



Revisión de conjunto

Metástasis gastrointestinales de carcinoma pulmonar primario. Serie de casos y revisión sistemática de la literatura



Andrea Balla ^{a,b,*}, José D. Subiela ^a, Jesús Bollo ^a, Carmen Martínez ^a, Carlos Rodriguez Luppi ^a, Pilar Hernández ^a, Yuliana Pascual-González ^c, Silvia Quaresima ^b y Eduard M. Targarona ^a

^a Unidad de Cirugía General y Digestiva, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Department of General Surgery and Surgical Specialties Paride Stefanini, Sapienza, University of Rome, Roma, Italia

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de marzo de 2017

Aceptado el 6 de diciembre de 2017

On-line el 20 de marzo de 2018

R E S U M E N

El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y el manejo de los pacientes tratados en nuestra institución por metástasis GI de cáncer pulmonar primario; así como realizar una revisión sistemática de casos reportados en la literatura.

Se realizó un análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva y revisión sistemática de la literatura utilizando las normas MOOSE (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology).

Se incluyeron 91 pacientes, 5 de la base de datos de nuestra institución y 86 de la base de datos PubMed usando las palabras claves «intestinal metastasis» y «lung cancer». La mediana de tiempo entre el diagnóstico de cáncer pulmonar y el diagnóstico de metástasis GI fue 2 meses, la mediana de supervivencia global fue 4 meses.

Este grupo de pacientes presentan mal pronóstico. El tratamiento estándar no se encuentra bien establecido. Ninguno de los tratamientos descritos ha mostrado tener impacto significativo sobre la supervivencia.

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Palabras clave:

Cáncer pulmonar

Metástasis gastrointestinales

Manejo quirúrgico

Revisión sistemática de la literatura

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andrea.balla@gmail.com (A. Balla).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.12.011>

0009-739X/© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Gastrointestinal metastasis from primary lung cancer. Case series and systematic literature review

A B S T R A C T

Keywords:

Lung cancer
Gastrointestinal metastasis
Surgical management
Systematic literature review

Aim of the present study is to report clinical characteristics and outcomes of patients treated in authors' hospital for GI metastasis from primary lung cancer, and to report and analyse the same data concerning patients retrieved from a systematic literature review.

We performed a retrospective analysis of prospectively collected data, and a systematic review using the Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) guidelines.

Ninety-one patients were included, 5 patients from the authors' hospital and 86 through PubMed database using the keywords "intestinal metastasis" AND "lung cancer". The median time between primary lung cancer diagnosis and GI metastasis diagnosis was 2 months and the median overall survival was 4 months.

This group of patients present a poor prognosis and the gold standard treatment is not defined. None of the reported treatments had a significant impact on survival.

© 2018 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de pulmón es la neoplasia con la tasa de mortalidad por cáncer más alta registrada, variando entre el 18 y el 23%^{1,2}. A pesar de los avances en cuanto a prevención, se ha informado que aproximadamente el 50% de los casos presentan metástasis al momento del diagnóstico³. Sin embargo, gracias a nuevas tecnologías en el diagnóstico y tratamiento, la supervivencia de los pacientes ha aumentado en los últimos años, facilitando el desarrollo de metástasis a largo plazo⁴.

Diferentes estudios han reportado que las metástasis gastrointestinales (GI) de cáncer pulmonar primario son infrecuentes, cuya incidencia varía entre el 0,3 y el 1,7%⁵. Por otro lado, los estudios post mortem han estimado que la incidencia de este tipo de lesiones metastásicas varían del 4,6 al 14%^{5,6}. Esta discrepancia entre la incidencia estimada en los estudios de casos clínicos y las autopsias parece indicar que, en la mayoría de los casos, existen metástasis asintomáticas no diagnosticadas³.

A pesar del aumento de publicaciones al respecto, aún no hay consenso sobre el manejo de estos pacientes debido a la alta mortalidad asociada⁷. Se cree que las metástasis GI representan un factor pronóstico que ocurre de manera tardía en el curso del cáncer de pulmón³. La dificultad de su detección hace aún más complejo el poder desarrollar estudios prospectivos. Por otra parte, la escasa literatura existente, limitada principalmente a reporte de casos y estudios retrospectivos⁸, no permite contar hoy en día con los datos diagnósticos y terapéuticos adecuados que permitan mejorar el pronóstico de los pacientes.

El objetivo del presente estudio es reportar las características clínicas y los resultados de los pacientes tratados en nuestro centro por metástasis GI de cáncer pulmonar primario, así como realizar una revisión sistemática de los datos encontrados en la literatura.

Métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de datos recogidos prospectivamente en pacientes con metástasis GI de cáncer pulmonar primario, tratados en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau entre 2012 y 2017. Todos los pacientes ingresados en dicho centro firmaron un consentimiento informado autorizando el uso de sus datos clínicos con fines educativos.

Obtuvimos también la aprobación de la junta de Revisión Institucional.

Al mismo tiempo, se realizó una revisión sistemática de la literatura de acuerdo con las normas para la realización de Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)⁹. Incluye solo artículos sobre la metástasis GI del cáncer pulmonar primario.

Estrategia de búsqueda

La revisión se llevó a cabo en la base de datos PubMed con las palabras clave: «intestinal metastasis» y «lung cancer». La búsqueda permitió identificar 414 artículos publicados, que datan de enero de 2000 a agosto de 2017.

Los criterios de inclusión utilizados fueron: 1) diagnóstico de metástasis GI de cáncer pulmonar primario; 2) artículos escritos en inglés o español, y 3) estudios que incluían solo a pacientes adultos.

Los estudios fueron excluidos en caso de: 1) involucrar animales, y 2) ser revisiones sistemáticas, metaanálisis, documentos de imágenes, documentos de comentarios o correspondencia.

Los datos recogidos fueron: edad, sexo, condición de fumador, localización de la neoplasia pulmonar, TNM, subtipo histológico, intervalo entre el diagnóstico de cáncer de pulmón y diagnóstico de metástasis intestinal, forma de presentación clínica, pruebas diagnósticas empleadas,

localización de la metástasis GI, presencia de metástasis extraintestinales, tratamiento y tiempo de supervivencia.

La búsqueda, la extracción de los datos y el análisis de la calidad de los artículos fueron realizados por dos autores de manera independiente (A.B. y J.S.).

Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se presentan como media ± desviación estándar y porcentajes. El análisis de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier. El análisis de los subgrupos se realizó estratificando a los pacientes según edad, sexo, hábito de fumar, estadio tumoral, estadio ganglionar, subtipo histológico, diagnóstico sincrónico vs. metacrónico, presentación clínica, localización de las metástasis y presencia de metástasis extraintestinales. Se consideró la significancia estadística cuando el valor de *p* fue menor a 0,05. Los cálculos se llevaron a cabo con el software SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

De los 414 documentos identificados en la búsqueda, 356 se excluyeron porque no cumplían los criterios de inclusión (fig. 1). Los otros 58 estudios, publicados entre marzo de 2001 y agosto de 2016, se analizaron a texto completo y se incluyeron en el análisis cuantitativo, como se muestra en el diagrama de flujo (fig. 1)¹⁰⁻⁶⁷. Los artículos incluidos fueron análisis retrospectivos, cartas al editor o informes de casos¹⁰⁻⁶⁷.

Las características de los pacientes se detallan en la tabla 1. Se reclutó a un total de 91 pacientes en esta revisión (86 provenientes de la literatura y 5 de la serie de los autores), 77 varones (83,7%), 13 mujeres (14,1%) y un paciente de género no especificado. La edad promedio fue de $64,34 \pm 11,08$ años (rango 41-88)¹⁰⁻⁶⁷.

La localización más frecuente de cáncer pulmonar primario fue el lóbulo superior izquierdo (17 pacientes, 18,7%), seguido por el lóbulo superior derecho en (16 pacientes, 17,6%) y el lóbulo inferior derecho (8 pacientes, 8,8%) (tabla 1). El subtipo histológico fue reportado en 78 pacientes (cáncer de pulmón no microcítico en 69 pacientes, 75,9%; cáncer microcítico de pulmón en 9 pacientes, 9,9%). El cáncer de pulmón no microcítico se dividió en: 23 adenocarcinomas (25,3%), 16 carcinomas epidermoides (17,6%), 3 carcinomas sarcomatoideos (3,3%) y 2 carcinosarcomas (2,2%) (tabla 1).

En 33 casos (38,8%), el cáncer de pulmón primario y la metástasis GI se diagnosticaron de manera sincrónica, y en 52 casos (61,2%) de manera metacrónica. La mediana del tiempo entre el diagnóstico de cáncer de pulmón primario y el diagnóstico de metástasis GI (reportada en 85 casos, 93,4%) fue de 2 meses (IC del 95%: 0,1-38) (tabla 1).

Con respecto a la presentación clínica, se evidenció obstrucción intestinal en 26 pacientes (28,6%; 15 invaginaciones intestinales, 10 estenosis neoplásicas y una compresión por infiltración neoplásica mesentérica), seguido de hemorragia digestiva en 25 pacientes (27,5%; 15 melenas, 7 anemias crónicas, una hematoquecia, 1 hematemesis y 1 sangrado rectal), perforación intestinal en 17 pacientes (18,7%) y dolor abdominal en 14 pacientes (15,4%). Cinco pacientes se encontraban asintomáticos (5,5%) y en 3 pacientes (3,3%) se observó fiebre, dolor perianal y masa abdominal (tabla 1).

La tomografía computarizada (TC) fue la prueba diagnóstica más utilizada (35 pacientes, 38,5%) seguida por la endoscopia (gastroscopia, colonoscopia o enteroscopia en 15 pacientes, 16,5%) y laparotomía (11 pacientes, 12,1%) (tabla 1).

El sitio más común de metástasis fue el íleon (40 pacientes, 44%), seguido por el colon (18 pacientes, 19,8%) y el yeyuno (16 pacientes, 17,6%). Se reportaron metástasis extraintestinales en 50 pacientes (54,9%) (tabla 1).

En cuanto a las opciones de tratamiento, se realizó resección intestinal en 67 pacientes (73,6%), quimioterapia, radioterapia o tratamiento conservador en 6 pacientes (6,6%) y tratamiento endoscópico en 2 pacientes (2,2%) (tabla 1).

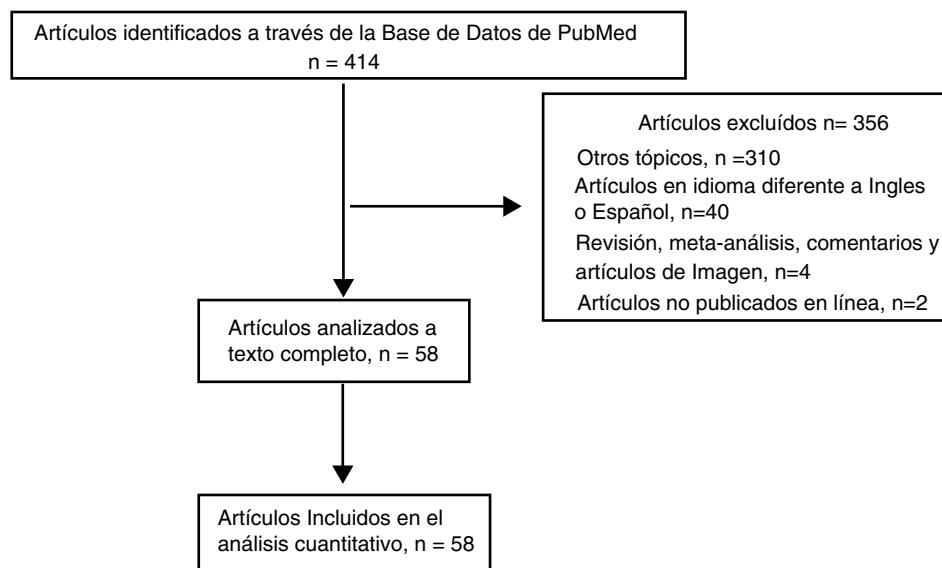


Figura 1 – Diagrama de flujo.

Tabla 1 – Características de los pacientes

| Autores | Edad (años) | Género | Fumador | Localización neoplasia de pulmón | TNM | Histología patológica | Tiempo de Intervalo* | Síntomas o diagnóstico | Instrumento Diagnóstico | Localización metástasis GI | Otras metástasis | Tratamiento GI | Supervivencia | |
|-------------------------------------|----------------|-----------|-----------|--|--------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---|--------------------------|------------------------|------------|
| Ise et al. ¹⁰ | 41 | Masculino | N.e. | LSD | N.e. | CPCNP | 9 meses | Perforación intestinal | Laparotomía | Yeyuno | Glándula suprarrenal, hígado | Resección | 1 mes | |
| Sakorafas et al. ¹¹ | 36 | Femenino | Si | LD | N.e. | Carcinosarcoma | 5 meses | Perforación intestinal | N.e. | Íleon | Cerebro | Resección | 2 meses | |
| Kim et al. ¹² | 80 | N.e. | N.e. | N.e. | N.e. | CPCNP | N.e. | Perforación intestinal | Laparotomía | Íleon | - | Resección | 2 días | |
| Jansen et al. ¹³ | 73 | Femenino | N.e. | LSD | N.e. | CPCNP | 8 meses | Sangrado | Enteroscopia | Yeyuno | - | Resección | Vivo a los 14 meses | |
| Burnette y Ballard ¹⁴ | 40 | Femenino | Sí | LSD | N.e. | CPCNP | Sincrónico | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | - | Resección | 9 días | |
| Garwood et al. ¹⁵ | 54 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | Adenocarcinoma | N.e. | Perforación intestinal | - | Íleon | - | Resección | 21 días | |
| Habesoğlu et al. ¹⁶ | 67 | Masculino | Sí | LDL | T2N1M1 | Carcinoma epidermoide | Sincrónico | Obstrucción intestinal | Colonoscopia | Colon izqdo. | - | Resección | 6 meses | |
| Kanemoto et al. ¹⁷ | 71 | Masculino | N.e. | LDL | N.e. | CPCP | 1 mes | Asintomático | Tomografía computarizada | Íleon | Pulmón derecho, glándula suprarrenal | Resección | 36 meses | |
| Yang et al. ¹⁸ | 1 | 71 | Masculino | Sí | LLI | N.e. | Carcinoma epidermoide | Sincrónico | Meleno | Gastroscopia | Estómago | - | N.e. | 4,5 meses |
| | 2 | 65 | Masculino | Si | LMD | N.e. | Carcinoma epidermoide | Sincrónico | Meleno | Gastroscopia | Estómago | Huesos, pleura | N.e. | 3 meses |
| | 3 | 62 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | Adenocarcinoma | 2 meses | Meleno | Gastroscopia | Estómago | Huesos | N.e. | 12,5 meses |
| | 4 | 50 | Masculino | Sí | LDL | N.e. | Carcinoma epidermoide | 14 meses | Perforación intestinal | Laparotomía | Yeyuno | - | N.e. | 23 días |
| | 5 | 57 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | CPCP | 2 meses | Invaginación intestinal | Laparotomía | Íleon | Cerebro | N.e. | 3 meses |
| | 6 | 57 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | CPCP | 21,5 meses | Hematoquecia | Colonoscopia | Ciego | Cerebro, huesos | N.e. | 2 meses |
| Kostakou et al. ¹⁹ | 61 | Masculino | Sí | LDL | N.e. | CPCNP | 1 mes | Meleno | Gastroscopia | Duodeno, yeyuno | - | Transfusión sanguínea | 7 meses | |
| Yuksel et al. ²⁰ | 65 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | Carcinoma epidermoide | 12 meses | Perforación intestinal | Laparotomía | Íleon | Cerebro | Resección | N.e. | |
| Kagohashi et al. ²¹ | 59 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | CPCNP | Sincrónico | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | - | Resección | 6 meses | |
| Karamercan et al. ²² | 63 | Masculino | N.e. | LSD | N.e. | CPCP | 11 meses | Dolor abdominal | Tomografía computarizada | Íleon | - | Resección | N.e. | |
| Lau y Leung ²³ | 59 | Masculino | Sí | HPI | N.e. | CPCP | Sincrónico | Dolor abdominal | Colonoscopia | Ciego | Cerebro | Quimioterapia | N.e. | |

Tabla 1 (Continuación)

| Autores | Edad (años) | Género | Fumador | Localización neoplasia de pulmón | TNM | Histología patológica | Tiempo de Intervalo* | Síntomas o diagnóstico | Instrumento Diagnóstico | Localización metástasis GI | Otras metástasis | Tratamiento GI | Supervivencia | |
|------------------------------------|--------------------------------|-----------|-----------|--|----------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|--|---|------------------------|----------|
| Kim et al. ²⁴ | 1 79 | Masculino | Sí | LDL | T2N0M0 | N.e. | 5,5 meses | Dolor abdominal | N.e. | Colon | - | Cirugía | 1 mes | |
| | 2 56 | Masculino | Sí | LSD | T2N1M0 | N.e. | 2,5 meses | Melenas | N.e. | Íleon | - | Cirugía | 69 días | |
| | 3 70 | Masculino | Sí | LLI | T2N0M1 | N.e. | 1 mes | Dolor abdominal | N.e. | Íleon | Cerebro | Cirugía | 12 días | |
| | 4 46 | Femenino | Sí | LLI | T2N2M0 | N.e. | 30,5 meses | Dolor abdominal | N.e. | Íleon | Pleural | Cirugía | 102 días | |
| | 5 67 | Masculino | No | LSD | T1N1M1 | N.e. | Sincrónico | Dolor Abdominal | N.e. | Estómago | Pulmón | Ninguno | 80 días | |
| | 6 61 | Masculino | Sí | LSD | T3N2M0 | N.e. | 3,5 meses | Dolor abdominal | N.e. | Íleon | Glándula suprarrenal | Cirugía | Vivo a los 33 meses | |
| | 7 72 | Masculino | Sí | LSD | T1N0M1 | N.e. | Sincrónico | Asintomático | N.e. | Estómago | Pulmón, cerebro, glándula suprarrenal | Ninguno | 67 días | |
| | 8 78 | Masculino | Sí | LSD | T1N3M1 | N.e. | Sincrónico | Hematoquecia | N.e. | Colon | Pulmón, cuello, Ninguno glándula suprarrenal, Bazo | | 133 días | |
| | 9 66 | Masculino | Sí | LDL | N.e. | N.e. | Sincrónico | Hematemesis | N.e. | Estómago | Glándula suprarrenal | Electrocautero | 145 días | |
| | 10 62 | Masculino | Sí | LSD | T2N2M1 | N.e. | Sincrónico | Melenas | Laparotomía | Íleon | - | Cirugía | Vivo a los 63 meses | |
| Pollheimer et al. ²⁵ | 65 | Femenino | N.e. | N.e. | N.e. | CPCNP | N.e. | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon, ciego | - | | Hemicolectomía derecha | |
| N.e. | Chiu et al. ²⁶ | 87 | Masculino | N.e. | LSD | N.e. | Adenocarcinoma | Sincrónico | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | - | Resección | 3 meses |
| | Bélanger y Gagné ²⁷ | 60 | Masculino | Si | LSD, LLI | N.e. | N.e. | Sincrónico | Perforación Intestinal | Laparoscopia | Yeyuno, Íleon | - | Resección | 10 meses |
| | Shi et al. ²⁸ | 61 | Masculino | N.e. | N.e. | T2N0M1 | Carcinoma sarcomatoide | 17 meses | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | Glándula suprarrenal, hígado, pulmón, cerebro | Resección | 4 meses |
| Meneses Grasa et al. ²⁹ | 69 | Masculino | Sí | LSD | T3N2M0 | Carcinoma epidermoide | 6 meses | Obstrucción intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno, Íleon mesenterio | - | Resección | 1,5 meses | |
| Scabini et al. ³⁰ | 76 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | CPCP | N.e. | Obstrucción intestinal | - | Íleon | - | Resección | N.e. | |
| Ara ³¹ | 75 | Masculino | Sí | HPI | N.e. | Adenocarcinoma | Sincrónico | Obstrucción intestinal | Laparotomía | Íleon | - | Resección | 2,5 meses | |
| Weng et al. ³² | 53 | Masculino | Sí | LII | T4N3M1 | Adenocarcinoma | Sincrónico | Obstrucción intestinal | Tomografía computarizada | Colon | - | Colostomía | 6 meses | |

Tabla 1 (Continuación)

| Autores | Edad (años) | Género | Fumador | Localización neoplasia de pulmón | TNM | Histología patológica | Tiempo de Intervalo* | Síntomas o diagnóstico | Instrumento Diagnóstico | Localización metástasis GI | Otras metástasis | Tratamiento GI | Supervivencia |
|---------------------------------|-------------|-----------|---------|----------------------------------|----------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|--|-----------------------|--------------------|
| Kini et al. ³³ | 78 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | Adenocarcinoma | 7 meses | Dolor abdominal | Tomografía computarizada | Yeyuno, íleon | - | Resección | Vivo a los 5 meses |
| Yildirim et al. ³⁴ | 78 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | Carcinoma epidermoide | 3 meses | Dolor abdominal | Laparotomía | Íleon | - | Resección | 21 días |
| Okutur et al. ³⁵ | 64 | Masculino | N.e. | LSD | N.e. | Carcinoma epidermoide | 4 meses | Sangrado ReTCal | Examen ReTCal | Canal anal | - | Radioterapia | N.e. |
| Otera et al. ³⁶ | 63 | Masculino | Si | N.e. | N.e. | CPCNP | Sincrónico | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | - | Resección | 27 días |
| Akamatsu et al. ³⁷ | 72 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | CPCNP | Sincrónico | Asintomático | Tomografía computarizada | Yeyuno | - | Quimioterapia | 5 meses |
| Lin et al. ³⁸ | 76 | Masculino | No | LSD | N.e. | Adenocarcinoma | 0,5 meses | Melenas | Gastroskopía | Duodeno | Huesos | Transfusión sanguínea | 2,5 meses |
| Papaziogas et al. ³⁹ | 68 | Masculino | Sí | LDL | N.e. | Carcinoma epidermoide | 8 meses | Obstrucción intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | - | Resección | 4 meses |
| Yamada et al. ⁴⁰ | 66 | Masculino | Sí | LSD | T4N3M1 | Carcinoma epidermoide | Sincrónico | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Duodeno, íleon | - | Resección | 4 meses |
| Nishizawa et al. ⁴¹ | 1 55 | Masculino | N.e. | N.e. | T1N0 | Adenocarcinoma | Sincrónico | Perforación intestinal | Rayos X abdominal | Íleon | Hígado, cerebro | Resección | 53 días |
| | 2 58 | Masculino | N.e. | N.e. | T4N1 | Adenocarcinoma | 17,4 meses | Perforación Intestinal | Rayos X abdominal | Yeyuno | Colon | Resección | 108 días |
| | 3 40 | Masculino | N.e. | N.e. | T2N3 | Adenocarcinoma | 6,7 meses | Perforación intestinal | Rayos X abdominal | Íleon | Cerebro | Resección | 347 días |
| | 4 56 | Masculino | N.e. | N.e. | T2N3 | Adenocarcinoma | 9,1 meses | Dolor abdominal | Gastroskopía | Duodeno | Hígado | Bypass | 25 días |
| | 5 78 | Masculino | N.e. | N.e. | T4N2 | Carcinoma epidermoide | 2,3 meses | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | Pulmón, hígado, huesos, glándula suprarrenal | Resección | 67 días |
| 6 62 | Masculino | N.e. | LSD | T1N0 | Adenocarcinoma | 14,7 meses | Dolor abdominal | Gastroskopía | Yeyuno | - | Resección | 742 días | |
| 7 68 | Masculino | N.e. | N.e. | T4N1 | Adenocarcinoma | 31,3 meses | Dolor abdominal | Tomografía computarizada | Íleon | Cerebro, huesos | Bypass | 302 días | |

Tabla 1 (Continuación)

| Autores | | Edad (años) | Género | Fumador | Localización neoplasia de pulmón | TNM | Histología patológica | Tiempo de Intervalo* | Síntomas o diagnóstico | Instrumento Diagnóstico | Localización metástasis GI | Otras metástasis | Tratamiento GI | Supervivencia |
|-------------------------------------|----|----------------|-----------|---------|--|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------|---------------|
| Fujiwara et al. ⁴² | 1 | 66 | Femenino | N.e. | N.e. | CPCNP | 6,7 meses | Melena | N.e. | Colon | - | Resección | 40 meses | |
| | 2 | 68 | Masculino | N.e. | N.e. | CPCNP | 9,5 meses | Anemia | N.e. | Íleon | - | Resección | 93,6 meses | |
| | 3 | 70 | Femenino | N.e. | N.e. | CPCNP | 19,5 meses | Melena | N.e. | ReTCum | - | Resección | 46,9 meses | |
| | 4 | 48 | Masculino | N.e. | N.e. | CPCNP | 9,4 meses | Melena | N.e. | Íleon | Glándula suprarrenal | Resección | 14,9 meses | |
| | 5 | 83 | Masculino | N.e. | N.e. | CPCNP | 6,9 meses | Masa abdominal | N.e. | Colon | Hígado | Resección | 3,7 meses | |
| | 6 | 51 | Masculino | N.e. | N.e. | CPCNP | 2,2 meses | Anemia | N.e. | Estómago | Piel, cerebro | N.e. | 0,4 meses | |
| | 7 | 57 | Masculino | N.e. | N.e. | CPCNP | 1,2 meses | Anemia, íleo | N.e. | Íleon, estómago | Hígado, riñones | N.e. | 1,1 meses | |
| | 8 | 69 | Masculino | N.e. | N.e. | CPCNP | 14,3 meses | N.e. | N.e. | Colon | Glándula suprarrenal, cerebro | N.e. | 0,2 meses | |
| | 9 | 70 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | 4 meses | Melena | N.e. | Íleon | Glándula suprarrenal, páncreas | N.e. | 10,8 meses | |
| Tanaka et al. ⁴³ | 85 | Masculino | N.e. | N.e. | T4N1M1 | Carcinoma epidermoide | 120 meses | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | Huesos | Resección | 3 meses | |
| Song et al. ⁴⁴ | 58 | Masculino | N.e. | LSD | N.e. | CPCNP | Sincrónico | Obstrucción intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | Vejiga, glándula suprarrenal, cerebro | Resección | N.e. | |
| Jarmin et al. ⁴⁵ | 75 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | CPCP | Sincrónico | Invaginación intestinal | Laparotomía | Duodeno, yeyuno | N.e. | Procedim. Resección de Whipple | N.e. | |
| Guner et al. ⁴⁶ | 71 | Masculino | N.e. | N.e. | T3N1 | Carcinoma sarcomatoide | N.e. | Invaginación intestinal | Laparotomía | Íleon | N.e. | Resección | 9 meses | |
| Parejo-Sánchez et al. ⁴⁷ | 60 | Masculino | Sí | N.e. | T1N0M0 | CPCNP | 15 | Sangrado | Laparotomía | Yeyuno | - | Resección | N.e. | |
| Li Destri et al. ⁴⁸ | 73 | Masculino | N.e. | N.e. | N.e. | Carcinoma neuroendocrino | Sincrónico | Obstrucción intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | Cerebro | Resección | 277 días | |
| Lin et al. ⁴⁹ | 78 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | CPCNP | Sincrónico | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno, colon | - | Resección | 3 meses | |
| Hara et al. ⁵⁰ | 58 | Masculino | N.e. | LSD | T2N0M0 | CPCNP | 9 meses | Fiebre | Tomografía computarizada | Íleon | - | Resección | 4 meses | |
| Rivera et al. ⁵¹ | 61 | Femenino | Sí | LSD | N.e. | Adenocarcinoma | Sincrónico | Dolor abdominal | Tomografía computarizada | Íleon | Mediastino, espacio izquierdo supraclavicular | Resección | Vivo a los 5 meses | |

Tabla 1 (Continuación)

| Autores | Edad (años) | Género | Fumador | Localización neoplasia de pulmón | TNM | Histología patológica | Tiempo de Intervalo* | Síntomas o diagnóstico | Instrumento Diagnóstico | Localización metástasis GI | Otras metástasis | Tratamiento GI | Supervivencia |
|---|----------------|-----------|---------|--|---------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--|----------------|------------------------|
| Koh et al. ⁵² | 46 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | CPCNP | 0,3 meses | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | Estómago, duodeno, riñones, páncreas, vesícula biliar, glándula suprarrenal, tiroides | Resección | 14 días |
| Khan et al. ⁵³ | 60 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | CPCP | Sincrónico | Anemia | Colonoscopia | Ciego | Cerebro, hígado, bazo | Polipectomía | 11 meses |
| Sifuentes Giraldo et al. ⁵⁴ | 73 | Masculino | Sí | LSD | N.e. | Adenocarcinoma | Sincrónico | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Colon | - | Resección | 2 meses |
| De Miguel Valencia et al. ⁵⁵ | 48 | Masculino | Sí | LII | N.e. | Carcinoma sarcomatoide | Sincrónico | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | Pulmón, huesos, cerebral, glándula suprarrenal | Resección | 5 meses |
| Guerra et al. ⁵⁶ | 75 | Femenino | Sí | N.e. | N.e. | CPCP | 1 mes | Dolor perianal | Examen ReTCal | ReTCum | Huesos | Quimioterapia | Vivo a los 7 meses |
| Mandeville et al. ⁵⁷ | 49 | Femenino | N.e. | LSD | T4N0M1b | CPCNP | Sincrónico | Invaginación intestinal | Laparoscopia | Íleon | Huesos, cerebro | Resección | 6 meses |
| Liu et al. ⁵⁸ | 66 | Masculino | N.e. | LDL | T2N1M0 | Carcinoma epidermoide | 8 meses | Melena | Tomografía computarizada | Íleon | - | Resección | Vivo a los 5 meses |
| Lu et al. ⁵⁹ | 62 | Femenino | N.e. | N.e. | N.e. | Adenocarcinoma | Sincrónico | Melena | Colonoscopia | Colon | Piel | Quimioterapia | Vivo a los 2 meses |
| Lu et al. ⁶⁰ | 78 | Masculino | Sí | N.e. | TxN1M1 | Adenocarcinoma | 4 meses | Melena | Tomografía computarizada | Yeyuno | Glándula suprarrenal, huesos | Resección | 2 meses |
| Chen ⁶¹ | 61 | Masculino | Si | HPD | N.e. | Adenocarcinoma | Sincrónico | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | - | Resección | Vivo a los 3 meses |
| Escoda ⁶² | 63 | Masculino | N.e. | HPI | N.e. | Carcinoma Epidermoide | Sincrónico | Obstrucción Intestinal | Tomografía Computarizada | Íleon | Miocardio, Huesos | Resección | - |
| Romano et al. ⁶³ | 60 | Masculino | Si | LII | N.e. | Carcinosarcoma | 0,5 mes | Invaginación intestinal | Tomografía Computarizada | Íleon | Hígado, omentum | Resección | 8 días |
| Nunes et al. ⁶⁴ | 43 | Masculino | Sí | LSD | T2N0M1 | Carcinoma adenoesquamoso | Sincrónico | Obstrucción intestinal | Colonoscopia | Colon izqdo., duodeno | Cerebro | Resección | Vivo a los 18 meses |
| Iwamuro et al. ⁶⁵ | 71 | Masculino | N.e. | LMD | T3N2M1 | Adenocarcinoma | N.e. | Melena | Gastroscopia | Duodeno | Glándula suprarrenal | Quimioterapia | 5 meses |
| Nakamura et al. ⁶⁶ | 88 | Femenino | N.e. | N.e. | T1N1M0 | Carcinoma epidermoide | 144 meses | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | - | Resección | 5 meses |
| Fujii et al. ⁶⁷ | 55 | Femenino | N.e. | LSD | N.e. | CPCNP | Sincrónico | Invaginación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | - | Resección | Vivo a los 11 meses |

Tabla 1 (Continuación)

| Autores | Edad (años) | Género | Fumador | Localización neoplasia de pulmón | TNM | Histología patológica | Tiempo de Intervalo* | Síntomas o diagnóstico | Instrumento Diagnóstico | Localización metástasis GI | Otras metástasis | Tratamiento GI | Supervivencia |
|-----------------|----------------|-----------|---------|--|--------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--|----------------|---------------|
| Serie actual | 1 69 | Masculino | Sí | HPI | T4N3M1 | Carcinoma epidermoide | 6 meses | Obstrucción intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | Hígado, huesos, peritoneo, mesenterio | Resección | 1,5 meses |
| | 2 79 | Masculino | Sí | LMD | T4N2M1 | Adenocarcinoma | Sincrónico | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Yeyuno | Peritoneo | Resección | 1 mes |
| | 3 67 | Masculino | Sí | LSD | T4N2M1 | Adenocarcinoma | 5,5 meses | Perforación intestinal | Tomografía computarizada | Íleon | Glándula suprarrenal, pared abdominal | Resección | 1 mes |
| | 4 53 | Masculino | Sí | LII | T1N2M1 | CPCNP | 7 meses | Dolor abdominal | Enterो-IRM | Yeyuno, íleon | Hígado, bazo vértebras | Conservativo | 8 meses |
| | 5 72 | Masculino | Sí | LSD | T3N0M0 | Adenocarcinoma | 12 meses | Asintomático | TEP-TC | Íleon | Cerebro | Resección | 4 meses |

CPCNP: carcinoma de pulmón de células no pequeñas; CPCP: carcinoma de pulmón de células pequeñas; HPD: hilio pulmonar derecho; HPI: hilio pulmonar izquierdo; IRM: imágenes de resonancia magnética; LD: lóbulo derecho; LID: lóbulo inferior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo; LLI: lóbulo lingual izquierdo; LMD: lóbulo medio derecho; LSD: lóbulo superior derecho; LSD: lóbulo superior izquierdo; N.e.: no especificado; TC: tomografía computarizada; TEP: tomografía por emisión de positrones.

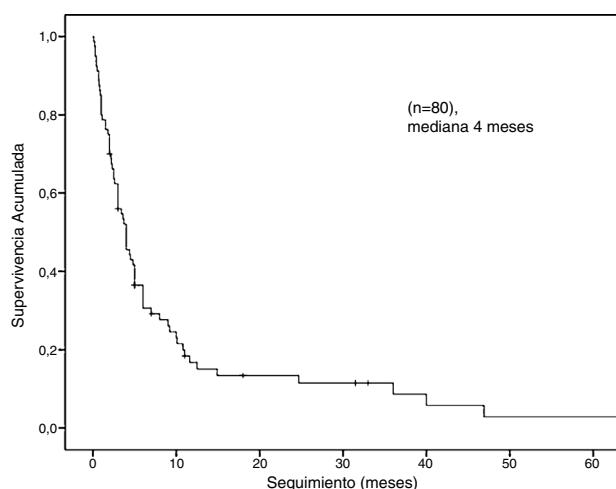


Figura 2 – Gráfico de Kaplan-Meier. Curva de supervivencia global.

La mediana de la supervivencia global fue de 4 meses (IC del 95%: 2,68-5,31) (fig. 2). El análisis de supervivencia estratificado reveló diferencias estadísticamente significativas al comparar

a los pacientes por género (masculino vs. femenino: 3,7 meses, IC del 95%: 2,7-4,6 vs. a 6 meses, IC del 95%: 0-36,5, log-rank: $p = 0,01$), edad (< 70 vs. ≥ 70 : 4 meses, IC del 95%: 2,4-5,5 vs. 3 meses, IC del 95%: 2,1-3,8, log-rank: $p = 0,04$), la presentación clínica (perforación intestinal vs. otros: 1,8 meses, IC del 95%: 0,4-3,1 vs. a 4,8 meses, IC del 95%: 3,9-5,6, log-rank: $p = 0,0001$) y localización de las metástasis (colon-recto vs. intestino delgado vs. estómago: 6 meses, IC del 95%: 3,3-86 vs. 4 meses, IC del 95%: 3-4,9 vs. 2,6 meses, IC del 95%: 1,6-3,5, log-rank: $p = 0,03$) (fig. 3).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando los pacientes fueron estratificados de acuerdo con su condición de fumador, subtipo histológico, estadio tumoral (T), estadio ganglionar (G) linfáticos, presencia de metástasis extraintestinales y diagnóstico sincrónico vs. metacrónico.

Discusión

Desde marzo del 2001 hasta agosto del 2017, se han reportado 86 casos en la literatura acerca del manejo de metástasis gastrointestinales de neoplasia primaria de pulmón¹⁰⁻⁶⁷ y entre 2012 y 2017 se han tratado 5 pacientes en nuestro por

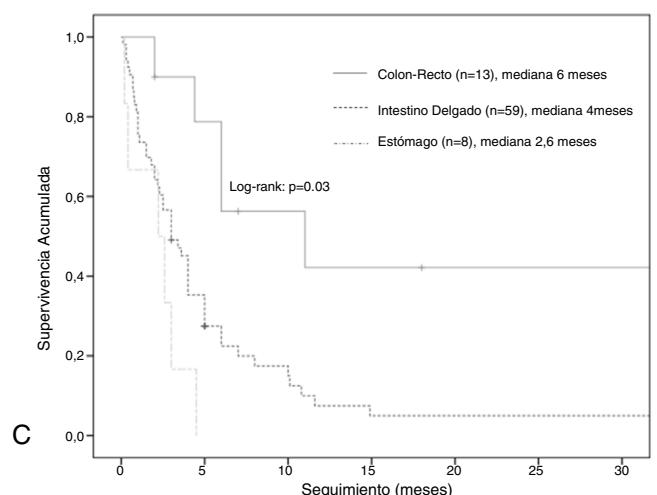
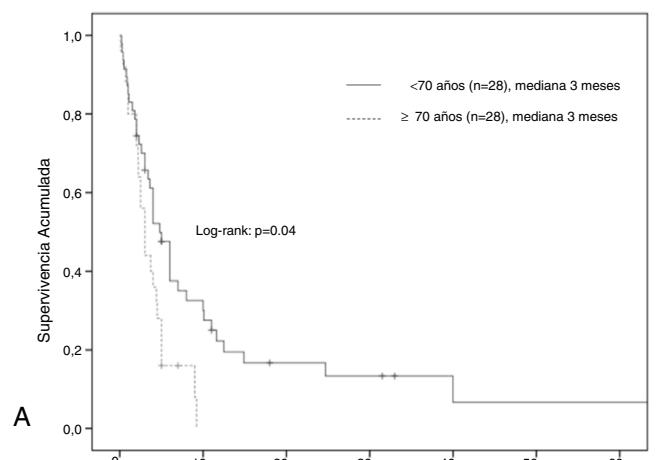
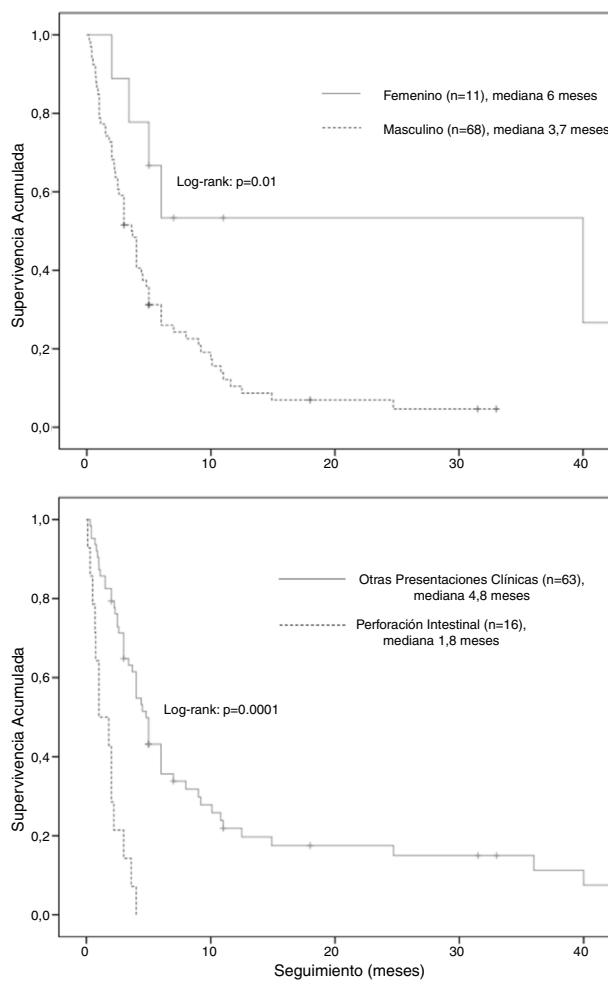


Figura 3 – Gráfico de Kaplan-Meier. Curva de supervivencia basado en el sexo (a), edad (b), la presentación clínica (C) y la ubicación de la metástasis (D).

dicha entidad, reclutándose para este estudio un total de 91 pacientes.

El tratamiento definitivo de este tipo de lesiones aún se encuentra en debate, debido principalmente a la falta de literatura con un número considerable de pacientes y a la dificultad para realizar ensayos clínicos dada la heterogeneidad de sus características.

A menudo, el tratamiento se ve condicionado por la presentación clínica de los pacientes, por lo que la obstrucción, la perforación y la hemorragia intestinal masiva, representan condiciones que obligan a la cirugía urgente. Por esta razón, y aunado al mal estado de los pacientes en el momento del diagnóstico de metástasis GI (cáncer en estadio avanzado, edad avanzada, síntomas graves), la tasa media de supervivencia es baja⁷.

El objetivo del presente estudio ha sido analizar nuestra casuística y acerca del manejo de las metástasis GI del cáncer primario de pulmón. Se debe considerar la posibilidad de sesgo en el presente estudio debido al número relativamente bajo de pacientes y al gran número de datos perdidos.

El subtipo histológico de cáncer pulmonar más frecuentemente relacionado con metástasis GI es un tema de debate^{3,5,7,8,24}; sin embargo, en nuestra serie el carcinoma de células grandes fue el subtipo más frecuente (75,9%).

La mayoría de los pacientes con metástasis GI de cáncer primario de pulmón son asintomáticos⁵, lo cual puede apreciarse en la discrepancia existente entre la incidencia estimada en los estudios clínicos y los estudios post mortem²⁴. Este subdiagnóstico clínico se debe a que los síntomas GI referidos por el paciente son confundidos con los efectos adversos de la quimioterapia⁶⁸, razón por la que se requiere un alto grado de sospecha por parte del médico para su identificación temprana.

Los síntomas sin complicaciones asociadas más frecuentemente observados son el dolor abdominal (50% de los pacientes) y la pérdida de peso^{7,69}. Entre las complicaciones más frecuentes se describe la perforación de intestino delgado^{7,70}, así como la obstrucción intestinal que puede ocurrir como consecuencia de una masa oclusiva²⁴ o por invaginación del segmento de ileón afectado^{7,33}. Finalmente, se ha descrito una hemorragia digestiva aguda que puede presentarse en forma de melena, en caso de afectación de estómago, duodeno o intestino delgado⁷¹ o de rectorragias, debido a la afectación del tracto GI inferior⁶⁸.

En la presente serie, la obstrucción del intestino delgado representa la complicación más frecuentemente observada (28,6%), alcanzando hasta un 35% según Di et al.⁷.

Las metástasis GI de cáncer pulmonar primario han sido descritas en el esófago (6,3%), intestino delgado (2,6%), estómago (1,2%) y colon (0,7%)³. De acuerdo con la literatura, los segmentos de intestino delgado más afectados son yeyuno e ileón^{7,24,72}, mientras que el duodeno suele verse afectado en un menor número de casos⁷³. En la presente serie, la localización más frecuente de las metástasis fue el ileón (44%).

La TC es la prueba diagnóstica más utilizada, en la experiencia de los autores como en los casos de la literatura⁵. Esta prueba ha sido ampliamente descrita⁵, por su versatilidad, sencillez y rápido acceso en el contexto de una urgencia, con una sensibilidad del 72%⁷⁴; sin embargo, ha mostrado dificultad para la detección de pequeñas lesiones⁷⁴.

La tomografía por emisión de positrones-TC (TEP-TC) ha demostrado ser útil en el diagnóstico de metástasis de cáncer primario de pulmón, al igual que en el caso de metástasis GI asintomáticas^{75,76}. No obstante, en el presente estudio, fue empleada en un solo caso, y hasta el momento no hay datos suficientes sobre la sensibilidad y especificidad de esta prueba⁷⁷.

El abordaje endoscópico se ha descrito en varias series como una prueba de diagnóstico para pacientes que presenten sangrado digestivo o anemia^{68,69,76,77}. Un estudio reciente describe el uso de cápsulas endoscópicas como la prueba diagnóstica más viable para lesiones de intestino delgado y como método de diagnóstico no invasivo que podría reducir el subdiagnóstico de metástasis⁷⁸. Según la literatura existente⁴⁷, la resonancia magnética es una prueba diagnóstica menos común y ha sido empleada en un solo paciente de nuestra serie.

El tratamiento más idóneo de las metástasis GI de cáncer pulmonar aún es tema de debate en la literatura entre los autores que apoyan el tratamiento conservador^{8,79} y aquellos que están a favor del abordaje quirúrgico^{3,24}. De cualquier modo, en caso de perforación, obstrucción intestinal, o hemorragia masiva, el tratamiento quirúrgico suele ser el abordaje más racional³.

De acuerdo con la literatura la tasa de mortalidad perioperatoria varía entre 20% y 100%^{8,79}; sin embargo, debe tenerse en cuenta que la mayoría de estas muertes no se debieron a complicaciones quirúrgicas inmediatas⁷. Goh et al. sugieren que la selección adecuada de los pacientes para cirugía podría aumentar la tasa de supervivencia³, considerando que los factores más importantes que afectan los resultados postoperatorios son la presencia de metástasis extraintestinales múltiples y la perforación intestinal³. En el presente estudio se evidenció solo un caso de mortalidad perioperatoria.

La técnica quirúrgica más frecuentemente realizada, es la resección intestinal con anastomosis primaria por laparotomía^{3,8}; no obstante, un estudio reciente muestra la viabilidad del abordaje laparoscópico⁸⁰.

La supervivencia media oscila entre 1 y 6 meses^{3,7,8,24}. La serie más grande publicada en la literatura reporta un análisis retrospectivo de 100 casos publicados anteriormente (incluidas autopsias) que muestran una supervivencia media de 2,3 meses⁷ y concluye que los factores de riesgo principalmente asociados a la mortalidad son: edad mayor a 70 años, perforación intestinal y presencia de metástasis extraintestinales⁷, lo cual ha sido ratificado en la presente revisión.

La tasa de supervivencia evidenciada en el presente estudio es similar a la descrita en la literatura (4 meses, IC del 95%: 2,68-5,31) y en el análisis de subgrupos se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas cuando los pacientes fueron estratificados de acuerdo a edad, sexo, presentación clínica y localización de la metástasis en el tracto GI.

A pesar de los datos publicados no existe todavía un tratamiento estandarizado, y ninguno de los tratamientos descritos parece tener un impacto significativo sobre la supervivencia. No obstante, el tratamiento quirúrgico no debe ser diferido en caso de perforación obstrucción o hemorragia intestinal masiva. Por esta razón, en pacientes con abdomen agudo e historial de cáncer de pulmón, debe

considerarse la metástasis GI como un diagnóstico diferencial. Al momento del diagnóstico del cáncer pulmonar primario, la realización de una TEP-TC podría ser útil para diagnosticar eventuales metástasis sincrónicas.

Autoría

Andrea Balla: diseños de estudio, adquisición de datos, análisis e interpretación de resultados, preparación de manuscritos, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

José D. Subiela: diseño de estudios, adquisición de datos, análisis e interpretación de resultados, preparación de manuscritos, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Jesús Bollo: diseño de estudios, adquisición de datos, análisis e interpretación de resultados, preparación de manuscritos, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Carmen Martínez: análisis e interpretación de los resultados, preparación del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Carlos Rodríguez Luppi: análisis e interpretación de los resultados, preparación del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Pilar Hernández: análisis e interpretación de los resultados, preparación del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Yuliana Pascual-González: análisis e interpretación de los resultados, preparación del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Silvia Quaresima: análisis e interpretación de los resultados, preparación del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Eduard M. Targarona: diseños de estudio, adquisición de datos, análisis e interpretación de resultados, preparación del manuscrito, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Conflictos de intereses

El Dr. Andrea Balla, el Dr. José D. Subiela, el Dr. Jesús Bollo, la doctora Carmen Martínez, el Dr. Carlos Rodríguez Luppi, el Dr. Pilar Hernández, Dr. Yuliana Pascual-González, la doctora Silvia Quaresima y el profesor Eduard M. Targarona no tienen conflictos de interés o vínculos financieros para divulgar.

BIBLIOGRAFÍA

- Ridge CA, McErlean AM, Ginsberg MS. Epidemiology of lung cancer. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30:93-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1342949>.
- Park JY, Jang SH. Epidemiology of lung cancer in Korea: Recent trends. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2016;79:58-69. <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2016.79.2.58>.
- Goh BK, Yeo AW, Koong HN, Ooi LL, Wong WK. Laparotomy for acute complications of gastrointestinal metastases from lung cancer: Is it a worthwhile or futile effort? *Surg Today.* 2007;37:370-4.
- Malik PS, Raina V. Lung cancer: Prevalent trends & emerging concepts. *Indian J Med Res.* 2015;141:5-7.
- Jevremovic V. Is gastrointestinal metastasis of primary lung malignancy as rare as reported in the literature? A comparison between clinical cases and post-mortem. *Studies Oncology & Hematology Review.* 2016;12:51-7. <http://dx.doi.org/10.17925/OHR.2016.12.01.51>.
- Yoshimoto A, Kasahara K, Kawashima A. Gastrointestinal metastases from primary lung cancer. *Eur J Cancer.* 2006;42:3157-60.
- Di JZ, Peng JY, Wang ZG. Prevalence, clinicopathological characteristics, treatment, and prognosis of intestinal metastasis of primary lung cancer: A comprehensive review. *Surg Oncol.* 2014;23:72-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2014.02.004>.
- Lee PC, Lo C, Lin MT, Liang JT, Lin BR. Role of surgical intervention in managing gastrointestinal metastases from lung cancer. *World J Gastroenterol.* 2011;17:4314-20. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v17.i38.4314>.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group.* *JAMA.* 2000;283:2008-12.
- Ise N, Kotanagi H, Morii M, Yasui O, Ito M, Koyama K, et al. Small bowel perforation caused by metastasis from an extra-abdominal malignancy: Report of 3 cases. *Surg Today.* 2001;31:358-62.
- Sakorafas GH, Pavlakis G, Grigoriadis KD. Small bowel perforation secondary to metastatic lung cancer: A case report and review of the literature. *Mt Sinai J Med.* 2003;70:130-2.
- Kim DY, Joo JK, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK, Juhng SW. Metastatic anaplastic carcinoma of the small intestine arising from the lung. *Cancer Res Treat.* 2003;35:364-6. <http://dx.doi.org/10.4143/crt.2003.35.4.364>.
- Jansen JM, Oldenburg B, van Milligen de Wit AW. Small intestinal metastasis from non-small-cell carcinoma of the lung: A rare cause of GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:447-9.
- Burnette RE, Ballard BR. Metastatic pleomorphic carcinoma of lung presenting as abdominal pain. *J Natl Med Assoc.* 2004;96:1657-60.
- Garwood RA, Sawyer MD, Ledesma EJ, Foley E, Claridge JA. A case and review of bowel perforation secondary to metastatic lung cancer. *Am Surg.* 2005;71:110-6.
- Habesoğlu MA, Oğuzlügen KI, Oztürk C, Akyürek N, Memiş L. A case of bronchogenic carcinoma presenting with acute abdomen. *Tuberk Toraks.* 2005;53:280-3.
- Kanemoto K, Kurishima K, Ishikawa H, Shiotani S, Satoh H, Ohtsuka M. Small intestinal metastasis from small cell lung cancer. *Intern Med.* 2006;45:967-70.
- Yang CJ, Hwang JJ, Kang WY, Chong IW, Wang TH, Sheu CC, et al. Gastro-intestinal metastasis of primary lung carcinoma: Clinical presentations and outcome. *Lung Cancer.* 2006;54:319-23.
- Kostakou C, Khaldi L, Flossos A, Kapsoritakis AN, Potamianos SP. Melena: A rare complication of duodenal metastases from primary carcinoma of the lung. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1282-5.
- Yuksel O, Uyar P, Sahin TT, Demirhan B. Small bowel perforation due to metastatic lung squamous cell carcinoma. *Saudi Med J.* 2007;28:631-3.
- Kagohashi K, Kadono K, Satoh H, Ohtsuka M. Intussusception due to intestinal metastasis from lung cancer. *Lung Cancer.* 2007;57:247-8.

22. Karamercan A, Bostancý H, Aytac B. A small bowel fistula extending into a metastatic tumour due to lung carcinoma. *Acta Chir Belg.* 2007;107:436-7.
23. Lau CP, Leung WK. Caecal metastasis from a primary small-cell lung carcinoma. *Hong Kong Med J.* 2008;14:152-3.
24. Kim MS, Kook EH, Ahn SH, Jeon SY, Yoon JH, Han MS, et al. Gastrointestinal metastasis of lung cancer with special emphasis on a long-term survivor after operation. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2009;135:297-301. <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-008-0424-0>.
25. Pollheimer MJ, Eberl T, Baumgartner K, Pollheimer VS, Tschmelitsch J, Lackner H, et al. Ileocecal intussusception caused by lung cancer metastasis. *Wien Klin Wochenschr.* 2009;121(11-12):413-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00508-009-1146-2>.
26. Chiu WK, Lin YC, Wang LT, Chen JH, Yu JC, Hsieh CB. Jejunojejunal intussusception secondary to metastasis from adenocarcinoma of the lung—a case report. *Acta Chir Belg.* 2009;109:519-22.
27. Bélanger M, Gagné JP. Mock appendicitis: small bowel perforation secondary to lung cancer metastasis. *Can J Surg.* 2009;52:E205-6.
28. Shi B, Gaebelein G, Hildebrandt B, Weichert W, Glanemann M. Adult jejunojejunal intussusception caused by metastasized pleomorphic carcinoma of the lung: Report of a case. *Surg Today.* 2009;39:984-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-008-3954-9>.
29. Meneses Grasa Z, Coll Salinas A, Macías Cerrolaza JA, Aguayo Albasini JL, Campillo Soto A, Guillén Paredes MP. Intestinal obstruction by metastasis in mesentery from squamous cell lung carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101:817-8.
30. Scabini S, Rimini E, Romairone E, Scordamaglia R, Boggio M, Musizzano Y, et al. Small bowel metastasis from primary neuroendocrine small cell lung carcinoma. *Chir Ital.* 2009;61(5-6):679-82.
31. Ara C, Dirican A, Ozgör D, Pişkin T. A case of acute small bowel obstruction due to metastasis of undiagnosed primary carcinoma of the lung. *Turk J Gastroenterol.* 2009;20:302-3.
32. Weng MW, Wang HC, Chiou JC, Lin SL, Lai RS. Colonic metastasis from a primary adenocarcinoma of the lung presenting with acute abdominal pain: A case report. *Kaohsiung J Med Sci.* 2010;26:40-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X\(10\)70007-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X(10)70007-3).
33. Kini S, Kapadia RM, Amarapurkar A. Intussusception due to intestinal metastasis from lung cancer. *Indian J Pathol Microbiol.* 2010;53:141-3. <http://dx.doi.org/10.4103/0377-4929.59208>.
34. Yıldırım M, Taslı F, Bayam ME, Postaci H. A rare cause of small bowel transection: Metastatic lung cancer. *Med Princ Pract.* 2010;19:232-4. <http://dx.doi.org/10.1159/000285300>.
35. Okutur K, Arslan K, Bozkurt M, Barlan M, Oz B, Demir G. Squamous cell carcinoma of the lung with anal canal metastasis. *J BUON.* 2010;15:194.
36. Otera H, Ikeda F, Nakagawa S, Kono Y, Sakurai T, Tada K, et al. Intussusception of small intestine due to metastasis of large cell carcinoma of the lung with a rhabdoid phenotype. *Eur Respir Rev.* 2010;19:248-52. <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00001610>.
37. Akamatsu H, Tsuya A, Kaira K, Nakamura Y, Naito T, Murakami H, et al. Intestinal metastasis from non-small-cell lung cancer initially detected by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Jpn J Radiol.* 2010;28:684-7.
38. Lin HC, Yu CP, Lin HA, Lee HS. A case of lung cancer metastasized to the gastrointestinal anastomosis site where the primary gastric cancer was resected 17 years ago. *Lung Cancer.* 2011;72:255-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2011.02.005>.
39. Papaziogas B, Koutelidakis I, Christopoulos P, Doulias T, Paraskevas G, Atmatzidis S, et al. Intestinal metastasis of a primary lung carcinoma presenting as mechanical small bowel obstruction. *J Gastrointest Cancer.* 2012;43 Suppl 1:S13-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s12029-011-9297-6>.
40. Yamada H, Akahane T, Horuchi A, Shimada R, Shibuya H, Hayama T, et al. A case of lung squamous cell carcinoma with metastases to the duodenum and small intestine. *Int Surg.* 2011;96:176-81.
41. Nishizawa Y, Kobayashi A, Saito N, Nagai K, Sugito M, Ito M, et al. Surgical management of small bowel metastases from primary carcinoma of the lung. *Surg Today.* 2012;42:233-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-011-0005-8>.
42. Fujiwara A, Okami J, Tokunaga T, Maeda J, Higashiyama M, Kodama K. Surgical treatment for gastrointestinal metastasis of non-small-cell lung cancer after pulmonary resection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;59:748-52. <http://dx.doi.org/10.1007/s11748-011-0811-3>.
43. Tanaka T, Minami S, Tsutsumi R, Azuma T, Matsuo S, Abe K, et al. A metastatic jejunal tumor from squamous cell carcinoma of the lung found in an intestinal perforation. *Case Rep Gastroenterol.* 2011;5:636-41. <http://dx.doi.org/10.1159/000334426>.
44. Song Y, Li M, Shan J, Ye X, Tang S, Fang X, et al. Acute small bowel obstruction: A rare initial presentation for the metastasis of the large-cell carcinoma of the lung. *World J Surg Oncol.* 2012;10:26. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-10-26>.
45. Jarmin R, Azman A, Rahim R, Kosai NR, Das S. A rare case of intussusception associated with metastasized small cell carcinoma of lung. *Acta Med Iran.* 2012;50:782-4.
46. Guner A, Karyagil S, Livaoglu A, Kece C, Kucuktulu U. Small bowel intussusception due to metastasized sarcomatoid carcinoma of the lung: A rare cause of intestinal obstruction in adults. *Case Rep Surg.* 2012;2012:962683. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/962683>.
47. Parejo-Sánchez MI, Pardo-Cabello AJ, Martínez-Ceres M, Sánchez-Ramos C. Single intestinal metastasis of non-small cell lung carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105:55-6.
48. Li Destri G, Ferraro MJ, Vecchio G, Musumeci A, Calabrini M, Giarrizzo A. Primary neuroendocrine lung tumor presenting with acute ileal obstruction. *Case report. G Chir.* 2013;34:78-81.
49. Lin MW, Wu CT, Chang YL. Intussusception caused by intestinal metastasis from lung pleomorphic carcinoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20 Suppl:635-8. <http://dx.doi.org/10.5761/atcs.cr.13-00099>.
50. Hara S, Hosoi K, Suga Y, Takata T, Degami H, Kinoshita Y, et al. Multiple cytokines-producing pleomorphic carcinoma of lung with metastasis to the small intestine. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20 Suppl:666-8. <http://dx.doi.org/10.5761/atcs.cr.13-00202>.
51. Rivera NT, Katz H, Weisbaum G, Guarneri R, Bray N, Constanza-Guaqueta D. Solitary metastasis to the small bowel from primary adenocarcinoma of the lung. *J Gastrointest Cancer.* 2014;45 Suppl 1:91-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s12029-013-9567-6>.
52. Koh H, Chiyotani A, Tokuda T, Suzumura H, Kamiishi N, Takahashi H, et al. Pleomorphic carcinoma showing rapid growth, multiple metastases, and intestinal perforation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20 Suppl:669-73. <http://dx.doi.org/10.5761/atcs.cr.13-00167>.
53. Khan AM, Khan S, Dave V, Bhurgri H. Small cell lung carcinoma presenting as a caecal polyp on surveillance colonoscopy. *BMJ Case Rep.* 2014;2014. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-202624>, pii: bcr2013202624..
54. Sifuentes Giraldo WA, González García A, Chamorro Tojeiro S, Sánchez Sánchez O, Pian H, Vázquez Díaz M. Colonic perforation secondary to metastatic lung adenocarcinoma

- during anti-TNF treatment for ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port.* 2014;39:72-6.
55. De Miguel Valencia M, Esquíroz Lizaur I, Marzo Virto J, de Miguel Velasco M, Yagüe Hernando A. Intestinal intussusception as the first manifestation of lung cancer. *An Sist Sanit Navar.* 2014;37:299-304.
56. Guerra F, Amore Bonapasta S, Tumbiolo S, Gentile E, Coratti A. Lung cancer metastasis to the external anal sphincter mimicking perianal abscess. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30:581-2. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-014-2032-6>.
57. Mandeville Y, de Gheldere C, Vanclooster P. Small bowel intussusception caused by multiple intestinal metastases from a giant cell carcinoma of the lung: A case report. *Acta Chir Belg.* 2015;115:49-51. <http://dx.doi.org/10.1080/0015458.2015.11681066>.
58. Liu W, Zhou W, Qi WL, Ma YD, Xu YY. Gastrointestinal hemorrhage due to ileal metastasis from primary lung cancer. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3435-40. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i11.3435>.
59. Lu S, Yang J, Sun Y, Xu Z. Multiple cutaneous and intestinal metastases in lung cancer: A case report. *Oncol Lett.* 2015;9:1541-4.
60. Lu B, Ding C, Wang C, Cao J. A case of small intestinal hemorrhage secondary to metastatic lung cancer in the elderly. *Chin J Cancer Res.* 2015;27:218-20. <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-9604.2014.11.01>.
61. Chen J. Undiagnosed primary lung carcinoma with initial manifestation of intestinal obstruction: A case report and literature review. *J Cancer Res Ther.* 2015;11 Suppl 1:C134-7. <http://dx.doi.org/10.4103/0973-1482.163873>.
62. Escoda AP. Metastatic obstruction of the small bowel revealing squamous-cell lung cancer with incidental myocardial metastasis. *J Emerg Med.* 2015;49:e153-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.03.015>.
63. Romano A, Grassia M, Rossetti AR, Esposito G, Braccio B, Pezzella M, et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung: A rare case of three small intestinal intussusceptions and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2015;13:48-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.05.025>.
64. Nunes V, Santiago I, Marinho R, Pires D, Theias R, Gomes A, et al. Duodeno-colic fistula as a rare presentation of lung cancer —surgical treatment of a stage iv oligometastatic lung disease. *Int J Surg Case Rep.* 2015;13:125-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.06.026>.
65. Iwamuro M, Uetsuka H, Makihata K, Yamamoto K. Metastatic tumors in the duodenum: A report of two cases. *J Cancer Res Ther.* 2015;11:648. <http://dx.doi.org/10.4103/0973-1482.137675>.
66. Nakamura T, Chino O, Tajima T, Tanaka Y, Yokoyama D, Hanashi T, et al. Ileal intussusception due to metastasis from squamous cell carcinoma of the lung resected 12 years previously. *Tokai J Exp Clin Med.* 2015;40:137-40.
67. Fujii Y, Homma S, Yoshida T, Taketomi A. Jejunal intussusception caused by metastasis of a giant cell carcinoma of the lung. *BMJ Case Rep.* 2016;2016. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-216030>.
68. Gonzalez-Tallon AI, Vasquez-Guerrero J, Garcia-Mayor MA. Colonic metastases from lung carcinoma: A case report and review of the literature. *Gastroenterology Res.* 2013;6:29-33.
69. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Dharmani S, Gupta M. Duodenal metastases from squamous cell carcinoma of the lung: Endoscopic management of bleeding and biliary and duodenal obstruction. *Indian J Gastroenterol.* 2004;23:185-6.
70. Garrigós L, Iglesias M, Lloreta J, Jimeno J, Arriola E. Metastatic intestinal perforation secondary to a primary lung tumour. *Cir Esp.* 2010;87:257-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2009.03.019>.
71. AlSaeed EF, Tunio MA, AlSayari K, AlDandan S, Riaz K. Duodenal metastasis from lung adenocarcinoma: A rare cause of melena. *Int J Surg Case Rep.* 2015;13:91-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.06.019>.
72. Rossi G, Marchionni A, Romagnani E, Bertolini F, Longo L, Cavazza A, et al. Primary lung cancer presenting with gastrointestinal tract involvement: Clinicopathologic and immunohistochemical features in a series of 18 consecutive cases. *J Thorac Oncol.* 2007;2:115-20.
73. Hillenbrand A, Sträter J, Henne-Bruns D. Frequency, symptoms and outcome of intestinal metastases of bronchopulmonary cancer. Case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol.* 2005;6:13.
74. Romera-Barba E, Castañer-Ramón-Llín J, Navarro-García I, Carrillo López MJ, Sánchez Pérez A, Vazquez-Rojas JL. Metastatic intestinal obstruction secondary to a primary lung tumour. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39:466-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.06.001>.
75. Usmanij EA, de Geus-Oei LF, Bussink J, Oyen WJ. Update on F-18-fluoro-deoxy-glucose-PET/computed tomography in nonsmall cell lung cancer. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21:314-21. <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000182>.
76. Huang YM, Hsieh TY, Chen JR, Chien HP, Chang PH, Wang CH, et al. Gastric and colonic metastases from primary lung adenocarcinoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2012;4:517-20.
77. Linsen PV, Linsen VM, Buunk G, Arnold DE, Aerts JG. Iron deficiency anemia as initial presentation of a non-small cell lung carcinoma: A case report. *Respir Med Case Rep.* 2015;11:109-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcr.2015.09.005>.
78. Leduc C, Prim N, Mennecier B, Delvaux M, Gangi A, Quoix E. Diagnosis of jejunal metastases from lung cancer using capsule endoscopy. *Case Rep Oncol.* 2016;9:526-9.
79. McNeill PM, Wagman LD, Neifeld JP. Small bowel metastases from primary carcinoma of the lung. *Cancer.* 1987;59:1486-9.
80. Vailati C, Dainese E, Parente F. An unusual case of right lower abdominal pain. *Gastroenterology.* 2016;151:e13-4. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.04.011>.