



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR



VALIDACIÓN DE UN ÍNDICE DE CAPTACIÓN EN LESIONES ÓSEAS METASTÁSICAS DE COLUMNA LUMBAR

TESIS DE POSGRADO QUE PRESENTA

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD DE
MEDICINA NUCLEAR

DRA. CLAUDIA BERENICE THOMAS HERNÁNDEZ

ASESORES DE TESIS:

Dra. Diana Menez Díaz Jefe División de Educación en Salud HE CMN S.XXI

Dr. Luis Correa González MAS Medicina Nuclear HO CMN S.XXI

COLABORADOR ESPECIAL:

Dr. Pablo Antonio Pichardo Jefe de Servicio de Medicina Nuclear HO CMN SXXI

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios por la vida que me has regalado.

Mamá, Papá, gracias porque todo lo que soy se los debo a ustedes, son mi ejemplo y mi pilar, los amo.

A tí Betito por el amor que me has dado y por estar aquí, a mi lado, construyendo juntos este proyecto de vida, te amo.

Sebastián, tú eres mi motor y mi sonrisa todas las mañanas, gracias por existir hijo, te amo.

Lore, Robe, Fer, gracias por su amor y por hacerme sentir siempre acompañada y querida, los amo y me siento halagada de que sean mis hermanos de sangre y de corazón.

Gracias a mis maestros y compañeros por acompañarme en este camino y permitirme aprender de ustedes.

Dra. Menez, Dr. Pichardo y Dr. Correa, gracias por su entusiasmo y por depositar su confianza en mí para llevar a cabo esta investigación.

RESUMEN

Introducción: El cáncer se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, las principales causas de mortalidad por cáncer en México, son el cáncer de próstata y el cáncer de mama. Para ambos, el hueso es uno de los sitios favoritos de metástasis, que se ha convertido en la causa más común de lesión destructiva del hueso en el adulto. Para su detección, la gammagrafía ósea requiere apenas de un 5 al 10% de la variabilidad entre el cociente lesión frente a tejido óseo normal para que se detecten cambios gammagráficos, por lo que estos hallazgos pueden diagnosticarse previos a otras técnicas. Sin embargo los cambios degenerativos pueden también manifestarse como una lesión aislada, lo que ha significado un reto diagnóstico en la imagen nuclear.

Objetivo: Crear un índice de captación que permita diferenciar las lesiones metastásicas óseas de las lesiones osteodegenerativas en columna lumbar en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y cáncer de próstata.

Métodos y resultados: Fueron incluidos los pacientes de las UMAES Especialidades y Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS que acudieron a realizarse rastreo óseo de cuerpo completo en los períodos de julio – agosto de 2009, de sexo indistinto, mayores de 45 años de edad, con diagnóstico de cáncer de próstata o cáncer de mama y libres de enfermedad, que presentaran dolor óseo en columna vertebral. En total se obtuvieron 3 grupos de 10 pacientes cada uno, a quienes se les realizó rastreo de cuerpo completo luego de la administración intravenosa de una dosis de 20mCi de $^{99m}\text{Tc-MDP}$ con el equipo sophycamera DSX de detector rectangular de un cabezal con colimador LEHR a una velocidad de 12 cm/min en posición anterior y posterior, además se obtuvo una imagen posterior de columna durante 300 segundos. Se trazaron áreas de interés del mismo tamaño (300 puntos) sobre los cuerpos vertebrales lumbares de L5 sanos, con lesión osteodegenerativa o metastásica. Se obtuvo la media de los resultados del número de cuentas de las áreas de interés para cada grupo y posteriormente se obtuvo un índice de captación producto de la división del número de cuentas obtenidas en el tejido sano entre el número de cuentas del tejido afectado. Para la confirmación de las lesiones osteodegenerativas se realizó una radiografía de columna lumbar a todos los pacientes y se compararon los hallazgos con el reporte gammagráfico y el índice de captación obtenido.

La media de la edad de los pacientes fue de 59.33 años (rango 45 - 85 años); de los 30 pacientes, 53% fueron hombres y 47% fueron mujeres, de los cuales 12 tuvieron diagnóstico de cáncer de próstata y 8 de cáncer de mama. La media de las cuentas en cuerpos vertebrales de L5 sanos fue de $8,228 \pm 1,542$ DS, la media para los cuerpos vertebrales de lumbar 5 con proceso osteodegenerativo fue de $13,513 \pm 1,543$ DS y la media para los cuerpos vertebrales de L5 con metástasis ósea fue de $34,497 \pm 6,853$ DS. En el análisis estadístico U de Man-Whitney reportó una diferencia significativa ($P < 0.000$) entre los cuerpos vertebrales sanos y con metástasis ósea; entre los osteodegenerativos y metastásicos $P < 0.000$ y una $P < 0.000$ entre los cuerpos vertebrales sanos y con proceso osteodegenerativo. Se encontró que si el índice obtenido es de 1.6 hasta 2.5 la lesión es probablemente de origen osteodegenerativo, si el índice es mayor a 2.51 tiene probable origen metastásico y entre más se acerque a 4.1 o más, con mayor seguridad se trata de una lesión metastásica.

Conclusiones: A pesar del número pequeño de pacientes analizados, el índice de captación ósea obtenido, es de utilidad como herramienta para diagnosticar metástasis óseas vs lesiones osteodegenerativas. Sin embargo se requiere de un estudio con mayor número de pacientes y el análisis de todos los cuerpos vertebrales de columna lumbar para dar validez externa a este índice.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El índice de captación del ^{99m}Tc -MDP permite el diagnóstico diferencial de enfermedad metastásica y lesiones osteodegenerativas en columna lumbar?

MARCO TEORICO

En las últimas décadas, el cáncer se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, tanto por sus graves manifestaciones clínicas como su alta mortalidad, además representa un importante gasto para el sistema de salud y México no es la excepción.

Según el Informe mundial sobre el cáncer, el análisis mundial de la morbilidad más completo realizado hasta la fecha, la incidencia del cáncer podría aumentar en un 50% hasta el año 2020, en el que habría 15 millones de nuevos casos (1). Según la OMS, para el año 2000 existieron 258,000 muertes por cáncer de próstata en el mundo, convirtiéndose en el 2004 en la principal causa de muerte a nivel mundial (2).

Las principales causas de mortalidad por cáncer por sexo en México, despuntan al cáncer de próstata como el responsable de mayor número de muertes en pacientes de 64 años y más y al cáncer de mama como el responsable de los decesos por cáncer en mujeres de edad reproductiva, lo anterior según datos de Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el 2007.

La Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, en el 2001 registró 102,657 tumores malignos, lo que corresponde a 101.6 casos por 100,000 habitantes en México. Del total de neoplasias malignas registradas en ese año, el 36.3% fueron reportadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el 26.7% por el sector privado y en tercer lugar por la Secretaría de Salud (SS) con el 22.8%.

En México, a partir del 2006 el cáncer de mama es la segunda causa de muerte en la población femenina de 30 a 54 años, y se ubica como la primera causa de mortalidad por tumores malignos entre las mujeres. En 2006 murieron 4,451 mujeres mexicanas. La tasa de mortalidad por cáncer mamario en México ha registrado un aumento importante de 1950 a 2005, pasando de una tasa de 2 por 100,000 mujeres a 9 por 100,000 mujeres (2). El IMSS contribuye con poco más del 40% de las detecciones seguido por la SS con el 26% (3).

El cáncer ha sido visto como un proceso multisistémico de alteraciones genéticas que resultan en la transformación de células benignas en malignas. Estas anomalías genéticas incluyen mutaciones en los genes supresores de tumores y oncogenes aunado a anomalías cromosomales como ganancia, pérdida o reestructuración cromosomal. (4). En un estudio reciente, Hanahan y Weinberg mencionaron seis alteraciones esenciales en la fisiología celular, las cuales son vistas como clásicas de cáncer: autosuficiencia en el propio crecimiento, insensibilidad ante las señales de inhibición del crecimiento, evasión de la apoptosis, potencial de replicación ilimitado, angiogénesis sostenida e invasión tisular y metástasis (4).

Tanto para el cáncer de mama como para el de próstata, el hueso es uno de los sitios favoritos de metástasis, la cual se ha convertido en la causa más común de lesión destructiva del hueso en el adulto (5). Ocurren hasta en el 70% de los pacientes con cáncer avanzado de próstata o mama (6) y pueden producir un deterioro muy importante en la calidad de vida de los pacientes, ya que secundariamente producen dolor intenso y otras alteraciones como fracturas o compresión medular.

Recientes investigaciones se han concentrado en entender el complejo proceso multisistémico que involucra la enfermedad metastásica ósea. Anatómicamente, las metástasis a esqueleto se relacionan al plexo venoso vertebral de Batson, a pesar de que

pueden extenderse por otras vías como la hematogena y la linfática. Este plexo es longitudinal y se extiende del sacro al cráneo. El flujo vascular de la mama, pulmón, próstata, riñón y tiroides, drenan hacia este plexo venoso vertebral, el cual está también íntimamente conectado a los cuerpos vertebrales, pelvis, cráneo y extremidades proximales (5,7), por lo que estas localizaciones son el sitio más común de extensión secundaria de un carcinoma primario, aunque el cráneo, fémur, húmero, escápula y esternón se afectan en general en estadios más tardíos (7).

Las células metastásicas se introducen en el sistema venoso por invasión vascular y logran alojarse en la cavidad medular. Cada paso de este proceso es complejo e involucra la habilidad de la célula para digerir y transgredir el endotelio, además de evadir la destrucción inmunológica. Una vez establecida en el hueso, estas células tumorales activan a los osteoclastos, quienes finalmente conducen a la resorción ósea. (5)

La evaluación de los pacientes con metástasis óseas debe ser realizada de forma sistemática y con frecuencia requiere del apoyo multidisciplinario para lograr un diagnóstico y tratamiento adecuados. Los pacientes con historia de cáncer pueden presentar metástasis óseas y viscerales, metástasis óseas múltiples o únicas, sin embargo también pueden debutar con una lesión metastásica aislada de primario desconocido. La incidencia de esta última representa hasta de un 30% de los casos (5). Las metástasis óseas en general pueden ser identificadas mediante distintos métodos de imagen y algunos de ellos al menos pueden caracterizarlas parcialmente. Pueden ser subdivididos entonces en tres grandes grupos: morfológicos, funcionales y metabólicos. Hablaremos brevemente de cada uno de ellos:

Técnicas de imagen morfológicas: Dentro de este grupo encontramos la radiografía convencional, tomografía axial computarizada (TAC) y la imagen de resonancia magnética (IRM). La radiografía, tiene una sensibilidad limitada de apenas el 45%, ya que requiere una reducción mayor al 40% en las lesiones líticas o un tamaño superior a 1 cm con incremento del 30% de la mineralización en las osteoblásticas para poder visualizar las metástasis (8), por lo anterior su uso se prefiere en lesiones con comportamiento gammagráfico dudoso o en pacientes sintomáticos. Para la TAC, se estima una sensibilidad que varía desde el 70% hasta cercano al 100% en lesiones osteolíticas, con limitaciones similares a la radiografía, sin contar con la imposibilidad de un rastreo corporal completo y su baja sensibilidad para el diagnóstico de infiltración medular. La sensibilidad de la IRM oscila de un 82 a un 100% y su especificidad es cercana al 75% y tiene gran utilidad en localizaciones de columna vertebral (8), sin embargo no se considera una técnica de rutina, prefiriendo su uso en lesiones descritas por TAC o gammagrafía ósea debido a su mayor costo.

Técnicas de imagen funcionales: En este grupo encontramos a la gammagrafía ósea (GO) que requiere de un 5 al 10% de la variabilidad entre el cociente lesión frente a tejido óseo normal para que se detecten cambios gammagráficos, por lo que estos hallazgos pueden diagnosticarse 2-18 meses previos al resto de las técnicas (8). Según Hamaoka y colaboradores, la sensibilidad de la técnica oscila de un 62 a un 100% con una especificidad que muestra variaciones también que van del 78 al 100% (9). La técnica SPECT y SPECT/CT han mejorado la sensibilidad (91%) y la especificidad (93%) incrementando su valor predictivo negativo casi al 100% (8).

Técnicas de imagen metabólicas: Dentro de las técnicas metabólicas de imagen encontramos a la PET y PET/CT, ésta última con gran resolución, el trazador más utilizado es el 18F-FDG que evalúa los cambios funcionales tanto en médula como en hueso según el incremento o disminución del metabolismo. Las cifras alcanzadas por este método de imagen oscilan entre el 96% y 100% tanto en sensibilidad como en especificidad. Sin embargo, al igual que la IRM, aún no se considera una técnica de rutina y su uso está restringido a pacientes con GO negativa y alta probabilidad de metástasis o con sospecha de lesiones líticas (8).

En un estudio prospectivo en pacientes con cáncer de próstata y sospecha de metástasis óseas en el 2006, Einat Even-Sapir y colaboradores compararon los resultados arrojados por la gammagrafía ósea planar, tomografía por emisión de fotón único (SPECT), 18-Flúor Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y 18-F PET/CT, encontrando valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 70%, 57%, 64% y 55% respectivamente para la gammagrafía ósea, 92%, 82%, 86% y 90% para el SPECT, 100%, 62%, 74% y 100% para 18F-PET y de 100% en todos los parámetros para el 18F-PETCT (10).

Desde hace varias décadas, la evaluación de los elementos óseos dejó de ser meramente clínica, dando paso a la imagen nuclear ósea. Durante su desarrollo, la gammagrafía ósea atravesó algunas dificultades, particularmente la limitación en la calidad de imagen y su consecuente baja especificidad en el diagnóstico. Pero la gran disponibilidad de los sistemas de cámaras gamma de alta tecnología adaptados con eficientes sistemas de detección, colimadores de alta resolución, refinados software y radiofármacos con características ideales, permitieron que la gammagrafía ósea, se estableciera como un procedimiento de imagen nuclear indispensable para el diagnóstico y tratamiento de un gran número de enfermedades (11).

El Tecnecio 99m (99mTc) es un radiotrazador ideal para la mayoría de los estudios gammagráficos, con una vida media corta (6.02 h), energía gamma óptima (140 keV), bajo costo de producción y amplia disponibilidad. El radiofármaco más utilizado en la gammagrafía ósea es el 99mTc-metildifosfonato (MDP). Este compuesto se une al hueso por quimioabsorción del cristal de hidroxiapatita. Dos a seis horas después de la inyección intravenosa, aproximadamente el 50% de la dosis se ha acumulado en el sistema esquelético.

El MDP unido al 99mTc permite su depósito en hueso y aunque el mecanismo no está bien clarificado, se sabe que está fuertemente influenciado por factores como actividad metabólica, flujo sanguíneo y área de superficie ósea disponible (4), por lo que se concentra en áreas con incremento de recambio óseo, principalmente en las lesiones blásticas (4,12), con una relación de aproximadamente 5:1 con respecto al hueso normal (13), mostrando captación incrementada focal o difusa.

La gammagrafía ósea es muy valiosa por dos grandes razones: su exquisita sensibilidad y la habilidad de evaluar de forma metabólica, química o molecular las enfermedades óseas, articulares e incluso de estructuras que incluyen tejidos blandos. Es además un procedimiento rápido, relativamente barato y con amplia disponibilidad (11). Sus principales indicaciones incluyen la identificación de metástasis óseas lo más tempranamente posible, determinar la extensión de la enfermedad, evaluar la presencia de complicaciones que puedan acompañar la malignidad del cuadro e involucren hueso, monitorear la respuesta a la terapia y ocasionalmente, para guiar la biopsia en los casos en que esté indicada la confirmación histológica (14).

La mayoría de los rastreos óseos son realizados a pacientes con diagnósticos de malignidad, especialmente carcinoma de mama, pulmón y próstata (el segundo órgano en la prevalencia de metástasis prostáticas es el esqueleto) (4). Existen reportes que muestran que hasta en un 75% de pacientes con dolor se evidencian metástasis óseas. Otros más han confirmado que la gammagrafía ósea es considerablemente más sensible que la radiografía convencional para este propósito (15).

La enfermedad metastásica ocasionalmente se manifiesta como lesión única y usualmente se encuentra en la columna. Los cambios degenerativos pueden también manifestarse como una lesión aislada. Lo anterior ha significado un reto diagnóstico en la imagen nuclear ya que no existen índices específicos que permitan diferenciar con alta exactitud estos dos tipos de lesiones. La imagen por SPECT es útil para diferenciar estas dos

condiciones patológicas ya que “elimina” la actividad no deseada alrededor de la región de interés, por lo que incrementa el contraste de la imagen permitiendo una localización más precisa de la lesión (15).

En 2004, en un estudio realizado por Metser y colaboradores evaluando 51 pacientes con 242 lesiones en la región vertebral, encontraron que la sensibilidad del PET y del PET/CT para la detección de metástasis óseas en columna vertebral fue del 74% y 98% respectivamente, aunque la especificidad se mantuvo en 56% para ambas técnicas.

La actividad confinada al cuerpo vertebral puede deberse a tumor, trauma o infección. La terapia hormonal y la quimioterapia también pueden afectar los hallazgos óseos. Un incremento en la intensidad o la apariencia de la lesión de un scan a otro no necesariamente indica progresión de la enfermedad. Este patrón es visto en pacientes que están respondiendo al tratamiento y refleja la remodelación de las lesiones óseas, lo cual es conocido como el fenómeno de flama. Este fenómeno se observa usualmente dentro de los 3 primeros meses después de tratamiento y radiográficamente se asocia a cambios escleróticos. Si el incremento continúa en el número y la intensidad de las lesiones por más de 6 meses, usualmente indica progresión de la enfermedad (15).

Los índices de captación relacionan el tejido sospechoso con el sano (fondo) (16, 17). Anteriormente se han utilizado este tipo de índices en los estudios gammagráficos para facilitar el diagnóstico de las lesiones sospechosas, tal es el caso de índice de captación sacroiliaco en el gammagrama óseo, que permite valorar de forma rápida y segura las lesiones sugestivas de sacro-ileítis (17).

SITUACIÓN ACTUAL

A pesar de la no tan alta especificidad de la gammagrafía planar ósea para el diagnóstico de metástasis en columna lumbar, es un hecho que nuestra herramienta de imagen proporciona valiosa información al clínico que permite llevar a cabo un seguimiento óptimo del paciente con cáncer de próstata o de mama. La gran disponibilidad del método y su relativo bajo costo en comparación con otros métodos de imagen (RM, PET/CT) permiten que siga siendo el estándar de oro en el seguimiento de estos pacientes. Por lo general cuando se presentan lesiones en columna lumbar que implican una difícil decisión diagnóstica, se sugiere confirmación por algún otro método y/o seguimiento con gammagrafía ósea para definir según la evolución de la lesión, la probabilidad de metástasis; sin embargo supone un alargamiento de los tiempos para la decisión terapéutica que podría ser muy valioso en estos pacientes. Por lo anterior es importante incrementar la especificidad diagnóstica en este grupo de pacientes en especial, para explotar al máximo nuestra útil herramienta diagnóstica y en ello radica la importancia de un índice de captación que permita lograr esta mayor especificidad en lesiones de columna lumbar. Lo anterior conllevó a la presente investigación.

JUSTIFICACIÓN

La imagen nuclear se ha convertido en una herramienta indispensable para el manejo del paciente oncológico; más aún la gammagrafía ósea planar sigue siendo el *gold standar* para la detección temprana de lesiones metastásicas óseas. Sin embargo existen algunas dificultades diagnósticas que involucran específicamente a las lesiones que se presentan a nivel de los cuerpos vertebrales de la columna lumbar, lo anterior debido a la alta incidencia en esta misma zona de lesiones de origen osteodegenerativo, situación que ha permitido que la exactitud diagnóstica disminuya cuando las lesiones se encuentran en esta región.

Con el fin de eliminar estas limitaciones se han empleado técnicas como el SPECT a nivel de columna lumbar y algunas otras herramientas de imagen que prometen índices de especificidad mayores a la gammagrafía ósea planar; sin embargo, para el caso del SPECT, a costa de mayores tiempos de adquisición que en ocasiones no es posible realizar debido a que estos pacientes presentan dolor, a veces incapacitante, y para los otros métodos de imagen, a costa de precios muy elevados de adquisición que incrementan por mucho el gasto que estos pacientes oncológicos suponen a los sistemas de salud en el país. Por otra parte se sugiere la repetición del estudio gammagráfico planar a modo de seguimiento de la lesión, para evaluar su comportamiento y definir su diagnóstico, pero esto implica la espera en tiempo valioso para tomar decisiones terapéuticas.

Por ello, consideramos de gran utilidad establecer un índice de captación ósea en este tipo de lesiones para incrementar así nuestra especificidad diagnóstica y lograr un mejor seguimiento del paciente oncológico.

HIPÓTESIS

- 1. El índice de captación de las lesiones metastásicas óseas será mayor que el de las lesiones osteodegenerativas.**

OBJETIVO GENERAL

- 1. Crear un índice de captación que permita diferenciar las lesiones de metástasis óseas de las lesiones osteodegenerativas en columna lumbar.**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.-Determinar el índice de captación de las lesiones metastásicas óseas en columna lumbar.**
- 2.-Determinar el índice de captación de lesiones osteodegenerativas de columna lumbar.**
- 3.- Determinar el índice de captación en columna lumbar normal.**

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL DE ESTUDIO:

Estudio observacional, prospectivo, transversal y comparativo.

UNIVERSO DE ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Fueron incluidos los pacientes de las UMAES Especialidades y Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS que acudieron a realizarse rastreo óseo de cuerpo completo en los períodos de julio – agosto de 2009, y que contaban con los criterios siguientes:

1. Sexo indistinto.
2. Mayores de 45 años de edad.
3. Con diagnóstico de cáncer de próstata o cáncer de mama y pacientes libres de enfermedad.
4. Presentaran dolor óseo en columna vertebral

CRITERIO DE NO INCLUSIÓN:

1. Mujeres embarazadas o en etapa de lactancia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Serían excluidos aquellos rastreos óseos que carecieran de calidad en imagen para poder obtener las áreas de interés (ROI'S del inglés Region Of Interest) o que hubieran tenido algún problema durante su adquisición. Sin embargo una vez obtenidas nuestras imágenes, no hubo necesidad de excluir a ninguno.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable independiente: Lesión ósea gammagráficamente detectable.

Definición conceptual: Incremento del recambio óseo en cuerpo vertebral de lumbar 5.

Definición operacional: Identificación visual del incremento del recambio óseo en cuerpo vertebral de L5 de forma parcial (focalizada) o total.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Categorías:

- Lesión metastásica ósea
- Lesión osteodegenerativa

Variable dependiente: Índice de captación

Definición conceptual: Número obtenido de la división del número de cuentas en una región anormal entre el número de cuentas en una región normal de captación del radiotrazador.

Definición operacional: Se trazaron áreas de interés midiendo el número de cuentas en:

- Lesiones lumbares metastásicas
- Lesiones lumbares osteodegenerativas
- Región lumbar sin lesión

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Cuantitativa continua

CO VARIABLES:

Edad: Número de años cumplidos de una persona.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Cuantitativa continua

Sexo: Conjunto de caracteres fenotípicos y genotípicos que distinguen a los hombres y a las mujeres.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal dicotómica

Categorías:

- Hombre
- Mujer

MUESTRA:

No probabilística por conveniencia

PROCEDIMIENTOS

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se seleccionaron a los pacientes con diagnósticos de carcinoma prostático y mamario que presentaban dolor en columna y que eran enviados para estudio de extensión ósea metastásica, a los cuales se les explicó el procedimiento de obtención de imágenes gammagráficas. Posteriormente se les administró una dosis de 20mCi de ^{99m}Tc-MDP vía intravenosa, se les dio instrucciones para que ingirieran dos litros de agua previo al registro de las imágenes. Dos horas después de la administración del radiotrazador, se les realizó un rastreo de cuerpo completo con el equipo sophycamera DSX de detector rectangular de un cabezal con colimador LEHR a una velocidad de 12 cm/min, en proyección anterior y posterior. Posteriormente se tomó una imagen estática de proyección posterior de columna lumbosacra durante 300 segundos sin zoom.

Una vez obtenidas las imágenes se trazaron ROI'S de igual tamaño de pixeles (300) en imagen posterior de columna, sobre cuerpos vertebrales lumbares de L5 sanos (imagen 1), cuerpos vertebrales de L5 sugestivos de lesión osteodegenerativa (imagen 2) y cuerpos vertebrales de L5 sugestivos de lesión metastásica (imagen 3). Se formaron de este modo tres grupos de pacientes según las características gammagráficas del cuerpo vertebral: pacientes sanos, con lesiones osteodegenerativas y con lesiones metastásicas. Se obtuvieron las medias y desviación estándar de los valores registrados del número de

cuentas para los cuerpos vertebrales de L5 de los tres grupos. Al final, se obtuvo el índice de captación de las lesiones del modo siguiente:

Índice de captación =

No. de cuentas de tejido afectado

No. de cuentas de tejido sano

El índice resultante así como las variables de estudio, se vaciaron en la hoja de captura de datos (tablas 1-3). Al final se verificaron los reportes de las radiografías de columna lumbosacra para corroborar el diagnóstico de lesiones osteodegenerativas que comprometían a L5 y se comparó con el índice obtenido.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

En la estadística descriptiva se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión, en la estadística analítica no paramétrica se usó U de Mann-Whitney.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El rastreo óseo con 99mTc-MDP es una herramienta diagnóstica que representa un riesgo mínimo, la excreción del radiotrazador es principalmente renal y el 70% de la dosis administrada es eliminada en las primeras 6 hrs, su órgano crítico es la vejiga y alcanza una dosis estimada de radiación de 0,042 mGy/MBq aproximadamente (16), lo cual es menor incluso que otras técnicas de imagen. Por lo anterior, no representó riesgo alguno su realización en los pacientes.

Más aún, los pacientes con cáncer de próstata y de mama son enviados con relativa frecuencia a nuestro servicio debido a que este estudio en especial, forma parte del algoritmo de tratamiento y seguimiento para dichos pacientes, por lo cual, los rastreos utilizados para esta investigación fueron obtenidos de los mismos pacientes enviados por sus médicos clínicos de forma rutinaria.

Sin embargo, se les solicitó consentimiento informado para ser incluidos en el estudio y utilizar las imágenes en pro de la obtención del índice de captación ósea.

RECURSOS UTILIZADOS PARA LA INVESTIGACIÓN:

Se emplearon recursos financieros exclusivos de los servicios de medicina nuclear de los diferentes hospitales.

RESULTADOS

De los 30 pacientes reclutados, 53% fueron hombres y 47% fueron mujeres (gráfico 1), de los cuales 8 tuvieron el diagnóstico de cáncer de mama y 12 cáncer de próstata, el resto se encontraban libres de enfermedad. La media de la edad de los pacientes fue de 59.33 años con una edad máxima de 85 años y una edad mínima de 45 años (gráfico 2). La media de las cuentas en cuerpos vertebrales de L5 sanos fue de $8,228 \pm 1,542$ DS, para los cuerpos vertebrales de lumbar 5 con proceso osteodegenerativo fue de $13,513 \pm 1,543$ DS y la media para los cuerpos vertebrales de L5 con metástasis ósea fue de $34,497 \pm 6,853$ DS (tabla 4).

En el análisis estadístico U de Man-Whitney reportó una diferencia significativa ($P < 0.000$) entre los cuerpos vertebrales sanos y con metástasis ósea; así como entre los osteodegenerativos y metastásicos ($P < 0.000$), y una $P < 0.000$ entre los cuerpos vertebrales sanos y con proceso osteodegenerativo. El índice obtenido para el diagnóstico de proceso osteodegenerativo fue de 1.6 hasta 2.5; para las lesiones metastásicas fue de 2.51 a 4.1 o mayor, evidenciando que entre más se acerque al valor de 4.1 mayor seguridad existe de que se trate de una lesión metastásica para este grupo de pacientes (gráfico 3).

En un sentido práctico tendremos lo siguiente:

Si trazamos un área de interés de 300 pixeles sobre el cuerpo vertebral con aparente lesión y otra igual sobre el cuerpo vertebral de referencia (aparentemente sano), se obtendrá un índice al dividir el número de cuentas del primero entre el segundo. Si el índice de captación obtenido se encuentra entre 1.6 y 2.5, es probable que la lesión sea de origen osteodegenerativo, pero si el índice obtenido se encuentra por arriba de 2.51, lo más probable es que se trate de una lesión metastásica. Si el valor del índice se encuentra más cercano a 4.1 o por arriba de éste, con mayor seguridad se aleja de la probabilidad de que la lesión corresponda a un proceso degenerativo (tabla 5).

Respecto a la correlación del diagnóstico de enfermedad osteodegenerativa a través del índice obtenido y el reporte radiológico, existió una concordancia diagnóstica en el 90% de los 10 casos estudiados (tabla 2). En el grupo de pacientes con lesiones positivas al diagnóstico de metástasis por índice de captación gammagráfico, no fue posible obtener una correlación diagnóstica con radiología, debido a que como se detalló en un inicio, el tiempo de evolución de las lesiones influye en su detección, ya que nuestro método puede observar el aumento en el recambio óseo mucho tiempo antes de que las lesiones sean evidentes con el método radiológico.

TABLA 1. DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES Y CUENTAS OBTENIDAS POR ROI

PACIENTE	SEXO	EDAD	No. DE CUENTAS EN TEJIDO SANO L5	No. DE CUENTAS EN PROCESO OSTEODEGENERATIVO L5	No. DE CUENTAS EN LESIÓN METASTÁSICA L5
1	F	62	8783		
2	F	53	9089		
3	F	49	9356		
4	F	46	6542		
5	M	61	6758		
6	F	45	8367		
7	M	53	5709		
8	M	77	8938		
9	M	47	7853		
10	F	52	9889		
11	F	46		13380	mama
12	F	58		10861	mama
13	M	51		13103	próstata
14	M	76		16034	próstata
15	M	66		14278	próstata
16	F	53		14866	mama
17	M	53		15046	próstata
18	M	69		12668	próstata
19	M	61		12716	próstata
20	F	58		12185	mama
21	M	82			46972 próstata
22	M	85			35468 próstata
23	F	45			40994 mama
24	M	61			40254 próstata
25	M	63			36982 próstata
26	F	54			30231 mama
27	M	69			31814 próstata
28	F	59			24282 mama
29	M	79			27480 próstata
30	F	47			29493 mama
MEDIAS		59.33	8,228	13,513	34,497

TABLA 2. PACIENTES CON LESIÓN OSTEODEGENERATIVA Y RELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE CAPTACIÓN ÓSEA EN L5 Y REPORTE RADIOLÓGICO

Folio	Edad	Sexo	Diagnóstico	Reporte radiológico	Índice de captación
11	46	F	CA DE MAMA	S/evidencia de lesión	1.6
12	54	M	CA DE PROSTATA	Cambios osteodegenerativos	1.7
13	51	M	CA DE PROSTATA	Cambios osteodegenerativos	1.8
14	76	M	CA DE PROSTATA	Osteofitos	1.7
15	66	M	CA DE PROSTATA	Cambios osteodegenerativos	2.09
16	53	F	CA DE MAMA	Cambios osteodegenerativos	2.2
17	53	M	CA DE PROSTATA	Cambios osteodegenerativos	2.4
18	69	M	CA DE PROSTATA	Menor densidad ósea	1.9
19	61	M	CA DE PROSTATA	Cambios osteodegenerativos	1.73
20	58	F	CA DE MAMA	Cambios osteodegenerativos	1.93

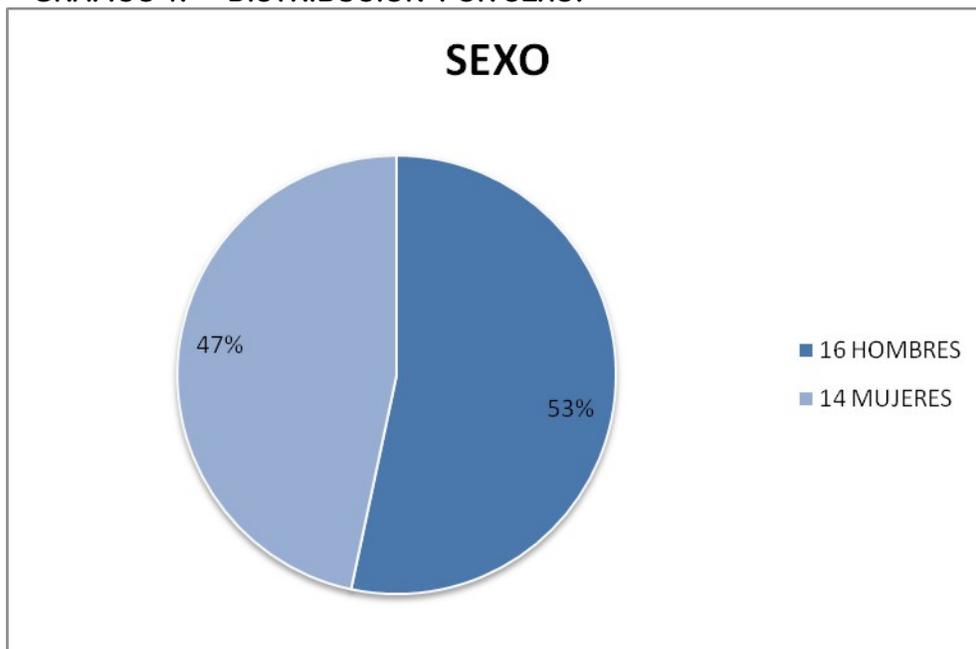
TABLA 3. PACIENTES CON LESIÓN METASTÁSICA E ÍNDICE DE CAPTACIÓN EN L5

Folio	Edad	Sexo	Diagnóstico	Índice de captación
21	82	M	CA DE PRÓSTATA	4.6
22	85	M	CA DE PRÓSTATA	4.1
23	45	F	CA DE MAMA	4.5
24	61	M	CA DE PRÓSTATA	4.4
25	63	M	CA DE PRÓSTATA	5.4
26	54	F	CA DE MAMA	4.8
27	69	M	CA DE PRÓSTATA	4.9
28	59	F	CA DE MAMA	3.9
29	79	M	CA DE PRÓSTATA	3.7
30	47	F	CA DE MAMA	4.6

TABLA 4. NÚMERO DE CUENTAS OBTENIDAS EN L5 PARA CADA GRUPO DE PACIENTES.

CUERPO LUMBAR 5	N	MEDIA	DESVIACIÓN STANDARD
CUERPO LUMBAR SANO	10	8228.40	1542.56
LESION OSTEODEGENERATIVA	10	13513.70	1543.91
METÁSTASIS ÓSEA	10	34497.00	6853.13

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO.



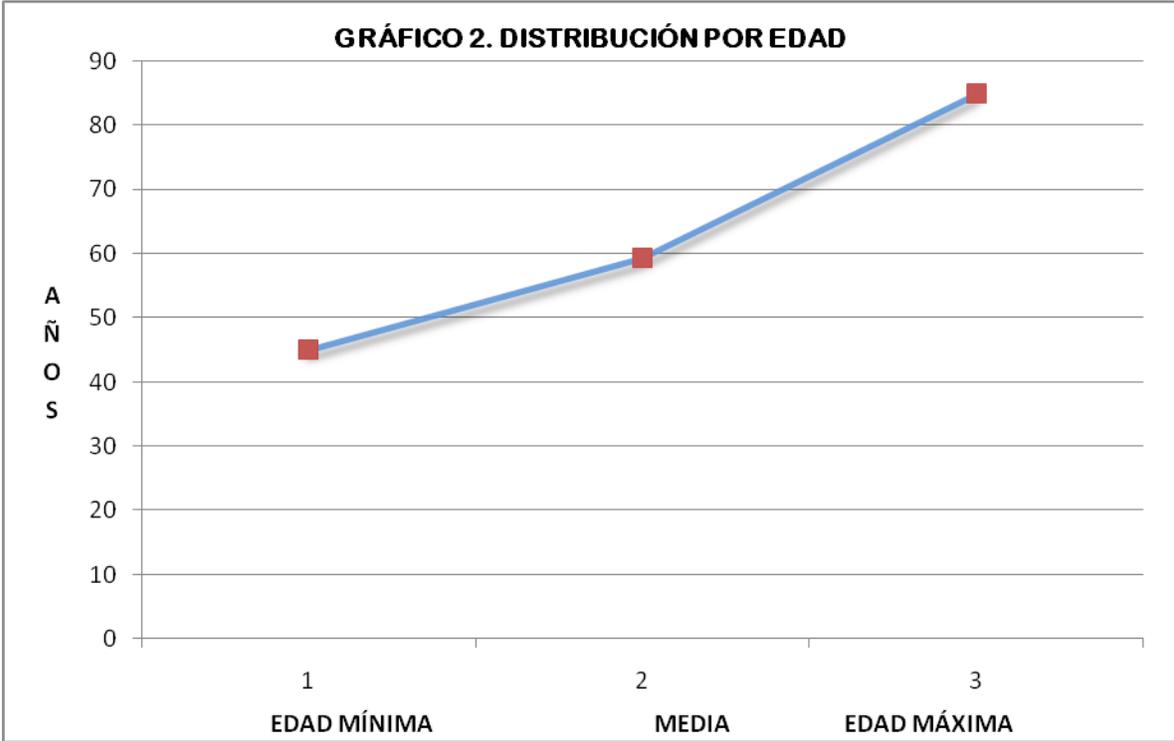


GRÁFICO 3. NÚMERO DE CUENTAS DE UN ROI DE 300 PÍXELES EN CUERPOS VERTEBRALES DE L5 SANOS, CON PROCESO OSTEODEGENERATIVO Y METASTÁSICOS.

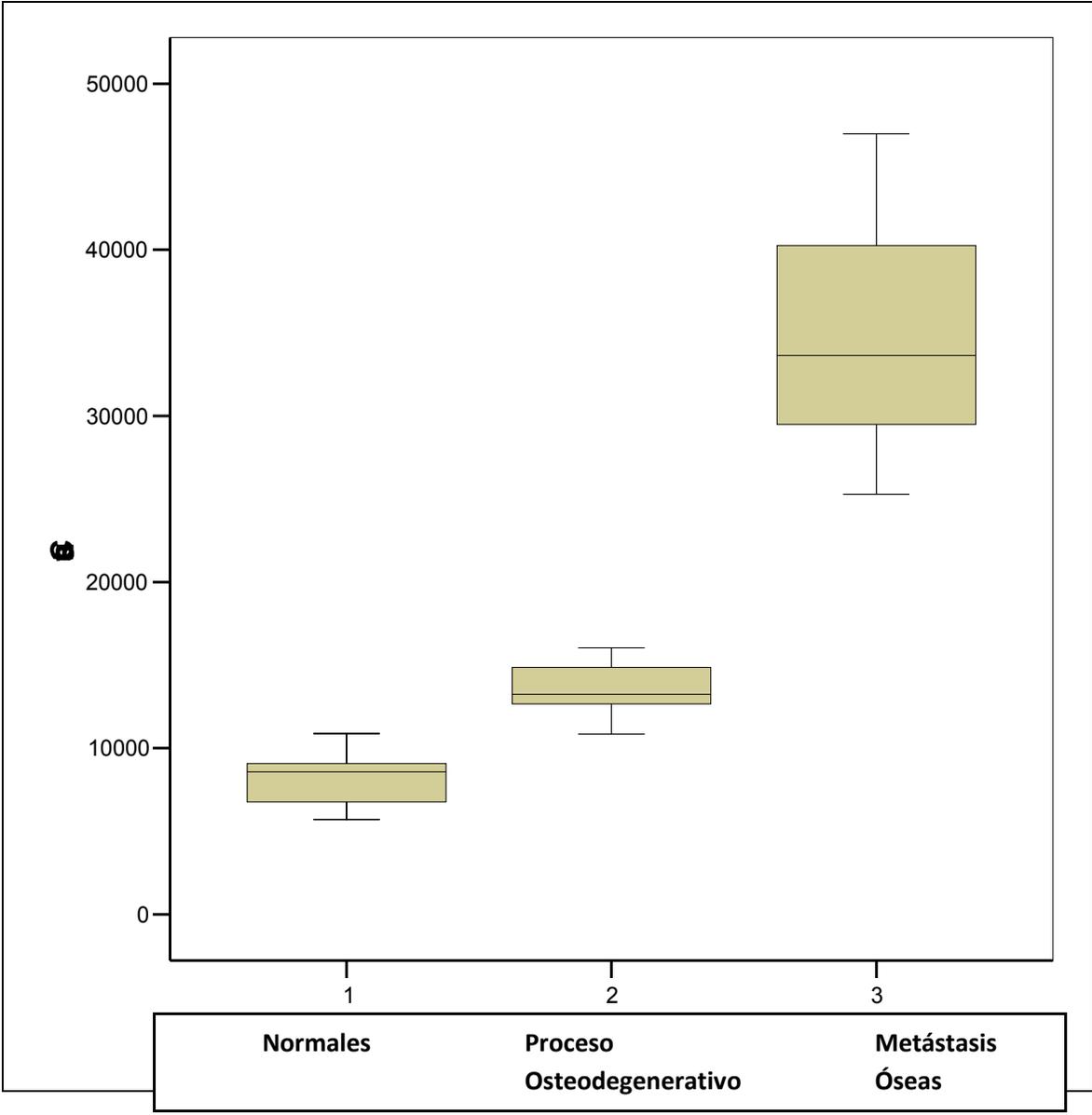


TABLA 5. ÍNDICE DE CAPTACIÓN ÓSEA OBTENIDO EN CUERPOS LUMBARES DE L5

No.cuentas lesión/No. cuentas tejido sano	$\geq 1.6 - 2.5$	Proceso Osteodegenerativo
No.cuentas lesión/No. cuentas tejido sano	$> 2.5 - 4.1 \text{ ó } >$	Proceso Metastásico

Imagen 2. PROCESO OSTEODEGENERATIVO L5 paciente 16

Mirage Processing Application
 Patients Palette Populations Service Help

Roi #	Points	Counts	Max	Roi #	Points	Counts	Max
0	300	14866	64	4	300	12803	55
1	300	14902	68				
2	300	12949	62				
3	300	13632	62				
4	300	12803	55				

Static Report

Static Sequence Ops
 Edit Sequence
 Reorient Sequence
 Linear Profile

Data Saving Options
 Save All Data
 Save Frames

Spatial

None
 3 x 3
 5 x 5
 9 x 9
 Sharp
 Edge
 Enhance
 Wiener
 Apply One
 Apply All

LUMBAR

0
 90
 -90
 180
 X Mirror
 Y Mirror
 Transpose
 Mask
 Apply One
 Apply All

OK

Imagen 3. LESIÓN METASTÁSICA L5

paciente 28

Mirage Processing Application
Elements Palette Populations Service Help

Roi #	Points	Counts	Max	Roi #	Points	Counts	Max
0	300	25282	134	4	300	15171	67
1	300	17002	84				
2	300	16435	77				
3	300	15505	79				
4	300	15171	67				

Static Report

Static Sequence Ops
Edit Sequence
Reorient Sequence
Linear Profile

Data Saving Options
Save All Data
Save Frames

Spatial

None
3 x 3
5 x 5
9 x 9
Sharp
Edge
Enhance
Wiener
 Apply One
 Apply All

LUMBAR

0
 90
 -90
 180
 X Mirror
 Y Mirror
 Transpose
 Mask
 Apply One
 Apply All

DISCUSIÓN

En la mayoría de los casos, la exactitud diagnóstica a través de nuestro método para discernir una lesión osteodegenerativa de una metastásica en lesiones de columna lumbar no es posible, sin embargo, como pudimos observar en los resultados obtenidos, el índice de captación de las lesiones osteodegenerativas y las lesiones metastásicas, mostró una diferencia significativa entre sí y más aún en relación con el tejido normal de los cuerpos vertebrales de L5.

En vista de que existen algunos factores que podrían modificar (aunque de forma indirecta) la medición del número de cuentas para los cuerpos vertebrales lumbares, tales como la distancia que cada cuerpo vertebral presenta en relación al detector, por la propia curvatura anatómica de ese segmento de la columna, se decidió para un mejor control de las variables, tomar como cuerpo vertebral de estudio únicamente a L5, considerando que es el cuerpo más cercano al detector en la posición decúbiteo de los pacientes, además de que este mismo, representa el principal reto diagnóstico para discernir las lesiones osteodegenerativas de las metastásicas en este grupo de pacientes. Sin embargo sería importante también hacer el cálculo y análisis para cada cuerpo vertebral de la columna lumbar afectada.

En la presente investigación no hubo diferencias para el cálculo y resultado del índice cuando éste se obtuvo sobre una imagen estática posterior respecto a la imagen obtenida por rastreo de cuerpo completo, por lo que concluimos que este último permite un ahorro de tiempo de adquisición, que en la mayoría de los pacientes se traduce de igual modo en acortamiento del período de incomodidad y/o dolor causado por la posición inmóvil necesaria para la obtención de una imagen con mayor densidad de cuentas.

Aunque el objetivo de la presente investigación fue la obtención de un índice de captación ósea que permitiera diagnosticar las lesiones metastásicas, nos dimos a la tarea de utilizar este índice en algunos pacientes para comprobar si había coincidencia del reporte gammagráfico, el reporte radiológico y el propio índice de captación ósea; de esta forma nos percatamos que existe en alguno de ellos, la complicación de no tener un cuerpo vertebral lumbar sano que sirviera de referencia para la obtención del mismo, por lo que sugerimos en un futuro analizar la posibilidad de tomar otro segmento óseo que pueda utilizarse como referencia en vista de similitudes en densidad con las propias de la columna vertebral.

Cuando utilizamos un ROI del mismo tamaño en cabeza femoral de alguno de estos pacientes, obtuvimos un resultado similar, sin embargo consideramos pertinente la comprobación con un número mayor de segmentos analizados y comparados.

A pesar de que el número de pacientes incluidos en la presente investigación fue pequeño, los resultados obtenidos en cuanto al objetivo del estudio resultaron satisfactorios. Como se había comentado con anterioridad, el poder diagnosticar de forma oportuna la enfermedad diseminada a hueso en estos pacientes alcanza gran relevancia, pues la conducta terapéutica podría ser la diferencia entre una intervención oportuna y la pérdida de valioso tiempo y calidad de vida.

Mucho se ha hablado sobre las nuevas técnicas de imagen que con mayor facilidad podrían hacer este diagnóstico oportuno, pero está demostrado que los altos costos de adquisición no permiten su uso rutinario. Más aún a nivel institucional, el simple uso de la técnica SPECT para discernir este tipo de lesiones en los servicios de medicina nuclear de los diferentes hospitales (que cada vez son más solicitados y saturados de estudios gammagráficos), se convierte en un verdadero reto tanto para el personal de salud como para el propio paciente, ya que los tiempos de adquisición superan los propios tiempos

disponibles por los servicios, además de que representan un desgaste importante en pacientes con dolor óseo que pocas veces toleran los largos períodos de inmovilidad requeridos..

El uso de este índice de captación ósea se convierte entonces en una herramienta más de apoyo para la confirmación diagnóstica de estas lesiones, representa además una herramienta útil por no requerir mayores costos para su utilización ni mayores tiempos de uso de sala, lo que permite también evitar al paciente incomodidades.

CONCLUSIONES

- Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.000$) entre las cuentas obtenidas para los cuerpos vertebrales de L5 sanos y metastásicos; así como en las cuentas obtenidas en los cuerpos vertebrales de L5 cuando se compararon los procesos osteodegenerativos contra los metastásicos.
- Una vez construido el índice de captación encontramos que si éste se encuentra entre 1.6 y 2.5, es probable que la lesión ósea sea de origen osteodegenerativo, pero si el índice obtenido se encuentra por arriba de 2.51, es probable que se trate de una lesión metastásica. Si el valor del índice se encuentra más cercano a 4.1 o por arriba de éste, con mayor seguridad la lesión será metastásica.
- Corroboramos que el tomar como tejido sano la cabeza femoral en los pacientes que no contaban con cuerpo vertebral sano de referencia, el resultado del índice conserva su poder de discriminación.
- A pesar del número pequeño de pacientes analizados, el índice de captación ósea obtenido, es de utilidad para discernir entre lesiones osteodegenerativas y lesiones metastásicas, con el consiguiente ahorro de tiempo y dinero utilizado en el diagnóstico de estos pacientes. Sin embargo se requiere de un estudio con mayor número de pacientes y el análisis de todos los cuerpos vertebrales de columna lumbar para dotarlo de validez externa.

BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial Sobre el Cáncer; 2003.
2. Lozano, Knaul, Gómez Dantés, Arreola-Ornelas y Méndez, Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama en México, 1979-2006. México, D.F.: Observatorio de la Salud, Fundación Mexicana para la Salud; 2008.
3. Secretaría de Salud "Programa de Acción: Cáncer de Mama", Primera Edición, México, D.F.: Secretaría de Salud; 2002.
4. Bombardieri, Buscombe, Lucignani, Schober. Advances in Nuclear Oncology Diagnostic and Treatment. London, England: Informa Healthcare; 2007.
5. Panayiotis J. Papagelopoulos, MD, DSc; Olga D. Savvidou, MD; Evanthia C. Galanis et al., Advances and Challenges in Diagnosis and Management of Skeletal Metastases Orthopedics, 2006; 29:609
6. G.David Roodman, Mechanisms of Bone metastasis. The New England Journal of Medicine. Apr. 2004; 350:1655-1664.
7. Aida Sánchez-Salmón, Cáncer de Próstata:Nuevas técnicas diagnósticas. Arch.Esp.Urol. Madrid, Esp. Dic. 2006; 59: 10.
8. Martínez del Valle Torres, A.L. Gutiérrez-Cardo, S.J. Ortega-Lozano et al. Técnicas de imagen en el diagnóstico de metástasis óseas. Rev Esp Med Nucl. 2007;26:237-58
9. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, Hortobagyi GN, Ueno NT. Bone Imaging in metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2004;22:2942-53.
10. Einat Even-Sapir, Ur Metser, Eyal Mishani et al. The Detection of Bone Metastases in Patients with High-Risk Prostate Cancer: 99mTc-MDP Planar Bone Scintigraphy, Single- and Multi-Field-of-View SPECT, 18F-Fluoride PET, and 18F-Fluoride PET/CT. J Nucl Med 2006; 47:287-297.
11. Yong-Whee Bahk, Combined Scintigraphic and Radiographic Diagnosis of Bone and joint Diseases. Third Edition. Edit. Springer; 2007.
12. Marius Horger and Roland Bares, SPECT/CT in benign and malignant bone disease. The Role of Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography in Benign and Malignant Bone Disease. [Semin Nucl Med.](#) 2006 Oct;36(4):286-94.
13. Amolak Singh, Richard A. Holmes, Medhi Farhangi, et. al. Human Pharmacokinetics of Samarium- 153 EDTMP in Metastatic Cancer. J Nucl Med 30:1814-1818, 1989.
14. Einat Even-Sapir et al., Imaging of Malignant Bone Involvement by Morphologic, Scintigraphic, and hybrid modalities. J Nucl Med 2005; 46: 8
15. Charito Love, Anabella S. Din, Maria B. Tomas. Radionuclide Bone Imaging: An Illustrative Review Radiographics. 2003;23:341-358.

16. Carrió I., Aplicaciones Clínicas de la Medicina Nuclear. Edit. MASSON Elseiver. 2003.

17. Donald R. Bernier, Nuclear Medicine Technology and Techniques. Four Edition. 2007.