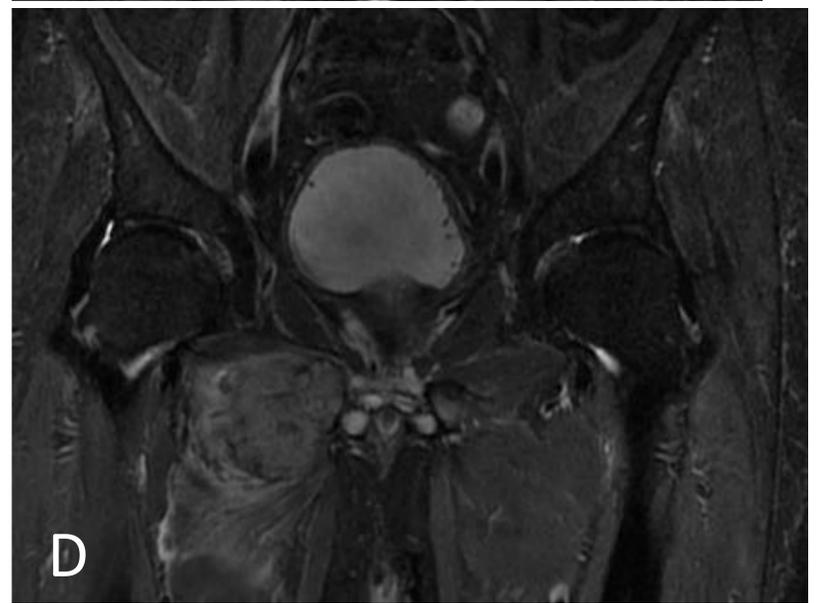
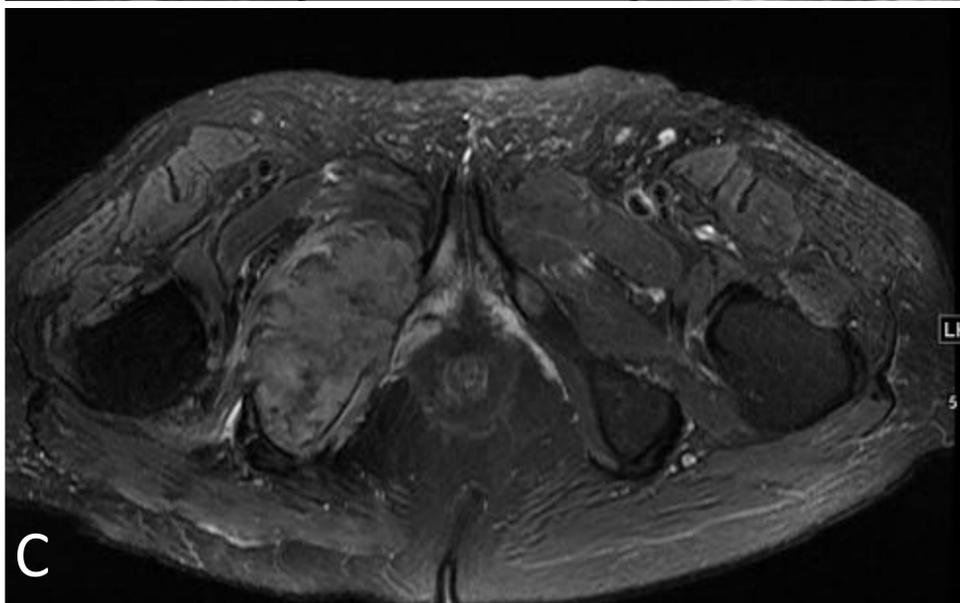
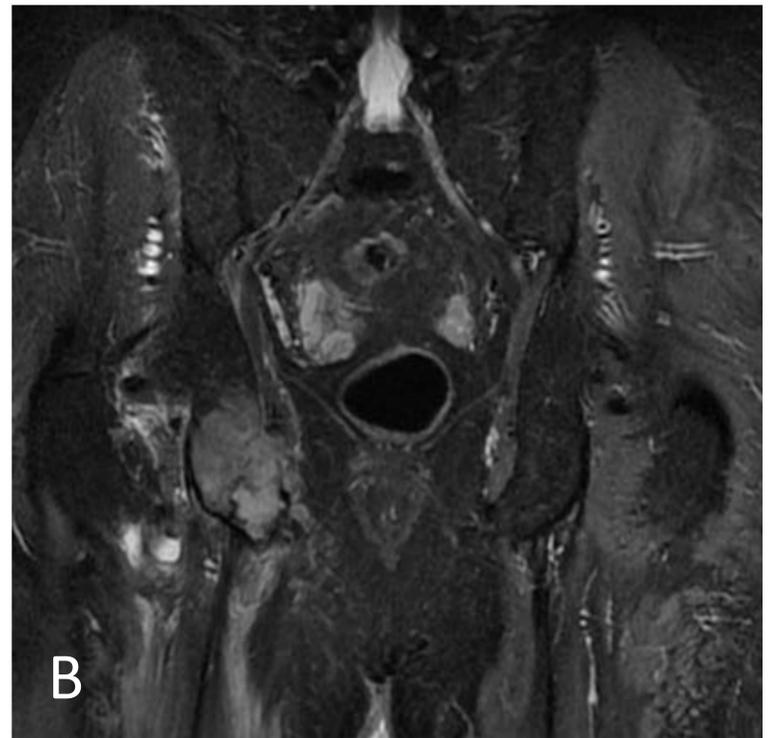
Varón de 66 años con dolor en hombro derecho y antecedente de carcinoma folicular de tiroides. (A): TC de tórax que muestra masa lítica expansiva con rotura de la corteza y masa de partes blandas asociada en la escápula derecha. (B): ecografía que muestra masa de tejido blando debajo de la escápula derecha con alto flujo doppler. (C): RM axial T1W y STIR que muestra una masa de partes blandas (flecha) hipointensa en T1 e hiperintensa en secuencias STIR

# MOU EN CUERPO VERTEBRAL → PÁNCREAS



Mujer de 55 años con lesiones pancreáticas y hepáticas. (A): imagen axial de TC que muestra una masa hipodensa en la cabeza del páncreas. (B): TC sagital que muestra lesión esclerótica en cuerpo vertebral L1 anterior izquierdo, con alta captación en PET/TC (D) (flechas). (C): Imágenes de RM T1 y STIR que muestran señal hipointensa e hiperintensa respectivamente, del cuerpo vertebral L1 anterior

## MOU EN RAMA ISQUIÁTICA → VEJIGA



Varón de 84 años con dolor inguinal derecho. Las imágenes de RM (A, B, C, D) en los tres planos muestran una masa en rama isquiática derecha que insufla y rompe la cortical con importante contenido de partes blandas. Presenta señal isointensa con la musculatura con bordes mal definidos, muy heterogénea en las secuencias STIR con un importante edema de toda la musculatura de los aductores y extremidad inferior derecha. Esta lesión corresponde al diagnóstico de afectación metastásica secundaria a tumor de origen urotelial



# CONCLUSIONES

- La metástasis ósea solitaria suele presentarse con dolor y como una lesión osteolítica sin reacción perióstica.
- La detección de estas lesiones depende de su tamaño, por lo que la radiografía resultó ser la técnica menos sensible.
- Los radiólogos deben ser conscientes de las características sospechosas de las imágenes, ya que un tercio de las metástasis óseas únicas se presenta sin un tumor primario conocido, lo que requiere una biopsia ósea para el diagnóstico definitivo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Isaac, A., Dalili, D., Dalili, D., et al. (2020). State-of-the-art imaging for diagnosis of metastatic bone disease. *Der Radiologe*.
- Chin, H., & Kim, J. (2015). Bone Metastasis: Concise Overview. *Federal Practitioner: For the Health Care Professionals of the VA, DoD, and PHS*, 32(2), 24-30.
- Koob, S., Kehrer, M., Strauss, A., Janzen, V., Wirtz, D. C., & Schmolders, J. (2017). [Bone Metastases— Pathophysiology, Diagnostic Testing and Therapy (Part 1)]. *Zeitschrift Fur Orthopadie Und Unfallchirurgie*, 155(6), 716-726.
- Elias Brountzos, Irene Panagiotou, et al. Bone metastases from malignant melanoma: a retrospective review and analysis of 28 cases. *Radiol Oncol* 2001; 35 (3): 209-14.
- Gómez-León, N., Pacheco-Barcia, V, et al. (2018). Skeletal muscle and solitary bone metastases from malignant melanoma: Multimodality imaging and oncological outcome. *Melanoma Research*, 28(6), 562-570.
- Zhou, Y., Yu, Q., Peng, et al. (2017). The risk factors of bone metastases in patients with lung cancer. *Scientific Reports*, 7(1)
- Wong, Sok Kuan, et al. "Prostate Cancer and Bone Metastases: The Underlying Mechanisms." *International journal of molecular sciences* 20.10 (2019): 2587.
- T. Ibrahim. A new emergency in oncology: bone metastases in breast cancer patients (Review). *Oncol Lett*, 6 (2013), pp. 306-310
- Durante C., Haddy N., Baudin E., Leboulleux S., et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006;91:2892–2899.
- Borad MJ, Saadati H, Lakshmipathy A, et al. Skeletal metastases in pancreatic cancer: a retrospective study and review of the literature. *Yale J Biol Med.* 2009;82:1–6.
- Nichols, R. E., & Dixon, L. B. (2011). Radiographic analysis of solitary bone lesions. *Radiologic Clinics of North America*, 49(6), 1095-1114