

METÁSTASIS ÓSEAS

EN ADENOCARCINOMA DE MAMA

ANYELIN FERNÁNDEZ, AURA HERNÁNDEZ, LISBET MARTÍNEZ, JON URBISTAZU, FELIPE SALDIVIA, JOSÉ PRINCE, EDDY V MORA

SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PEREZ CARREÑO" BÁRBULA VALENCIA, ESTADO CARABOBO, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: La metástasis ósea sigue siendo una de las principales complicaciones del cáncer de mama durante el seguimiento de las pacientes. El objetivo de esta serie fue determinar la prevalencia de las metástasis óseas en pacientes diagnosticadas con adenocarcinoma de mama en nuestra institución, su número y localización, y el tratamiento empleado para su manejo y la sobrevida global de este grupo. **MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de mama y metástasis óseas durante diez años, en el lapso comprendido entre 1996 - 2005, mediante la revisión de los expedientes clínicos de 1 610 pacientes femeninas. **RESULTADOS:** Se encontraron 200 casos con metástasis óseas, diagnosticadas en 90 % mediante gammagrama óseo. Las edades oscilaron entre 41 - 50 años. La enfermedad metastásica ósea fue múltiple en el 55 % de los casos. A todas las pacientes se les aplicó radioterapia. La localización predominante de la metástasis fue en columna vertebral en un 33 %. La sobrevida global fue de un año. **CONCLUSIONES:** La metástasis ósea en cáncer de mama es una expresión clínica frecuente con el subsiguiente mal pronóstico, corroborado al comparar nuestros resultados con los reportados por la literatura.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma, mama, metástasis óseas, sobrevida.

SUMMARY

OBJECTIVE: Bone metastasis still represents one of the main complications of breast cancer during the follow up of these patients. The objective of the current series was to determine the prevalence of bone metastasis in patients diagnosed of breast adenocarcinoma at our center, the location and number of lesions, treatment selected and the overall patient survival. **METHODS:** A retrospective study of a group of female patients with a diagnosis of breast adenocarcinoma and bone metastasis was carried out during a ten year period, between the years 1996 and 2005. Medical charts of 1 610 women were analyzed. **RESULTS:** We found 200 cases with bone metastases, 90 % were diagnosed by bone scans. The ages of these patients ranged between 41 and 50 years. Metastatic bone disease was multiple in 55 % of cases. All the patients received radiotherapy treatment. The main location of the bone lesions was the spine, accounting for 33 % of all cases. Overall survival was one year in this group. **CONCLUSIONS:** Bone metastasis is a frequent clinical finding in the setting of breast adenocarcinoma. Prognosis is dismal and it is corroborated when we compare our results to those reported in the literature.

KEY WORDS: Adenocarcinoma, breast, bone metastasis, survival.

INTRODUCCIÓN

Los recientes avances en los métodos de evaluación y diagnóstico, así como los progresos en el tratamiento de pacientes con tumores malignos han repercutido en una mejoría en su expectativa

Recibido: 24/10/2007 Revisado: 21/12/2007

Aceptado para publicación: 30/01/2008

Correspondencia: Dra. Aura Hernández. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" Bárbula, Naguanagua Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Teléfono: 041444214492

de vida. En el plano negativo hay que reseñar un aumento paralelo de las metástasis óseas, con todas sus manifestaciones clínicas. Se ha calculado que hasta un 75 % de los pacientes que fallecen por cáncer presentan metástasis óseas en el momento de su muerte. Esto supone una amenaza para una calidad de vida ya de por sí deteriorada y un reto para oncólogos y ortopedistas, que conjuntamente tratan de paliar los efectos negativos de esta complicación de la enfermedad ⁽¹⁻⁴⁾.

Las metástasis óseas son mucho más frecuentes que los tumores primarios de hueso y ocurren sobre todo en personas mayores de 50 años. Los huesos en los que con mayor frecuencia se asientan las metástasis son: vértebras, costillas, cráneo, fémur y pelvis. Aunque a veces son únicas, lo más común es que aparezcan en múltiples lugares. Su aparición indica que la curación del tumor es improbable, de manera que el tratamiento se dirige esencialmente al control de los síntomas ⁽⁵⁻⁹⁾.

En el cáncer de mama, los lugares preferidos para las metástasis son por orden de frecuencia: hígado, pulmón y hueso. El pronóstico del cáncer de mama ha mejorado sensiblemente con los nuevos tratamientos médicos y quirúrgicos. La media de sobrevida después del diagnóstico de una metástasis ósea de cáncer de mama ha mejorado dramáticamente a aproximadamente entre 24 - 36 meses. La magnitud global del problema y su grave repercusión en los pacientes obligan a un proceso constante de revisión en los métodos de detección y tratamiento de la llamada enfermedad metastásica ósea ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El objetivo de este trabajo fue determinar la localización, método diagnóstico empleado y sobrevida en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con metástasis óseas, estableciendo la prevalencia de esta entidad en el período estudiado y el grupo etario con mayor incidencia de esta patología. Se realizó además una correlación entre el estado de los marcadores inmunohistoquímicos (específicamente c-erbB-2) y la presencia de metástasis óseas.

MÉTODOS

Se trata de un estudio lineal, retrospectivo y descriptivo de las pacientes que ingresaron al servicio de patología mamaria del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" de Valencia con confirmación clínica y anatomopatológica de adenocarcinoma de mama durante un período de 10 años, en el lapso comprendido entre enero de 1996 hasta diciembre de 2005. La población en estudio está conformada por un total de 1 610 pacientes. Se seleccionaron las pacientes con metástasis ósea, representada por una muestra de 200 casos.

Los datos fueron tomados de la revisión de historias médicas del archivo del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño", de los registros de la consulta de radioterapia y de la base de datos del servicio de anatomía patológica. Se registraron variables tales como fecha del diagnóstico, edad de la paciente, marcadores inmunohistoquímicos de la lesión primaria en la mama, localización y número de metástasis óseas, método diagnóstico empleado, tratamiento y sobrevida.

El procesamiento de la información se realizó mediante Microsoft Word® 2003, utilizándose Microsoft Excel® 2003 para el análisis posterior de los resultados.

RESULTADOS

Se encontró un total de 1 610 pacientes femeninas con diagnóstico histológico de adenocarcinoma de mama. En 200 casos se documentaron metástasis óseas. Las edades oscilaron entre 41 y 50 años. En el 94 % de estas pacientes, la lesión primaria en la mama fue adenocarcinoma ductal infiltrante. Al evaluar el estadio de la enfermedad según la clasificación TNM al momento de realizarse el diagnóstico de cáncer de mama, 46 % de los casos debutaron como estadios III (Figura 1).

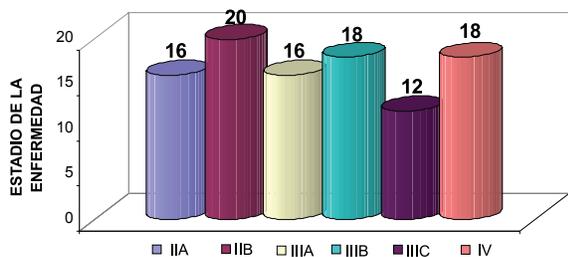


Figura 1. Estadio en que debuta el cáncer de mama en pacientes con diagnóstico de metástasis óseas.

Se realizó el diagnóstico de metástasis ósea en un 90 % de los casos mediante el gammagrama óseo. La enfermedad metastásica ósea fue múltiple en el 55 % de los casos. Todas las pacientes fueron tratadas con radioterapia externa. En caso de presentarse una metástasis ósea única, su localización predominante fue en columna lumbar correspondiendo al 33 % de los casos (Cuadro 1). El marcador inmunohistoquímico c-erbB-2 fue positivo en la mayoría de los pacientes que presentaron progresión ósea (Figura 2).

La sobrevida global fue de un año en el total de los 200 casos estudiados con metástasis ósea (Cuadro 2).

Cuadro 1. Localización de metástasis óseas únicas en pacientes con adenocarcinoma de mama

Localización	Pacientes	%
Cráneo	12	13
Tórax	14	16
Miembros superiores	08	09
Columna vertebral	30	33
Miembros inferiores	26	29
Total	90	100

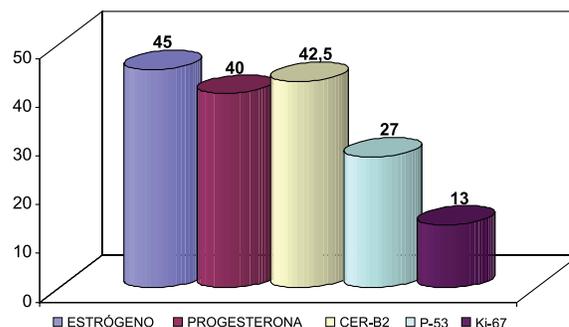


Figura 2. Estado de los marcadores determinados mediante inmunohistoquímica en pacientes con adenocarcinoma de mama y metástasis óseas.

Cuadro 2. Distribución de pacientes con diagnóstico histológico de adenocarcinoma de mama con metástasis óseas según estadio y sobrevida global

Estadio/SG años	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV	Total
1	20	34	19	12	12	23	120
2	1	5	11	17	0	6	40
3	1	0	0	2	4	3	10
4	2	0	2	4	8	4	20
5	8	1	0	1	0	0	10
Total	32	40	32	36	24	36	200

DISCUSIÓN

Las metástasis óseas representan un problema clínico devastador en la evolución de las neoplasias más frecuentes, especialmente en cáncer de mama, próstata, y pulmón. Recientes avances en el diagnóstico mediante técnicas de imagen, así como diversas técnicas bioquímicas, han favorecido un certero diagnóstico y seguimiento. El aumento de la sobrevida se ha mejorado mediante una aproximación multimodal en los tratamientos que incluye combinación de inhibidores de la osteólisis (13-18).

La región lumbar es la más afectada, tal como se corrobora en nuestra investigación, según la bibliografía es seguida de la torácica, cervical y sacra.

La mayor parte de las metástasis esqueléticas, aunque sean de tipo osteolítico, se asocian en mayor o menor grado con una neoformación de hueso y aumento de la vascularización local, por lo que se considera a la gammagrafía como una prueba muy eficaz en la detección precoz y determinación del grado de extensión o diseminación en el esqueleto de la enfermedad metastásica ósea⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. La metástasis ósea fue diagnosticada mediante este método en el 90 % de los casos estudiados en esta investigación. El

isótopo más utilizado es el fosfato de tecnecio⁹⁹. El ión fosfato se incorpora en todas las áreas con formación ósea activa, permitiendo la fijación del tecnecio⁹⁹ que puede ser detectado.

La calidad de vida de las pacientes se ve afectada gravemente por las metástasis óseas, disminuyendo la supervivencia a un año en la mayoría de los casos. Es por esta razón que esta complicación en la evolución del adenocarcinoma de mama debe estar presente en todo el equipo multidisciplinario tratante, para aplicar medidas preventivas, diagnósticas y terapéuticas adecuadas con el fin de garantizar la calidad de vida de las pacientes y mejorar su expectativa de vida⁽¹⁹⁾.

REFERENCIAS

- O'Keefe RJ, Terek RM. Oncología musculoesquelética. En: Beaty JH, editor. Orthopaedic Knowledge. 6ª edición. Barcelona, España: Medical Trend SL; 2000.p.23-51.
- Swanson KC, Pritchard DJ, Sim FH. Surgical treatment of metastatic disease of the femur. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8(1):56-65.
- López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope V, et al. Situación del cáncer en España: incidencia. An Sist Sanit Navar. 2004;27(2):165-173.
- Ferrández L. Tumores óseos. En: Cáceres E, editor. Manual SECOT de cirugía ortopédica y traumatología. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana SA; 2003.p.154-169.
- Campanacci M, Ruggieri P. Métastases osseuses carcinomateuses. En: Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Appareil locomoteur. París, Francia: Elsevier; 1993:14-030-H-10.
- Habermann ET, Lopez RA. Metastatic disease of bone and treatment of pathological fractures. Orthop Clin North Am. 1989;20(3):469-486.
- Cáceres E, Ruiz A, Del Pozo P, García A, Pomerol L. Diagnóstico y tratamiento de los tumores del raquis. En: Ferrández L, editor. Actualizaciones en cirugía ortopédica y traumatología. Barcelona, España: Masson SA; 2002.p.215-232.
- Brown HK, Healey JH. Metastatic cancer to the bone. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editores. Cancer principles and practice of oncology. 5ª edición. Filadelfia EE.UU: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.p.2713-2729.
- Hortobagyi GN. Novel approaches to the management of bone metastases. Semin Oncol. 2003;30(5 Suppl 16):161-166.
- Guisse TA. Parathyroid hormone-related protein and bone metastases. Cancer. 1997;80(8 Suppl):1572-1580.
- Ferrández L, Ortiz EJ, Ramos L. Diagnóstico de los tumores óseos. En: Herrera A, editor. Actualizaciones en cirugía ortopédica y traumatología. Barcelona España: Masson SA; 2000.p.99-121.
- Choong P. Tratamiento del paciente con metástasis óseas por carcinoma de origen desconocido. En: Menéndez LR, editor. Actualizaciones en Cirugía Ortopédica y Traumatología: tumores osteomusculares. Barcelona, España: Medicina STM Editores; 2003.p.343-350.

13. Frassica FJ, Frassica DA. Metastatic bone disease of the humerus. *J Am Acad Orthop Surg*. 2003;11(4):282-288.
14. Lipton A. Pathophysiology of bone metastases: How this knowledge may lead to therapeutic intervention. *J Support Oncol*. 2004;2(3):205-213.
15. Lacerna L, Hohneker J. Zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with breast cancer and other solid tumors. *Semin Oncol*. 2003;30(5 Suppl 16):150-160.
16. Papagelopoulos PJ. Tratamiento no quirúrgico de metástasis óseas por carcinoma. Tumores osteomusculares. En: Menéndez LR, editor. Actualizaciones en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Barcelona, España: Medicina, STM Editores; 2003.p.363-368.
17. Ross JR, Saunders Y, Edmonds PM, Patel S, Broadley KE, Johnston SR. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer. *BMJ*. 2003;327(7413):469.
18. Saarto T, Janes R, Tenhunen M, Kouri M. Palliative radiotherapy in the treatment of skeletal metastases. *Eur J Pain*. 2002;6(5):323-330.
19. van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, Martijn H, van Houwelingen H, Marijnen CA, et al; Dutch Bone Metastasis Study Group. Single fraction radiotherapy is efficacious: A further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59(2):528-537.