

Artículo original

Caracterización de las metástasis óseas por gammagrafía

Description of Bone Metastases by Scintigraphy

Lester Rodríguez Paleo¹ <https://orcid.org/0000-0003-1489-1310>

María Karla López¹ <https://orcid.org/0000-0001-9028-872X>

Rayner Menéndez Pérez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0516-2856>

Jorge Ortiz Roque¹ <https://orcid.org/0000-0002-9910-2263>

Roberto León Castellón² <https://orcid.org/0000-0002-6085-8565>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Departamento de Medicina Nuclear. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico “Calixto García”. Departamento de Neurología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rayner.menendez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La metástasis ósea constituye la enfermedad maligna más frecuente que afecta al hueso y es responsable de la mayor parte de la morbimortalidad de la enfermedad tumoral maligna.

Objetivo: Caracterizar las metástasis óseas desde el punto de vista gammagráfico en un grupo de pacientes.

Métodos: Se desarrolló un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes atendidos en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” con diagnóstico clínico e histológico de cáncer, a quienes se les realizó una gammagrafía ósea como parte de su ingreso en el período comprendido de enero a diciembre de 2018.

Resultados: La prevalencia de metástasis ósea obtenida fue de 33 %. En este sentido, el género masculino fue más afectado (35,37 %) que el femenino (29,44%). El sitio primario más frecuente en el grupo con evidencia de metástasis óseas fue la próstata (52,38 %), seguido de la mama (27,81 %) y el pulmón (5,52 %). Un total de 145 pacientes (84 %) presentaron dolor. La parte del cuerpo donde se detectaron metástasis con más frecuencia fue la columna (26,20 %), seguido del tórax (20,6 %) y la pelvis (18,22 %).

Conclusiones: La gammagrafía ósea, como estudio funcional, permitió evaluar de forma precoz la presencia de metástasis ósea en pacientes donde el dolor fue un síntoma predominante que afectó en gran medida la calidad de vida de cada uno de ellos.

Palabras clave: metástasis ósea; hueso; gammagrafía.

ABSTRACT

Introduction: Bone metastasis is the most frequent malignant disease that affects bone and it is responsible for most of the morbidity and mortality of malignant tumor disease.

Objective: To describe bone metastases from the scintigraphic point of view in a group of patients.

Methods: A retrospective and descriptive study was developed in the Nuclear Medicine service at Hermanos Ameijeiras Hospital for the patients treated for clinical and histological diagnosis of cancer, who underwent bone scan as part of their admission from January 2018 to December 2018.

Results: The prevalence of bone metastasis obtained was 33%. In this sense, the male patients were more affected (35.37%) than female ones (29.44%). The most frequent primary site in the group with evidence of bone metastases was prostate (52.38%), followed by breast (27.81%) and lung (5.52%). A total of 145 patients (84%) had pain. The part of the body where metastases were most frequently detected was the spine (26.20%), followed by thorax (20.6%) and pelvis (18, 22%).

Conclusions: Bone scintigraphy, as a functional study, made it possible to early evaluate the presence of bone metastases in patients where pain was a predominant symptom, critically affecting the quality of life of each one of them.

Keywords: bone metastasis; bone; scintigraphy.

Recibido: 09/08/2020

Aceptado: 05/03/2021

Introducción

La metástasis ósea es la enfermedad maligna más frecuente que afecta al hueso y ocurre, sobre todo, en personas mayores de 50 años originando considerable morbilidad que incluye dolor, fracturas patológicas, hipercalcemia e incremento de la invalidez.⁽¹⁾ El hueso es considerado el tercer sitio más frecuente de metástasis luego del pulmón y el hígado.^(2,3) Aunque a veces son únicas, lo más frecuente es que se asienten en múltiples sitios. El tipo histológico que con más frecuencia es responsable de las metástasis es el carcinoma y en menor medida el sarcoma.⁽⁴⁾

Diferentes estudios muestran que del 30-90 % de los pacientes con carcinomas presentan metástasis óseas en el curso de su enfermedad con rangos de prevalencia entre el 47-87 % en las autopsias. Los tumores primarios en mama, pulmón y próstata causan alrededor del 80 % de los casos.⁽²⁾

En su fisiopatología se ha demostrado que las células cancerosas parecen activar los osteoclastos y los osteoblastos a través de mediadores solubles como citoquinas, factor de crecimiento y proteína relacionada con la hormona paratiroidea.⁽⁵⁾ El remodelado fisiológico del hueso se interrumpe generando un incremento de la destrucción ósea (osteólisis) y un aumento de la formación ósea o ambas.

Las lesiones osteolíticas son el tipo predominante de metástasis óseas en la mayoría de los tumores, principalmente en carcinomas de mama, pulmón, riñón y tiroides. Las lesiones osteoblásticas se observan frecuentemente en la mayoría de las metástasis de cáncer de próstata y en un 10 % de las de cáncer de mama y lesiones óseas mixtas se observan en 1/3 de los pacientes con cáncer de mama y menos frecuente de pulmón.^(6,7)

Desde el punto de vista radiológico la mayoría de las metástasis óseas se encuentran en la cavidad medular. La localización más frecuente es en el esqueleto axial (vértebras, costillas, cráneo, fémur y pelvis). La radiología convencional resulta útil en su estudio inicial, excepto en caso de lesiones vertebrales donde los rayos X logran detectar las lesiones en una cuarta parte de los casos. La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética son útiles para determinar la extensión de la enfermedad y como guía en la toma de biopsias.⁽⁸⁾

La medicina nuclear juega un importante papel en el estudio de las metástasis óseas, siendo las imágenes óseas una de sus primeras aplicaciones en humanos. La gammagrafía ósea es una técnica sensible en el estudio de las metástasis óseas y el estadiamiento de la enfermedad.

La evaluación de respuesta al tratamiento y la determinación de sitios probables de fracturas son otras de sus indicaciones potenciales. Además, permite evaluar todo el esqueleto y, por tanto, tiene significado pronóstico, por lo que se considera la técnica más importante en la evaluación del paciente con metástasis óseas.⁽⁹⁾

Es un método con una sensibilidad que supera el 90 %, pero con especificidad baja, por lo que se requiere evaluación del estudio por personal experto junto a datos

clínicos y otras pruebas imagenológicas.⁽¹¹⁾ En la actualidad existen estudios nucleares más específicos, pero no disponibles, como lo es el PET-CT con fluoruro de sodio marcado con flúor 18.⁽¹²⁾

Las metástasis óseas expresan enfermedad maligna avanzada que normalmente anuncia incurabilidad y solo opciones paliativas de tratamiento que incluyen el alivio del dolor y la prevención de fracturas. El pronóstico generalmente es malo, aunque hay que considerar el sitio primario del tumor, el tipo histológico y la extensión de la enfermedad.⁽⁸⁾ El objetivo de este artículo es caracterizar las metástasis óseas desde el punto de vista gammagráfico en un grupo de pacientes atendidos en nuestro servicio.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes atendidos en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” con diagnóstico clínico e histológico de cáncer a los que se le realizó una gammagrafía ósea como parte de su estadiamiento en el período de enero 2018 a diciembre 2018 conformando un total de 525 pacientes que se dividieron en 2 grupos: con metástasis y sin metástasis.

Se confeccionó una planilla de recolección de datos que incluía edad, sexo, tipo histológico del sitio primario, síntomas referidos (dolor) y localización de las metástasis.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer y gammagrafía ósea compatible con lesiones metastásicas, sin distinción de edad ni género, que fueron evaluadas por un mínimo de dos médicos nucleares. Los sitios de metástasis se dividieron en: cráneo, columna, miembros superiores, miembros inferiores, tórax, pelvis y patrón de superscan. Los pacientes incluidos recibieron una actividad de 7,4 MBq/kg en los pacientes pediátricos y una actividad fija de 740 MBq en los pacientes adultos, de ^{99m}Tc-Metiléndifosfonato (MDP) de forma endovenosa.

Luego de dos horas se realizó una gammagrafía ósea de cuerpo completo, utilizando una Cámara Gamma Philips Forte, doble cabezal, ventana energética

centrada a 140 KeV, ancho de ventana del 20 %, una matriz de 256 x 256 pixel. Colimador de baja energía alta resolución y zoom 1.

Resultados

De los 525 pacientes con diagnóstico de cáncer que se realizaron gammagrafías óseas como parte de su estadiamiento en el período señalado, 174 (33 %) presentaron metástasis óseas, mientras que en 351 (67 %) el estudio fue negativo (Fig. 1).

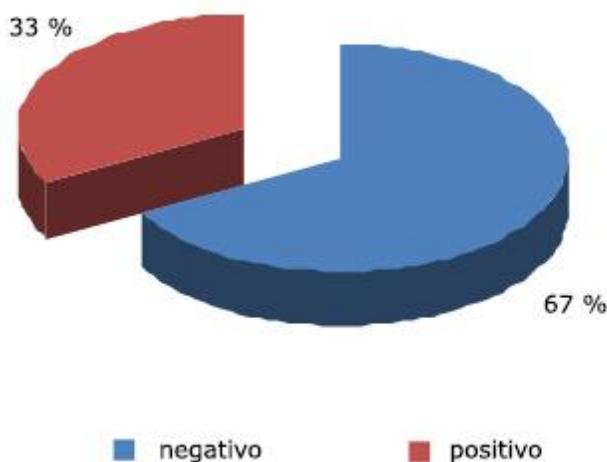


Fig. 1- Resultados de los estudios gammagráficos.

En el grupo con evidencia gammagráfica de metástasis óseas prevaleció el sexo masculino (35,37 %), mientras que en el grupo con gammagrafía ósea negativa predominó el sexo femenino (70,56 %) (Fig. 2).

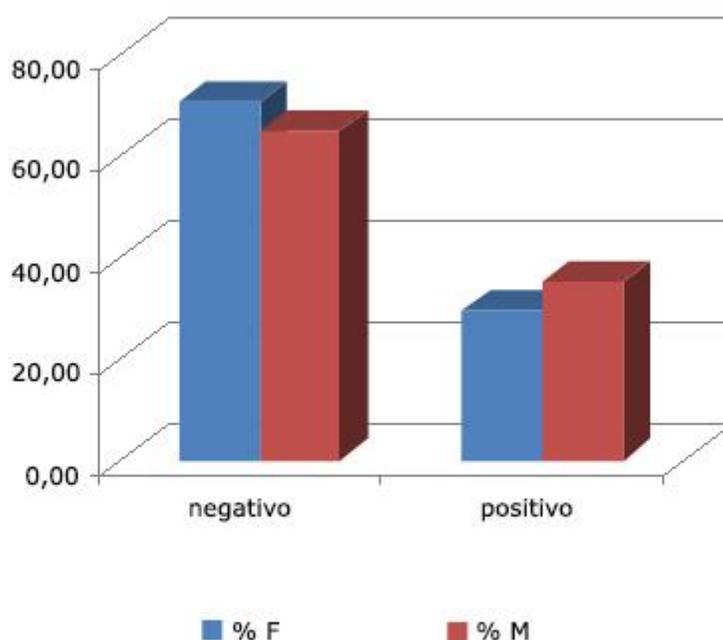


Fig. 2- Distribución de las metástasis óseas por géneros.

El sitio primario más frecuente en el grupo con evidencia de metástasis óseas fue la próstata (52,38 %), seguido de mama (27,81 %) y pulmón (5,52 %). La variedad histológica en todos fue el carcinoma (Fig. 3).

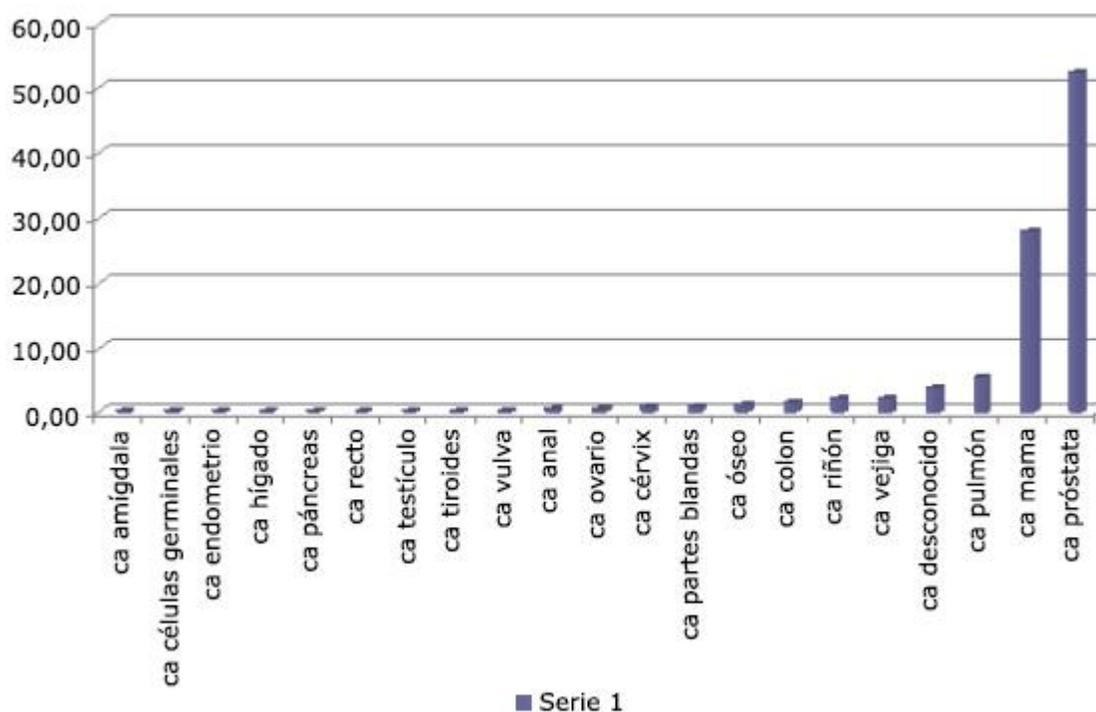


Fig. 3- Sitio primario de los pacientes que presentaron metástasis óseas.

En el grupo de pacientes con metástasis óseas, 145 pacientes presentaron dolor, mientras que en el resto no hubo dolor (Fig. 4).

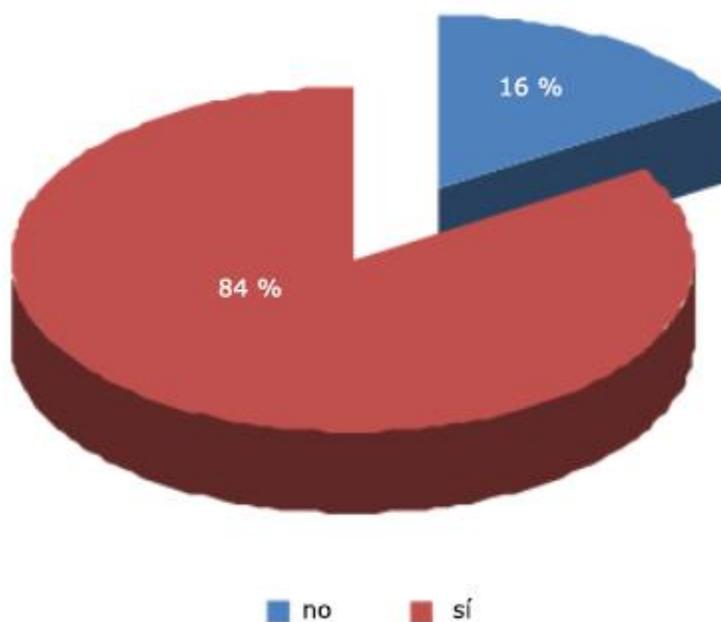


Fig. 4- Porcentaje de pacientes del grupo de metástasis óseas que refirieron dolor.

En los pacientes que presentaron dolor, el sitio primario más frecuente fue la próstata (53 %), seguido de la mama (29 %) y el pulmón (9 %). En los pacientes sin dolor, el sitio primario más frecuente fue la próstata (66 %), seguido de la mama (21 %) y primario oculto (13 %). El sitio más frecuente de metástasis correspondió a la columna (26,20 %), seguido del tórax (20,6 %) y la pelvis (18,22 %) (**Fig. 5**).

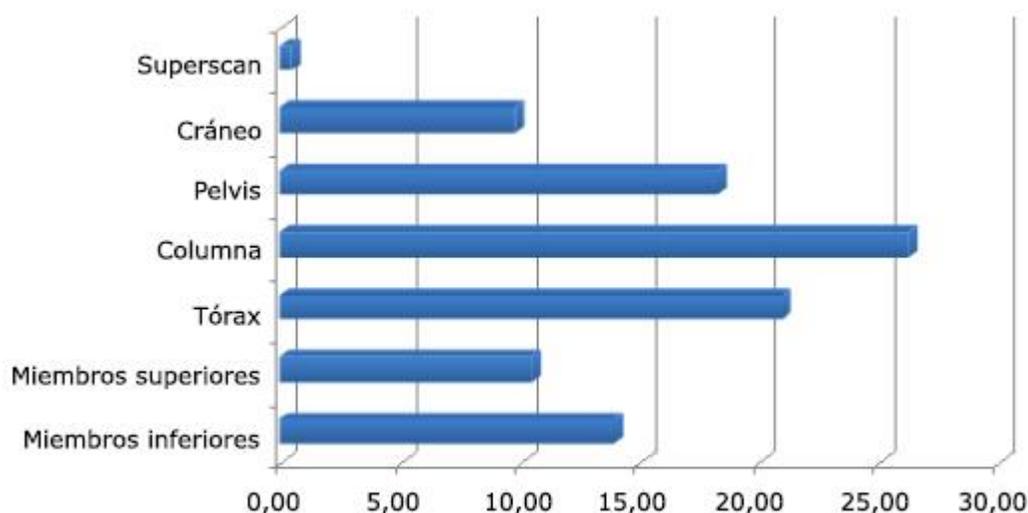


Fig. 5- Cantidad de metástasis óseas según la parte del cuerpo.

En el grupo de pacientes con dolor, el sitio más frecuente de metástasis correspondió a la columna (25 %), seguido del tórax (24 %) y pelvis (22 %).

Discusión

Las metástasis son las responsables de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad derivada de la enfermedad tumoral maligna.

En la presente investigación, el 33 % de los pacientes con diagnóstico de cáncer a los que se les realizó gammagrafía ósea presentaron metástasis, cifra que coincide con la reportada en la bibliografía donde se establece un rango entre 30 y 75 % de metástasis óseas en el curso de enfermedad oncológica, lo que puede aumentar si los datos provienen de autopsias.^(13,14)

En cuanto al género, predominaron las metástasis óseas en el sexo masculino (35,37 %) con respecto al femenino (29,44 %). Este resultado coincide con lo reportado por *Villarreal* y otros,⁽¹³⁾ aunque otros estudios informan resultados

opuestos.⁽¹⁵⁾ En este sentido, los resultados obtenidos se pudieran atribuir al número creciente de cáncer prostático, así como su frecuente afectación ósea, siendo el estudio gammagráfico parte de la evaluación inicial de todos estos pacientes desde su diagnóstico; además de que en su mayoría se evalúan en estadios avanzados de la enfermedad por la persistencia de tabúes en relación con la exploración rectal.

Teniendo en cuenta la naturaleza de la lesión primaria en nuestra serie se identificó que la metástasis de próstata (52,38 %), mama (27,81 %) y pulmón (5,52 %) fueron las más frecuentes, lo que concuerda con lo hallado por *Villarroel* y otros, quienes informaron metástasis de próstata, de mama y pulmón en 59,3 %; 26,2 % y 4,6 %, respectivamente.

López-Abente y otros han evidenciado mayor prevalencia de metástasis de mama que de próstata, lo que atribuimos a la variación que puede existir dependiendo de región geográfica, genética y tipo de población.⁽¹³⁾ Existe consenso en que dada la alta prevalencia de carcinomas de próstata, mama y pulmón estos representan más del 80 % de los casos de enfermedad ósea metastásica, siendo menos frecuente la afectación por otras localizaciones como ovario y tracto gastrointestinal.⁽¹⁷⁾

En relación con el tipo histológico coincidimos con la literatura con respecto al predominio del carcinoma en todos los casos con primario conocido en relación con el sarcoma, cuya afectación ósea es infrecuente.⁽¹⁸⁾

El dolor es el síntoma más frecuente en los pacientes con metástasis óseas y suele ser inicial. Los mecanismos no son del todo conocidos, pero se cree que incluyan la osteólisis inducida por el tumor, la producción por el tumor de factor de crecimiento y citocinas, la infiltración directa de los nervios y la producción tisular local de endotelinas.

En nuestra serie con metástasis óseas, el 84 % presentó dolor mientras el 16 % se encontraba sin sintomatología ósea, lo que se corresponde con el 65-80 % reportado en la literatura,⁽¹⁹⁾ así como con lo informado por *Centeno* y otros, quienes establecen que dos de cada tres pacientes con metástasis óseas presentan dolor en su evolución.

En ambos grupos (con dolor y sin dolor) los dos tumores primarios más frecuentes fueron próstata (53 y 66 %) y mama (29 y 21 %), que a su vez fueron los más frecuentes en el grupo con metástasis óseas. Existieron diferencias en el tercero en orden de frecuencia que fue pulmón en el grupo con dolor (9 %) y primario desconocido en el grupo sin dolor (13 %). Estos últimos fueron los pacientes de más difícil manejo y muchas veces de diagnóstico tardío por encontrarse habitualmente asintomáticos.

Los sitios más frecuentes de metástasis en nuestra serie correspondieron al esqueleto axial [columna (26,20 %), tórax (20,6 %) y pelvis (18,22 %)] que se relacionan con los reportados por la literatura.^(3,11,19) Además, coinciden con la mayor frecuencia de metástasis en columna y pelvis en los tumores de próstata que fue el más frecuente.^(20,21) Los pacientes con dolor tuvieron estas mismas localizaciones.

Conclusiones

La gammagrafía ósea, como estudio funcional, permitió evaluar de forma precoz la presencia de metástasis ósea en pacientes donde el dolor fue un síntoma predominante que afectó en gran medida la calidad de vida de cada uno de ellos.

Referencias bibliográficas

- 1- Álvarez A, Soto S, García Y. Metástasis óseas: enfoque ortopédico. AMC. 2019 [acceso 10/02/2020];23(1):144-154. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5833>
- 2- Siegel RL, Miller KD, Jernal A. Cancer statistics. 2017. CA Cancer J Clin. 2017 [acceso 14/03/2019];67:7-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28055103/>

- 3- Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res. 2006 [acceso 21/03/2019];6243-9. Disponible en: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/12/20/6243s>
- 4- Feller L, Kramer B, Lemmer J. A short account of metastatic bone disease. Cancer Cell Int. 2011 [acceso 11/02/2019];11:24. Disponible en: <https://cancer-ci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2867-11-24>
- 5- Doddala SM, Suryadevara A, Chinta SK, Madisetty AL. Incidence and pattern of bone metastases at presentation in Indian carcinoma breast patients. Indian J Cancer. 2016 [acceso 25/03/2019];53(3):360-2. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/316699363_Incidence_and_pattern_of_bone_metastases_at_presentation_in_Indian_carcinoma_breast_patients_PMD_28244457
- 6- Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. Cancer 1997 [acceso 25/05/2019];80(Suppl):1588-1594. Disponible en: [https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19971015\)80:8+%3C1588:AID-CNCR9%3E3.0.CO;2-G](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/(SICI)1097-0142(19971015)80:8+%3C1588:AID-CNCR9%3E3.0.CO;2-G)
- 7- Qureshi A, Shams U. Metastatic Bone Disease as Seen in Our Clinical Practice - Experience at a Tertiary Care Cancer Center in Pakistan. Asian Pacific J Cancer Prev. 2012 [acceso 24/06/2019];13:4369. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/233736460_Metastatic_Bone_Disease_as_Seen_in_Our_Clinical_Practice_Experience_at_a_Tertiary_Care_Cancer_Center_in_Pakistan
- 8- Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, Hortobagyi GN, Ueno NT. Bone Imaging in Metastatic Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2004 [acceso 25/08/2019];22:2942-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15254062/>
- 9- Memon AG, Jaleel A, Aftab J. Pattern of prostatic carcinoma metastases in bones detected by bone scans using Technitium 99m methyl diphosphate (Tc99m MDP) imaging technique. Pak J Med Sci. 2006 [acceso 23/08/2019];22:180-3. Disponible en: <https://pjms.com.pk/issues/aprjun06/article/article18.html>

10- Vahid Reza Dabbagh Kakhki, Kazem Anvari. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors. Nuclear Medicine Review. 2013 [acceso 11/09/2019];16(2):66-9. Disponible en:

https://journals.viamedica.pl/nuclear_medicine_review/article/view/NMR.2013.0037/34332

11- Kardamakis D, Vassiliou V, Chow Edward. Bone metastases. A translational and clinical approach. Cancer metastases, biology and treatment. 2009 [acceso 12/06/2019];12:137-160. Disponible en:

<https://www.springer.com/gp/book/9781402098185>

12- Langsteger W, Rezaee A, Pirich C, Beheshti M. 18F-NaF-PET/CT and 99mTcMDP bone scintigraphy in the detection of bone metastases in prostate cancer. Semin Nucl Med. 2016 [acceso 12/9/2019];46:491-501. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27825429/>

13- Garballo A, Villafranca E. Enfermedad metastásica ósea. Diagnóstico y tratamiento. An. Sist. Sanit. Navar. 2004 [acceso 26/10/2019];27(Supl. 3):137-153. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137

14- Li S, Peng Y, Weinhandl E, Blaes A, Cetin K, Chia V, et al Estimated number of prevalent cases of metastatic bone disease in the US adult population. Clinical Epidemiology 2012 [acceso 05/05/2019];4:87-93. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22570568/>

15- López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope V, et al. Situación del cáncer en España: incidencia. An Sist Sanit Navar 2004 [acceso 10/11/2019];27:165-73. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137

16- Yavas O, Hayran M, Ozisik Y. Factors affecting survival in breast cancer patients following bone metastasis. Tumori. 2007 [acceso 02/02/20];93:580-6. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/5514818_Factors_Affecting_Survival_in_Breast_Cancer_Patients_following_Bone_Metastasis

- 17- Tsuya A, Fukuoka M. Bone metastases in lung cancer. Clin Calcium, 2008 [acceso 10/12/19];18:455-459. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/5473691_Bone_metastases_in_lung_cancer_article_in_Japanese
- 18- Brown HK, Healey JH. Metastatic cancer to the bone. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S Editores. Cancer. Principles and practice of oncology. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001[acceso 12/09/19];2713-2729. Disponible en:
[https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555\(03\)00113-4](https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(03)00113-4)
- 19- Centeno C, Sanz A. Metástasis óseas: manifestaciones clínicas y complicaciones. Un tratamiento multidisciplinar. Med Pal (Madrid). 2001 [acceso 18/05/2019];8(2):100-108. Disponible en:
http://www.secpal.com/Documentos/Articulos/archivoPDF_42.pdf
- 20- Sullivan GJ, Carty FL, Cronin CG. Imaging of bone metástasis: An update J Radiol. 2015 [acceso 02/03/2020];7:202-211. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4553252/>
- 21- Moreira DM, Howard LE, Sourbeer KN, Amarasekara HS, Chow LC, Cockrell DC, et al. Predicting bone scan positivity in non- metastatic castration-resistant prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2015 [acceso 02/01/2020];18:333-337. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4640947/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Lester Rodríguez Paleo: Conceptualización.

María Karla López: Análisis formal.

Rayner Menéndez Pérez: Investigación.

Jorge Ortiz Roque: Visualización.

Roberto León Castellón: Redacción, revisión y edición.