

HOSPITAL DE LA SEGURIDAD SOCIAL «VIRGEN DE LA ARRIXACA». MURCIA

DetECCIÓN radiográfica y gammagráfica de las metástasis óseas

M. CLAVEL SAINZ y F. SANTONJA MEDINA

Agradecimientos:

M. Rodríguez Bermejo. Jefe de Servicio de Anatomía Patológica.
R. Leal Adán. Jefe de Servicio de Radiología.
M. A. Clavel. Médico Adjunto del Servicio de Medicina Nuclear.

RESUMEN

Se estudian 198 pacientes diagnosticados de metástasis óseas tratados y seguidos en nuestro hospital durante 6 años. El tumor primitivo había sido estudiado anatomopatológicamente, y las metástasis radiográficamente y por gammagrafía al igual que las determinaciones analíticas del metabolismo óseo. Los tumores «muy osteófilos» fueron el 77 por 100 (153 casos); el 37 por 100 de ellos habían presentado un diagnóstico simultáneo o previo de las metastasis respecto al tumor primitivo.

Se realiza también un estudio estadístico de los carcinomas de mama, pulmón y próstata analizando su precocidad diagnóstica.

Descriptores: Metástasis óseas; diagnóstico.

SUMMARY

198 patients affected with skeletal metastases under a 6-year follow up were examined. In all cases, the pathology of the original tumour was collected and the metastases were analysed with X rays and isotopic scintigraphy; also a blood study of the bone metabolism was carried out. 77% (153 cases) were «osteophilous tumours»; in 37% of them, the metastases diagnosis was simultaneous or previous to the original tumour.

The breast, lung and prostata were collected in order to make an statistical report.

Key words: Skeletal metastases; its early diagnosis.

Introducción

Las metástasis constituyen, hoy en día, uno de los capítulos más complejos y apasionantes de la cancerología. La muerte del enfermo canceroso acontece como consecuencia de ellas más que por causa de su tumor primitivo.

Las metástasis óseas pueden ser observadas prácticamente en todos los cánceres y

reproduce generalmente la histología del tumor primitivo. En el adulto de más de 50 años representa la gran mayoría de las afecciones malignas del sistema óseo. Estas lesiones son frecuentes y suelen ser descubiertas tras un examen sistemático o por la localización de las manifestaciones clínicas, pudiendo aparecer en cualquier momento de la evolución, siendo lo más frecuente que sean reconocidas a lo largo de las visitas

para el control periódico del tratamiento de un cáncer determinado, aunque a veces, precede al descubrimiento del cáncer primitivo acrecentando las dificultades para el diagnóstico etiológico.

La importancia de las metástasis óseas radica no sólo en su frecuencia (1, 5, 11) (la cual dependerá del carácter osteófilo del tumor originario), sino más bien, por el conocimiento de su existencia —localización/es, tamaño y características—; métodos de detección de mayor sensibilidad; descubrimiento del cáncer primitivo; cambios radiográficos tras radioterapia; cambios gammagráficos acaecidos en estas lesiones tras los tratamientos químicos (2, 7) y/u hormonoterápicos y los progresos efectuados últimamente desde el punto de vista terapéutico y quirúrgico.

Por todo lo anteriormente expuesto, creemos de verdadero interés los estudios sobre el inicio de presentación del proceso neoplásico metastásico esquelético, la evolución y métodos de detección lo más certeros y precoces, y cuáles son los cambios aparecidos en estas lesiones óseas tras los diversos tratamientos para la certera valoración de las respuestas terapéuticas. De esta forma podremos llegar al mejor conocimiento de estos procesos metastásicos y al eventual control de la enfermedad cancerosa (4, 9).

La cuestión que se plantea ante las metástasis óseas es saber cuál será la suerte de los enfermos cancerosos y conseguir su mayor confort físico y psíquico.

Con este trabajo no pretendemos exponer las características de las metástasis óseas de los tumores más osteófilos, sino que pretendemos presentar una visión de conjunto sobre la experiencia en nuestro hospital tras seis años de diagnóstico, despistaje, seguimiento y tratamiento.

Material y métodos

Se procedió a la revisión de todos los casos de metástasis óseas tratadas en nuestro hospital des-

de diciembre de 1977 hasta septiembre de 1983. Para ello, se procedió a la búsqueda en la Sección de Medicina Nuclear de todos los estudios gammagráficos óseos realizados a pacientes con carcinoma o su sospecha y que su imagen gammagráfica era compatible con metástasis óseas. Posteriormente se procedió en el Servicio de Anatomía Patológica (A-P) a la búsqueda de la confirmación histológica del tumor originario en estos pacientes, reuniendo ambas premisas 226 pacientes quedando excluidos el resto. Sobre éstos se efectuó la búsqueda de los estudios radiológicos para la confirmación de su existencia y cronología de su aparición, así como de sus determinaciones analíticas.

Tras esta selección se obtuvieron 198 pacientes cancerosos con estudios completos de sus metástasis esqueléticas, a los cuales se les agrupó según la localización del tumor originario. Se confeccionaba la diferencia cronológica entre el diagnóstico del tumor primitivo, el de las metástasis óseas por estudios radiográficos y exploraciones isotópicas. También se registró la fecha de las alteraciones del metabolismo óseo y su posible relación con la aparición de estas lesiones.

Resultados

Se encontraron 439 pacientes con sospecha de un proceso metastásico esquelético tras estudios isotópicos entre diciembre-77 y septiembre-83, de los cuales sólo se halló confirmación A-P del tumor primitivo en 226 casos, no apareciendo más datos en 28 pacientes. Se limitó, por tanto, a 198 pacientes que fueron diagnosticados, tratados y controlados de su proceso metastásico esquelético en nuestro hospital. El total de la muestra, pues, tenía confirmación histológica del tumor originario y de las metástasis óseas evidenciadas por estudios gammagráficos y/o exploraciones radiográficas (mapas óseos en su mayoría); también se registraron las alteraciones analíticas dependientes del metabolismo óseo.

A estos pacientes se les agrupó según la localización del tumor originario (Tabla I), y a los tres grupos con mayor importancia cuantitativa (mama, pulmón y próstata) se les hizo análisis y procesamiento estadístico (Tabla II y III), estudiándose: A) La probabilidad de diagnosticar las metástasis óseas una vez conocido el diagnóstico histológico del tumor primario, mediante los métodos diagnósticos (estudios radiográficos, exploraciones gammagráficas y determinaciones analíticas). B) Media que tardaba en aparecer dichas metástasis desde la confirmación A-P. C) Desviación típica, y D) Rango de la tabla, encontrándose los siguientes datos:

TABLA I

Carc. de mama	52
Carc. de pulmón	32
Carc. de próstata	27
Carc. de aparato digestivo	24
Tumores Uroteriales	20
Linfomas y mielomas	7
Melanomas y carc. basocelular	6
Carc. de ovario	3
Carc. de tracto resp. sup.	3
Seminomas	2
Carc. papilar de tiroides	1
Otros	5
Adenocarc. de origen no filiado	11
Metástasis óseas no filiadadas	5
TOTAL	198

TABLA II

Estudios gammagráficos

	A	B	C	D
Mama	0'9	42'16	61'22	216
Pulmón	0'939	3'06	7'26	39
Próstata	0'99	1'82	10'02	32

A.—Probabilidades del diagnóstico de las metástasis óseas, una vez conocido el diagnóstico histológico del tumor primario, mediante la realización de los estudios gammagráficos.

B.—Media en meses.

C.—Desviación típica en meses.

D.—Rango de la tabla en meses.

TABLA III

Exploraciones radiográficas

	A	B	C	D
Mama	0'64	32	71'37	156
Pulmón	0'408	1'20	4'94	17
Próstata	0'98	8'06	23'54	96

A.—Probabilidades del diagnóstico de las metástasis óseas, una vez conocido el diagnóstico histológico del tumor primario, mediante la realización de las exploraciones radiográficas.

B.—Media en meses.

C.—Desviación típica en meses.

D.—Rango de la tabla en meses.

—En el cáncer de mama, la probabilidad de diagnosticarlas mediante la realización de exploraciones gammagráficas es superior (0'9 sobre 1) a las de por estudios radiográficos (0'64).

— En el cáncer de pulmón la probabilidad de diagnóstico por gammagrafía es del 0'939 y por radiografía del 0'408.

— Y en el de próstata la probabilidad por gammagrafía es del 0'99 y por radiografía del 0'98.

También se ha valorado qué probabilidad tendríamos de evidenciar las metástasis óseas por estudios radiográficos de rutina (mapas óseos y Rx focales de manifestaciones clínicas), una vez que haya sido diagnosticado el proceso metastásico esquelético por exploraciones gammagráficas, encontrando que sería del 0'76 para el carcinoma de mama; 0'57 para el de pulmón y 0'74 para el de próstata.

El otro aspecto estudiado, y que creemos de gran interés, es cuando estas lesiones se presentan simultáneas o previas al diagnóstico del tumor primitivo. Para ello hemos seleccionado a todos los casos de nuestro estudio que pertenecían al grupo de los cinco tumores más osteófilos, que resultaron ser 153. Nos encontramos con 11 pacientes que habían presentado sus metástasis óseas previas a conocer de la existencia del tumor primario, lo que ha representado un 7 por 100 (Tabla IV); y 46 pacientes que las presentaron simultáneamente al diagnóstico del tumor primitivo (Tabla IV), representando el 30 por 100.

TABLA V

	Ggfa.	Rx	Ggfa./Rx	Total
Previo	4	6	1	11
Simultáneo	25	4	17	46
Total	29	10	18	57

Ggfa. = Estudios Gammagráficos.

Rx = Exploraciones radiográficas.

Aún más importante es el análisis de los medios exploratorios por los que diagnosticaron estas lesiones. Así, en 29 ocasiones se realizaron únicamente por estudios gammagráficos; 10 por estudios radiográficos y 18 por ambos métodos. En resumen, esto nos indica que en cuarenta y siete de los cincuenta y siete pacientes (82 por 100) que tuvieron un diagnóstico previo o simultáneo de sus lesiones esqueléticas con respecto al tumor originario, se realizó por exploraciones iso-

TABLA IV

	Mama	Pulmón	Próstata	Digestivo	Urotelio	Total
Previo	3	5	2	1	—	11
Simultáneo	8	20	12	5	1	46
Total	51	31	27	24	20	153

tópicas (en los otros diez pacientes no tenían solicitado dicho estudio). Con los estudios radiográficos de rutina solamente se diagnosticaron veintiocho casos.

Comentarios

Se estima que para el conjunto de los cánceres la frecuencia de las metástasis óseas estaría en el orden del 20 al 25 por 100 (3, 6), siendo considerados por todos los autores a cuatro tumores como los muy osteófilos: mama, próstata, pulmón y riñón. Otros autores incluyen a los del aparato digestivo y refieren que estos cinco suponen el 80 por 100 del total de las metástasis (12).

En nuestro estudio las lesiones óseas secundarias a estos cinco orígenes han supuesto el 77 por 100 del total de pacientes estudiados por sus metástasis óseas. Aunque la frecuencia verdadera de estas lesiones es un dato muy difícil de estimar, ya que para que fuese fiel, habría que confirmar el auténtico origen de las metástasis haciendo autopsias sistemáticas a todos los pacientes con carcinomas.

Es de todos conocido que la precocidad diagnóstica de estos procesos ha sido sensiblemente mejorada tras la incorporación a la clínica de los isótopos radioactivos, en especial del Difosfonato de estaño marcado con Tc-99 metaestable, lo cual ha permitido un mejor conocimiento del proceso metastásico esquelético y se ha impuesto como examen sistemático de todo enfermo sospechoso de tal proceso (13, 15). De forma que los exámenes esqueléticos radiográficos han sido considerados por la mayoría de los autores en franco retroceso a pesar de su mayor especificidad (8). Aunque en contra de su realización sistemática, PÉREZ y cols. (1984), afirman que obtienen el 92 por 100 de confirmación de las metástasis óseas del carcinoma de mama con sólo cinco proyecciones radiográficas (14), y otros autores han argumentado su elevado coste económi-

co, el embotamiento de los servicios y sobre todo su inespecificidad (10).

Del procesamiento estadístico destaca: en el cáncer de próstata, la diferencia de probabilidad de diagnóstico con el empleo de la gammagrafía con respecto a la radiografía es solamente del 0'02, lo que significa que la aparición de sus metástasis (osteoblásticas) son muy precozmente visibles radiográficamente por lo que prácticamente el diagnóstico se efectúa simultáneamente por ambos métodos con la metodología seguida en nuestro hospital, pero creemos que cuando se cambien los protocolos se manifestará una precocidad diagnóstica mayor a favor de la gammagrafía.

Sin embargo, en el cáncer de mama la diferencia entre ambos métodos alcanza el 0'26, debido a que sus lesiones son generalmente osteolíticas y lógicamente tardarán más tiempo en ser visibles radiográficamente. De forma similar sucede con el cáncer de pulmón en el que esta diferencia se hace mucho más patente, 0'53. Esta marcada diferencia puede ser debida posiblemente a que radiográficamente precisan de un mayor tamaño, por ser muchas de ellas lesiones por vecindad que resultan más difíciles de precisar. Todo lo anterior potenciado por la elevada mortalidad cuando se manifiestan las metástasis.

Sobre el resto de los tumores que no fueron procesados estadísticamente por no presentar un número suficiente de casos, destaca: El cáncer gástrico, en el que se descubrieron metástasis en la mitad de los pacientes mediante gammagrafía y elevación de las fosfatasas alcalinas, simultáneamente al diagnóstico A.P. del tumor. El cáncer de colon, en el que aparecieron aproximadamente al año. En el de recto a partir del segundo año, al igual que en los tumores uroteliales.

Así pues atendiendo a todo lo expuesto, es ostensible una prioridad diagnóstica de estas lesiones mediante el empleo de los estudios isotópicos óseos con respecto a los

radiográficos y esta diferencia variará según el tipo de tumor que estemos tratando y según el protocolo diagnóstico de los diferentes Servicios y de la interacción de éstos dentro del hospital.

En lo referente a las determinaciones analíticas, hemos querido estudiar el reflejo del metabolismo óseo, ya que la mayoría de las metástasis óseas no tienen actividades secretoras particulares. Para ello hemos estudiado la calcemia, la fosfatemia y los niveles séricos de fosfatasas alcalinas (F.A.). En lo referente a esta última se ha registrado elevaciones con una frecuencia similar en los tres tumores procesados, es decir, del 0'59 para mama; 0'65 para pulmón y 0'64 para próstata. Es de resaltar que estos bajos porcentajes se deben a la falta de registros en un elevado número de pacientes.

A la luz de los resultados vemos lícito la realización de los estudios isotópicos, en pacientes con alto riesgo de presentación de metástasis, inmediatamente al conocimiento de la existencia del tumor de una manera sistemática en el grupo de tumores «muy osteófilos» por el elevado número de pacientes con diagnóstico de metástasis simultáneas y previas al del tumor originario (37 por 100) y porque el pronóstico de ellas depende principalmente de tres factores: uno, la fecha de aparición, siendo mejor cuanto más tardía sea su presentación; dos, a la mayor o menor defensa probablemente inmunitaria del organismo; y tres, al tiempo que se tarde en producir el diagnóstico e instaurar el tratamiento.

Parece pues de resaltar que todo enfermo sospechoso de padecer un proceso metastásico esquelético, debe de realizársele como primer paso una gammagrafía ósea, una radiografía P-A de tórax, una A-P. de pelvis, unas fosfatasas alcalinas y un estudio radiográfico de las zonas hiperactivas.

También creemos de gran interés el realizar un estudio de seguimiento cada seis meses en los dos o tres primeros años de

efectuado el diagnóstico de estos tumores y, posteriormente, uno anual para poder valorar clínicamente en el futuro la verdadera cronología de estos tumores, su evolución, su comportamiento, el verdadero tiempo, y no el ficticio, que tardan en hacerse visibles radiográficamente en los diversos tumores y los posibles cambios que puedan presentarse tras la instauración de los diferentes tratamientos. Reconocemos que los datos aportados por nuestro estudio no se pueden tomar como valores absolutos ya que para que así fuesen habría que haberlo realizado prospectivamente con el protocolo que preconizamos y así podríamos responder a las cuestiones anteriormente planteadas. De todas formas creemos que puede ser importante para despertar el interés sobre el tema, al presentar la problemática práctica y teórica de las metástasis óseas, la experiencia de seis años de nuestro hospital multidisciplinario y los temas de posible interés para su estudio desde una perspectiva general.

BIBLIOGRAFIA

1. BARZD, D. (1974): «Skeftionstatische untersuchung der metastasierung der Mahgmen Geschwülste des weiblichen genitale». *Med. Dipl. Arbeit*. Dresden.
2. BESSLER, W.; GARCÍA, J.: «Diagnosis of bone tumors by physical methods». *In bone and tumors*, 132-146.
3. BLACHE, R. (1973): «Que faut-il attendre des autopsies?». *Gaz. Med. Franc.*, 80, 8; 1267-1277.
4. CABALLERO, C. (1982): «Diagnóstico de metástasis en esqueleto en las neoplasias de mama mediante gammagrafía ósea de cuerpo completo con mtc-MDP. Correlación con radiología y pruebas de laboratorio». *Oncología s/s.*, 33-40.
5. CSECHHATI (1979): Third Symposium C.E.M.O. Basel.
6. CHOMETTE, G.; AURIOL, M. y BROCHERIOU, C. (1964): «Les métastases osseuses des tumeurs malignes: dénombrement, répartition topographique, réaction du mésenchyme ostéo-médullaire (à propos de 119 cas)». *Bull. du cancer*, 51, 2: 181-202.
7. DUPARC, J. y DECLOUX, J. (1976): «Le traitement des métastases osseuses». Ed. Masson, Paris.

8. EDELSTYN, G. A.; GILLESPIE, P. J.; GREBBELL, F. S. (1967): «The radiologic demonstration of osseus metastases». *Clin. Radiol.*, 18: 158-162.
9. FINN, S. D.; LARSON, E. B.; RUDD, T. R. y NELP, W. B. (1982): «Clinical use of radionuclide bone imaging in a University Medical Center». *J.A.M.A.*, 248/4; 439-442.
10. GALASKO, C. S. B. y DOYLE, F. H.: «The detection of skeletal metastases». *In bone and tumors*. 147-153.
11. LACOUR, J. y GENIN, J. (1976): «Les métastases osseuses en cancerologie. Généralités». En «Le traitement de métastases osseuses», pp. 3-22. Ed. Masson, París.
12. LODWICK, G. S. (1965): «The radiologic diagnosis of metastatic cancer in bone. In tumors of bone and soft tissues». *Year Book Med. Pub.*, 253-268.
13. PÉREZ, R. (1976): «Scintigraphie du squelette et métastase osseuses». En «Le traitement des métastases osseuses», pp. 39-46. Ed. Masson, París.
14. PÉREZ, J. D.; MILÁN, J.; FORD, H. T.; MACDONALD, J. S. et al. (1984): «Detección de metástasis óseas del cáncer de mama: ventajas relativas de la radiología y de la gammagrafía ósea». *The Lancet* (Ed. Esp.), Vol. 4. (1): 64-69.
15. ROBERTS, J. G.; GRAVELLE, I. H.; BAUM, M.; BLIGH, A. S. et al. (1976): «Evaluation of radiography and isotopic scintigraphy for detecting skeletal metastases in breast cancer». *Lancet* 1, 237-239.