

## DETECCION DE METASTASIS OSEAS EN CARCINOMA DE PROSTATA

\* Dr. Manuel A. Matos Fermín

\* Invis Perez Mendez

\* Anniorys Espinosa Figuereo

\*\* Dr. Telésforo Gómez

\*\*\* Dr. Guillermo Defilló Guerrero

### Resumen

#### Antecedentes

El adenocarcinoma de próstata es el tumor mas frecuentemente asociado a metástasis óseas

#### Materiales y Métodos

Estudiamos 20 pacientes mayores de 50 años de edad, con diagnóstico de cáncer de próstata, diagnosticado por biópsia, que asistían al servicio de urología del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, en Santo Domingo, Republica Dominicana, durante el período 1ro de octubre hasta diciembre 31, 1995 y tratamos de asociar parámetros clínicos y de laboratorio con los resultados de una gammagrafía ósea positiva para metástasis óseas realizada con 99mTc metildifosfonato.

#### Resultados

De los 20 pacientes encontramos que ocho (40%) resultaron positivos a la gammagrafía ósea. De los 12 (60%) pacientes con gammagrafía ósea negativa, tres (25%) habían referido dolor óseo y nueve (75%) lo negaron ( $p < 0.05$ ). De los nueve pacientes que presentaban dolor óseo seis resultaron con la gammagrafía ósea positiva para una sensibilidad de este síntoma de 67% y una especificidad de 81.8%. De los ocho pacientes con gammagrafía positiva, seis presentaban dolor óseo (75%) y siete (87.5%) niveles de PSA  $> 10.0$  nG/mL.

#### Comentario

Pacientes con cáncer de próstata que presentaron dolor óseo y niveles de PSA  $> 10.0$  nG/mL tuvieron las mayores posibilidades de tener metástasis óseas.

Adenocarcinoma de próstata	metástasis óseas	niveles de PSA $> 10.0$ nG/mL
Gammagrafía ósea con 99mTc metildifosfonato positiva		dolor óseo

\* Médicos egresados de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, Santo Domingo, Republica Dominicana

\*\* Jefe del Servicio de Urología, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, Republica Dominicana

\*\*\* Director, Laboratorio de Medicina Nuclear, Centro de Otorrinolaringología, Ave. 27 de Febrero, Santo Domingo. Republica Dominicana

**Abstract****Antecedents**

Prostate adenocarcinoma is the tumor most frequently associated to bone metastasis

**Materials and Methods**

We studied 20 patients over 50 years of age with biopsy confirmed diagnosis of carcinoma of the prostate, that attend the urology service of Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter in Santo Domingo, Republica Dominicana, during the period October 1st through December 31st, 1995 and try to associate some clinical and laboratory parameters with a positive bone gammagraphic study for bone metastasis done with  $^{99m}\text{Tc}$  methyldiphosponate.

**Results**

Out of 20 patients studied 8 (40%), turned out positive to the bone gammagraphy. Of the 12 (60%) patients with negative gammagraphy, three (25%) had complained of bone pain and nine (75%) denied it ( $p < 0.05$ ). Of the nine patients with bone pain, six (67%) turned out with a positive gammagraphy for a 67% sensitivity for this study and a specificity of 81.8%. Of the eight patients with positive gammagraphy, six presented bone pain (75%) and seven (87.5%) levels of PSA  $> 10.0$  nG/mL.

**Commentary**

Patients with prostate cancer that complained of bone pain and levels of PSA  $> 10.0$  nG/mL had the greatest possibilities of having bone metastasis.

Prostate adenocarcinoma

bone metastasis

PSA levels  $> 10.0$  nG/mL

Positive bone gammagraphy with  $^{99m}\text{Tc}$  methyldiphosponate

bone pain

**INTRODUCCION**

El adenocarcinoma de próstata es el tumor que con mayor frecuencia produce metástasis óseas, siendo los sitios preferidos el esqueleto axial, los huesos largos y el cráneo.<sup>1</sup>

La gammagrafía ósea desarrollada en 1963<sup>2</sup> es el método mas sensitivo en la búsqueda de éstas metástasis, superior a la evaluación clínica y a las radiografías simples, así como a las mediciones de la fosfatasa alcalina sérica y a los niveles de fosfatasa ácida prostática.<sup>2</sup>

Como no es un procedimiento barato, es necesario determinar clínicamente y con ayuda de alguna prueba de laboratorio, cuando está indicado su uso, para no someter a los pacientes con cáncer de próstata a un procedimiento innecesario y asegurar un costo-efectividad adecuado.

Con el objeto de ofrecer alguna información en este sentido, nos animamos a realizar este trabajo.

**MATERIALES Y METODOS**

A un total de 20 pacientes mayores de 50 años de edad, con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata confirmado por biopsia, que asistían al Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, durante

el trimestre 1 de octubre hasta el 31 de diciembre, 1995, les fue practicada una gammagrafía ósea con  $^{99m}\text{Tc}$  MDP (metil-difosfonato) en el laboratorio de medicina nuclear del Dr. Guillermo Defilló, ubicado en el Centro de Otorrinolaringología de esta ciudad, al mismo tiempo que se les realizó una determinación de sus niveles del antígeno específico de próstata (PSA) y se les hizo una breve historia clínica, tratando de encontrar algún síntoma con que asociar aquellos casos en que la gammagrafía ósea resultara positiva.

**RESULTADOS**

La edad de nuestros pacientes estuvo distribuida de la siguiente manera:

Tres pacientes entre 50 y 59 años.

Ocho pacientes entre 60 y 69 años y nueve pacientes entre 70 y 80 años.

Los niveles de PSA en estos pacientes lo mostramos en el Cuadro No. 1

En este Cuadro podemos apreciar que 15 de los pacientes tenían niveles de PSA  $> 10.0$  nG/mL de plasma y tres de ellos  $> 100.0$ .

En el Cuadro No. 2 podemos apreciar la relación entre los niveles de PSA en plasma y las gammagrafías positivas.

Como vemos, solo uno de los ocho pacientes

CUADRO No. 1

NIVELES DE PSA EN 20 PACIENTES CON  
CARCINOMA DE PROSTATA

EDAD	NIVELES DE PSA EN nG/mL DE PLASMA					
	0.0-4.0	4.1-10.0	10.1-20	20.1-50.0	50.1-100,0	> 100.0
50-59 AÑOS	---	1	1	1	---	---
60-69 AÑOS	1	1	2	---	2	2
70-80 AÑOS	1	1	3	2	1	1
<b>TOTALES</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>

con este estudio positivo tenia niveles de PSA < 10 nG/mL.

En relación a la sintomatología, encontramos que de los nueve pacientes que se quejaron de dolor óseo, seis resultaron con la gammagrafía positiva y de los 12 pacientes que tenían la gammagrafía negativa, tres habían señalado en su historia clínica este síntoma. ( $P < 0.05$ ).

muerte en hombres mayores de 55 años.<sup>3-4</sup>

Su incidencia ha ido constantemente en aumento en los últimos 25 años. Esto al parecer se debe a una combinación de tres factores; la expectativa de vida de la población es cada vez mayor, esfuerzos mas frecuentes para su detección y avances tecnológicos que resultan en una detección temprana del estadio tumoral.

CUADRO No. 2

## RELACION ENTRE LOS RESULTADOS DE LA GAMMAGRAFIA Y LOS NIVELES DE PSA

GAMMAGRAFIA OSEA	VALORES DE PSA EN nG/mL					
	0.0-4.0	4.1-10.0	10.1-20.0	20.1-50.0	50.1-100.0	> 100.0
POSITIVA	---	1	2	---	3	2
NEGATIVA	2	2	4	3	--	1

No encontramos asociación entre los resultados de la gammagrafía y datos como edad de los pacientes, tiempo del tumor, forma de tratamiento efectuado, estadio del tumor, o gradación del tumor según la escala de Gleason.

Finalmente en el Cuadro No. 3 mostramos los niveles de PSA y la forma de tratamiento efectuado, apreciándose que no existe correlación entre uno y otro dato.

## DISCUSION

El cáncer de próstata es la segunda causa de

El porcentaje de pacientes con enfermedad localizada ha aumentado de 57% en 1976 a 64% en 1990.

La incidencia de esta enfermedad aumenta progresivamente con la edad, triplicándose en la novena década de la vida.<sup>2,5</sup>

La gammagrafía ósea es el método de imagen mas sensible para detectar las metástasis óseas del tumor. No fue muy usado hasta 1972, cuando aparecen en el mercado los compuestos de fosfatos y difosfonatos marcados con <sup>99m</sup>Tc. Es el difosfonato, de estos compuestos, el mejor de los radiofármacos, ya que tiene una alta captación

CUADRO No. 3

## NIVELES SERICOS DE PSA EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA , SEGUN EL TRATAMIENTO REALIZADO

TRTATAMIENTO	PSA EN nG/mL					
	0.0-4.0	4.1-10.0	10.1-20.0	20.1-50.0	50.1-100.0	> 100.0
PROSTATECTOMIA	--	1	----	---	1	--
ANTIANDROGENOS	--	--	2	2	2	2
ORQUIECTOMIA	1	2	2	1	--	--
RADIOTERAPIA	--	--	1	1	1	1
NINGUNO	1	--	2	1	1	--

Nota.- En algunos pacientes hubo combinación de tratamientos

y una rápida eliminación del torrente sanguíneo.

Solamente un 5% de los pacientes con gammagrafía negativa, tendrán una radiografía simple positiva y esto puede deberse a una baja actividad metabólica de la lesión.<sup>5</sup>

Falsos positivos de la gammagrafía puede deberse a las llamadas zonas calientes como son osteomielitis, enfermedades degenerativas, traumas, enfermedades de Paget o lesiones óseas secundarias a otros tumores. Falsos negativos ocurren con lesiones que produzcan poca o ninguna reacción ósea. Estos falsos negativos son < el 1.0% de todos los pacientes a quienes se le hace el examen.

En orden de frecuencia los sitios óseos de metástasis son:

Costillas.....39%  
 Esternón.....28%  
 Pelvis.....12%  
 Cráneo..... 10% y  
 Huesos largos.....10%

Generalmente las metástasis son múltiples en un paciente determinado.

Las metástasis del Ca de próstata a otros órganos son tardías y cuando ocurren la enfermedad está ya en fase terminal.

Por esta razón, determinar la existencia de metástasis óseas es importante para el manejo

adecuado de los pacientes y establecer su pronóstico.

Cuando hacer la gammagrafía resulta pues interesante desde el punto de vista costo-efetividad pues hacerla de manera rutinaria en todos los pacientes resulta dispendioso.

En este sentido nuestro trabajo señala que la combinación de dolor oséo con niveles de PSA > de 10.1 nG/mL constituyen la mejor indicación para realizar este procedimiento.

## REFERENCIAS

- 1.- Tinsley R. In Harrison: Principles of Internal Medicine, 13ra Ed. Editora Panamericana, México D F. 1995
- 2.- Wals R, Stanley V. Prostate adenocarcinoma. In Campbell's Urology. 6th Ed. Lea / Fabiger, New York, 1992, Vol. 2
- 3.- Carroll P R, Cheer M L. Screening for prostate cancer. Cancer 1995; 162; 3
- 4.- Seidman H. Carcinoma of the prostate stage A-D. Current urology therapy 1994; 377-86
- 5.- Ernst D S, Hanson J, Venner P M. Uro-oncology Group of Norhern Alberta. Analysis of prognostic factors in man with metastatic prostate cancer. J Urol 1991; 146; 372-76
- 6.- Misey M N, Britton K E, Gilday D L. Clinical nuclear medicine. 2nd Ed. Little Brown Co, Boston, 1992