



Abordaje diagnóstico de la enfermedad ósea metastásica

RESUMEN

La enfermedad ósea metastásica es relevante por su alta incidencia en las neoplasias y repercusión en la morbilidad y mortalidad asociadas, principalmente en pacientes con cáncer primario de mama o de próstata. Este estudio revisa la afectación ósea provocada por padecimientos oncológicos, y establece lineamientos aplicables al Servicio de Sanidad Militar para la unificación de criterios y evitar el empleo innecesario o indiscriminado de recursos diagnósticos. Hasta el momento no existe un estudio diagnóstico, con la sensibilidad y especificidad para considerarlo patrón de referencia de la enfermedad metastásica ósea; sin embargo, se propone un algoritmo ante la sospecha y el tratamiento oportuno e individualizado para los pacientes.

Palabras clave: enfermedad ósea metastásica, algoritmo diagnóstico.

Tte. Cor. M.C. Saúl Israel Guzmán-Espinosa¹
M.M.C. Víctor Hugo Ruiz-Yonca²
M.M.C. Andrea Berenice Craviotto-Rivera³
Tte. Cor. M.C. Edgardo Alonso Montelongo-Mercado⁴

¹ Adscrito al servicio de Ortopedia, titular del Módulo de Tumores Óseos del Hospital Central Militar.

² Residente de la especialidad en Ortopedia y Traumatología. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

³ Residente de la especialidad en Radiología e Imagen. Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México.

⁴ Jefe del servicio de Ortopedia, titular del Módulo de Columna del Hospital Central Militar.

Diagnostic approach of metastatic bone disease

ABSTRACT

Metastatic bone disease results interesting and relevant due to high incidence of tumors and the morbidity and mortality associated, being breast cancer and prostate cancer the primary tumors with highest frequency. This article pretends to do a review of actual literature about bone affection produced by oncologic diseases, to determinate a diagnostic guideline in the Medical Services of the Mexican Army Forces, and to have standard criteria in order to avoid unnecessary use of diagnostic resources. Our conclusion is that it is not any diagnostic modality able to be the only one with the sensibility and specificity to use like gold standard, however, we suggest an algorithm when EOM is suspected that could have impact in opportunity and individualization of the patients management.

Key words: Metastatic disease to bone, algorithm, diagnosis.

Recibido: 7 de octubre 2013

Aceptado: 29 de julio 2015

Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. Saúl Israel Guzmán Espinosa
Boulevard Manuel Ávila Camacho S/N ,11200.
México D.F. Teléfono (0155) 55 57 31 00

ANTECEDENTES

El interés en el estudio de la enfermedad metastásica ósea radica en la morbilidad que implica para el paciente que, *per se*, se encuentra con un pronóstico sombrío para la vida y sus actividades habituales, pues las metástasis óseas pueden generar dolor, fracturas, hipercalcemia, compresión nerviosa (periférica o central que resultan en otros síndromes de compresión neurológica), en conjunto conocidos como eventos relacionados con el esqueleto o SREs.^{1,2} Las metástasis óseas presagian una escasa supervivencia, con una mediana de menos de 6 meses.¹ Su atención oportuna por el servicio de Ortopedia, ya sea con tratamiento médico, quirúrgico o profiláctico, además del multidisciplinario oncológico, repercutirá favorablemente en la calidad de vida del paciente.

El objetivo de este artículo es realizar una revisión sistemática de la enfermedad metastásica desde el punto de vista del cirujano ortopeda, describir la fisiopatología y el abordaje diagnóstico del paciente con afección ósea que cursa con alguna neoplasia. Además, diseñar lineamientos aplicables al Servicio de Sanidad Militar, desde cada uno de los niveles de atención médica, para el médico general y los especialistas que en algún momento tienen contacto con los pacientes en quienes se sospecha o se ha confirmado algún trastorno neoplásico.

Epidemiología

El hueso es el órgano más comúnmente afectado con metástasis, seguido de los pulmones y el hígado. En Estados Unidos, aproximadamente 400,000 pacientes manifiestan metástasis óseas anualmente. El cáncer de mama y de próstata suelen hacer metástasis al hueso, en parte debido al curso prolongado y a la alta incidencia de dichas neoplasias. Se estima que 70% de los pacientes con cáncer de mama y próstata tendrán

metástasis óseas.² Aproximadamente 30 a 65% de los pacientes con cáncer de pulmón, 47% con cáncer de tiroides y 30% con carcinoma renal avanzados evolucionará a metástasis.¹

Fisiopatología de las metástasis óseas

La fisiopatología de las metástasis óseas y sus complicaciones asociadas es compleja. El hueso sano implica una remodelación continua, que resulta esencial para mantener la función mecánica. El proceso se realiza por una unidad multicelular formada por 2 tipos de células diferentes: osteoclastos y osteoblastos. Los osteoclastos reabsorben el hueso y los osteoblastos restituyen el hueso destruido. Los factores sistémicos (hormona paratiroidea, citoquinas que activan los osteoclastos localmente) y los de crecimiento contribuyen al proceso. Durante la resorción ósea, la matriz del hueso libera factores de crecimiento e iones minerales. Cuando se originan las metástasis óseas, se produce un ciclo de señalización que incrementa la actividad osteolítica. Los factores derivados del tumor estimulan la resorción ósea mediada por osteoclastos, mientras que los factores de crecimiento liberados por la matriz ósea estimulan el crecimiento de las células tumorales y la secreción de nuevas citoquinas, lo que provoca un cuadro de osteopenia, elevado riesgo de fracturas y, cuando las lesiones afectan a las vértebras, compresión medular. En este proceso, el calcio liberado por la matriz ósea puede originar hipercalcemia, una grave afección metabólica. La metástasis esquelética es un proceso multifactorial en el que varias secuencias biológicas favorecen la interacción entre el huésped y las células tumorales. La invasión y migración de las células, la adherencia de la matriz celular o las adherencias intercelulares, la interacción con las células endoteliales, la regulación de los factores de crecimiento y la estimulación de los osteoclastos y osteoblastos favorecen la evolución de las metástasis esqueléticas. Las



caderinas, integrinas, inmunoglobulinas, selectinas y CD44 son algunas moléculas implicadas en la pérdida de la adherencia celular, que desencadenan el desprendimiento de la matriz celular, la invasión y migración de las células. Se han asociado varias isoformas de CD44, una molécula de adherencia que liga al ácido hialurónico, provoca diseminación linfática de los tumores y se expresa en el cáncer de mama y colon. Las P-selectinas se unen a diferentes células carcinomatosas, principalmente las de mama, colon y pulmón. La interacción con las células endoteliales produce la inmovilización local o subsiguiente migración de las células tumorales. Los trombos plaquetarios de fibrina y las citocinas inflamatorias provocan la adherencia e inmovilización de las células tumorales, mientras que los factores quimiotácticos favorecen el aumento de la movilidad de esas mismas células.

La capacidad de invasión está mediada por diferentes sistemas enzimáticos, incluidas las serina-proteasas, principalmente metaloproteinasas de la matriz y el sistema activador de plasminógeno de la urocinasa.

La motilidad celular es un factor decisivo para que las células tumorales provoquen metástasis a distancia. La motilidad está mediada por: factores de crecimiento, hialuronatos, componentes de la matriz y factores secretados por el huésped o el tumor. Las citocininas, como la autotoxina y el factor de crecimiento de los hepatocitos, también están implicadas en la inducción de la motilidad celular.

El dolor que producen las metástasis óseas es de intensidad variable e intermitente al principio, pero progresa a un grado continuo de baja intensidad con episodios de dolor intenso, que luego se convierte en crónico. Incluso puede haber alodinia mecánica, en la que una actividad normalmente no dolorosa, como la tos y los movimientos suaves de los miembros, puede

percibirse como dolorosa, lo que resulta en limitación importante de la actividad. Se estima que el dolor óseo es distinto del neuropático o del inflamatorio, en el que existe una regulación ascendente de la proteína ácida glial fibrilar en la médula espinal, lo que indica astrogliosis. Se desconoce el mecanismo exacto del dolor en el cáncer, pero se ha sugerido al tumor en el hueso como desencadenante.

El tratamiento con bisfosfonatos respalda la hipótesis de que la osteólisis provoca el dolor óseo, que está vinculado con la cantidad y extensión de la actividad osteoclástica. El dolor del cáncer óseo es desencadenado por la sensibilización del sistema nervioso. La información sensorial de los tejidos periféricos viaja a la médula espinal y al cerebro a través de las neuronas aferentes sensoriales primarias, nociceptores que detectan los estímulos percibidos como “perjudiciales” y los convierten en señales electroquímicas que se transmiten al sistema nervioso central.

Los tumores secretan diferentes factores que sensibilizan o excitan directamente a las neuronas aferentes primarias y provocan la sensación de dolor. Estas neuronas expresan los receptores para la mayoría de esos factores. La sensibilización periférica incrementa la liberación de la sustancia P en los nociceptores, por muy leve que sea la estimulación. La sensibilización también ocurre en el asta dorsal de la médula espinal, lo que genera alodinia e hiperalgesia.

La médula puede mostrar una marcada astrocitosis, aumento de la expresión de c-Fos (marcador general de la actividad neuronal) y del péptido dinorfina. Otros factores que pueden activar las neuronas sensoriales son el descenso del pH intracelular y extracelular de los tumores sólidos, susceptibles también de causar dolor en los pacientes con cáncer. El crecimiento del tumor puede atrapar y lesionar los nervios, y provocar dolor neuropático.³

Las metástasis pueden ocurrir por alguna de tres rutas: principalmente hematógica (venosa y arterial), seguida de la linfática o por extensión directa. El plexo venoso de Batson es importante en las metástasis óseas, pues consiste en un sistema de intercomunicación de vasos, paredes estrechas con baja presión intraluminal y sin válvulas que permiten la variabilidad en la dirección del flujo y, asimismo, el flujo del tórax hacia afuera y adentro según la presión intrabdominal, donde existe comunicación con la circulación venosa del canal espinal.⁴

Hallazgos clínicos

Las lesiones óseas metastásicas suelen causar pocos o ningún síntoma, o bien, se diagnostican de manera fortuita. El dolor es el principal síntoma, de hecho, la metástasis es la causa más común de dolor crónico en los pacientes con cáncer,² cuyo grado va de intermitente e indolente a punzante, severo e irradiado. Tiende a ser peor durante la noche y disminuye parcialmente con la actividad. La infiltración directa, las fracturas o la invasión al tejido adyacente resultan en dolor progresivo y constante.

Cuando una fractura patológica es el principal signo, suele deberse a lesiones líticas y deberá sospecharse, inicialmente, de cáncer de mama.^{2,5} La hipercalcemia ocurre en 10% de los pacientes con metástasis al hueso, y es mediado por la hormona relacionada con paratiroides, que es liberada por las células tumorales y por la misma osteólisis, y se observa predominantemente en pacientes con cáncer de mama, mieloma múltiple y cáncer pulmonar de células escamosas. Los síntomas neurológicos se originan por metástasis vertebral, que pueden resultar en compresión medular o inestabilidad. La pérdida de la capacidad de marcha es un factor de pobre pronóstico en pacientes con enfermedad metastásica ósea.^{6,7}

Estudios de laboratorio

La bioquímica es poco útil para la detección y evaluación de las metástasis óseas. Casi todos los parámetros alterados son inespecíficos y similares a los de otras afecciones no neoplásicas. En las metástasis osteolíticas múltiples diseminadas con gran destrucción ósea aumentan la calcemia y la calciuria. La elevación de la fosfatasa alcalina, casi siempre relacionada con metástasis blásticas, es totalmente inespecífica, pues también se encuentra elevada en otros procesos (Paget, hiperparatiroidismo) y no es constante. La concentración de fosfatasa ácida tiene cierta importancia en pacientes con carcinoma de próstata. La concentración de hidroxiprolina en orina, resultado del metabolismo del colágeno y un indicador de reabsorción ósea, también se encuentra anormalmente elevada en otras enfermedades.⁸

Se han estudiado marcadores séricos para la vigilancia de la evolución en la enfermedad ósea metastásica, como el CA 15-3 en el carcinoma mamario, que en las pacientes que reciben quimioterapia disminuyen significativamente sus valores en comparación con el valor previo; por lo tanto, puede emplearse en correlación con el gammagrama, ya que detecta las metástasis óseas⁹ y puede ser útil para el seguimiento y evaluación posterior al tratamiento.

Clasificación de las lesiones metastásicas por estudios de imagen

Los tumores metastásicos se asocian con 4 tipos de lesiones definidas radiográficamente: 1) osteolíticas, 2) osteoblásticas, 3) osteoporóticas y 4) mixtas (una combinación de las anteriores).

Osteolíticas. Se distinguen por la destrucción del hueso, generalmente reconocido como un agujero en la corteza.



Osteoblásticas. Se caracterizan por el depósito excesivo de hueso nuevo y radiográficamente se aprecia mayor densidad que alrededor.

Osteoporóticas. Aparecen como áreas atenuadas de hueso, pero sin destrucción cortical o densidad incrementada en la radiografía. Las lesiones en la corteza pueden detectarse en la tomografía computada con ventana para hueso, aunque las lesiones del hueso trabecular pueden identificarse mejor mediante resonancia magnética.

Lesiones mixtas. Son una combinación de destrucción con depósito de hueso nuevo. Estas lesiones tienen un área central clara de lisis cortical rodeada de un área de densidad incrementada (esclerosis). Generalmente, sólo uno de los tipos anteriores es predominante; por ejemplo, las lesiones osteolíticas son las más comunes en pacientes con cáncer de mama y mieloma múltiple. En el cáncer de próstata, las neoplasias suelen aparentar lesiones osteoblásticas con depósito excesivo y desordenado de hueso. En este caso, la endotelina I y el factor estimulante derivado de plaquetas BB estimulan la formación de hueso nuevo.¹

La apariencia radiográfica de una lesión puede variar según el equilibrio entre los procesos de formación y resorción, donde los más agresivos tienden a visualizarse líticos y cuando se observa esclerosis, representan un curso más indolente.⁴

Un hecho importante y que explica la localización topográfica de las lesiones metastásicas radica en que el hueso metafisario, altamente vascularizado, se compone de hueso trabecular y, aparentemente, es el más afectado.

Diagnóstico por imagen de la enfermedad metastásica ósea

La enfermedad metastásica es la forma de lesión maligna más común en los huesos y ocurre en

30 a 70% de los pacientes con algún tipo de cáncer, principalmente de mama, próstata y pulmón, seguidos del de vejiga en hombres y uterino en mujeres.

El objetivo de los estudios de imagen es identificar los sitios de metástasis y evaluar la coexistencia establecida o potencial de las complicaciones (fracturas o síndromes de compresión), además de guiar biopsias y evaluar la respuesta al tratamiento.

Distribución. La distribución de la metástasis ósea está influida por el tipo específico de malignidad primaria; sin embargo, es predominantemente cercana al esqueleto axial (área con abundante médula ósea roja), por lo que la columna vertebral, el sacro, la pelvis y los fémures proximales son las áreas más comunes de localización de la enfermedad metastásica. En la columna, el segmento más afectado es el lumbar, seguido del torácico y cervical.⁹ Las metástasis en huesos periféricos son habitualmente provocadas por cáncer de pulmón y afectan casi siempre a las falanges de las manos y escafoides o semilunar. Las lesiones producidas por el pulmón, el riñón y la tiroides son líticas, invariablemente.⁴

Radiografías convencionales (Figura 1). Debido a su baja sensibilidad (44 a 50% menos sensible que el gammagrama para la detección de metástasis con origen primario en mama) no se utiliza como método diagnóstico. Se requiere una considerable pérdida ósea (estimada en 30 a 75% de la densidad) para visualizarse en la radiografía simple. Sin embargo, por la disponibilidad de este método, puede recomendarse para la valoración de pacientes con eventos agudos, que puedan representar una fractura patológica, o bien, al ser evidentes los datos radiográficos podrán enviarse con diagnóstico confirmado para tratamiento específico en el tercer nivel de atención médica. Asimismo, es útil en el seguimiento de pacientes con mieloma



Figura 1. Radiología convencional. Archivo Radiológico del Hospital Central Militar.

múltiple. En pacientes con lesiones líticas, según la afectación cortical, se ha establecido que en huesos tubulares la destrucción de 50% puede asociarse con pérdida de la resistencia ósea en 60 a 90%,⁴ por lo que incluso, al identificar únicamente estos datos, puede planificarse el tratamiento profiláctico (osteosíntesis profiláctica).

Tomografía computada (TC) (Figura 2). La sensibilidad de la TC es de 71 a 100%. Es superior a la radiografía simple de cráneo y efectiva para detectar fracturas patológicas. La principal limitación es que no debe indicarse para escaneo de cuerpo completo. La tomografía puede ser útil para la evaluación del tratamiento tumoral y es mejor que la radiografía para delinear los cambios en la atenuación o tamaño de la lesión.⁴

Resonancia magnética (RM) (Figuras 3). Ésta proporciona imágenes detalladas del hueso y la médula ósea. Su sensibilidad es de 82 a 100% para la detección de metástasis y excelente capacidad para demostrar anomalías en la médula. Las lesiones metastásicas suelen aparecer con disminución de la señal en la secuencia T1, lo que refleja el reemplazo tumoral de médula sana por grasa. En las imágenes de secuencia T2, las metástasis suelen tener una señal más alta que la médula ósea sana,⁴ debido al alto contenido de agua, y muestra captación de gadolinio.

La resonancia magnética es menos sensible que la tomografía para la detección de destrucción cortical, pues el hueso cortical muestra una señal oscura en T1 y T2; sin embargo, es una técnica más efectiva que la tomografía para demostrar la compresión nerviosa y diferenciar fracturas por compresión benignas de malignas.⁴

Gammagrama óseo (Figura 4). Es el método más utilizado para la detección de metástasis óseas (visualiza el esqueleto completo a un costo razonable). El 99mTc difosfato de metileno (MDP) es el trazador utilizado con mayor frecuencia; se acumula en áreas de actividad osteoblástica elevada y con incremento del flujo sanguíneo, y es confiable para detectar metástasis osteoblásticas, como las que aparecen por cáncer de próstata y mama. Este método es menos sensible para pacientes con poca o nula reacción osteoblástica (mieloma múltiple), o con lesiones agresivas que producen lesiones destructivas rápidamente. Las lesiones líticas pueden aparecer como defectos "fríos", aunque es difícil pasarlos inadvertidos. Este estudio requiere 5 a 10% de cambio con respecto al hueso sano para detectar alguna anomalía, y se estima que puede detectar lesiones entre 2 y 18 meses previos que la radiografía simple. Algunos estudios sugieren sensibilidad de 62 a 100% y especificidad de 78 a 100%; sin embargo, la captación del trazador puede encontrarse aumentada en áreas de recambio rápido de tejido, principalmente en pacientes con traumatismos, infecciones o artropatías.⁴

Para compensar la falta de especificidad se recomienda correlacionar con otros estudios como: radiografías, tomografía o resonancia magnética, especialmente en pacientes con pocas o única lesión sospechosa.⁴ Un estudio realizado en China encontró diagnósticos diferenciales que demostraron resultados positivos en el gammagrama de cuerpo entero con metilendifosfonato de Tecnecio 99-m (WBBS Tc-99m MDP) como: granuloma eosinofílico, mieloma

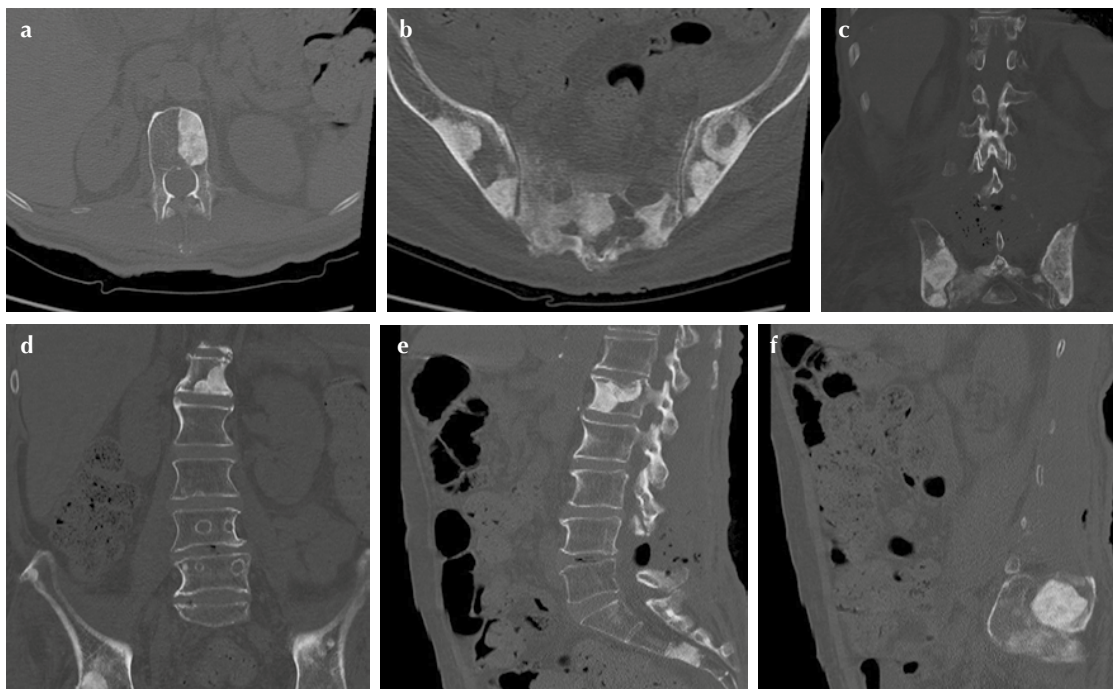


Figura 2. Hombre de 79 años de edad con antecedente de adenocarcinoma de próstata, Gleason 5+5=10 metastásico. Tomografía computada con ventana para estructuras óseas de columna lumbosacra en imágenes axiales (Figuras 2a y 2b) y reconstrucciones multiplanares (figuras 2c y 2d: coronales; y 2e y 2f: sagitales): se observan lesiones blásticas, irregulares, lobuladas, bien delimitadas que afectan el cuerpo vertebral de L1, ambas crestas ilíacas y sacro, y hallazgos compatibles con actividad metastásica. Se identifica un absceso en los tejidos blandos paravertebrales en L4-L5. Archivo Radiológico del Hospital Central Militar.

múltiple, tuberculosis diseminada, displasia fibrosa y encondroma.¹⁰

reparación, y no existe un consenso de la forma de evaluación de la respuesta al tratamiento.⁴

Monitorización de respuesta al tratamiento

La reacción al tratamiento de pacientes con lesiones esqueléticas puede resultar en formación reactiva de hueso o esclerosis. La esclerosis tiende a progresar de la periferia hacia el centro. La esclerosis y las lesiones líticas suelen sugerir una respuesta positiva al tratamiento, mientras que la evolución de nueva lisis, sin algún área esclerótica y mixta, puede indicar progresión actual de la enfermedad; sin embargo, no siempre es posible diferenciar un tumor residual o algún proceso de

Otros estudios de imagen

Tomografía por emisión de positrones (PET). Este método es efectivo para detectar lesiones malignas que afectan al hueso. Pueden indicarse los radiofármacos 18-fluorodesoxiglucosa (18FDG) o 18F-fluoruro. La fluorodesoxiglucosa es un análogo de la glucosa captado y fosforilado por las células tumorales para convertirlo en un indicador de la actividad metabólica, sin estar restringido a metástasis esqueléticas. Asimismo, puede detectar le-

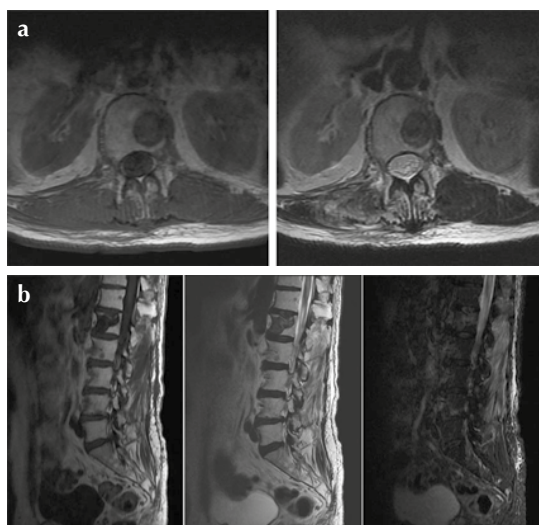


Figura 3. Resonancia magnética del mismo paciente en imágenes axiales adquiridas en secuencias T1 y T2 (Figura 3a), y sagitales (Figura 3b) en secuencias T1, T2 y STIR. Se detectan lesiones lobuladas, bien definidas, hipointensas en ambas secuencias con respecto al resto del cuerpo vertebral y heterogéneamente hiperintensa en secuencia STIR; hallazgos que confirman los implantes secundarios del tumor primario detectado en el cuerpo vertebral L1. Archivo Radiológico del Hospital Central Militar.

siones blásticas, mixtas y, particularmente, es sensible para metástasis líticas. El 18-F FDG-PET es más sensible para detectar metástasis esqueléticas que el gammagrama con 99mTc. MDP en tumores renales o plasmacitoma-mieloma, que tienden a evolucionar a lesiones osteolíticas con poca o nula reacción osteoblástica.⁴ Se ha demostrado sensibilidad de 93 y especificidad de 95% con FDG-PET *versus* sensibilidad de 87 y especificidad de 82% de la gammagrafía convencional en la detección de metástasis de pulmón; además, posee más alta resolución espacial.¹¹

La tomografía por emisión de positrones con 18F-fluoruro demostró mayor sensibilidad para detectar metástasis esqueléticas que el gam-

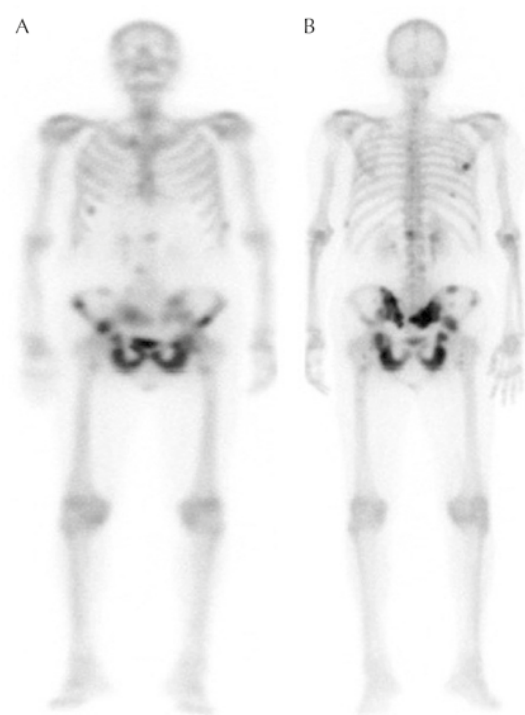


Figura 4. Gammagrama óseo donde la captación del radiotrazador por el esqueleto axial y apendicular es heterogénea debido al incremento anormal de la captación en el vértice de la escápula derecha, sacro y sacroiliacos, y vértebra lumbar L1. Archivo Radiológico del Hospital Central Militar.

magrama con 99mTc-MDP y la tomografía por emisión de fotón único.^{4,11}

Tomografía computada con emisión de fotón único (SPECT). Este método emplea el mismo radionúclido que el gammagrama, pero las imágenes adquiridas aparecen en forma seccional cruzada en lugar de ser planas, por lo que se mejora la localización anatómica de las lesiones. Su principal limitación es la disponibilidad, por lo que no es habitualmente usada en la detección de enfermedad metastásica, pero puede utilizarse para evaluar hallazgos indeterminados en rastreos de cuerpo completo.



Nuevas modalidades de imagen o en desarrollo

Resonancia magnética de cuerpo completo. Utiliza secuencias de pulsos rápidos sobre múltiples regiones anatómicas para mejorar el rastreo del cuerpo completo. Actualmente se emplea para estadificar o evaluar las recurrencias. La combinación de secuencia T1 *spin* y las secuencias de inversión y recuperación 'turbo-short tau' (STIR) tienen alto grado de diferenciación entre lesiones benignas y malignas en la médula. La imagen por difusión de cuerpo completo (WB-DWI) es una variante, cuya principal utilidad es la detección de linfadenopatías (tumores en abdomen y peritoneo) y con potencial para utilizarse en el esqueleto.⁴

Imagen por difusión por peso. Consiste en el movimiento de las moléculas de agua, que al encontrarse fuera del cuerpo tienen un movimiento aleatorio (browniano); sin embargo, existe diferencia entre el agua extracelular que se encuentra menos impedida en su movimiento, en comparación con las moléculas de agua intracelulares que están limitadas por organelos intracelulares, macromoléculas y membranas celulares.⁴ El grado de restricción a la difusión de agua está inversamente relacionado con la celularidad e integridad de las membranas. Por tanto, las moléculas de agua se encuentran más restringidas en los tejidos con alta densidad celular asociada con numerosas membranas celulares intactas; por ejemplo, en un tumor, y en contraste, si hay interrupción de las membranas celulares, como en la necrosis, disminuye la restricción⁴ y puede representar un recurso diagnóstico útil. Además, parece predecir la respuesta al tratamiento.

Radiotrazadores en PET. Comprenden: 11C acetato, 18F fluoretilcolina marcado y 18F-fluorocolina (FCH) en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata con metástasis

al esqueleto. La proliferación celular elevada en los tumores y la regulación de cinasa de colina en las células cancerosas sugiere dos posibles mecanismos de aumento en la captación de colina, particularmente en las células de cáncer de próstata.⁴ Según la bibliografía, el gammagrama es el método más utilizado para detectar metástasis óseas en el cuerpo entero; sin embargo, su falta de especificidad requiere la evaluación adicional con tomografía computada o resonancia magnética.

Tratamiento de pacientes con metástasis esqueléticas dolorosas. El tratamiento actual consiste, inicialmente, en reducir la morbilidad por eventos relacionados con el esqueleto, y que la calidad de vida y la independencia funcional sean preservadas o mejoradas.²

La mayoría de los pacientes con evolución a metástasis padecerá dolor óseo significativo, potencialmente intratable, además de complicaciones esqueléticas como: fracturas, postración o disminución en la movilidad, y disminución de la calidad de vida. El tratamiento con bisfosfonatos se prescribe para disminuir y retrasar las complicaciones de las metástasis, y para el alivio del dolor. Se ha demostrado que disminuyen el dolor, aunque no se recomiendan como primera línea de tratamiento. El tratamiento inicial consiste en analgésicos, antiinflamatorios no esteroides y opioides. Los riesgos asociados con bisfosfonatos comprenden daño renal y osteonecrosis de la mandíbula. Otras modalidades terapéuticas incluyen: radiación externa (radioterapia), ablación percutánea, por radiofrecuencia y por microondas, crioablación y cirugía con ultrasonido guiada por resonancia magnética, algunos de estos aún están en validación⁴; además, se requiere un protocolo de tratamiento individualizado para cada paciente y tipo de lesión, dadas las ventajas y desventajas de cada modalidad.

CONCLUSIONES

La radiografía simple ayuda a la evaluación de los sitios sintomáticos, pero no se recomienda actualmente como recurso de tamizaje en todos los pacientes debido a su baja sensibilidad. De acuerdo con la información de este artículo consideramos lo siguiente:

Las radiografías simples convencionales pueden ser el método inicial para evaluar el dolor óseo, detectar fracturas o visualizar el alineamiento mecánico; sin embargo, los cambios osteolíticos no pueden detectarse con este método hasta que la pérdida mineral supere 25 a 50%.^{2,12}

La gammagrafía con 99mTecnecio es sensible para identificar metástasis óseas aun sin la manifestación de síntomas. Puede ser un método para examinar el cuerpo entero y, debido a su costo, es relativamente bajo. Entre sus limitaciones comprende: deficiente definición anatómica, baja especificidad y no identifica metástasis osteolíticas puras, por lo que se requerirá posteriormente tomografía computada o resonancia magnética. La gammagrafía puede generar falsos negativos debido a tumores líticos agresivos de rápido crecimiento (por la mínima formación de hueso); por lo tanto, estas lesiones serán mejor identificadas con tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET), debido a su alto metabolismo de glucosa.

La resonancia magnética y tomografía computada pueden revelar hallazgos sospechosos reportados en la gammagrafía, debido a su resolución espacial.

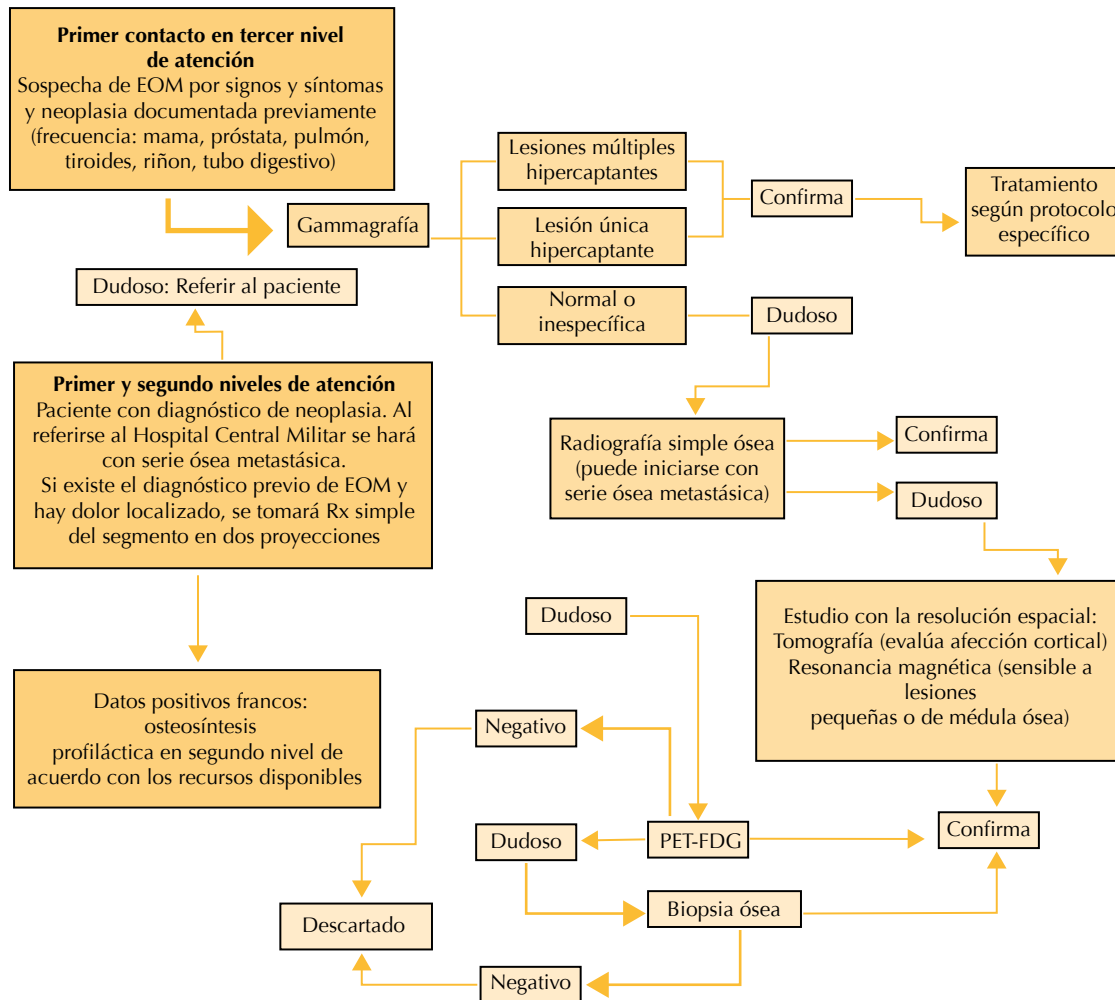
La tomografía computada podrá emplearse para evaluar la integridad cortical y exenta de lesión subcortical, y la resonancia magnética para lesiones pequeñas y afectación en la médula ósea.

Dada la capacidad de identificar metástasis metabólicamente activas, que pueden o no generar destrucción estructural detectable, puede usarse la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa como estudio inicial y durante el seguimiento de neoplasias de pulmón, mama o algún tipo de cáncer en cabeza y cuello. La detección temprana de infiltración a la médula ósea puede demostrarse por el incremento del metabolismo de la glucosa. La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa es superior para detectar metástasis osteolíticas, pero es menos sensible que 99m-Tc para detectar metástasis osteoblásticas.^{2,13}

El diagnóstico y tratamiento oportunos de la enfermedad ósea metastásica repercute en la calidad de vida del paciente. Debido a la falta de consenso en métodos diagnósticos proponemos un algoritmo (Figura 5) que parte de un paciente conocido, con diagnóstico de cáncer de cualquier origen, aunque deben sospecharse particularmente quienes tienen mayor riesgo de generar metástasis óseas, haciendo notar que si el médico de primer contacto se encuentra en escalones de primero o segundo niveles de atención del servicio de sanidad, deberá hacer uso de la radiología básica, incluyendo la serie ósea metastásica.¹⁴

En lo que a estudios de laboratorio respecta, sólo CA 15-3 tiene validez para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedad ósea metastásica con antecedente de cáncer de mama, pero nunca como único método, sino en correlación con el gammagrama.

La tomografía computada, disponible en algunos hospitales regionales, se indicará solo para el segmento anatómico de particular sospecha de lesión; no deberá emplearse en el cuerpo entero ni como estudio inicial antes de confirmar su diagnóstico y diseminación con estudio de



Nota: Los casos reportados como “dudosos” al inicio del abordaje, sin opción de negativo, resultan de la especificidad y sensibilidad de cada estudio y no de la correlación suficiente con otros métodos diagnósticos.

Figura 5. Algoritmo para el abordaje del paciente con sospecha o confirmación de enfermedad ósea metastásica.

gammagrafía y, en su caso, por tomografía con emisión de positrones.

Con el algoritmo propuesto (Figura 5) no es posible establecer criterios para la elección entre tomografía computada y resonancia magnética, pues con frecuencia se complementan y en otras ocasiones dependerá de contraindicación en el paciente.

REFERENCIAS

1. Theriault R L, Theriault R L. Biology of bone metastases. Cancer Control 2012;19(2):92-101.
2. Yu HM, Tsai YY, Hoffe SE. Overview of diagnosis and management of metastatic disease to bone. Cancer Control 2012;19(2):84-91.
3. Jeremic B, Watanabe N. Criterios para el tratamiento paliativo de la metástasis ósea. Aplicaciones clínicas. 1ª

- Ed. Viena: Organismo Internacional de Energía Atómica, 2008;1-2.
4. Choi J, Raghavan M. Diagnostic imaging and image-guided therapy of skeletal metastases. *Cancer Control* 2012;19(2):102-112.
5. Higinbotham NL, Marcove RC. The management of pathological fractures. *J Trauma* 1965;5(6):792-798.
6. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial. *Lancet* 2005;366(9486):643-648.
7. Roila F, Lupattelli M, Sassi M, et al. Intra and interobserver variability in cancer patients' performance status assessed according to Karnofsky and ECOG scales. *Ann Oncol* 1991;2(6):437-439.
8. Garbayo A J, Villafranca E, De Blas A, Tejero A, y col. Enfermedad ósea metastásica. Diagnóstico y tratamiento. *Sup Sist San Navarr* 2004;27(3):1-17.
9. Estrada-Sanchez G, Mireles-Enriquez M, Valverde-Castañeda N. Confiabilidad del CA 15-3 como seguimiento en las pacientes con carcinoma mamario y metástasis óseas. *Rev Invest Clin* 2003;55(4):412-418.
10. Zhang Y, Zhao C, Liu H, Hou H, Zhang H. Review Article. Multiple metastasis-like bone lesions in scintigraphic imaging. *J Biomed Biotech* 2012;1-8
11. Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 2003;38(5):250-256.
12. Rosenthal DI. Radiologic diagnosis of bone metastases. *Cancer* 1997;80(8 suppl):1595-1607.
13. Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, et al. Comparison and discrepancy of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and Tc-99m MDP bone scan to detect bone metastases. *Anticancer Res* 2000;20(3B):2189-2192.
14. Gatica-Ensaldo V, Motta-Ramírez GA, Morfin-Padilla A. Estudio comparativo radiológico y por imagen con correlación clinicoanatomopatológica de los tumores óseos [En línea]. Dirección URL: <<http://es.slideshare.net/betomotta/estudio-comparativo-radiologico-y-por-imagen-me-con-correlacion-histopatologica>>.