



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSIO VILLEGAS"

SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

APLICACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA ÓSEA CON ^{99m}Tc - DIFOSFONATOS Y TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO/TOMOGRAFÍA COMPUTADA (SPECT/CT) EN LA ENFERMEDAD METÁSTASICA. EXPERIENCIA DURANTE SEIS MESES EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (INER) " ISMAEL COSIO VILLEGAS"

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR E IMAGENOLÓGÍA MOLECULAR

PRESENTA:

DR. JAVIER FUENTES VELÁSQUEZ

ASESORES:

DR. JORGE MARTÍN SCHALCH PONCE DE LEÓN.
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

DR. RENÉ GARIBAY VIRUES.
MÉDICO NUCLEAR ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

MÉXICO, D. F. MARZO 2015



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.

Título:

Aplicación de la gammagrafía ósea con ^{99m}Tc - difosfonatos y tomografía por emisión de fotón único/tomografía computada (SPECT/CT) en la enfermedad metastásica. Experiencia durante seis meses en el Servicio de Medicina Nuclear en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “ Ismael Cosío Villegas”.

Dr. Jorge Salas Hernández.

Director de Enseñanza

Dra. Margarita Fernández Vega.

Subdirectora de Enseñanza

Dr. Jorge Martín Schalch Ponce de León.

Profesor Titular de la Especialidad y Asesor de Tesis

Dr. René Garibay Virues.

Co- asesor de Tesis

Dr. Luis Alberto Villalvazo Gutierrez.

Vocal

ÍNDICE

<u>CAPÍTULO</u>	<u>PÁGINA</u>
INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEÓRICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	16
HIPÓTESIS	17
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA	50

Introducción

La enfermedad metastásica ósea en adultos es el proceso maligno más común en el esqueleto, resultando 25 a 35 veces más común que cualquier tumor primario. ¹

Afecta a pacientes oncológicos de cualquier edad y la predilección del género depende del tumor específico. ²

Los tumores primarios que con mayor frecuencia causan metástasis óseas son los de mama, próstata y pulmón, seguidos por tiroides y riñón. En el caso de los niños los neuroblastomas son los que más frecuentemente producen metástasis óseas. ^{1, 2, 3, 4, 5}

La gammagrafía ósea es uno de los procedimientos con radionúclidos más frecuentemente realizados. ^{5, 6}

Es un estudio de medicina nuclear con alta sensibilidad pero baja especificidad, asociada a poca irradiación, accesible, con extensa disponibilidad y rápida, que permite visualizar todo el esqueleto en un solo estudio. ^{4, 5, 6}

En la gammagrafía ósea, las metástasis blásticas captan habitualmente con avidez el marcador radioactivo. ^{2, 6, 7}

Este estudio se basa en la captación de un radiotrazador en áreas donde hay actividad osteoblástica reactiva a la lesión metastásica, por ejemplo, en el cáncer de próstata, donde se considera un estudio ideal para detectar las lesiones. ^{2, 4, 6, 8}

Se utiliza como prueba de referencia y cribado en la detección y estudio de extensión de las metástasis óseas, con una sensibilidad del 62 al 100% y especificidad del 78 al 100% para detectar las lesiones blásticas metastásicas. ^{6, 7, 9, 10} Con el desarrollo de la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y tomografía por emisión de fotón único/tomografía computada (SPECT/CT), ha mejorado la sensibilidad y especificidad del método.

Marco teórico.

El esqueleto es un órgano compuesto de cristales de hidroxapatita de calcio inorgánico, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y una matriz orgánica de colágeno y vasos sanguíneos. El hueso responde a lesiones con auto-reparación y formación de hueso nuevo (proceso osteoblástico). A partir de este proceso fisiológico, se pueden obtener imágenes con una variedad de radioisótopos que se localizan en áreas de formación de hueso. ⁶

Las lesiones metastásicas suelen dividirse en osteolíticas y osteoblásticas. Esta clasificación representa dos extremos del mismo proceso continuo normal de remodelación ósea. Los pacientes pueden tener tanto lesiones osteolíticas y osteoblásticas o lesiones mixtas, es decir, que contienen ambos elementos. ¹¹

Las más frecuentes son las lesiones líticas (75%). Los tumores primarios que más las producen son riñón, pulmón y mama. Las blásticas (15%): cáncer de próstata y cervicouterino y las mixtas (10%): se pueden dar en todos, especialmente en mama y pulmón. ¹¹

Gammagrafía ósea.

La gammagrafía ósea es un estudio de medicina nuclear, versátil, con una alta sensibilidad para tumores, infección y trauma, así como su capacidad para obtener imágenes de todo el esqueleto a un costo razonable. ^{6, 7, 9, 10}

Este método de medicina nuclear sigue siendo popular a pesar de los avances tecnológicos en la resonancia magnética (MRI), tomografía computarizada (CT) y la tomografía por emisión de positrones (PET). ⁶

Debido a la baja especificidad de la gammagrafía ósea, es fundamental conocer la historia clínica del paciente, las indicaciones para realizar el estudio, así como hacer la correlación radiográfica cuando sea necesario. Con el desarrollo de la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y SPECT/CT ha mejorado la sensibilidad y especificidad del método. ^{6, 7, 9, 10}

El radiofármaco ideal para la gammagrafía ósea debe ser barato, estable, localizarse rápidamente al hueso, tener un aclaramiento rápido del fondo, y una calidad de imagen y dosimetría favorables.⁶ Los difosfonatos marcados con ^{99m}Tecnecio son agentes excelentes para mostrar a gran detalle las estructuras óseas. El ^{99m}Tc-hidroximetilen difosfonato (^{99m}Tc-HMDP o HDP) y el ^{99m}Tc-metilen difosfonato (^{99m}Tc-MDP) son los más comúnmente utilizados, principalmente este último.⁶

Para preparar ^{99m}Tc-MDP, el ^{99m}Tc en forma de pertecnetato de sodio (NaTcO₄), se inyecta en un vial que contiene MDP, estabilizadores y un ion estañoso (agente reductor), permitiendo que se forme un enlace quelato entre el ^{99m}Tc y la molécula de MDP.⁶

El marcaje incompleto puede producirse si se introduce aire en el vial, el cual puede causar hidrólisis de iones de estaño; lo que a su vez producirá iones de tecnecio libre y con esto, aumento en la actividad de fondo (tejidos blandos y la captación en tiroides, estómago y salivales), disminuyendo la calidad de imagen.⁶

El exceso de alúmina del generador de tecnecio, puede conducir a la formación de coloides, que se pueden acumular en el sistema reticuloendotelial de los órganos, como el hígado.⁶

Además, el ^{99m}Tc- MDP se debe utilizar dentro de 2 a 3 horas posterior a la preparación.⁶

Después de la inyección intravenosa del radiotrazador, se distribuye rápidamente en el líquido extracelular y se capta rápidamente en el hueso.^{6, 5, 12}

La acumulación de ^{99m}Tc-MDP se relaciona con la cantidad de flujo sanguíneo, pero la absorción es controlada principalmente por la actividad osteogénica, siendo mucho mayor en las zonas de formación ósea activa o de reparación en comparación con el hueso maduro.^{6,}

10, 13

La unión del radiotrazador con el hueso se produce por quimioabsorción en el componente mineral de hidroxiapatita de la matriz ósea. La captación en áreas de fosfato de calcio amorfo puede producirse en sitios fuera del hueso, tales como tejidos blandos distróficos. ^{6, 5}

La disminución de la captación se observa en las áreas de flujo sanguíneo reducido o ausente o infarto. ^{6, 5}

La captación disminuida o zonas frías también se pueden observar en las regiones de destrucción ósea severa que ocurre en algunas metástasis muy agresivas. ^{6, 5}

Aproximadamente el 50% de la dosis se localiza en el hueso, el resto se excreta por los riñones. Aunque la absorción ósea máxima se produce aproximadamente 1 hora después de la inyección, los porcentajes más altos blanco-fondo se ven después de 6 a 12 horas. Las imágenes son típicamente adquiridas de 2 a 4 horas postinyección. ^{6, 5, 12}

La dosis de radiación absorbida a la pared de la vejiga, ovarios y testículos, depende de la frecuencia de micción. ^{6, 8} (**ver Tabla 1**)

Los radiofármacos se administran a mujeres embarazadas sólo si es claramente necesario en función del riesgo-beneficio. El ^{99m}Tc se excreta en la leche materna, por lo que la lactancia debe suspenderse durante 24 horas. ^{6, 8}

Tabla 1. Dosimetría de la gammagrafía ósea con ^{99m}Tc- MDP. ¹⁴

Edad	Dosis administrada	Organo que recibe la mayor dosis	Dosis efectiva
Adultos	20-30 mCi (740-1110 MBq)	Superficie ósea: 0.23 rad/mCi (0.063 mGy/ MBq)	0.021 rem/mCi (0.0057 mSv/MBq)
Niños (menores de 5 años)	0.2-0.3 mCi/ kg (7-11 MBq/kg)	Superficie ósea: 0.81 rad/mCi (0.22 mGy/ MBq)	0.092 rem/mCi (0.025 mSv/MBq)

La gammagrafía ósea normal varía dramáticamente con la edad del paciente, por ejemplo, en el esqueleto en crecimiento concentra el radiotrazador en todas las placas de crecimiento activo, lo que se debe tomar en consideración en caso de sospecha de abuso de menores, tumores óseos y osteomielitis, ya que suelen ser sitios críticos de afección en estos padecimientos. ⁶

En la edad adulta, la actividad de la placa de crecimiento disminuye y desaparece. Algunos huesos captan normalmente, como las articulaciones sacroilíacas. Otras áreas son más intensas debido a la proximidad a la cámara, como las crestas ilíacas o la lordosis de la columna. El esternón que tiene centros de osificación residuales y puede tener una mayor captación. El cráneo es muy variable en su apariencia y puede mostrar aumento de la captación en el hueso frontal de hiperostosis benigna. Las uniones costocondrales son sitios comunes de captación benigna y un lugar poco probable para metástasis solitarias. Cambios degenerativos articulares se observan rutinariamente, incluyendo rodillas, manos y muñeca (especialmente en la base del primer metacarpiano), hombros y los huesos de los pies. La rótula puede mostrar aumento de la captación como resultado de condromalacia y cambios degenerativos. Estos cambios se observan de manera bilateral. ⁶

Además de la posible necesidad de SPECT, la correlación radiológica con tomografía computada es frecuentemente necesaria para identificar los procesos degenerativos que causan captación anormal, como la hipertrofia facetaria, estrechamiento del espacio de disco y la formación de osteofitos. ⁶

Las lesiones traumáticas se observan también en la gammagrafía ósea. En las costillas, podemos identificar patrones de captación focal alineados verticalmente en varias costillas sucesivas, altamente sugestivo de trauma. Las lesiones metastásicas, por otro lado, tienden a seguir el largo del arco costal. ⁶

El análisis de los tejidos blandos es esencial. El aumento o disminución de la actividad en los riñones y la vejiga debe ser tomado en consideración. (**ver Tabla 2**) Los tejidos blandos como el de las mamas, atenúan la intensidad de los huesos subyacentes. ⁶

Tabla 2. Causas reportadas de aumento o disminución bilateral de la concentración renal en la gammagrafía ósea. ⁶

Aumento de la concentración	Disminución de la concentración
<ul style="list-style-type: none"> -Antibióticos nefrotóxicos. -Obstrucción del tracto urinario. -Quimioterapia (Doxorrubicina, vincristina, ciclofosfamida). -Nefrocalcinosis. -Hipercalcemia. -Nefritis postradiación. -Talasemia. -Necrosis tubular aguda. 	<ul style="list-style-type: none"> -Insuficiencia renal -Causas de Superscan como: -Enfermedad metastásica ósea. -Enfermedad ósea metabólica. -Enfermedad de Paget. -Osteomalacia. -Hiperparatiroidismo. -Mielofibrosis. -Nefrectomía. -Retrasos prolongados en la adquisición de imágenes.

La gammagrafía ósea en la enfermedad metastásica.

Se denomina metástasis ósea al depósito de células cancerosas en el hueso procedentes de una neoplasia. ^{2, 4}

Una fracción significativa de los pacientes con un padecimiento oncológico conocido, desarrolla metástasis ósea. ⁶

Los pacientes pueden presentar dolor en los huesos (50% al 80%) y fosfatasa alcalina elevada (77%), pero estos hallazgos no son específicos. ^{2, 4, 6}

La evaluación de la enfermedad metastásica ósea es el uso más común de la gammagrafía ósea. ^{4, 5, 6}

La sensibilidad de los hallazgos de la gammagrafía ósea dependen de factores como el tumor y el estadio tumoral, la historia de dolor y alteraciones radiológicas documentadas. ⁶

Más del 90% de las metástasis óseas se distribuyen en la médula roja, que se encuentra en el esqueleto axial y las porciones proximales de los húmeros y fémures en adultos. A medida que el tumor crece, la corteza se involucra. El ^{99m}Tc- MDP se adhiere a las áreas de intento de reparación, no al propio tumor. Incluso un recambio óseo del 5% se puede detectar mediante gammagrafía ósea, mientras que las radiografías requieren, como mínimo, el 50% de la pérdida de mineral para poder ser visualizadas. ^{2, 4, 6}

La gammagrafía ósea tiene una sensibilidad del 95%, pero esta sensibilidad depende de varios factores. Las lesiones que son en su mayoría osteoblásticas son fáciles de ver como áreas de incremento en la actividad, mientras que las que en su mayoría son osteoclástica o líticas, aparecen frías. Por ejemplo, la sensibilidad es más alta para el cáncer de próstata, que produce principalmente lesiones osteoblásticas. ^{6, 7, 9, 10}

La detección de metástasis osteoblásticas en cáncer de mama y de pulmón también es muy alta, aunque estos tumores son más variados en su patrón de lesión. ⁶

La sensibilidad de la gammagrafía ósea es baja para los tumores que producen lesiones predominantemente líticas, tales como el mieloma múltiple, el carcinoma de células renales y los linfoma. ^{6, 7, 9, 10}

Al momento de interpretar el estudio, se deben tomar en cuenta los efectos que el tratamiento oncológico puede tener en el estudio. Muchos tumores son tratados con radioterapia. En la fase aguda (temprana) de la osteítis por radiación, la captación del radiotrazador en realidad aumenta en el campo irradiado como resultado de hiperemia inflamatoria.¹⁵ Este incremento, que culmina alrededor de 2-3 meses después del tratamiento, es de sólo 10% al 20% por encima de la línea de base y no podrán ser apreciados en la inspección visual de las imágenes. La fase tardía de la osteítis por radiación se caracteriza por disminución de la captación de manera uniforme dentro del área de radiación. Este patrón, que puede ser identificado por 6 meses después del tratamiento,

generalmente es permanente, aunque en ocasiones, la absorción ósea puede volver a los niveles de pretratamiento. ¹⁵

La terapia hormonal y la quimioterapia también pueden afectar a los resultados de la gammagrafía. ¹⁵

Un aumento en la intensidad o la aparición de nuevas anomalías de una gammagrafía ósea a la siguiente no necesariamente indican progresión de la enfermedad. Este patrón, visto en pacientes que responden al tratamiento, refleja la curación de las lesiones óseas y ha sido descrito como el fenómeno de "*flare*". Este fenómeno se observa por lo general dentro de 3 meses después del inicio del tratamiento y con frecuencia se asocia radiográficamente con los cambios escleróticos que indican la curación. ^{4, 15, 16}

El aumento continuo en el número e intensidad de las lesiones más allá de los 6 meses, es generalmente indicativo de progresión de la enfermedad. ¹⁶

Tomografía por emisión de positrones (PET) y PET/CT en la enfermedad ósea metastásica.

La tomografía por emisión de positrones presenta una alta resolución espacial, permite visualizar prácticamente todo el cuerpo y puede cuantificar la captación del trazador en la lesión. ¹⁷

El radiofármaco más utilizado es la ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG). Las metástasis óseas generalmente tienen un elevado metabolismo con consumo aumentado de glucosa, por lo que tendrán una hipercaptación del radiotrazador; esto hace que se detecten los cambios funcionales y metabólicos que ocurren en la lesión, los cuales preceden a los cambios morfológicos. ^{4, 18, 19}

La PET no sólo detecta las metástasis, sino que también en el mismo estudio se pueden visualizar el tumor primario y metástasis en otros órganos y en ganglios. ^{4, 15}

La PET detecta lesiones blásticas y líticas mayores de 1,5 cm de tamaño. ^{4, 18}

La PET con ¹⁸F-FDG tiene más especificidad pero menos sensibilidad que la gammagrafía ósea para detectar metástasis óseas malignas. ²⁰

En el diagnóstico de metástasis óseas tiene una sensibilidad del 60 al 100% y una especificidad del 90 al 100%, con valor diagnóstico superior a la gammagrafía ósea, sobre todo para lesiones líticas, ^{2, 18, 21} por ejemplo, para el mieloma múltiple, las lesiones son metabólicamente activas, obteniendo una sensibilidad del 84 al 92% y una especificidad del 83 al 100% para estadificación y valorar la respuesta al tratamiento, siendo más precisa que la RM para detectar enfermedad extramedular. La concordancia entre hallazgos PET y RM corporal total tiene especificidad y valor predictivo positivo del 100%. ^{19, 22}

En algunos tipos de cáncer, como el de mama, cuello uterino, esófago, pulmón, cabeza y cuello; así como en el hepatocarcinoma, el estudio de PET/CT con ¹⁸F-FDG presenta mayor sensibilidad (84-100%) y especificidad (88-99%) en la detección de metástasis óseas al compararse con la radiología convencional, la TC y la gammagrafía ósea. ²³

Los equipos híbridos de PET/CT fusionan las imágenes, aportando una información morfológica (TC) y metabólica (PET), con lo cual aumenta la fiabilidad y seguridad de la técnica, mejorando la especificidad al permitir la localización anatómica de las lesiones, así como la sensibilidad en algunos casos (lesiones pequeñas, etc). ^{17, 24, 25, 26}

El uso de la PET con ¹⁸F- fluoruro de sodio (¹⁸F-NaF) también se utiliza para la evaluación de las metástasis óseas. ^{6, 17, 24, 25}

La PET/CT óseo se realiza con ¹⁸F-fluoruro de sodio (¹⁸F-NaF). Se une al hueso por el mecanismo de quimioadsorción con la hidroxiapatita, en la que se intercambia el ¹⁸F-flúor con el ión OH⁻ para formar la ¹⁸F-fluoroapatita en la superficie de la matriz de la hidroxiapatita. Inmediatamente después de la administración del ¹⁸F-NaF, este es retenido en el hueso, con prácticamente nula captación en la médula ósea. Una hora después de la administración, solamente el 10% permanece en el plasma. ^{9, 19, 27}

Es más preciso para mostrar lesiones líticas y blásticas, pero su alta sensibilidad contrasta con una baja especificidad, por su elevado porcentaje de falsos positivos. ⁴

Debido al bajo costo de la gammagrafía ósea, se ha preferido su uso sobre la PET/CT con ¹⁸F-NaF. Sin embargo, la extensa disponibilidad de los equipos de PET/CT modernos ha permitido que el costo del estudio con ¹⁸F-NaF baje y sea inclusive similar al de la gammagrafía ósea. ^{9, 19, 27}

La obtención de imágenes esqueléticas de alta calidad con ¹⁸F-NaF tiene la ventaja de su rápida eliminación de la sangre debido a una mínima unión a las proteínas, además de una dosimetría similar a la del ^{99m}Tc-MDP. ^{9, 27}

Numerosos estudios recientes han comparado el estudio de PET con ¹⁸F-NaF con la gammagrafía ósea con ^{99m}Tc-MDP, demostrando que el ¹⁸F-NaF tiene mejores resultados de especificidad y exactitud diagnóstica. ^{27, 28}

La ¹⁸F-FDG PET/CT tiene más probabilidades de detectar las metástasis o las lesiones líticas pequeñas, y la PET/CT ósea con ¹⁸F-NaF tiene más probabilidad de detectar metástasis esqueléticas de los tumores que tienen típicamente baja captación de ¹⁸F-FDG, tales como el cáncer de tiroides (papilar o folicular). ²⁸

Otros radiofármacos son utilizados con éxito en la valoración de metástasis óseas en particular en el cáncer de próstata, como el ¹¹C-Colina y ¹¹C-Acetato. ⁴

Últimamente se están introduciendo equipos PET/RM con resultados prometedores. ^{2, 22, 24}

Tomografía computarizada (TC) en la enfermedad ósea metastásica.

Tiene buena resolución espacial y anatómica, muestra un buen contraste entre el tejido óseo y las partes blandas y valora perfectamente la cortical ósea. ^{4, 29}

En el estudio sin contraste podemos observar lesiones escleróticas múltiples, posiblemente coexistiendo con zonas de osteólisis. En la tomografía con contraste habitualmente no se detecta realce debido a la esclerosis, sin embargo, puede revelar realce en zonas adyacentes de osteólisis o en una extensión extraósea del tumor.^{2, 29}

La sensibilidad para detectar lesiones osteolíticas es del 70 al 100% y es necesario que la lesión sea mayor de 8 mm y con pérdida del 30% de contenido mineral. La especificidad es menor si existen cambios osteoporóticos o degenerativos graves.^{4, 29}

Es un estudio sensible para valorar infiltración de la cortical ósea pero no tanto para el hueso trabecular, ya que las lesiones líticas difusas se pueden confundir con osteoporosis, aunque se debe pensar en infiltración metastásica si se ve un aumento de la densidad de la grasa normal de la médula ósea.⁴

No se considera una técnica apropiada para rastrear el cuerpo en busca de metástasis óseas debido a su elevada dosimetría. Su principal papel es el de solucionar dudas surgidas en otras técnicas de imagen y valorar la zona más accesible para realizar biopsias o tratamientos intervencionistas.⁴

La Resonancia Magnética (RM) en la enfermedad ósea metastásica.

Aporta una alta resolución espacial y temporal, así como capacidad multiplanar y no se asocia a radiación. Ya que tiene una alta resolución de contraste entre el tejido patológico y el sano, es decir, permite ver la infiltración ósea antes de que exista destrucción del hueso.^{21, 24, 25, 30}

Tiene la capacidad de detectar lesiones ≥ 2 mm, con una sensibilidad para detectar metástasis óseas del 80 al 100% y una especificidad del 75 al 95%.³⁰

Es más sensible que la gammagrafía ósea, sin embargo, la resonancia magnética de cuerpo entero no está ampliamente disponible.^{6, 21, 24, 25, 30}

En casos dudosos se puede administrar contraste de forma dinámica, ya que las lesiones líticas generalmente lo captan en un porcentaje superior al 40% y de forma rápida en el primer minuto. ^{21, 25}

Adicionalmente al protocolo tradicional (T1, T2) se puede añadir una secuencia de difusión, que aporta información metabólica sobre la difusión del agua libre a nivel microscópico, que demuestra que en la mayoría de las lesiones líticas malignas la difusión está disminuida respecto a las lesiones benignas debido a la alta densidad celular tumoral, y por lo tanto el coeficiente de difusión aparente (ADC) también será menor. ^{17, 24}

En general las lesiones líticas son hipointensas en T1, hiperintensas en T2 y STIR, hiperintensas en las imágenes de difusión y presentan disminución del ADC. ^{17, 24}

Las lesiones blásticas son hipointensas en T1, iso o hipointensas en T2 y STIR e iso o hipointensas en las imágenes de difusión, ya que al ser hueso compacto no hay núcleos de hidrógeno y no hay difusión. ^{17, 24, 31}

Actualmente se realizan técnicas de resonancia magnética de cuerpo entero (RMCE) (con difusión añadida o no) para el cribado. ^{17, 24}

Los principales inconvenientes de la resonancia magnética de cuerpo completo son el costo elevado, en particular, comparado con la gammagrafía ósea, la pobre disponibilidad de la técnica y su dificultad para valorar huesos pequeños y planos (como costillas, cráneo y zonas distales de las extremidades). ^{17, 21, 24, 25}

Planteamiento del problema.

La enfermedad ósea metastásica en adultos es el proceso maligno más común en el esqueleto, resultando 25 a 35 veces más común que cualquier tumor primario.¹ Los tumores primarios que con mayor frecuencia causan metástasis óseas son los de mama, próstata y pulmón, seguidos por tiroides y renales. En el caso de los niños los neuroblastomas son los que más frecuentemente producen metástasis óseas.

La existencia de metástasis a distancia tiene grandes implicaciones en su tratamiento y en el pronóstico de la enfermedad, por lo tanto, la valoración e identificación de las lesiones óseas malignas es muy importante.

La gammagrafía ósea es un estudio de medicina nuclear, con una alta sensibilidad para detectar lesiones blásticas metastásicas, con capacidad para obtener imágenes de todo el esqueleto a un costo razonable, que aunado con la SPECT/CT, aumenta la capacidad del método para detectar y localizar las lesiones.

En el Servicio de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, son referidos pacientes para la realización de gammagrafía ósea, no sólo con diagnóstico de cáncer pulmonar, sino con diagnósticos oncológicos varios. Complementariamente se realiza SPECT/CT a aquellos pacientes en los que el estudio no es concluyente, pacientes con un rastreo corporal negativo y alta sospecha de lesiones óseas metastásicas y para localizar y precisar las lesiones.

No hay estudios descriptivos de la aplicación de la gammagrafía ósea en la enfermedad metastásica a hueso en la población oncológica referida al Servicio de Medicina Nuclear de esta institución, a pesar de la enorme proporción de pacientes que se reciben, aproximadamente 200 pacientes en seis meses. Además de que no hay estudios en la población del instituto que documenten la utilidad de la SPECT/CT para aumentar la sensibilidad y especificidad del método diagnóstico.

Es importante conocer la utilidad de la gammagrafía ósea y de la SPECT/CT para poder indicar de manera adecuada el estudio, conocer las ventajas del método y sus limitaciones.

Justificación.

El presente estudio pretende hacer un análisis y descripción de la aplicación de la gammagrafía ósea en la población referida al Servicio de Medicina Nuclear de este instituto.

Se pretende describir los resultados estadísticos sobre la población oncológica referida para la realización de la gammagrafía ósea, los hallazgos en el estudio, los patrones de captación, etc. con el fin de contribuir a mejorar la práctica clínica, principalmente en el manejo de pacientes oncológicos dentro del instituto y al referir a los pacientes con sospecha de metástasis óseas. Además, los resultados podrán contribuir para aprovechar las ventajas del estudio gammagráfico, al indicarse correctamente.

Hipótesis.

La gammagrafía ósea es un estudio con alta sensibilidad para la valoración de la enfermedad metastásica a hueso en pacientes oncológicos, en particular, en neoplasias que se asocian a lesiones osteoblásticas.

La SPECT/CT tiene una elevada correlación con el rastreo corporal total, además permite localizar y precisar mejor las lesiones.

En la población de pacientes referida al Servicio de Medicina Nuclear de nuestro instituto, el método tiene gran utilidad al recibir pacientes con diagnósticos oncológicos varios y poder valorar mediante ella, los diferentes patrones de captación, distribución de las lesiones, así como otros hallazgos como la captación extraósea, en las principales neoplasias asociadas a metástasis a hueso.

Objetivos.

Analizar y describir la aplicación de la gammagrafía ósea con ^{99m}Tc -difosfonatos y SPECT/CT en la evaluación de la enfermedad metastásica, en pacientes con cáncer y sospecha clínica de metástasis óseas, referidos al Servicio de Medicina Nuclear del INER, de noviembre 2013 a abril 2014.

Demostrar la eficacia de la SPECT/CT para precisar e identificar las lesiones metastásicas, en esta población; así como hacer correlación con el rastreo corporal habitual del estudio.

Describir la utilidad de la gammagrafía ósea y la SPECT/CT en la valoración de la enfermedad metastásica ósea mediante revisión de la bibliografía médica.

Material y métodos.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y transversal, incluyendo a todos los pacientes referidos al Servicio de Medicina Nuclear del INER, de noviembre 2013 a abril 2014, para la realización de gammagrafía ósea con ^{99m}Tc -bifosfonatos, así como SPECT/CT complementaria a aquellos pacientes en los que el estudio no fuera concluyente, pacientes con un rastreo corporal negativo y alta sospecha de lesiones óseas metastásicas y para localizar y precisar las lesiones.

Los criterios de inclusión, fueron pacientes de cualquier género, edad y diagnóstico referidos al Servicio de Medicina Nuclear del INER, de noviembre 2013 a abril 2014, para la realización de gammagrafía ósea con ^{99m}Tc -bifosfonatos. Se excluyeron los pacientes que no contaran con diagnóstico histopatológico o alguna otra prueba diagnóstica, que corroborara el diagnóstico de envío.

Muchos pacientes fueron referidos sin datos completos sobre el estadio clínico, el tratamiento recibido, resultados en estudios previos, etc., por lo que no se pudo tomar en cuenta ninguno de estos datos, al momento de realizar el análisis.

Procedimiento: se revisó la base de datos del Servicio de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para seleccionar a los pacientes a los que se les realizó gammagrafía ósea con ^{99m}Tc -bifosfonatos de noviembre 2013 a abril 2014.

Metodología para la adquisición del estudio gammagráfico:

Todos los estudios de gammagrafía con ^{99m}Tc -bifosfonatos fueron realizados con la siguiente metodología:

El paciente debe estar bien hidratado, orinar antes y después del estudio y retirar los objetos de metal (joyas, monedas, etc) antes de la adquisición de las imágenes.

Se administró vía intravenosa una dosis de 1110 Mbq (30 mCi) de ^{99m}Tc -HDP o ^{99m}Tc -MDP, para pacientes adultos y para pediátricos se calculó la dosis con la regla de Webster.

Tras 2-4 hrs de la administración del radiotrazador, se adquiere, en una gammacámara con colimador paralelo de baja energía y alta resolución, rastreo corporal total en proyección anterior y posterior, a una velocidad de adquisición de 13-15 cm/min, e imágenes estáticas de tórax, oblicua anterior derecha y oblicua anterior izquierda. En caso de ser necesario se realiza SPECT/CT en órbita continua, con una matriz de 128x128, 60 imágenes, 20-25 segundos por imagen.

Se consideraron como criterios de positividad: patrón clásico o típico, descrito como lesiones hipercaptantes focales múltiples distribuidas al azar en el esqueleto. Lesión única focal hipercaptante, sin antecedentes de traumatismo o fractura. Cuando la lesión involucraba columna vertebral y era sugestiva de ser metastásica, se realizó SPECT/CT, considerándola positiva cuando se localiza en pedículos y/o cuerpo vertebral.

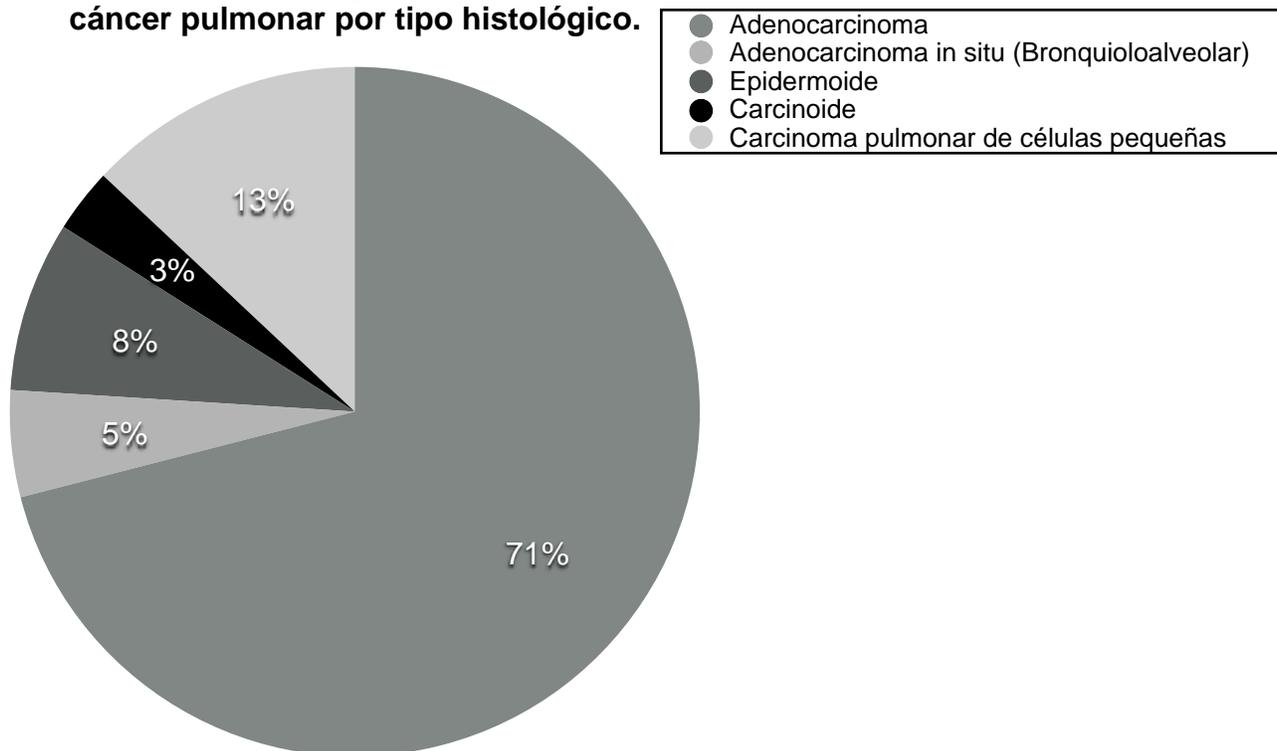
El análisis estadístico se centró en los pacientes con diagnóstico oncológico, fue descriptivo, utilizando medidas de frecuencia como medias, proporciones y porcentajes y se correlacionó el resultado de la gammagrafía ósea con el de la SPECT/CT.

Resultados.

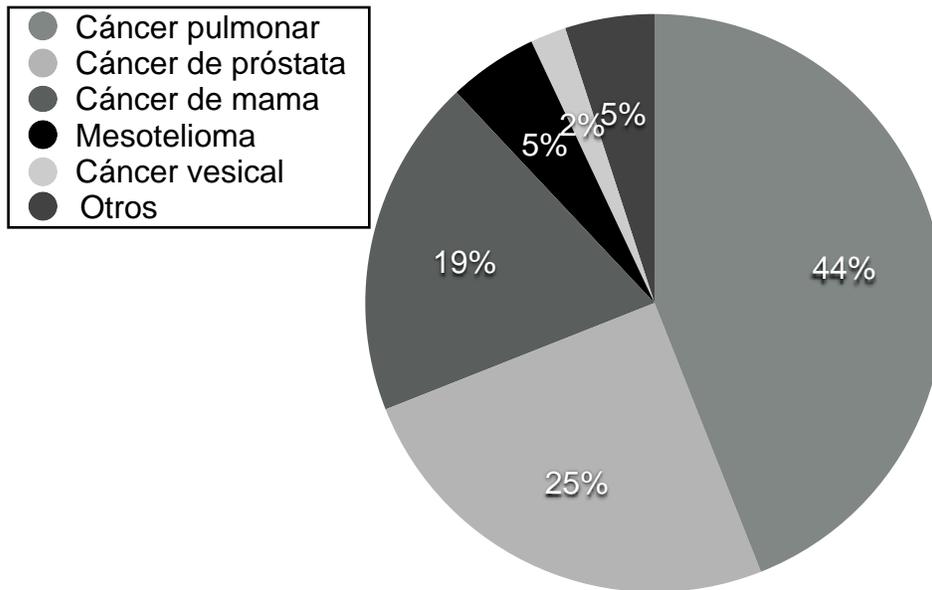
Se realizaron 181 estudios de gammagrafía ósea con ^{99m}Tc -bifosfonatos de noviembre de 2013 a abril de 2014, 86 (48%) hombres y 95 (52%) mujeres, con edades que variaban de 2 a 89 años (promedio: 59.9 años). Se excluyeron 39 pacientes que no contaban con otro prueba diagnóstica, que corroborara el diagnóstico de envío, obteniendo una muestra de 142 estudios.

De los pacientes referidos, 138 (97.18%) tenían un diagnóstico oncológico, de los cuales, 61 (44%) fueron enviados con diagnóstico de cáncer pulmonar, de estos: 43 (71%) fueron adenocarcinoma, 8 (13%) carcinoma pulmonar de células pequeñas, 5 (8%) carcinoma epidermoide, 3 (5%) bronquioloalveolar (adenocarcinoma in situ) y 2 (3%) carcinoide. **(ver Gráfica 1)** 34 (25%) pacientes fueron enviados con diagnóstico de cáncer de próstata, 26 (19%) con diagnóstico de cáncer de mama, 7 (5%) con mesotelioma, 3 (2%) con cáncer vesical y el resto, 7 pacientes (5%), presentaron diagnósticos oncológicos varios como: retinoblastoma, liposarcoma, cáncer renal, cáncer de endometrio, etc. **(ver Gráfica 2)**

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes con cáncer pulmonar por tipo histológico.



Gráfica 2. Porcentaje de pacientes por diagnóstico oncológico.

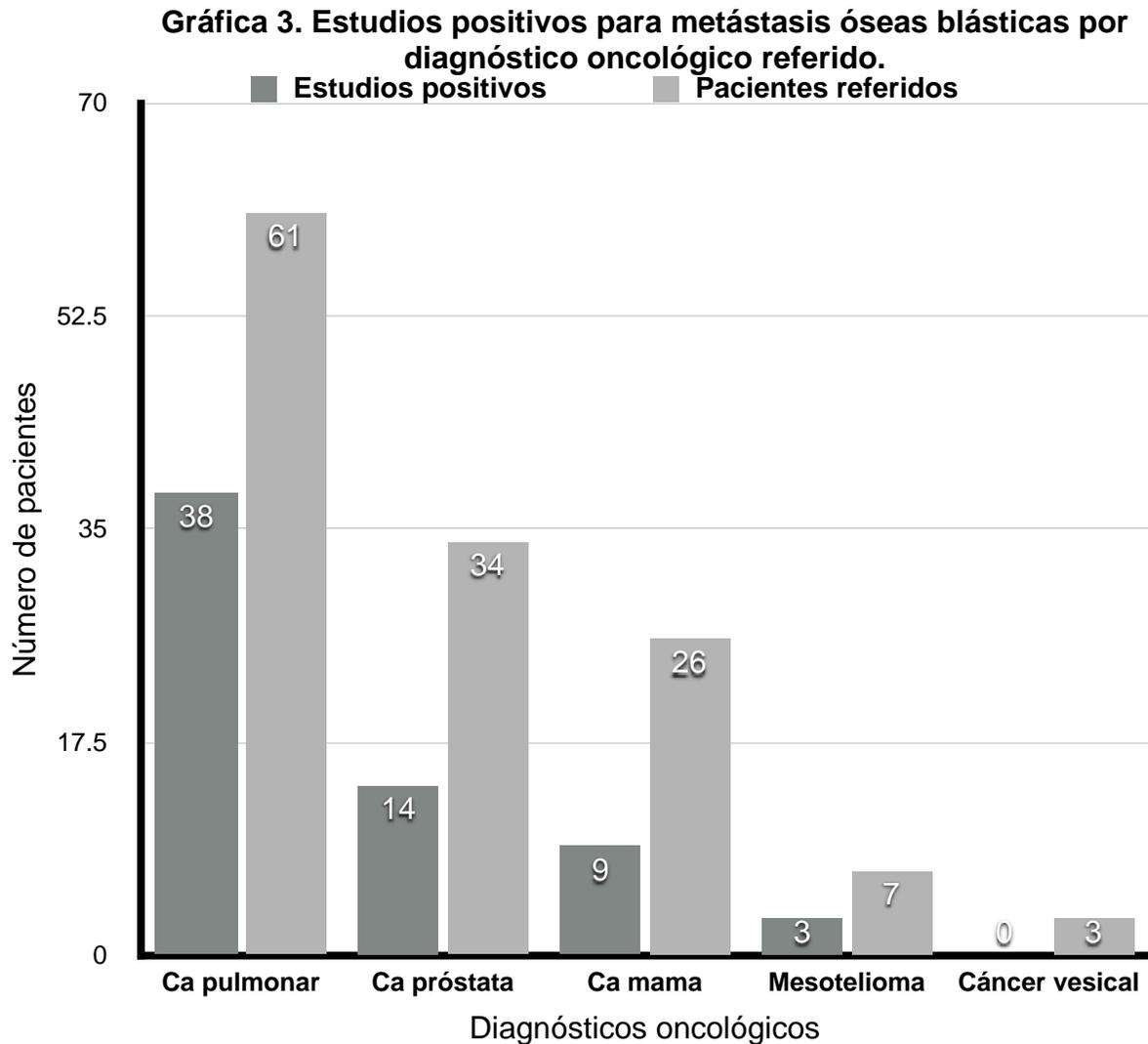


Sólo cuatro de los pacientes, el 2.8%, tuvieron como diagnóstico de envío histiocitosis de células de Langerhans, coccidioidomicosis y patologías articulares.

De los 138 pacientes con diagnóstico oncológico, 69 pacientes (50%) tuvieron un estudio positivo para lesiones metastásicas y el otro 50% un estudio negativo. 38 (55%) mujeres y 31 (45%) hombres tuvieron un estudio positivo.

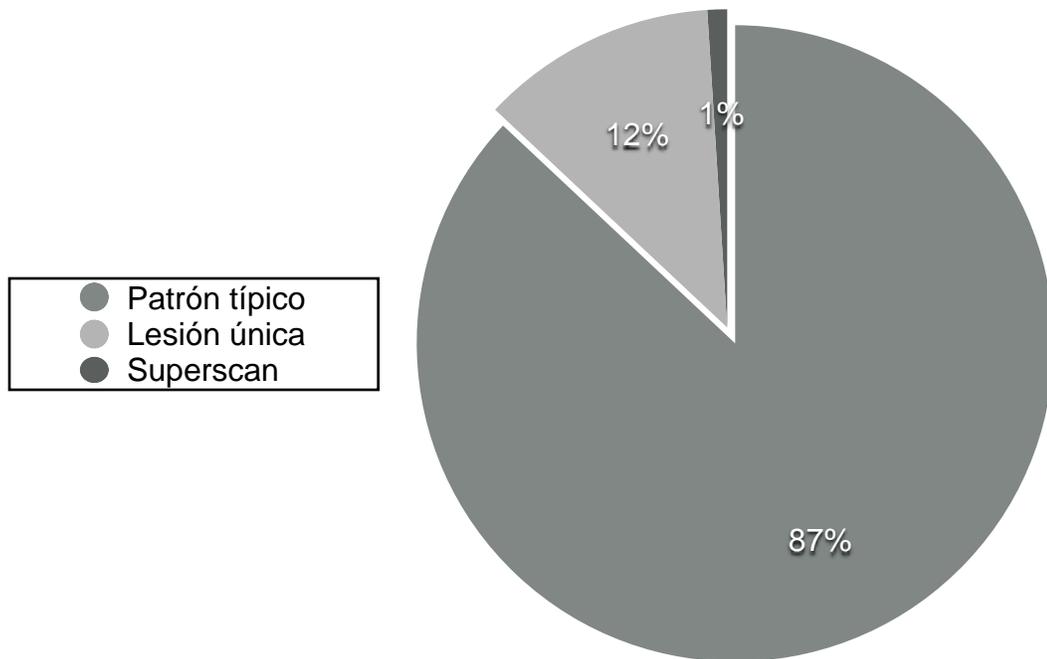
De los estudios referidos con diagnóstico de cáncer pulmonar, 38 tuvieron un estudio positivo, representando el 62.2%, de los pacientes con este diagnóstico; de esta proporción, aquellos con diagnóstico de adenocarcinoma, 26 (56%) fueron positivos; con diagnóstico de carcinoma pulmonar de células pequeñas, 5 (62%) fueron positivos, con carcinoma epidermoide, 4 (80%); con adenocarcinoma in situ (bronquioloalveolar), 2 (66%) fueron positivos; y de los pacientes con carcinoide, solo 1 (50%) fue positivo. De los 34 pacientes enviados con diagnóstico de cáncer de próstata, 14 (41%) fueron positivos para lesiones metastásicas; de los 26 con diagnóstico de cáncer de mama 9 (34%) fueron positivos; de los 7 con mesotelioma, sólo 3 (42%) fueron positivos; de los 3 pacientes con cáncer vesical, ningún estudio fue positivo; del resto de los pacientes con diagnósticos varios, solo 4 fueron

positivos, teniendo como diagnóstico, cáncer de endometrio, retinoblastoma y liposarcoma. **(ver Gráfica 3)**

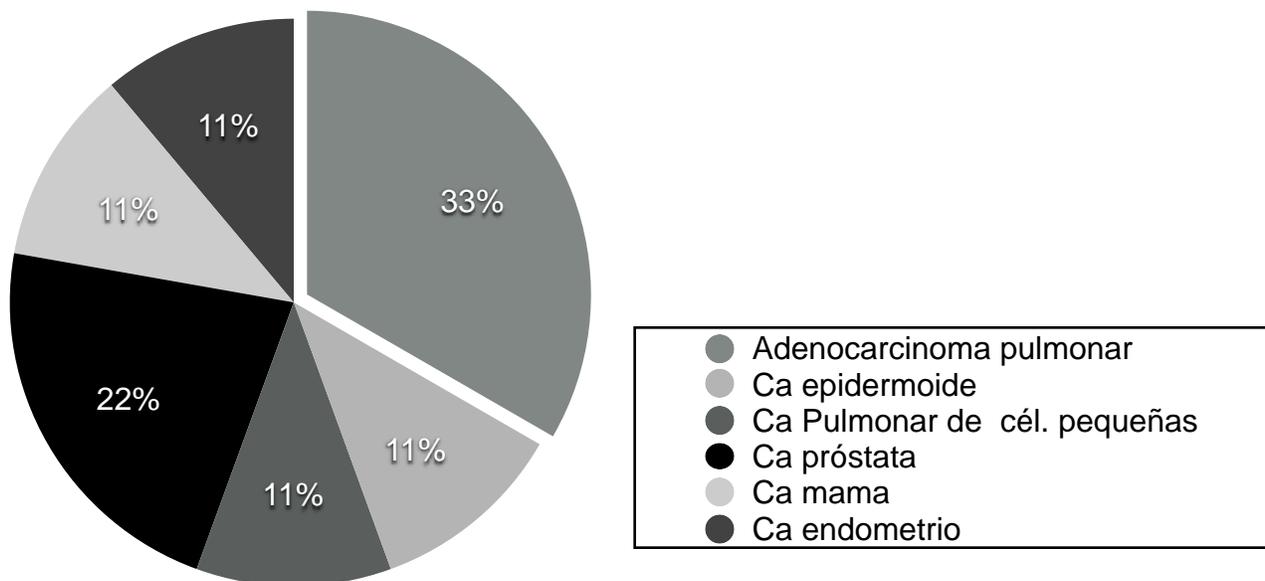


El 87% (59) de los pacientes positivos, presentaron un patrón típico de captación, el 12% (9 pacientes) lesiones únicas y sólo 1 (0.59%) paciente, presentó patrón en superscan. **(ver Gráfica 4)** De los pacientes con cáncer pulmonar y gammagrafía positiva, 33 (87%) presentaron patrón típico, y 9 (13%) lesión única, de los cuales 3 fueron adenocarcinoma, uno con cáncer pulmonar de células pequeñas y otro con cáncer epidermoide. Los cuatro pacientes restantes que presentaron lesión única fueron 2 con cáncer de próstata, uno con cáncer de mama y 1 con cáncer de endometrio. **(ver Gráfica 5)** El paciente que presentó patrón en superscan tuvo diagnóstico de cáncer de mama.

Gráfica 4. Porcentaje de pacientes por patrón de captación.



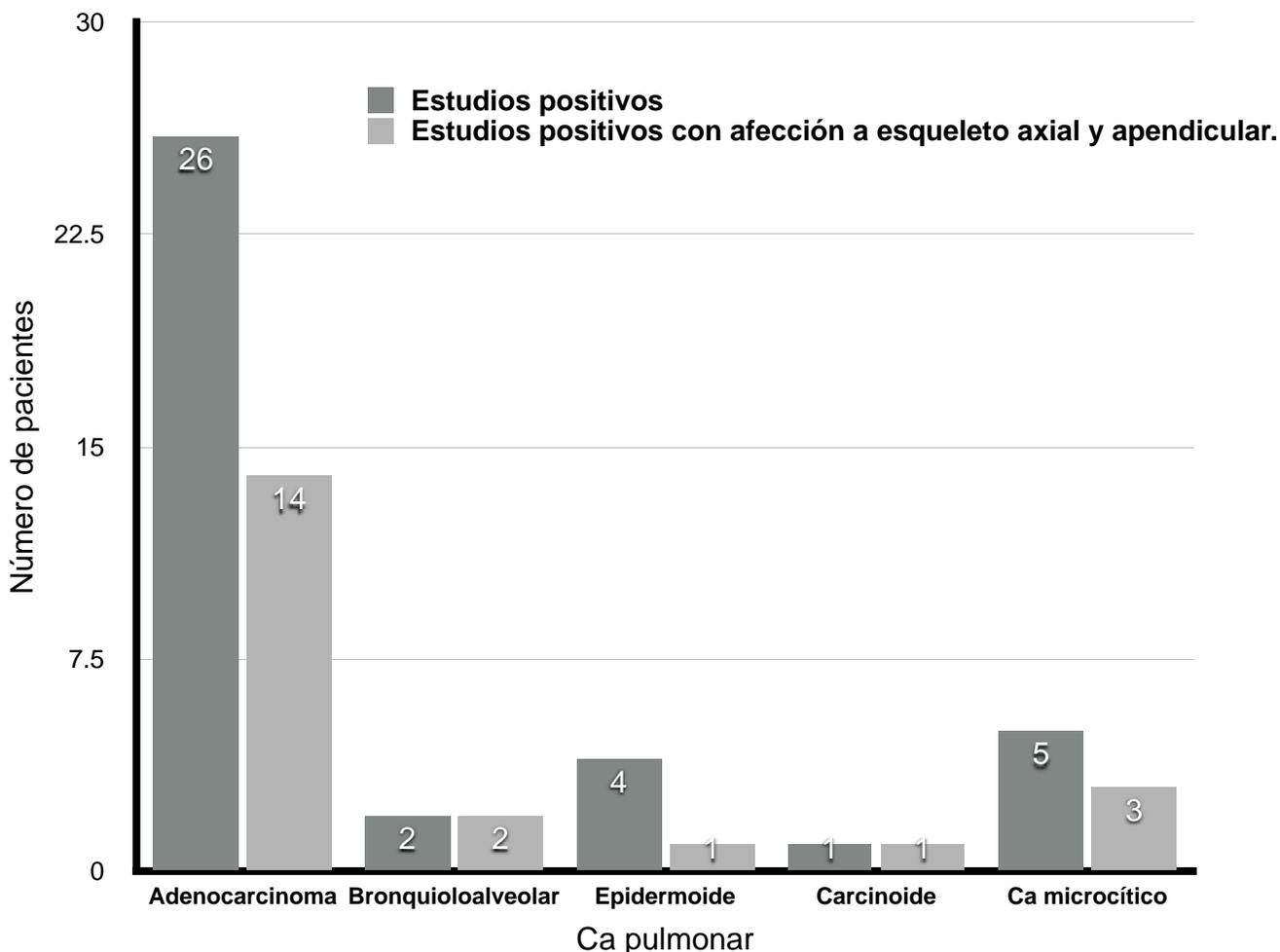
Gráfica 5. Patologías que presentaron lesión única.



De todos los estudios positivos, 34 (50%) presentaron lesiones blásticas en esqueleto axial y apendicular: 21 con diagnóstico de cáncer pulmonar, de los cuales, 14 con diagnóstico de

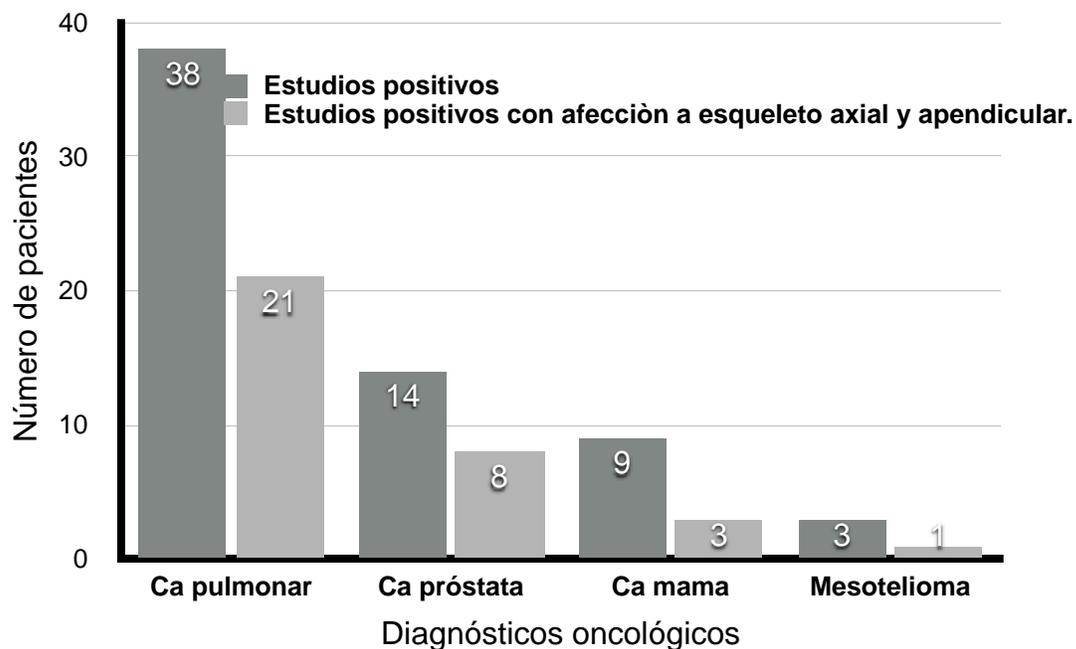
adenocarcinoma pulmonar, 3 con cáncer pulmonar de células pequeñas, 2 bronquioloalveolar (adenocarcinoma in situ), 1 carcinoide y 1 epidermoide. **(ver Gráfica 6)** De los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata (14), 8 presentaron afección axial y apendicular; así como 3 pacientes con cáncer de mama y estudio positivo (9), 1 con mesotelioma y estudio positivo (7) y uno con un tumor inguinal. **(ver Gráfica 7)**

Gráfica 6. Estudios positivos con afección a esqueleto axial y apendicular en pacientes con cáncer pulmonar.

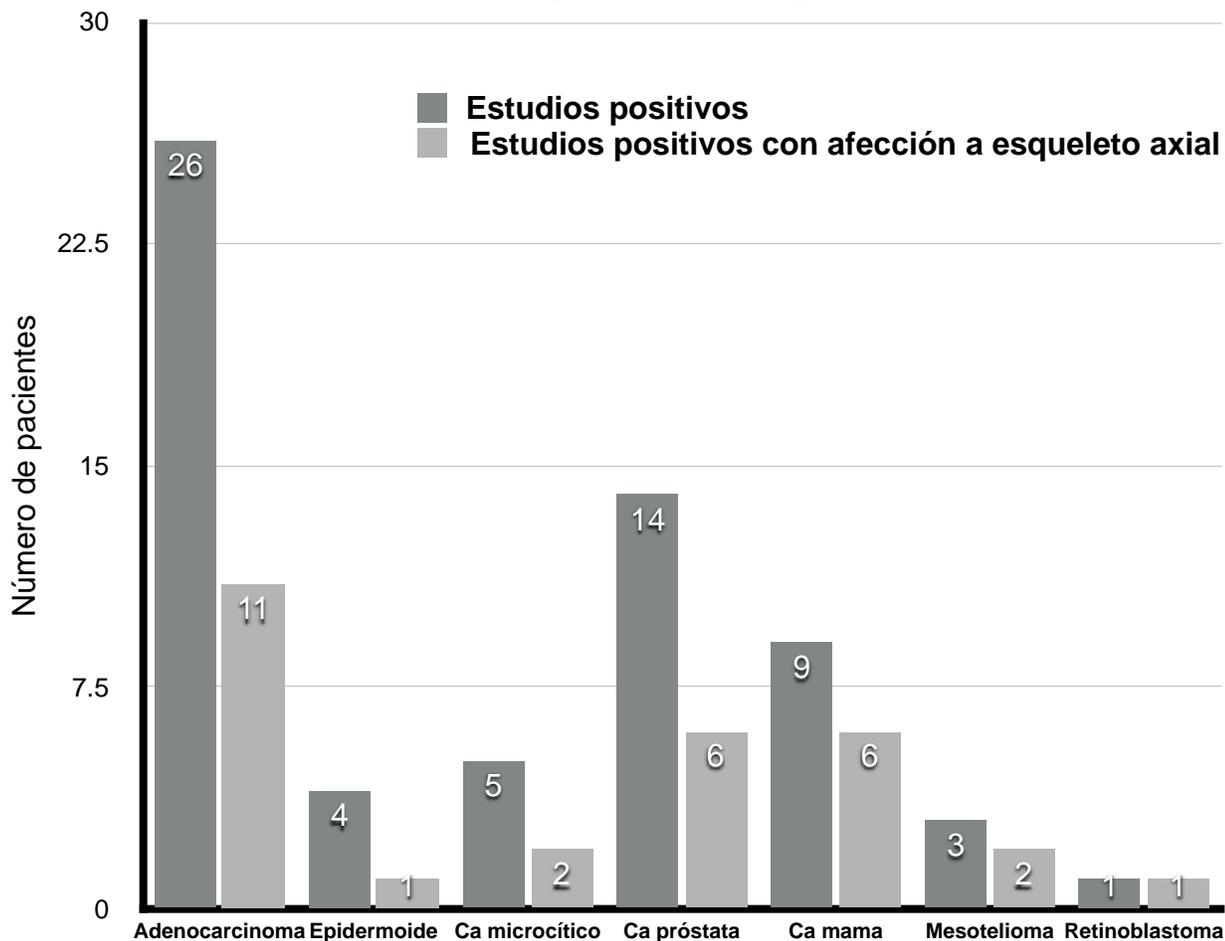


32 (46%) pacientes con estudio positivo presentaron lesiones en esqueleto axial; de estos, 14 con diagnóstico de cáncer pulmonar, de los cuales, 11 tuvieron diagnóstico de adenocarcinoma, 2 con cáncer pulmonar de células pequeñas y 1 con carcinoma epidermoide. De los estudios positivos con diagnóstico de cáncer de próstata (14), 6 presentaron afección a esqueleto axial; así como 9 pacientes con cáncer de mama, 2 con mesotelioma y uno con retinoblastoma. **(ver Gráfica 8)**

Gráfica 7. Estudios positivos con afección a esqueleto axial y apendicular por diagnóstico oncológico.



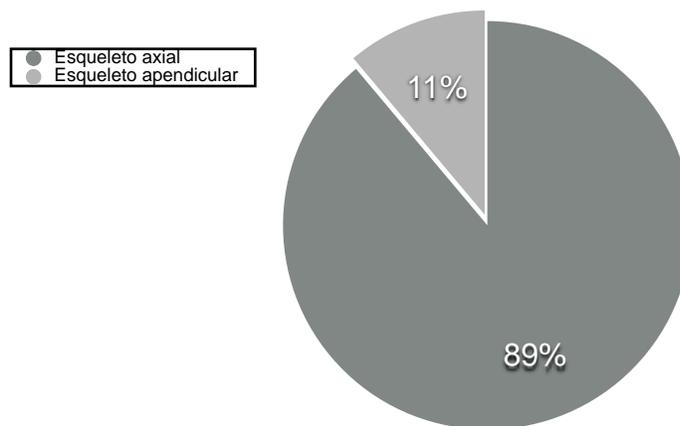
Gráfica 8. Estudios positivos con afección a esqueleto axial por diagnóstico oncológico.



Sólo 3 pacientes (4%), tuvieron afección a esqueleto apendicular, de los cuales dos tuvieron diagnóstico de carcinoma pulmonar epidermoide y uno adenocarcinoma pulmonar.

De los pacientes con lesiones únicas (9), 8 afectaban esqueleto axial, de los cuales, 5 tenían diagnóstico de cáncer pulmonar, 2 cáncer de próstata y 1 cáncer de mama. Sólo 1 afectaba esqueleto apendicular, que tenía diagnóstico de cáncer de endometrio. **(ver Gráfica 9)**

Gráfica 9. Distribución de las lesiones únicas.



En la población de 181 pacientes de noviembre a abril, se observó captación extraósea en 11 pacientes, representando el 7% de los estudios realizados en los seis meses de estudio, así como el 9% de los estudios oncológicos. Se presentaron 5 pacientes con captación en mamas, todos con diagnóstico de cáncer de mama; 2 casos de captación hepática, en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y endometrio; un caso de captación en bazo en una paciente con cáncer de mama; un caso de captación cardiaca en un paciente con cáncer de próstata; un caso de captación en tejidos blandos con un padecimiento infeccioso agregado y un caso de captación pulmonar en un paciente con neumonía adquirida en la comunidad. Además, se identificaron alteraciones en vías urinarias en 9 pacientes, como ectasia pielocalicial, ectopía renal y dobles sistemas colectores.

Se complementó el rastreo corporal con SPECT/CT en 33 pacientes con diagnóstico oncológico, representando el 24% de ésta población. La SPECT correlacionó con el rastreo corporal en el 100% de los casos, sin embargo, en 15 pacientes, 45% de los pacientes con SPECT/CT, permitió especificar la localización y diferenciar lesiones, principalmente aquellas localizadas en cráneo y columna. De estos 15 pacientes, en 12 (80%) identificó más de 2 lesiones blásticas nuevas.

La TC correlacionó con el rastreo corporal y la SPECT en 28 pacientes, representando el 84% de los pacientes con SPECT/CT, el resto, 5 pacientes (16%), no presentaron cambios anatómicos en el estudio tomográfico. En 8 pacientes se identificaron nuevas lesiones: 7 líticas y una blástica, no observada con la SPECT. Además, cabe mencionar que en 9 pacientes se identificaron lesiones extraóseas asociadas al diagnóstico de envío, como nódulos y tumores pulmonares, etc.

Discusión.

La enfermedad metastásica al hueso en los adultos es el proceso maligno más común en el esqueleto, resultando 25 a 35 veces más común que cualquier tumor primario. ¹

Afectan a pacientes oncológicos de cualquier edad y el género depende del tumor específico. ². En esta muestra, 38 (55%) mujeres y 31 (45%) hombres con diagnóstico oncológico, presentaron metástasis óseas al momento del estudio; con un promedio de edad de 59.9 años, con edades entre los 2 y 89 años.

Las metástasis óseas pueden ser de distribución focal o difusa, así como líticas (70%), blásticas (20%) o mixtas (10%). También pueden ser intertrabeculares si infiltran la médula ósea sin alterar las trabéculas y micrometástasis cuando son menores de 3mm. La distribución de las lesiones es proporcional a médula ósea roja (lumbar> torácica> cervical) ^{2,4,7}

Las metástasis óseas blásticas, también llamadas metástasis escleróticas o metástasis osteoescleróticas, se definen como una extensión de un tumor primario en el que la producción de hueso supera a la destrucción de éste. ². El tumor estimula una respuesta osteoblástica o depósito de hueso nuevo sobre las trabéculas, dentro de espacios intertrabeculares. ².

En la gammagrafía ósea, las metástasis blásticas captan habitualmente con avidéz el marcador radioactivo. ^{2,7}

Los tumores primarios que con mayor frecuencia causan metástasis óseas son los de mama, próstata y pulmón, seguidos por tiroides y renales. En el caso de los niños los neuroblastomas son los que más frecuentemente producen metástasis óseas.^{1, 2, 3, 4, 5} En el caso de esta muestra, 138 pacientes con diagnóstico oncológico, el 44.2% fueron enviados con diagnóstico de cáncer pulmonar, de los cuales, 70.4% fueron adenocarcinoma, 13.1% carcinoma pulmonar de células pequeñas, 8.19% carcinoma epidermoide, 4.9% bronquioloalveolar (adenocarcinoma in situ) y 3.2% carcinoide. Se debe tomar en cuenta,

que el instituto es un centro de referencia y concentración para pacientes con patología pulmonar, lo que pudo influenciar este resultado, sin embargo, el cáncer pulmonar ocupa el tercer lugar en incidencia para ambos géneros y el primer lugar en mortalidad a nivel mundial³, y en México, ocupa el quinto lugar en incidencia para ambos géneros.³

El segundo porcentaje significativo de pacientes oncológicos, 24.6%, fue conformado por pacientes con cáncer de próstata. A nivel mundial, ocupa el segundo lugar en incidencia en hombres y en México, el primer lugar en incidencia y mortalidad.³

El 18.84% estuvo conformado por pacientes con cáncer de mama. En México y a nivel mundial, ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en mujeres.³ El resto de los pacientes de la muestra, 17.17% estuvo conformado por diagnósticos oncológicos varios, como mesotelioma, cáncer vesical, retinoblastoma, liposarcoma, cáncer renal, cáncer de endometrio, etc. Por lo tanto, el resultado es muy similar al reportado en la literatura.

En el momento del diagnóstico, el 40% de los pacientes con carcinoma de mama y el 30% con cáncer de próstata pueden tener metástasis óseas.⁴ Para este análisis no se tomó en cuenta el estadio de la enfermedad al momento del estudio gammagráfico.

Ya que se ha reportado que un 50% de los pacientes con metástasis óseas no presenta sintomatología,⁴ no se consideró para este análisis. Del 20-50% de los pacientes con lesiones son asintomáticos, el resto, puede presentar dolor (axial progresivo, referido, radicular), fracturas o síntomas relacionados con la localización de la lesión. También puede haber alteración o no de enzimas óseas en la sangre (como hipercalcemia y elevación de fosfatasa alcalina), así como aumento de marcadores tumorales.^{2, 4, 6} No tomo en consideración para el estudio, ninguna alteración bioquímica, pues aproximadamente la mitad de los pacientes fueron referidos de otros institutos y no contaban con estudios de laboratorio o no se pudieron recabar estos datos.

El tratamiento depende de la naturaleza del tumor primario, de la presencia o no de componente de partes blandas, de las complicaciones y de la existencia de lesiones metastásicas múltiples (**ver Tabla 3**) o únicas, estas últimas, representan en la bibliografía el

10% de los casos positivos. ⁴ En este análisis, sólo 9 pacientes, representando el 11% de todos los estudios positivos, presentaron lesiones únicas blásticas, principalmente localizadas en esqueleto axial, de los cuales 5 tenían diagnóstico de cáncer pulmonar, 2 cáncer de próstata y 1 cáncer de mama. Sólo 1 afectaba esqueleto apendicular, que tenía diagnóstico de cáncer de endometrio. La gran mayoría de los pacientes presentaron lesiones múltiples, el 50% de los estudios positivos presentó afección tanto a esqueleto axial como apendicular. El 55% de los pacientes con cáncer pulmonar presentaron lesiones a esqueleto axial y apendicular, y un resultado similar se observó con los pacientes con cáncer de próstata, con un 54% .

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las lesiones focales múltiples. (enumerados en orden decreciente de probabilidad) ⁶

- Enfermedad metastásica.
- Artritis.
- Trauma, fracturas por osteoporosis.
- Enfermedad de Paget.
- Otras enfermedades óseas metabólicas.
- Osteomielitis.
- Otras (displasia fibrosa, encondromas, infarto óseo).

La vía de diseminación preferida para llegar al hueso es la hematogena, por ejemplo en columna a través del plexo de Batson ² y en ocasiones puede existir una invasión directa desde un tumor vecino. ⁴

En la mayoría de casos las metástasis óseas ocurren donde hay médula ósea roja, por lo que el esqueleto axial (60% de los casos) es el más afectado (vértebras, pelvis y costillas), así como las zonas proximales de las extremidades. ^{2, 4, 6} En este estudio, de las 69 gammagrafías positivas para lesiones blásticas metastásicas, 32 (46%) presentaron lesiones múltiples sólo en esqueleto axial, observando un resultado similar al reportado en la literatura; de los pacientes con cáncer pulmonar, el 36% también tuvieron afección solo a esqueleto axial, principalmente aquellos con diagnóstico de adenocarcinoma. Se observaron resultados similares con los pacientes con cáncer de próstata, quienes presentaron afección

sólo a esqueleto axial en un 46%, sin embargo, en el caso del cáncer de mama, el 66% de los casos positivos afectaron esqueleto axial.

Solo el 4% de los casos positivos presentaron lesiones a esqueleto apendicular, los cuales tuvieron el diagnóstico de cáncer pulmonar, en particular, carcinoma pulmonar epidermoide.

Las metástasis óseas localizadas distales al codo y a la rodilla son infrecuentes y se asocian a cáncer pulmonar o de mama. ⁴

En la pelvis, las lesiones pueden ser grandes en el momento del diagnóstico y con importante componente de partes blandas. Cuando se asocian a tumores renales y de tiroides son líticas y pueden expandir el hueso. ⁴

Comúnmente se inician en el hueso medular, por lo que las que inician en la cortical son raras; y los tumores que más frecuentemente las producen son el pulmón, los melanomas y los sarcomas. Si la lesión destruye más del 50% de la cortical ósea, existe un riesgo importante de fractura patológica, sobre todo en la cortical interna proximal del fémur, debido al peso que soportan. ⁴

En los pacientes con un tumor primario conocido, las técnicas de imagen son de utilidad para identificar metástasis a distancia y así poder realizar una estadificación precisa, elegir el tratamiento adecuado y predecir el pronóstico. ⁴

La gammagrafía ósea es uno de los procedimientos con radionúclidos más frecuentemente realizados. ^{5,6}

Es un estudio de medicina nuclear con alta sensibilidad pero baja especificidad, asociada a poca irradiación, accesible, con extensa disponibilidad y rápida, que permite visualizar todo el esqueleto. ^{4,5,6}

Se utiliza como prueba de referencia y cribado en la detección y estudio de extensión de las metástasis óseas, con una sensibilidad del 62 al 100% y especificidad del 78 al 100% para detectar las lesiones blásticas metastásicas. ^{7, 9, 10}

Se basa en la captación de un radioisótopo en áreas donde hay actividad osteoblástica reactiva a la lesión metastásica. ^{4, 5, 6, 8}

El procedimiento se realiza con ^{99m}Tc-bifosfonatos, que se acumulan rápidamente en el hueso, y de 2 a 6 horas después de la inyección, aproximadamente el 50% de la dosis inyectada se encuentra en el sistema esquelético. ^{5, 12}

Los mecanismos de captación de bifosfonatos no han sido completamente aclarados. Posterior a la administración intravenosa, difunde libremente fuera del espacio vascular. Esta distribución rápida tisular representa el 78% de la dosis inyectada y tiene una semivida biológica de 2,4 minutos. ¹² Cualquier proceso de la enfermedad que resulta en la expansión de fluido extracelular se traducirá en un aumento de ^{99m}Tc-MDP captación. La visualización de los tejidos blandos puede reflejar simplemente la dinámica de conducción de fluidos extracelulares y trazadores regionales. Se absorben a la materia mineral de hueso, con relativamente poca unión a la orgánica. ^{6, 5, 12, 13}

El grado de captación del radiotrazador depende principalmente de dos factores: el flujo sanguíneo y, quizás más importante, la tasa de formación de hueso nuevo. ^{5, 13}

Aunque los protocolos varían entre las instituciones, las imágenes se adquieren típicamente 2-6 horas después de la administración intravenosa de 740-1110 MBq (20-30 mCi) de ^{99m}Tc-bifosfonatos. El retraso entre la inyección y la adquisición de imágenes permite el aclaramiento del radiotrazador de los tejidos blandos, lo que resulta en una mayor proporción objetivo-fondo y una mejor visualización del hueso. ^{5, 6, 8} En nuestro instituto, utilizamos los mismos parámetros referidos.

Se puede mejorar la calidad de las imágenes si a los pacientes se hidratan de manera adecuada después de la inyección del radiotrazador. Se recomienda utilizar una

gammacámara con un colimador de baja energía, alta resolución. Se obtienen imágenes planares con un rastreo de cuerpo entero en proyecciones anterior y posterior; así como proyecciones anterior y/o posterior del esqueleto apendicular.^{5, 6, 8}



Imagen 1. Estudio gammagráfico óseo normal. Observamos una concentración y distribución simétrica del radiotrazador, con actividad en la vejiga, renal leve y mínima de los tejidos blandos.

Como hallazgos gammagráficos normales podemos encontrar una distribución simétrica de la actividad en todo el sistema esquelético en adultos sanos. **(ver Imágen 1)**^{5, 8}

La actividad de la vejiga urinaria, la actividad renal leve y la mínima actividad de los tejidos blandos también son hallazgos normales. **(ver Imágen 1)**^{5, 6, 8}

En los niños, puede presentarse intensa captación simétrica en las fisis de los huesos largos, que representan los centros de crecimiento normal y la producción hematopoyética.⁵ En este estudio solo pudimos documentar este patrón en 2 pacientes pediátricos, ambos con diagnóstico de retinoblastoma, de los cuales, uno fue positivo para metástasis óseas.

La acumulación de radiotrazador en el hueso disminuye generalmente con la edad. Sin embargo, hay sitios de aumento de la captación de persistentemente simétrica, tales como el proceso acromial de la

escápula, los extremos mediales de las clavículas, la unión del cuerpo y el manubrio del esternón (ángulo de Louis)³² y el ala del sacro.⁵

El aumento en la concentración del radiotrazador en la mandíbula puede ser debido a enfermedad dental o de la maloclusión de dentaduras. En el cuello, la actividad en el cartílago tiroides calcificado y en las apófisis articulares de las vértebras cervicales en pacientes con cambios degenerativos asintomáticos también puede presentarse. ⁵

En general, los posibles patrones gammagráficos de metástasis óseas hipercaptantes son: lesión focal solitaria, lesiones focales múltiples, afectación difusa y global (patrón de *superscan*), pero también puede haber lesiones hipocaptantes. ^{6, 4} (**ver Tabla 4**)

Tabla 4. Patrones gammagráficos en la enfermedad metastásica. ⁶

- Lesiones focales solitarias.
- Lesiones focales múltiples.
- Afectación difusa. ("superscan")
- Lesiones hipocaptantes o frías.
- Normal.
- Fenómeno de la llamarada o "flear" (estudios de seguimiento)
- Lesiones de tejidos blandos.

El patrón habitual o típico consiste en una mayor concentración del radiotrazador en áreas de actividad reparadora osteoblástica en respuesta a osteolisis tumoral. ¹⁰ La presencia de múltiples zonas de aumento de la captación, distribuidas al azar es muy sugerente de metástasis óseas. Aunque múltiples focos de aumento de la actividad puede ser encontrado en otras condiciones patológicas, a menudo es posible distinguir la enfermedad metastásica de otras entidades mediante el análisis del patrón de distribución de las anomalías. ^{5, 6} En este análisis, el 87% de los pacientes con un estudio gammagráfico positivo, presentaron un patrón típico de captación, en particular en los pacientes con cáncer pulmonar, de los cuales, 33 presentaron un patrón típico.

Se reportó un paciente con patrón de "*superscan*", (**ver Imagen 2**) el cual tuvo diagnóstico de cáncer de mama. Cuando el proceso metastásico es difuso, con poca o ninguna actividad en la partes blandas o del tracto urinario, con un excelente detalle del hueso, se conoce como un "*superscan*". Un "*superscan*" también puede estar asociada con la enfermedad ósea metabólica. ^{5, 6} (**ver Tabla 5**)



Imagen 2. Estudio gammagráfico óseo con patrón de “superscan” en una paciente con cáncer de mama. Observamos una captación difusa, con poca o ninguna actividad en la partes blandas o del tracto urinario.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial en Superscan. ⁶

<p>COMÚN</p> <p>Metástasis (próstata, mama).</p> <p>Osteodistrofia renal.</p> <p>Imágenes retardadas.</p> <p>MENOS COMÚN</p> <p>Hiperparatiroidismo severo.</p> <p>Osteomalacia.</p> <p>Enfermedad de Paget.</p>
--

La enfermedad metastásica en ocasiones se manifiesta como una lesión única, por lo general localizada en la columna vertebral. ^{6, 4} (**ver Tabla 6**) En este análisis, el 12% de los pacientes con gammagrafía positiva presentaron una lesión única, de los cuales 3 fueron adenocarcinoma, uno con cáncer pulmonar de células pequeñas y otro con cáncer epidermoide. Los cuatro pacientes restantes que presentaron lesión única fueron 2 con

cáncer de próstata, 1 con cáncer de mama y 1 con cáncer de endometrio. De los cuales 8 afectaban esqueleto axial, y sólo 1 afectaba esqueleto apendicular.

Tabla 6. Presentación de enfermedad metastásica como lesión única. ⁶

Sitio	Porcentaje
Columna y pelvis	60-70%
Cráneo	40-50%
Costillas	10-20%
Esternón (Cancer de mama)	75%

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) es útil para diferenciar entre lesiones malignas y benignas.³³ La SPECT mejora la resolución y permite localizar y precisar la lesión. ^{6, 34}

La superposición de estructuras óseas dificulta la valoración de la columna vertebral y la pelvis, lo cual se soluciona con la utilización de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y los equipos híbridos (SPECT/CT), mejorando así la sensibilidad y la especificidad de la técnica. ^{4, 8, 25} Con SPECT, las secciones de la vértebra puede ser examinado en cortes axial, coronal, sagital y las imágenes en tres dimensiones, lo que facilita tanto la localización y caracterización de una anomalía. ³⁵ (**ver Imagen 3 y 4**)

La acumulación del trazador radiactivo, tanto en el cuerpo vertebral y pedículos suele indicar enfermedad metastásica, mientras que las anomalías que involucran el cuerpo vertebral y facetas, excluyendo a los pedículos generalmente son benignos. ³⁵

Los parámetros de adquisición SPECT varían dependiendo de si se utiliza un dispositivo de uno, dos o tres cabezales.⁵ Los parámetros de adquisición típica y procesamiento son órbita circular de 360°, 60-120 imágenes, matriz de 64×64 o superior, y 10-40 segundos por imagen. ⁸

Para este estudio, se realizó SPECT/CT en 33 pacientes con diagnóstico oncológico, representando el 24% de ésta población. La SPECT correlacionó con el rastreo corporal en

el 100% de los casos, sin embargo, en el 45% de los pacientes con SPECT/CT, permitió precisar la localización de las lesiones y diferenciar entre una lesión y otra, principalmente aquellas localizadas en cráneo, columna y hueso coxal. De estos 15 pacientes, en 12 (80%) identificó más de 2 lesiones blásticas nuevas.

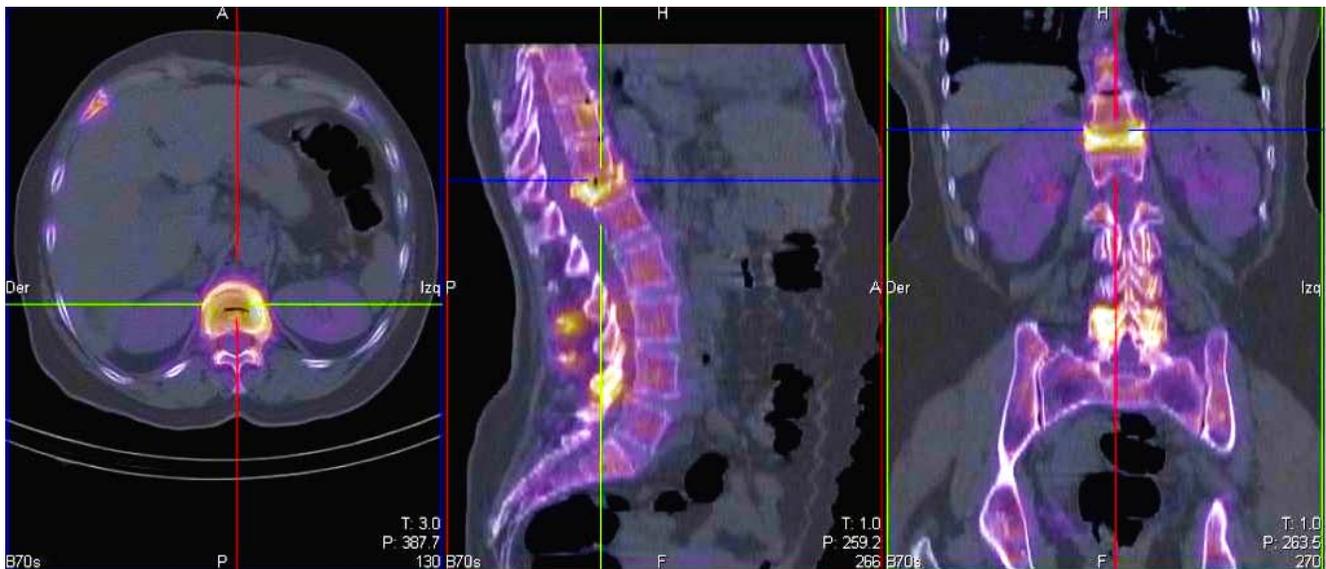


Las lesiones que no produzcan actividad osteoblástica pueden pasar desapercibidas y conducir a falsos negativos, como ocurre con el cáncer pulmonar de células pequeñas, el cáncer renal o el de tiroides bien diferenciado.

4

Imagen 3. Gammagrafía ósea con varias lesiones blásticas localizadas en columna torácica, lumbar y arcos costales en una paciente con adenocarcinoma pulmonar.

Imagen 4. SPECT/CT de la misma paciente que permitió diferenciar entre lesiones osteodegenerativas y malignas y precisar la localización de las mismas.



Hay que destacar que el mieloma (tumor primitivo óseo) también es una causa frecuente de falso negativo debido a su escasa vascularización y mínima reacción osteoblástica. La gammagrafía ósea detecta 10% de lesiones como zonas fotopénicas.²

También puede tener falsos positivos, como los cambios degenerativos, inflamatorios e infecciosos, postraumáticos y enfermedades óseas metabólicas, es decir, todo proceso que se acompañe de una reacción osteoblástica.^{2,4}

En la población de este estudio, se observó captación extraósea en 11 pacientes, representando el 7% de los estudios realizados en los seis meses, así como el 9% de los estudios oncológicos. **(ver Imagen 5)**

Se presentaron 5 pacientes con captación en mamas, todos con diagnóstico de cáncer de mama; representando el 19% de los pacientes con este diagnóstico. La principal causa de captación de bifosfonatos en mamas son las neoplasias primarias de mama.³⁶

La captación hepática del radiotrazador es muy frecuente.¹² Es un órgano muy vulnerable para metástasis por su extensa vascularidad. Se presentaron 2 casos de captación hepática, en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y endometrio; la principal causa de captación del radiotrazador en hígado son calcificaciones y metástasis.^{12,36} Esta última fue la causa de captación extraósea en los dos casos reportados.

Además se presentaron: un caso de captación en bazo en una paciente con cáncer de mama; un caso de captación cardiaca en un paciente con cáncer de próstata y un caso de captación pulmonar en un paciente con neumonía adquirida en la comunidad. La captación esplénica suele asociarse a anemia de células falciformes y la captación cardiaca a infartos y amiloidosis, sin embargo, no se encontraron datos clínicos o patológicos asociados de estas patologías en estos pacientes reportados. La captación pulmonar suele asociarse a hipercalcemia o a calcificaciones metastásicas, pero en este caso, se encontró asociación con un proceso infeccioso.^{12,36}

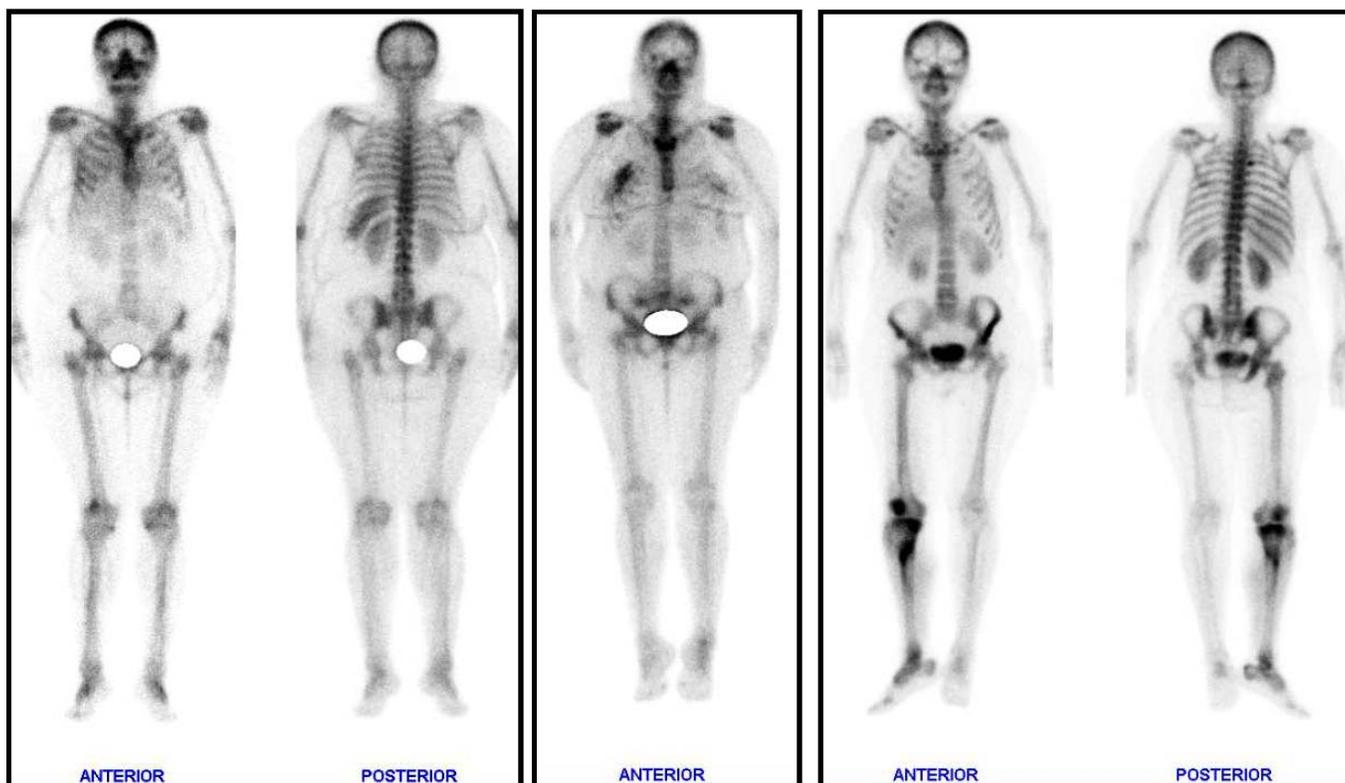


Imagen 5. Captación extraósea en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. a) Gammagrafía ósea con captación esplénica. b) Captación en mama. c) Captación hepática.

Uno de los pacientes presentó captación en tejidos blandos, las principales causas asociadas son el trauma, la inflamación, procesos infecciosos o necrosis tumoral. En este caso, se trató de un proceso infeccioso.^{12, 37} La calcinosis cutánea es un proceso común de captación en tejidos blandos, se caracteriza por presentar depósitos de sales de calcio a nivel subcutáneo, puede tener un origen distrófico y metastásico.³⁷

Se observaron alteraciones en vías urinarias como ectasia pielocalicial, ectopía renal y dobles sistemas colectores; en 9 pacientes, representando el 5% de la población;. Las anormalidades no óseas asociadas a vías urinarias, son los hallazgos incidentales más comunes en la gammagrafía ósea, representando hasta un 15% de éstas.³⁶ La captación en corteza renal suele asociarse a quimioterapia y altas concentraciones de hierro sérico.^{12, 36}

La gammagrafía ósea en el cáncer pulmonar.



Imagen 6. Gammagrafía ósea con múltiples lesiones metastásicas distribuidas principalmente en esqueleto axial, en un paciente con adenocarcinoma pulmonar.

El cáncer de pulmón es la causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo occidental. ³

El 95% de todos los tumores primarios de pulmón está representado por el carcinoma broncogénico. El 75% de todos éstos son los de células no pequeñas (CNP) o no microcítico, que comprenden el adenocarcinoma, el escamoso (o epidermoide) y el carcinoma de células grandes (incluyendo el carcinoma anaplásico). En el cáncer de pulmón no microcítico, la resección quirúrgica es de elección en estadios iniciales de la enfermedad o en combinación con quimioterapia o radioterapia en estadios más avanzados. ³⁸

Los carcinomas de tipo microcítico suelen ser más agresivos y en su manejo la cirugía desempeña un papel de menor importancia en estadios tempranos de la enfermedad, al ser la quimioterapia unida a radioterapia el tratamiento de elección. ^{20, 38, 39, 40, 41}

La supervivencia del cáncer de pulmón sigue siendo baja, del 18% a los 5 años, a pesar de las mejorías conseguidas con los tratamientos de quimioterapia, radioterapia y cirugía. El diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón representa todo un reto, al ser uno de los mayores problemas de salud en la actualidad. ⁴²

Los lugares más frecuentes de afección metastásica son glándulas suprarrenales, hueso, hígado, ganglios linfáticos intraabdominales, médula ósea, ganglios supraclaviculares (Troisier o Virchow) (15-20%) y cerebro.⁴³

El 20% de las metástasis a distancia son a hueso, siendo estas mixtas, de predominio lítico.^{39, 41}

Las guías clínicas de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para el cáncer pulmonar de células no pequeñas, no refieren el uso de la gammagrafía ósea para el estadiaje, re-estadiaje, ni seguimiento de los pacientes³⁸; sin embargo, en este análisis, de los 51 pacientes referidos con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas, 32 tuvieron un estudio positivo, es decir, que la gammagrafía logró identificar lesiones blásticas metastásicas en el 62% de los pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas, de los cuales el 81% presentaron un patrón típico de captación. El 53% presento afección a esqueleto axial y apendicular, el 37% solo a axial y sólo el 10% a apendicular. **(ver Imagen 6)** A 19 pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas, se les realizó SPECT/CT, identificando en el 15% de los casos, otras lesiones no observadas en el rastreo corporal, éstas localizadas en columna cervical, lumbar y arcos costales.

Para el cáncer pulmonar de células pequeñas, la NCCN no refiere el uso de la gammagrafía ósea, sin embargo, menciona que puede ser de utilidad para evaluar dolor óseo de inicio reciente en pacientes con el diagnóstico oncológico y elevación de la concentración sérica de calcio y/o fosfatasa alcalina.^{39, 44} En este estudio, de los 61 pacientes con cáncer pulmonar, sólo 8 (13%) fueron de la estirpe microcítica. La gammagrafía logró identificar lesiones blásticas metastásicas en sólo 5 pacientes (62%), de los cuales 4 presentaron un patrón típico de captación, 3 presentaron lesiones en esqueleto axial y apendicular y 2 sólo a axial.

En nuestro estudio, sólo se presentaron 2 casos de tipo carcinoide, de los cuales sólo uno fue positivo, presentando un patrón típico con afección a esqueleto axial y apendicular. La guía clínica de la NCCN no incluye a la gammagrafía ósea.⁴⁵

PET y PET/CT en el cáncer pulmonar para valorar metástasis óseas.

La sensibilidad proporcionada por la PET/CT con ¹⁸F- FDG en relación con las metástasis óseas es similar a la de la gammagrafía ósea, pero la especificidad de la primera es muy superior. ²⁰

La PET/CT con ¹⁸F- FDG corporal total es más exacta para estadificar la enfermedad intra y extratorácica en un único estudio. ³⁹

En pacientes seleccionados para resección quirúrgica, la PET con ¹⁸F- FDG preoperatoria detecta metástasis ocultas en el 24%. ^{39, 41}

En reestadificación, es útil para la monitorización de la respuesta tumoral para evaluar la eficacia de la quimioterapia y/o la radioterapia. La CT es la principal modalidad radiológica útil. La PET con ¹⁸F- FDG ha sido prometedora para detectar neoplasia residual y recurrente, también es útil para evaluar la respuesta temprana al tratamiento de primera línea. ^{39, 46}

El carcinoma bronquioloalveolar (actualmente Adenocarcinoma in situ) y el carcinoide con frecuencia tienen actividad mínima en la PET/CT con ¹⁸F- FDG. ^{39, 46}

Gammagrafía ósea en el cáncer de próstata.

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte en Europa y los Estados Unidos y representa el 29% de todos los cánceres en hombres. ⁴⁷

En México representa el 5.5% de todos los cánceres malignos en el hombre, ocupando del segundo al cuarto lugar del grupo de edad postreproductiva, con una tasa de 71,7 por 100 000 habitantes y 3 766 defunciones. En el registro hospitalario (2000-2004) del Instituto Nacional de Cancerología de México referente a las neoplasias malignas, se presentaron 526 casos que significaron el 2,7% de todos los cánceres en el hombre. ⁴⁸

Más del 95% de todos los carcinomas prostáticos son adenocarcinomas acinares originados en la porción glandular y solo el 4% es transicional, escamoso o endometroide (estos derivan de los conductos y por lo tanto son hormono-independientes) y el 1% son sarcomas. ⁴⁹

El cáncer de próstata puede diseminarse por extensión local y vía linfática o hematológica. ⁴⁹

La diseminación hematológica involucra al hueso, pulmón, hígado y espacio epidural. ^{20, 49}

Las metástasis óseas son observadas en el 80% de los casos son principalmente de tipo osteoblásticas, sin embargo, también pueden presentarse osteolíticas. La columna vertebral lumbar es la más frecuentemente comprometida, seguida por los fémures, pelvis, costillas, cráneo y húmeros. ^{20, 49}

Pueden asociarse a dolor en el esqueleto axial y en casos poco comunes anemia o pancitopenia, debido al desplazamiento de células madre de la médula ósea. ⁵⁰

Los métodos de imagen en el cáncer de próstata son útiles para el diagnóstico, localización y caracterización del tumor primario, estadificación de nódulos linfáticos regionales, predicción y determinar la respuesta del tumor al tratamiento. ⁵¹

La gammagrafía ósea es el estudio de imagen más utilizado para valorar la enfermedad metastásica ósea en este padecimiento. ^{2, 4, 6, 8}

Las guías clínicas de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para el cáncer próstata recomiendan la gammagrafía ósea para estadificación en pacientes sintomáticos, con elevación del APE > 10 y Gleason > 8. Así como en recurrencia bioquímica y para valorar respuesta a radioterapia. ⁵² En este análisis, de los 138 pacientes referidos con un diagnóstico oncológico, 34 (24.6%) pacientes fueron enviados con diagnóstico de cáncer de próstata, de estos, 14 fueron positivos, es decir, que la gammagrafía logró identificar lesiones blásticas metastásicas sólo en el 41% de los pacientes. Este resultado poco favorable para el estudio y discordante con lo referido en la literatura, se debe principalmente a que no se tomó en consideración el estadio clínico del paciente, la terapia recibida, ni la cifra de APE en el momento del estudio; factores que deben ser conocidos para aumentar la sensibilidad del estudio. El 85% de los estudios positivos presentaron un patrón típico de captación. El 57%

presentó afección a esqueleto axial y apendicular, el 43% sólo a axial. No se realizó SPECT/CT en ninguno de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

Se presentó un caso de captación cardiaca en un paciente con cáncer de próstata, como ya se había mencionado en la discusión, suele asociarse a amiloidosis e infartos, sin embargo, este paciente no presentaba ninguna de estas patologías, pero, al ser un paciente de 84 años de edad, podría estar en relación a insuficiencia cardiaca.

La posibilidad de presentar metástasis óseas está en relación con la cifra de antígeno prostático específico sérico (APE). Si el APE está por debajo de 10 ng/ml la posibilidad de presentar metástasis óseas es del 1%, si está entre 10 y 15 ng/ml aumenta hasta un 10% y si es mayor de 50 ng/ml se eleva hasta un 50%.^{4, 53}. Como ya se había comentado, para este análisis no se consideró las cifras de APE, ya que muchos pacientes fueron referidos sin el dato más reciente. La gammagrafía también está indicada en los pacientes con sintomatología ósea, dado que las metástasis pueden aparecer incluso con un APE indetectable.⁵³

No se recomienda en el seguimiento sistemático de los pacientes asintomáticos.⁵³

El 90% de las metástasis de próstata afectan la columna vertebral, 3 veces más a la lumbar que a la cervical.²

El aumento de captación difuso (Superscan) es muy frecuente en cáncer de próstata.²

PET y PET/CT en el cáncer de próstata para valorar metástasis óseas.

La PET con ¹⁸F-FDG no es de utilidad en el diagnóstico primario de la enfermedad, debido al pequeño volumen del tumor, su lento crecimiento, la dificultad para diferenciar artificios, la elevada actividad residual en la vejiga y a la complejidad para diferenciar grados y estadios.

Similar a la gammagrafía ósea, la captación de ^{18}F -FDG se correlaciona con el nivel de APE y podría ser usado como una medida de la agresividad del tumor. Por lo tanto, puede ser útil en pacientes con enfermedad agresiva o refractaria al tratamiento hormonal. ⁵⁴ Cuando el APE es mayor de 4 ng/mL, la sensibilidad de la PET es de 35-50% y aumenta el valor predictivo positivo (VPP) y disminuye los falsos positivos; asimismo, si el APE es menor de 2,4 ng/mL, se reducen la sensibilidad y el VPP. ⁵⁵

En estudios de PET/CT con ^{18}F -NaF para metástasis óseas se obtuvo una sensibilidad del 81 al 100% y una especificidad del 93 al 100% en la detección de lesiones óseas. ²⁰

Para valorarla recurrencia local, el estudio de elección es la PET/TC con los fosfolípidos de membrana $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -acetato o $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -colina (la vía de metabolización del acetato y de la colina terminan en la síntesis de ácidos grasos de membrana, además del aumento de las cinasas intracelulares), aunque tienen algunas indicaciones, como la presencia de niveles de APE iguales o mayores de 3 ng/mL en pacientes posoperados de prostatectomía total. ⁵⁵

Por lo tanto, en los pacientes con cáncer de próstata el estudio con mayor sensibilidad y especificidad es la PET/TC con ^{18}F -NaF, seguida de la gammagrafía ósea y con mínima indicación la ^{18}F -FDG. ⁵⁷

Gammagrafía ósea en el cáncer de mama.

La incidencia del cáncer de mama ha aumentado en las últimas décadas, sobre todo en los grupos de edad más jóvenes; ello hace fundamental el diagnóstico temprano, que permite mejorar la supervivencia, en especial si se realiza cuando el tumor aún no es palpable. ²⁰

El adenocarcinoma ductal es el tipo histológico más frecuente, y en la mitad de los casos se encuentra en el cuadrante superior externo. ²⁰

El pronóstico para las pacientes con cáncer de mama metastásico es malo. La tasa de supervivencia libre de enfermedad a cuatro años para las pacientes que responden a la combinación de quimioterapia es de aproximadamente 85%. ⁵⁶

Las metástasis más frecuentes se observan en ganglios axilares, ganglios de la cadena mamaria interna, otros ganglios del cuello y mediastino, pulmón, hueso e hígado.²⁰

Las guías clínicas de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para el cáncer mama recomiendan la gammagrafía ósea en el estadio IIa cuando hay dolor óseo localizado, o fosfatasa alcalina elevada; en estadio IIIa y para sospecha de recurrencia.⁵⁷

En este análisis, de los 138 pacientes referidos con un diagnóstico oncológico, 26 (19%) pacientes fueron enviados con diagnóstico de cáncer de próstata, de estos, 9 fueron positivos, es decir, que la gammagrafía logró identificar lesiones blásticas metastásicas sólo en el 34% de los pacientes. Este resultado poco favorable para el estudio y discordante con lo referido en la literatura, se debe principalmente a que no se tomo en consideración el estadio clínico del paciente y la terapia recibida. El 88% de los estudios positivos presentaron un patrón típico de captación. El 33% presento afección a esqueleto axial y apendicular y el 67% solo a axial. A 5 pacientes con cáncer de mama se les realizó SPECT/CT, identificando en 4 de los casos, 80%, otras lesiones no observadas en el rastreo corporal, éstas localizadas en columna cervical, dorsal y lumbar.

Se presentaron 5 casos de captación mamaria y uno de captación en hígado. La captación mamaria es muy común en los pacientes con neoplasias primarias de mama. La principal causa de captación del radiotrazador en hígado, son calcificaciones y metástasis, en este caso, se asoció con metástasis hepáticas.

PET y PET/CT en el cáncer de mama para valorar metástasis óseas.

Se comparó la gammagrafía ósea con la resonancia magnética y la PET, en la detección de metástasis óseas. Al evaluar los resultados por paciente, la sensibilidad fue del 97% para la resonancia magnética, 84% para la PET y 87% para gammagrafía ósea. No hubo diferencias significativas entre la PET y la gammagrafía ósea.⁵⁸

La especificidad fue del 97% con la RM, 94,5% con la PET y 88% con la gammagrafía ósea. No se registraron diferencias de importancia entre la PET y la resonancia magnética. Al hacer

la evaluación de los tres estudios por lesiones, tanto la sensibilidad como la especificidad fueron mayores para la PET/TC, por lo que se considera de elección. ⁵⁸

El estudio de PET/ CT tanto con ¹⁸F-FDG como con ¹⁸F-NaF en las pacientes con cáncer de mama son similares en la detección de metástasis óseas, y ambos son significativamente mejores que la gammagrafía. ⁵⁷

Al hacer un estudio comparativo de estudios con ¹⁸F-FDG y ¹⁸F-NaF en pacientes con cáncer de mama, Doot y cols. reportaron que las lesiones líticas pueden no observarse en el estudio con ¹⁸F-NaF y sí con ¹⁸F-FDG, mientras que las lesiones blásticas se observan con ambos trazadores, por lo que esta información se debe tener en cuenta. ²⁸

Conclusiones.

La gammagrafía ósea es un estudio de medicina nuclear con alta sensibilidad pero baja especificidad, asociada a poca irradiación, accesible, rápida, con extensa disponibilidad, que permite realizar un rastreo completo del esqueleto. Inclusive, la sensibilidad proporcionada por la gammagrafía ósea, en relación con las metástasis óseas, es similar a la de la PET/CT, y en muchos casos se prefiere por su índice costo-efectividad, restringido la PET/CT a pacientes con una alta sospecha clínica de metástasis y una gammagrafía ósea negativa.

En este análisis no se consideró el estadio clínico de los pacientes, el tratamiento recibido, resultados en estudios previos, etc, por lo que la capacidad del método para detectar lesiones blasticas metastásicas no pudo reflejarse, particularmente en pacientes con cancer de próstata y de mama.

La gammagrafía ósea identificó lesiones óseas metastásicas en el mismo porcentaje (62%) de pacientes con cancer de células pequeñas y no pequeñas.

Debido a la baja especificidad de la gammagrafía ósea, es fundamental conocer la historia clínica del paciente, el estadio clínico, las indicaciones para realizar el estudio y hacer la correlación radiográfica cuando sea necesario. Con el desarrollo de la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y los equipos híbridos, la sensibilidad y especificidad del método han aumentado y además han permitido localizar y diferenciar mejor las lesiones, principalmente en columna.

Bibliografía.

1. Granados M, Herrera A. Manual de oncología. 4ta. ed. México: Mc- Graw-Hill; 2010. Tumores óseos primarios. p. 950-974.
2. Osborn. Diagnóstico por imagen. Columna. 2a edición: Editorial Marbán libros, Madrid, España, 2011. V1/6 P.p. 624-627
3. Globocan 2012 (IARC) Section of Cancer Information.
4. Pallardó Calatayud, Revert Ventura. Actualizaciones SERAM. Imagen en oncología. Editorial Médica Panamericana. España. 2008
5. Charito Love et al. Radionuclide bone imaging: An illustrative review. RadioGraphics 2003; 23:341–358.
6. Ziessman HA. Thrall JH. Nuclear medicine: the requisites. 4th ed. Elsevier Saunders 2014, Capitulo 7. Gammagrafía ósea.
7. Aoki et al: Sclerotic bone metastasis: radiologic-pathologic correlation. Radiology. 159(1): 127-32, 1986.
8. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Bone Scintigraphy. version 3.0, approved June 20, 2003.
9. Ka Kit Wong and Morand Piert. Dynamic Bone Imaging with 99mTc-Labeled Diphosphonates and 18F-NaF: Mechanisms and Applications. J Nucl Med. 2013;54:590-599.
10. Hage WD, Aboulafla AJ, Aboulafla DM. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease. Orthop Clin North Am 2000;31:515–528.
11. G. David Roodman. Mechanisms of Bone Metastasis. N Engl J Med 2004;350:1655-64.
12. Peller et al. Extraosseous Tc-99m MDP uptake: A pathophysiologic approach. Radiographics, Vol 13 num 4.

13. Galasko CSB. The pathological basis for skeletal scintigraphy. J Bone Joint Surg Br 1975; 57:353– 359.
14. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: ICRP publication 106. *Ann ICRP.* 2008;38:1-197.
15. Stokkel MPM, Valdes Olmos RA, Hoefnagel CA, Richel DJ. Tumor and therapy associated abnormal changes on bone scintigraphy: old and new phenomena. Clin Nucl Med 1993; 18:821– 828.
16. Coombes RC, Dady P, Parsons C, et al. Assessment of response of bone metastases to systemic treatment in patients with breast cancer. Cancer 1983; 52:610 – 614
17. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging. Skeletal Radiol 2007; 36:1109-19.
18. Fogelman et al: Positron emission tomography and bone metastases. Semin Nucl Med. 35(2):135-42, 2005.
19. Robert L. Bridges et al. An Introduction to Na18F Bone Scintigraphy: Basic Principles, Advanced Imaging Concepts, and Case Examples. J. Nucl. Med. Technol. 2007;35:64-76.
20. Altamirano, Estrada. Tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada. Aplicaciones clínicas. 2013, Edit. Médica Panamericana.
21. Barceló J, Vilanova JC, Riera E, Balliu E, Peláez I, Martí J, et al. RM de todo el cuerpo con técnica de difusión (PET virtual) para cribaje de metástasis óseas. Radiología 2007; 49(6):407-15.
22. L Hanrahan CJ et al: Current concepts in the evaluation of multiple myeloma with MR imaging and FDG PET/CT. Radiographics. 30(1):127-42,2010.
23. Costelloe CM, Chuang HH, Madewell J. FDG PET for the detection of bone metastases: Sensitivity, specificity and comparison with other imaging modalities. PET Clin. 2010; 5: 281-295.
24. Schaefer JF, Schlemmer HW. Total body MR-imaging in oncology. Eur Radiol 2006; 16:2000-15.
25. Antoch G, Vogt FM, Freudenberg LS, Nazaraeh F, Goehde S, Barkhausen, J et al. Whole-body dual modality PET/TC and whole body MRI for tumor staging in oncology. JAMA 2003; 290:3199- 206.
26. Buck A, Nekolla S, Ziegler S. SPECT/CT. Continuing Education. J Nucl Med 2008; 49: 1305-1319

27. Czernin J, Satyamurthy N, Schiepers C. Molecular mechanisms of bone ¹⁸F-NaF deposition. J Nucl Med. 2010; 51: 1826-1829.
28. Grant FD, Fahey FH, Packard B, Royal TD, Alavi A, Treves ST. Skeletal PET with ¹⁸F-fluoride: New technology to an old tracer. J Nucl Med. 2008; 49: 68-78.
29. Kubota T et al: High-resolution imaging of the spine using multidetector-row computed tomography: differentiation between benign and malignant vertebral compression fractures. J Comput Assist Tomogr. 29(5):712-9, 2005
30. Lauenstein T, Freudenberg I, Goehde S, Ruehms, Goyen M, Bosks, et al. Whole-body MRI using a rolling table platform for detection bone metastases. Eur Radiol 2002; 12:2091-9.
31. Goudarzi B et al: Detection of bone metastases using diffusion weighted magnetic resonance imaging: comparison with (¹¹C-methionine PET and bone scintigraphy. Magn Reson Imaging. 28(3):372-379,2010.
32. Vahidreza Dabbagh Kakhki et al. Age-Related Normal Variants of Sternal Uptake on Bone Scintigraphy. Clin Nucl Med 2006;31: 63–67.
33. Savelli G, Maffioli L, Maccauro M, De Deckere E, Bombardieri E. Bone scintigraphy and the added value of SPECT (single photon emission tomography) in detecting skeletal lesions. Q J Nucl Med 2001; 45:27–37.
34. Even-Sapir E, Martin RH, Barnes DC, Pringle CR, Iles SE, Mitchell MJ. Role of SPECT in differentiating malignant from benign lesions in the lower thoracic and lumbar vertebrae. Radiology 1993; 187:193–198.
35. Delpassand ES, Garcia JR, Bhadkamkar V, Pod- oloff DA. Value of SPECT imaging of the thoracolumbar spine in cancer patients. Clin Nucl Med 1995; 20:1047–1051.
36. Issa Loutfi et al. Nonosseous abnormalities on bone scans. Journal of nuclear medicine technology. Vol 31, numb 3, Set 2003.
37. Murat Tuncel et al. Soft tissue uptake of bone radiopharmaceuticals. Seminars in Nuclear Medicine, Vol XXXIII, No 4 (October), 2003: pp 334-337.
38. NCCN Guidelines. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 4.2014.
39. Osborn. Diagnóstico por imagen. Oncología. 2a edición: Editorial Marbán libros, Madrid, España, 2011.
40. American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer. 253-70, 2010.

41. Kligerman et al: A radiologic review of the new TNM classification for lung cancer. AJR Am J Roentgenol. 2010 Mar;194(3):562-73.
42. Yang P, Allen MS, Aubry MC, Wampfler JA, Marks RS, Edell ES, et al. Clinical features of 5,628 primary lung cancer patients: experience at Mayo Clinic from 1997 to 2003. Chest. 2005; 128: 452-462.
43. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2007; 132 (3): 149S-160S.
44. NCCN Guidelines Small Cell Lung Cancer. Version 1.2015
45. NCCN Guidelines Lung Neuroendocrine Tumors. Version 1.2015.
46. Hicks RJ. Role of 18F-FDG PET in assessment of response in non-small cell lung cancer. J Nucl Med. 50 suppl 1:315-425, 2009.
47. Gambhir S, Czernin J, Schwimmer J, Silverman D, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG-PET literature. J Nucl Med. 2001; 42(5) (Suppl): 53S-55S.
48. Rizo RP, Sierra CI, Vázquez PG, Cano GM, Meneses GA, Mohar A. Registro hospitalario de cáncer. Compendio de cáncer 2000-2004. Cancerología. 2007; 2: 203-287.
49. Fauci AS, Brounwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jamerson JL. Oncología y hematología. Cáncer de próstata. Harrison Principios de medicina interna. México: McGraw-Hill Interamericana; 2009. p. 594-600.
50. Frenk MJ, Lara EA, Gómez MA, Tapia OF, Martínez MM. Programa de acción: Cáncer de próstata. México D.F.: Secretaría de Salud; 2001.
51. Jadvar H. Prostate cancer: PET with 18F-FDG, 18F- or 11C-acetate, and 18F- or 11C-choline. J Nucl Med. 2011; 52: 81-9.
52. NCCN Guidelines Prostate Cancer. Version 2.2014.
53. Heidenreich et al. Guía clínica sobre el cáncer de próstata. European Association of Urology 2010.
54. Elsasser-Beile U, Reischl G, Wiehr S, Buhler P, Wolf P, Alt K, et al. PET imaging of prostate cancer xenografts with a highly specific antibody against the prostate-specific membrane antigen. J Nucl Med. 2009; 50: 606-611.
55. Scattoni V, Montorsi F, Picchio M, Roscigno M, Salonia A, Rigatti P, Fazio F. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. BJU Int. 2004; 93: 680-8.

56. Kolesnikov-Gauthier H, Vanlemmens L, Baranzelli MC, Vennin P, Servent V, Four-nier C, et al. Predictive value of neoadjuvant chemotherapy failure in breast cancer using FDG PET after the first course. Breast Cancer Res Treat. 2012; 131(2): 517-25.
57. NCCN Guidelines Breast Cancer Version 3.2014
58. Liu T, Cheng T, Xu W, Yan WL, Liu J, Yang HL. A meta-analysis of 18FDG PET, MR and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with breast cancer. Skeletal Radiol. 2011; 40(5): 523-31.
59. Doot RK, Muzi, Peterson LM, Schubert EK, Gralow JR, Specht JM, et al. Kinetic analysis of 18F-fluoride PET images of breast cancer bone metastases. J Nucl Med. 2010; 51: 521-527.