

Cáncer y Metástasis óseas

26 de noviembre de 2017

Juan Antonio Guerra

*Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de
Fuenlabrada, Madrid.*

juanantonio.guerra@salud.madrid.org

Enfermedad Metastásica

Introducción (I):

- Conocer si la enfermedad está diseminada o no
- 1/10.000 células tumorales circulantes puede iniciar el proceso de metástasis
- La mayoría de los fallecimientos son por crecimiento descontrolado de las metástasis

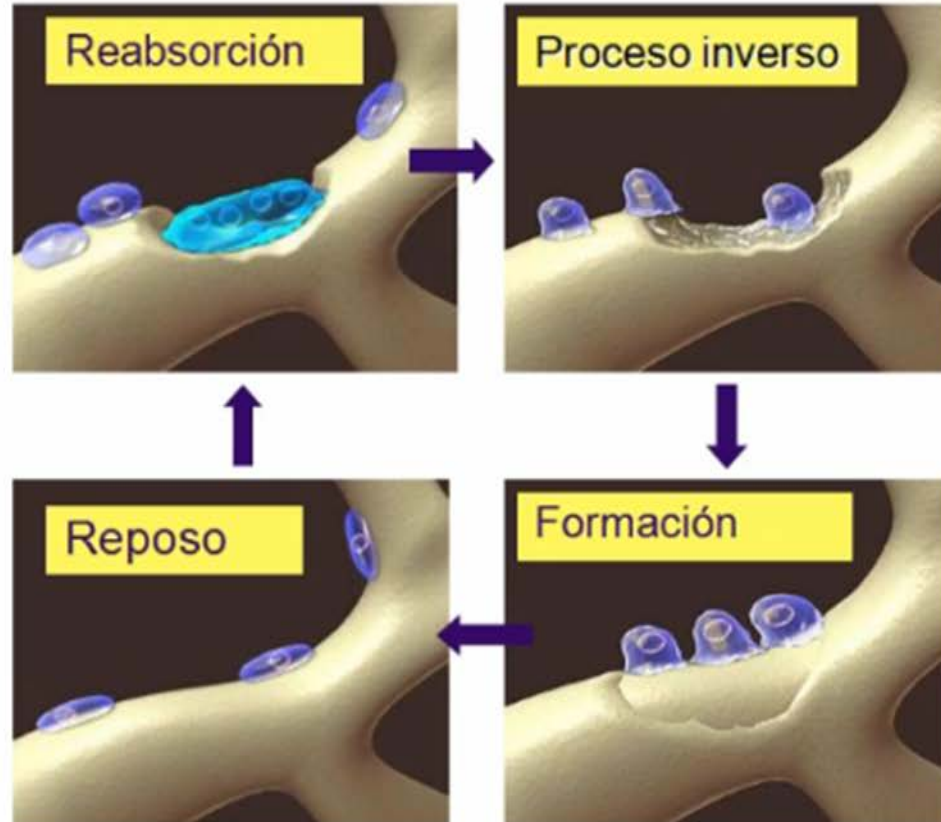
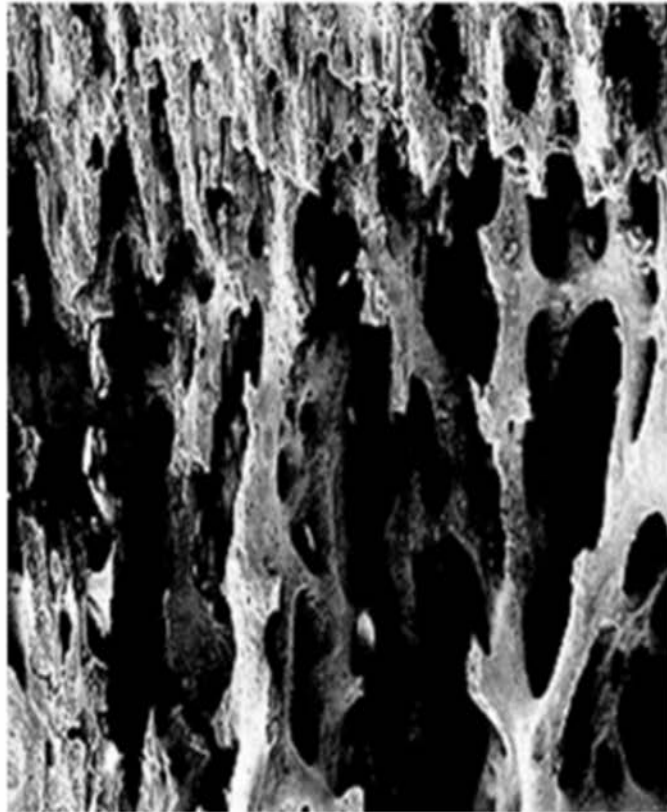
Enfermedad Metastásica

- **Introducción (II):**
 - **Factores para la afectación de un determinado órgano:**
 - De tipo anatómico:
 - Medio permisivo
 - Ruta natural de la diseminación
 - De tipo específico del tejido:
 - Presencia de sustancias quimiotácticas
 - Factores de crecimiento
 - Interacción del endotelio

Metástasis óseas

- **Generalidades:**
 - Se producen por diseminación hematógena
 - Esqueleto axial; Cráneo, columna, costillas
 - Mayor tendencia a metastatizar en hueso:
 - **Tumores sólidos:** mama, pulmón, próstata.
 - **Tumores hematológicos:** Mieloma, Linfomas

EL HUESO ES UN ORGANISMO VIVO: REMODELACION OSEA NORMAL



EL HUESO ES UN ORGANO VIVO



- **Osteoclastos¹:**

- Células desarrolladas a partir de las células madre hemopoyéticas
- Disuelven la matriz mineral y orgánica óseas

- **Osteoblastos²:**

- Desarroladas a partir de células mesenquimales progenitoras
- Rellenan con hueso nuevo las áreas reabsorbidas

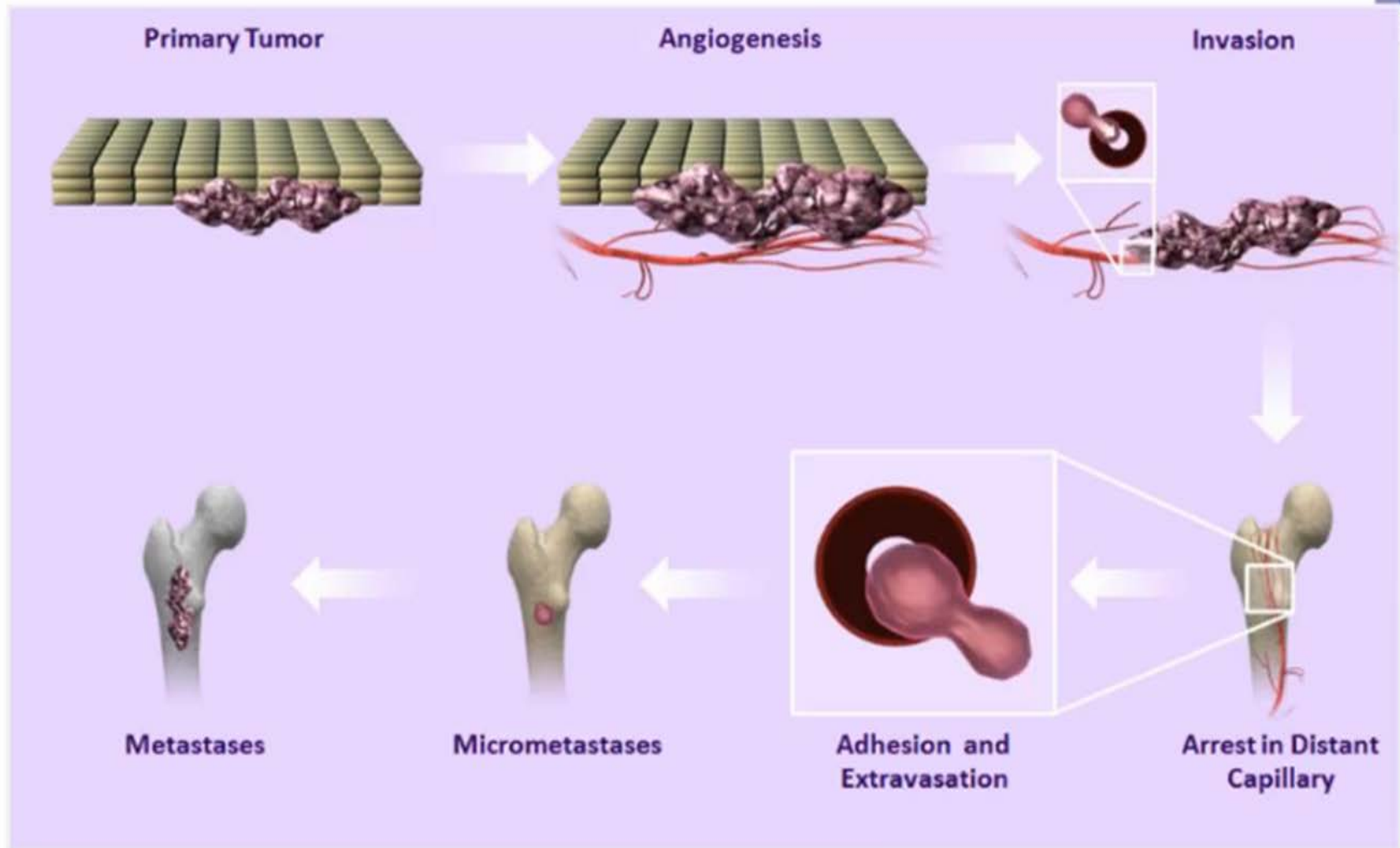


¹Vaananen HK, et al. *J Cell Sci.* 2000;113(3):377-381. ²Ducy P, et al. *Science.* 2000;289(5484):1501-1504.

CICLO DEL REMODELADO OSEO

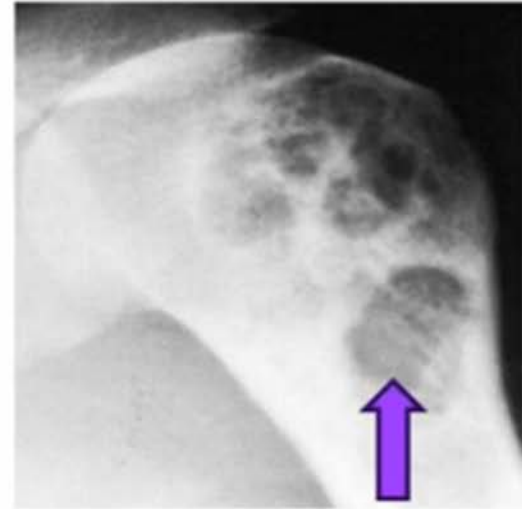


METASTASIS OSEAS



TIPOS DE METASTASIS OSEAS

1. OSTEOLITICAS →



2. OSTEOLÁSTICAS →



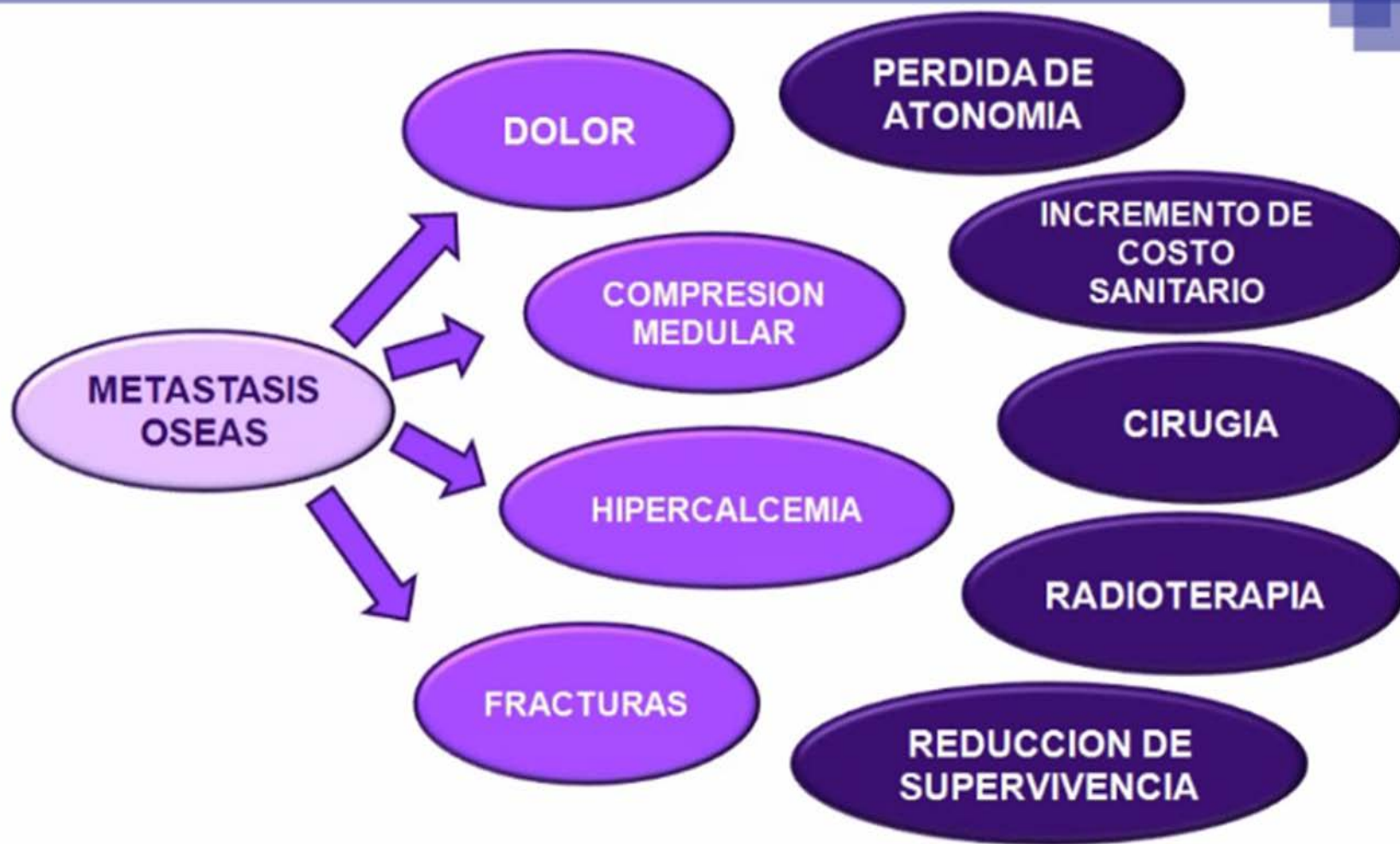
INCIDENCIA



TIPO DE TUMOR	PACIENTES CON METASTASIS OSEAS*
MIELOMA	95%
MAMA	70%
PROSTATA	70%
TIROIDES	60%
VEJIGA	40%
MELANOMA	40%
PULMON	35%
RIÑON	30%

*sobre el total de pacientes con metástasis

CONSECUENCIAS DE LAS METASTASIS OSEAS



Diagnóstico de metástasis óseas

- **Síntomas:**

- Dolor óseo persistente en paciente con cáncer
- Déficit neurológico

- **Analítica:**

- Elevación de fosfatasa alcalina
- Elevación de marcadores tumorales

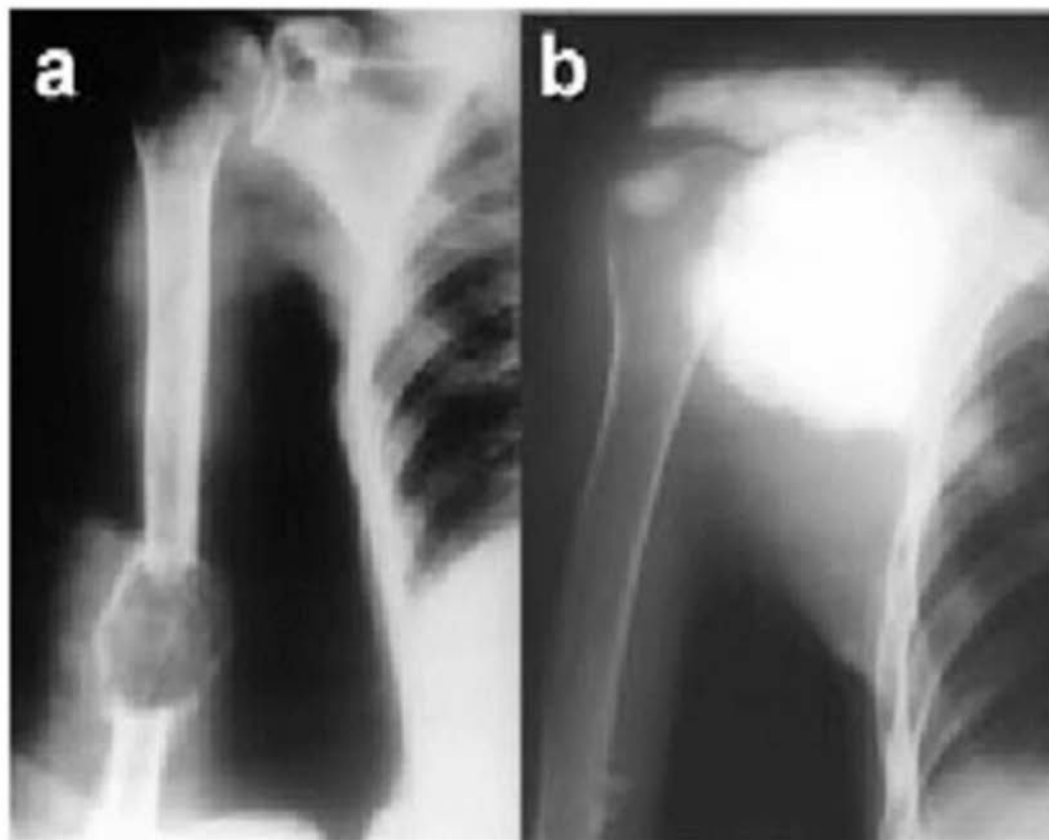
- **Métodos de imagen:**

- Rx simple
- Ganmagrafía ósea
- TC / RM
- PET-TC

RX: METÁSTASIS ÓSTEOLÍTICAS

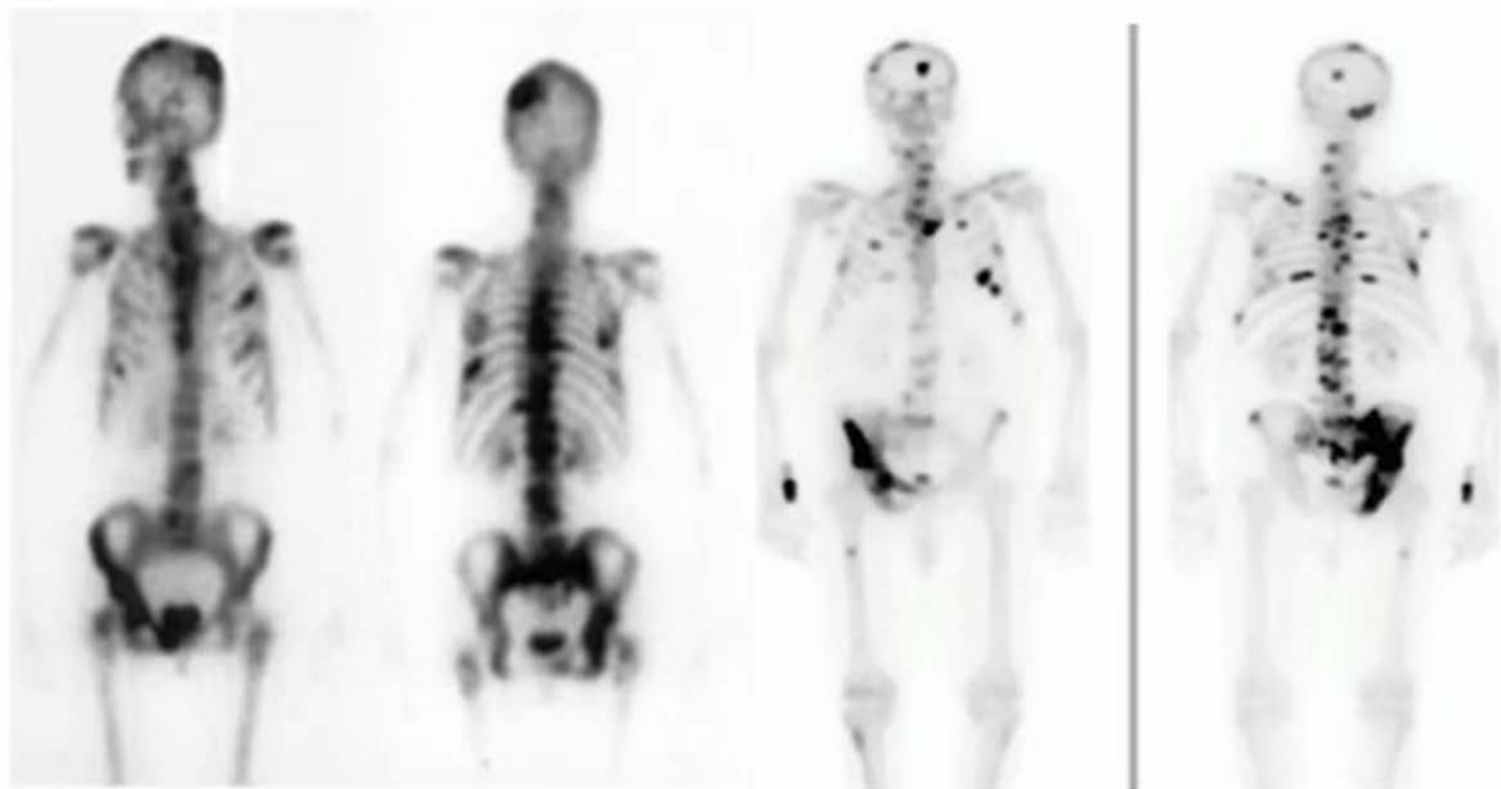


RX: METASTASIS OSEAS

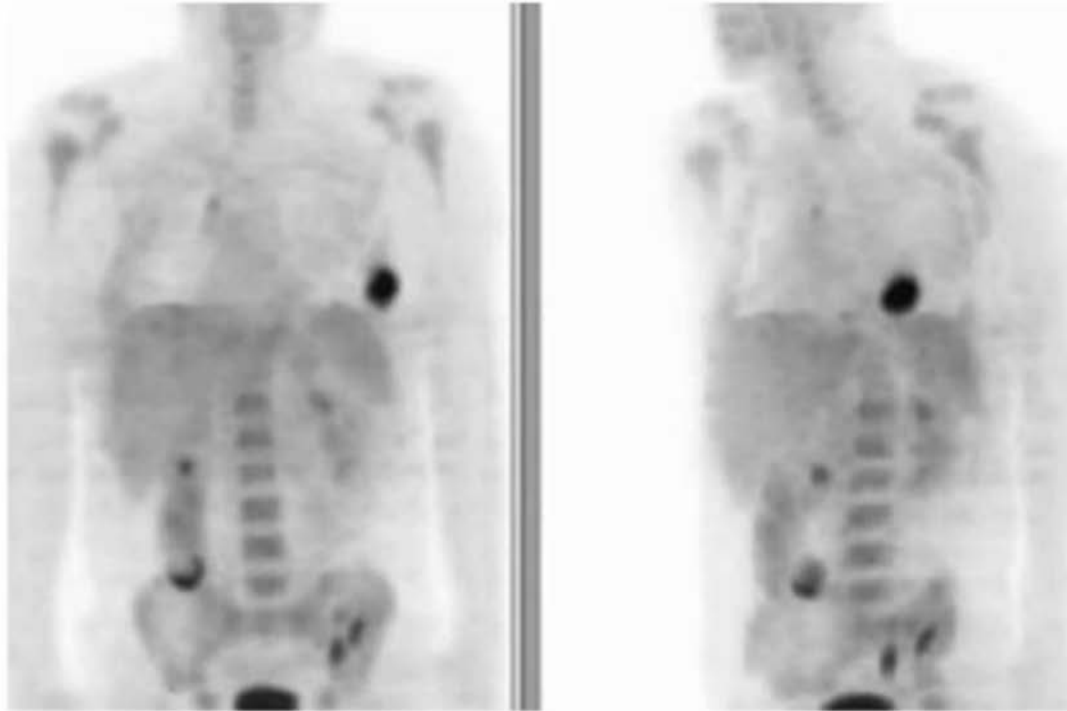


A. Lesión osteolítica de cáncer de pulmón. B. Lesión osteoblástica de cáncer de próstata

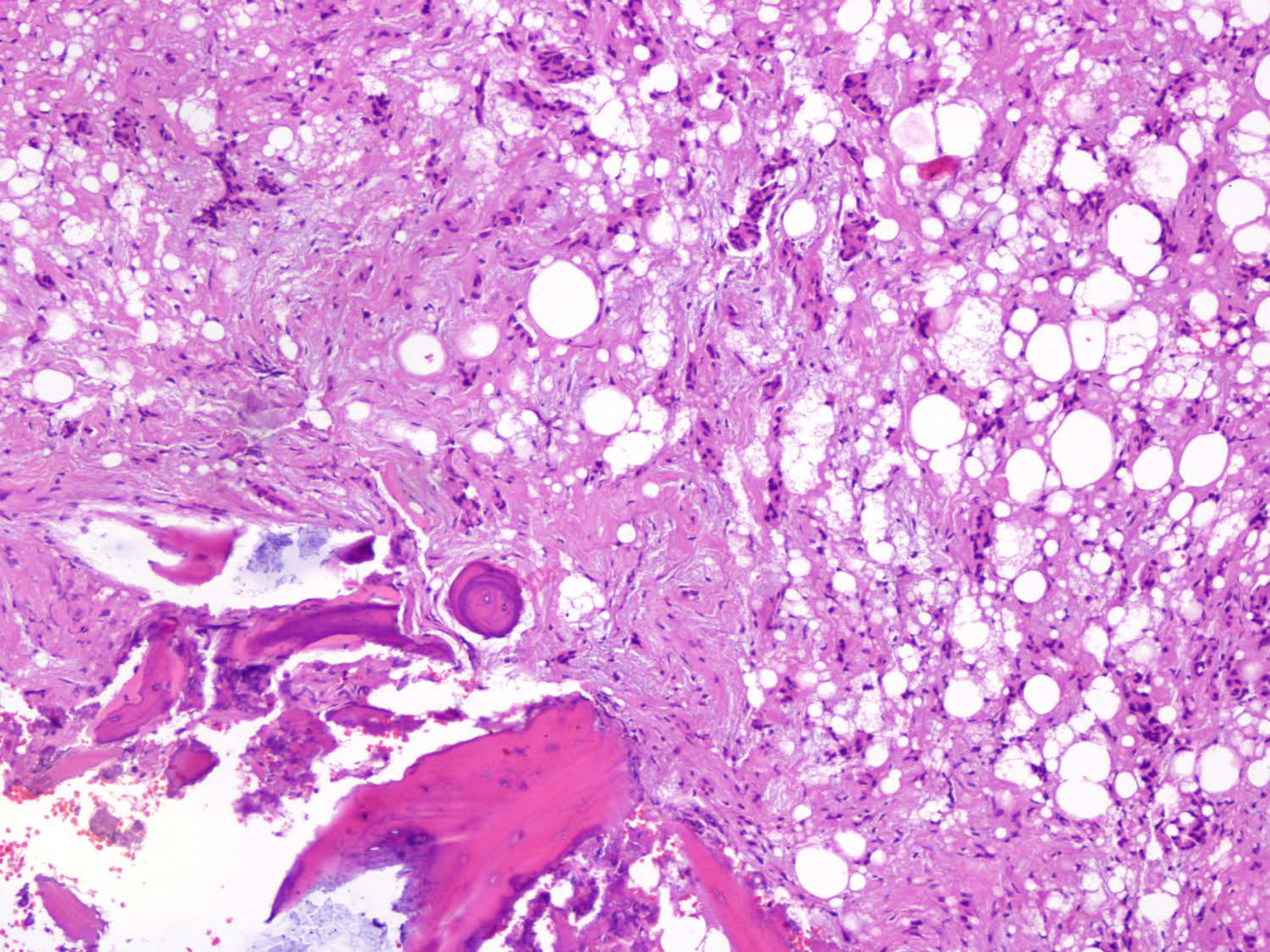
GAMMAGRAFÍA ÓSEA

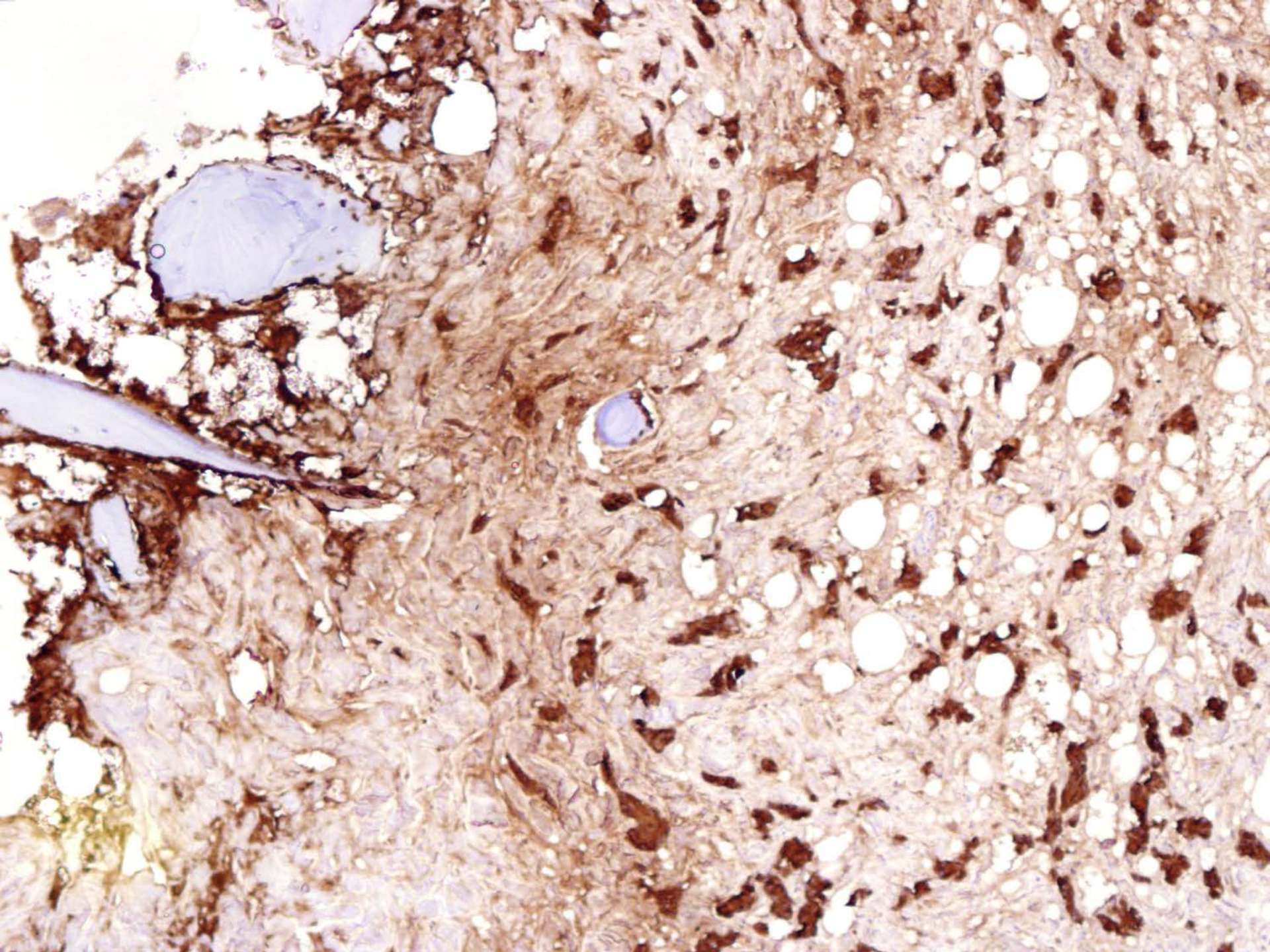


PET



Cáncer de mama con recidiva local y diseminación ósea masiva





Objetivo del tratamiento

- Eliminar el dolor
- Evitar fracturas
- Evitar la hipercalcemia
- Evitar la cirugía
- Evitar las complicaciones neurológicas
- Aumentar la supervivencia

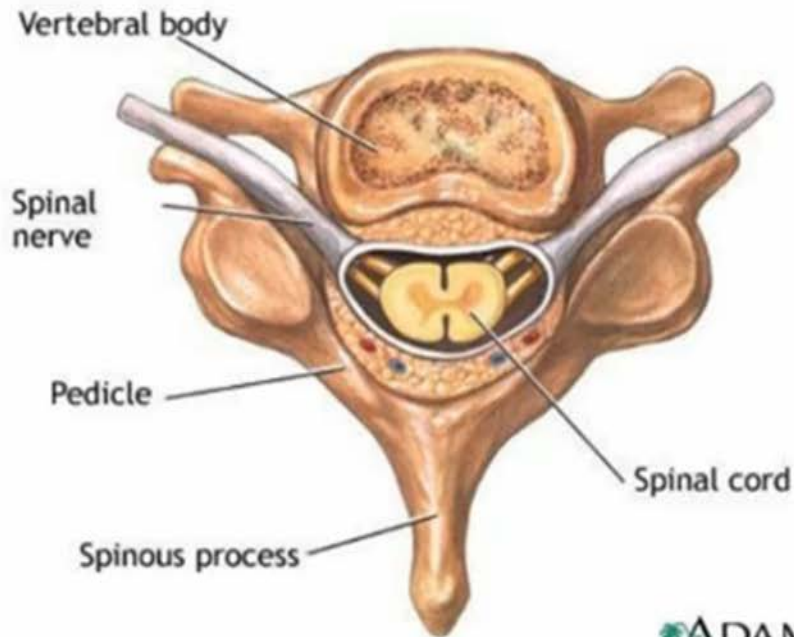
Tratamiento

- **Local.**
 - Radioterapia
 - Cirugía
- **Sistémico**
 - Tratamiento médico del tumor
 - Difosfonatos
 - Denosumab
 - Isótopos radioactivos

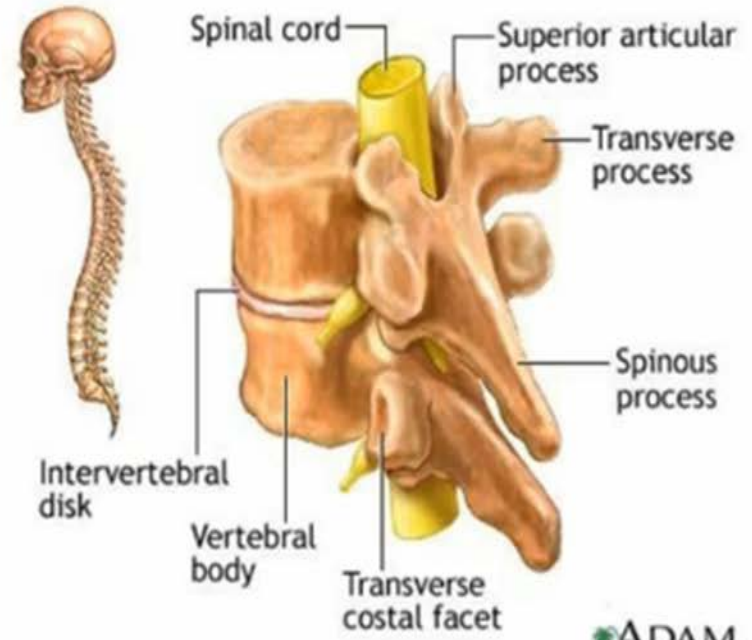
Tratamiento local: Radioterapia

- Muy eficaz para aliviar el dolor por metástasis óseas:
 - Erradicación en 50% de los casos
 - Mejoría en un 30% adicional
- Más eficaz en cáncer de mama, menos en cáncer renal
- Útil para tratar y prevenir la compresión medular
- Eficaz para evitar complicaciones

COMPRESSION MEDULAR: ANATOMIA

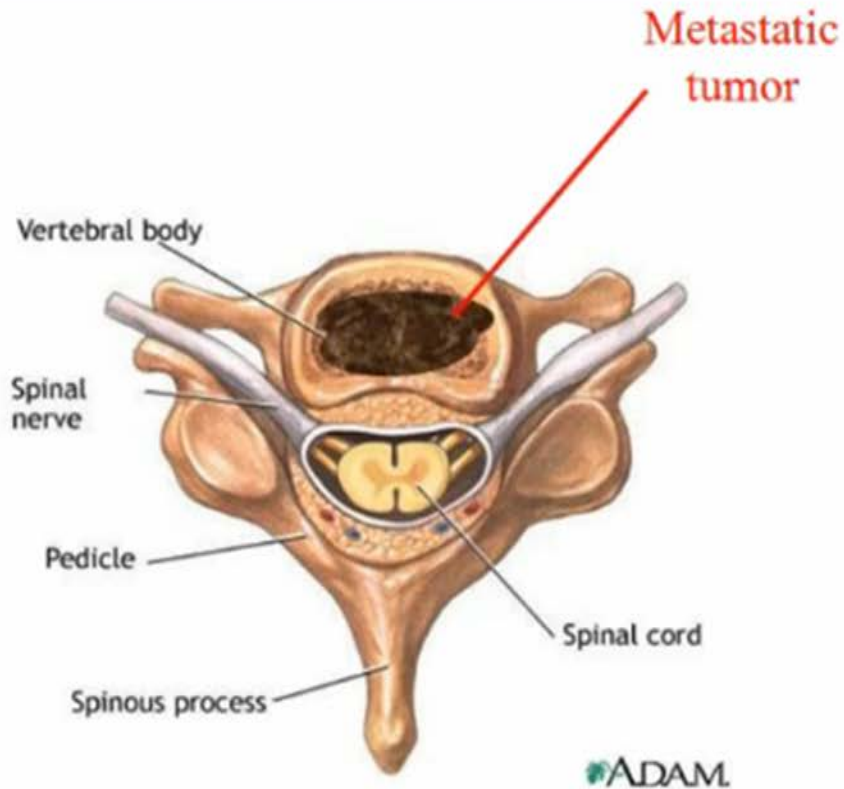


ADAM.

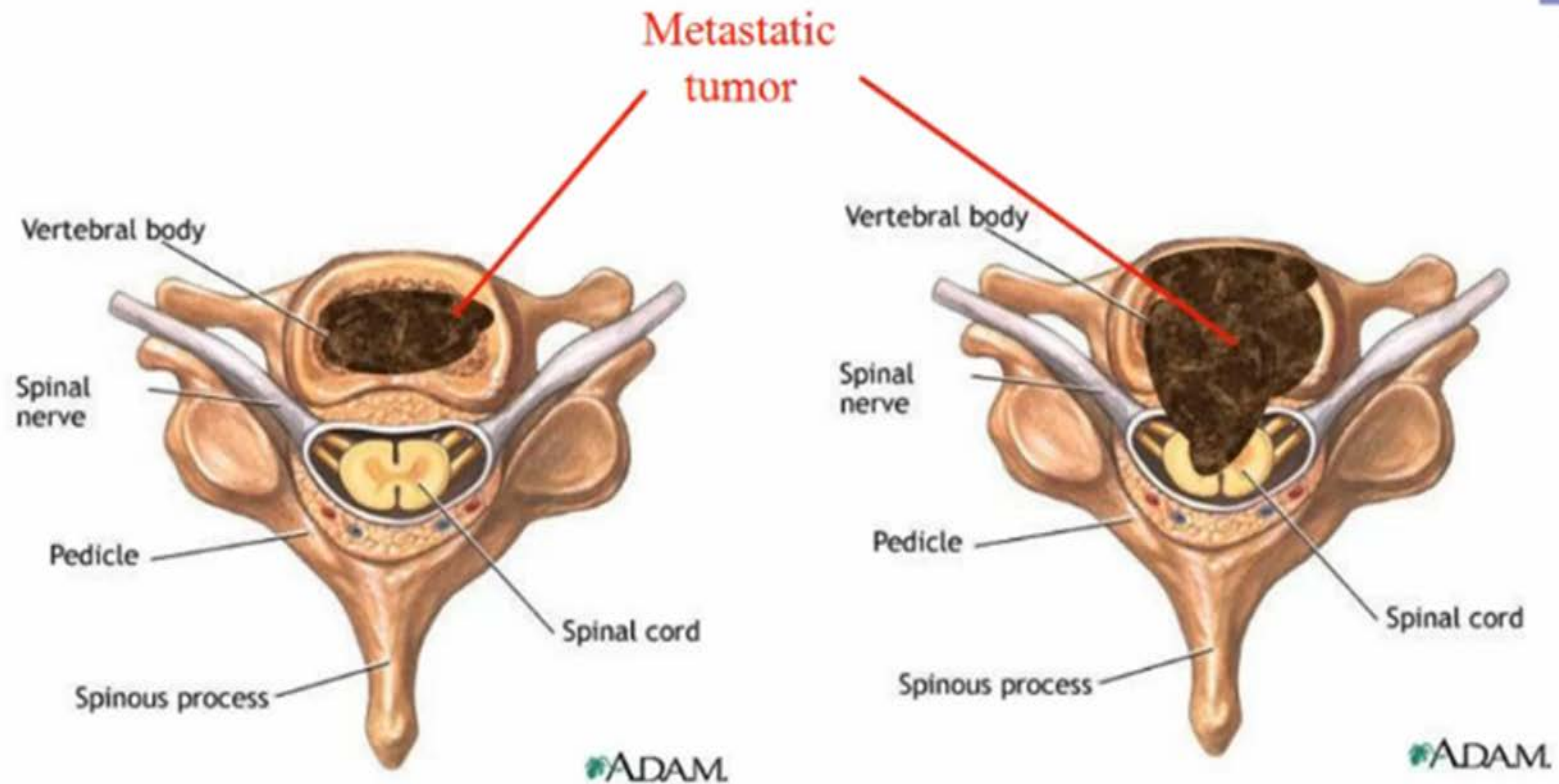


ADAM.

COMPRESION MEDULAR: ANATOMIA



COMPRESION MEDULAR: ANATOMIA



COMPRESION MEDULAR



COMPRESSION MEDULAR



CORPORECTOMIA VERTEBRAL LUMBAR



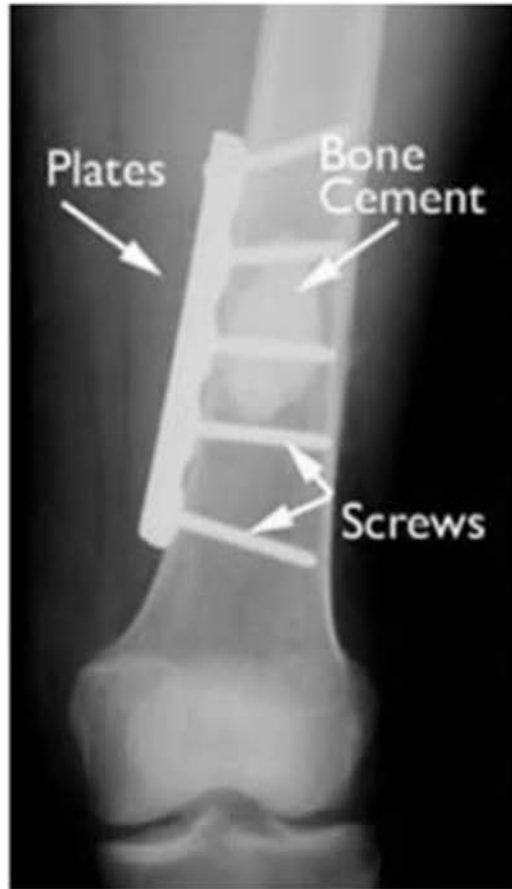
VERTEBROPLASTIA CON BALON



FRACTURAS DE HUESOS LARGOS



FRACTURAS DE HUESOS LARGOS



Tratamiento sistémico

- **Tratamiento antitumoral**
 - Quimioterapia
 - Hormonoterapia
 - Tratamientos biológicos
- **Bifosfonatos**
- **Denosumab**
- **Isótopos radioactivos**

DESARROLLO CLÍNICO DE LOS BISFOSFONATOS

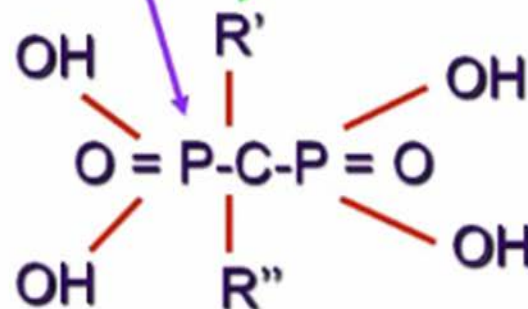


Estructura Molecular



Adherencia al hueso
P-C-P

Grupo hidroxilo
Afinidad ósea



Grupo amino
Potencia Antirresortiva

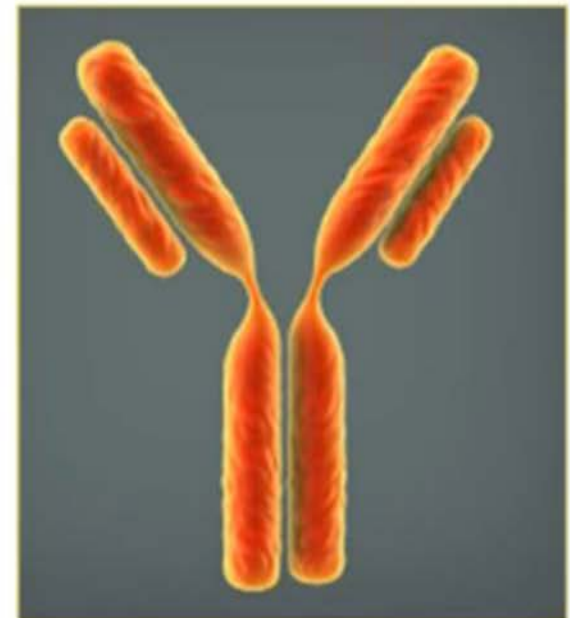
Bifosfonatos

- Análogos de pirofosfatos , se unen a la matriz ósea
- Inhiben reabsorción ósea destruyendo osteoclastos
- Inhiben la formación de nuevos osteoclastos
- Eficaces en el tratamiento del dolor, prevención de fracturas, tratamiento de hipercalcemia

DENOSUMAB

- Anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el ligando de RANK, de gran afinidad y especificidad specificity¹

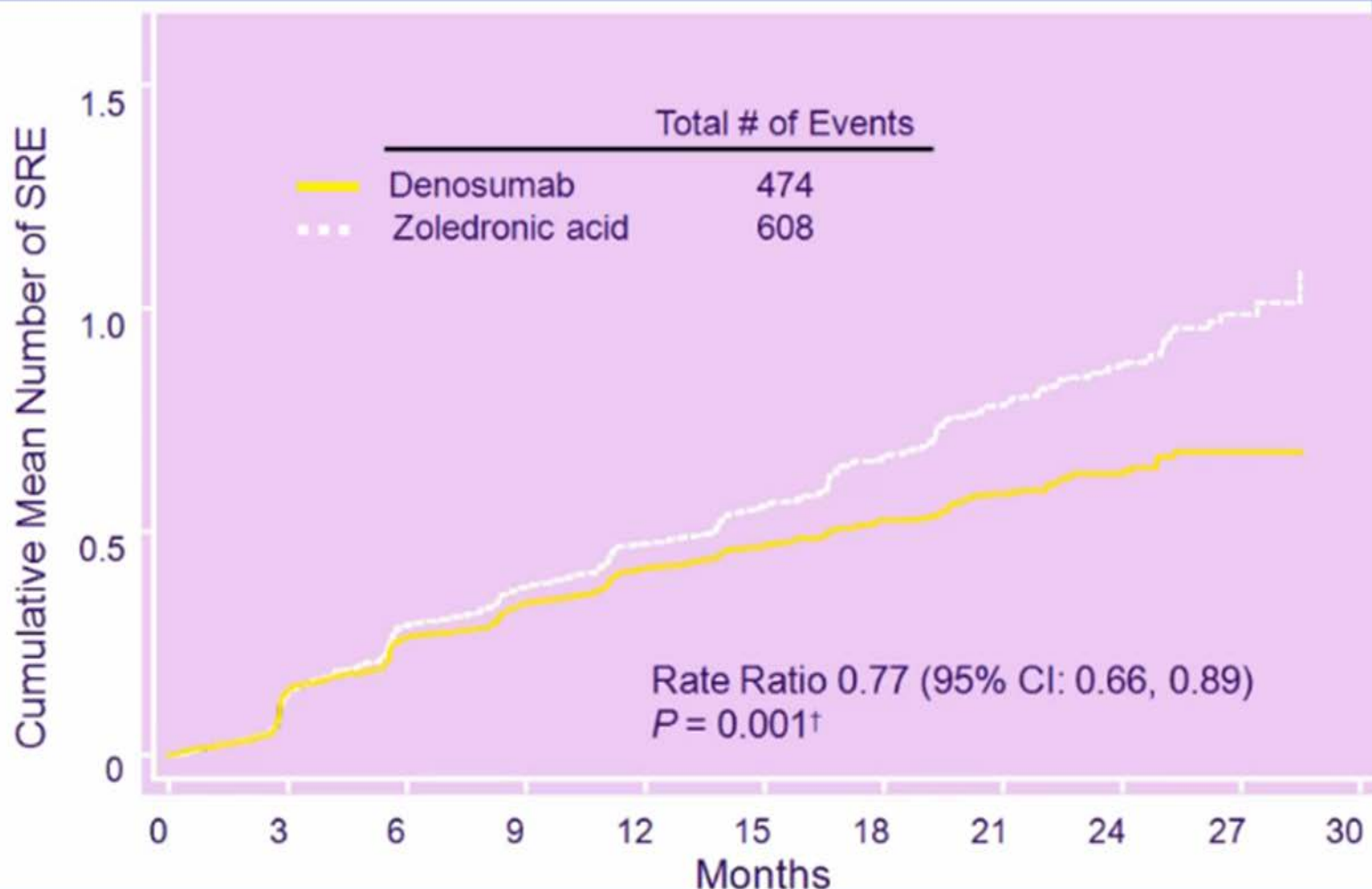
	Prolia® (denosumab) ²	XGEVA™ (denosumab)
Dose	60 mg SC	120 mg SC
Regimen	Every 6 months	Every 4 weeks
Indication(s)	Treatment of bone loss associated with hormone ablation in men with prostate cancer at increased risk of fractures Treatment of osteoporosis in postmenopausal women at increased risk of fractures	Approved for prevention of SREs in patients with bone metastases from solid tumors



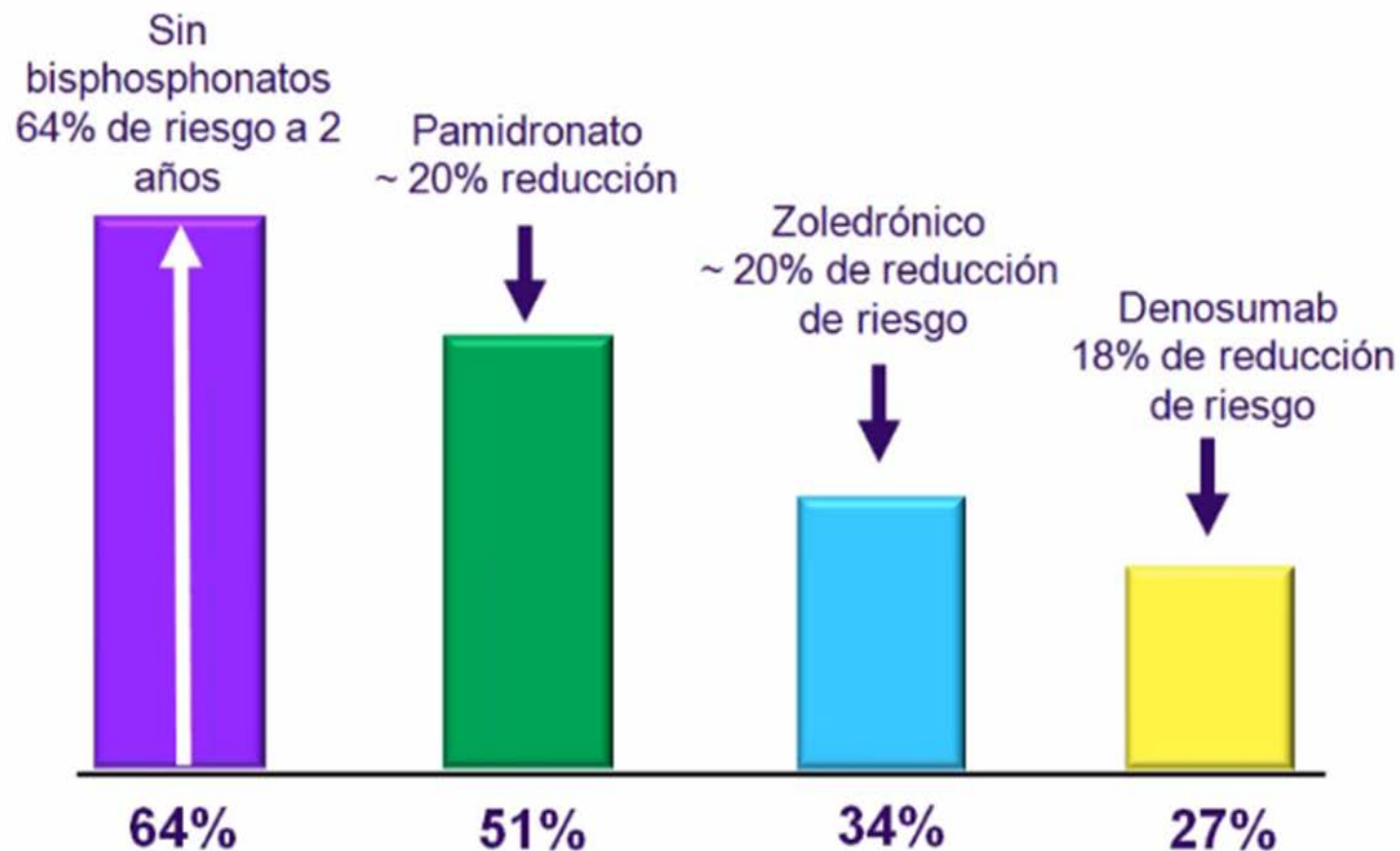
1. McClung MR et al. New Engl J Med 2006;354:821–31;

2. Prolia® (Denosumab) Summary of product characteristics, Amgen.

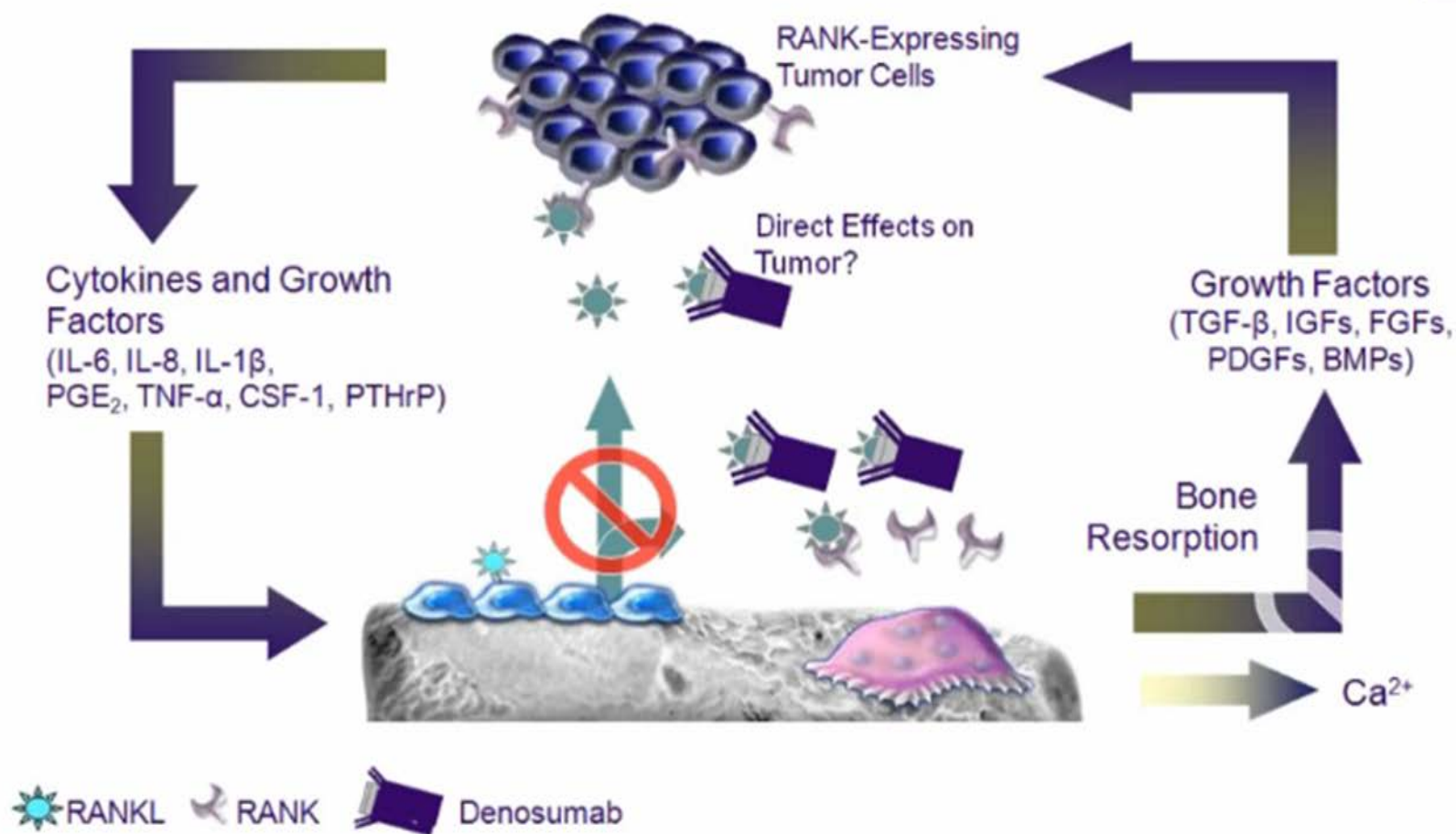
NUMERO ACUMULADO DE EVENTOS OSEOS A LO LARGO DEL TIEMPO



RIESGO DE EVENTOS ESQUELETICOS EN CANCER DE MAMA: EVOLUCION HISTORICA



MECANISMOS POTENCIALES DE ACCION DE DENOSUMAB



Adapted from Roodman GD. N Engl J Med. 2004;350:1655-1664.

Isótopos radiactivos

- Radium 223 es un fármaco iv que contiene un isótopo radioactivo emisor de partículas alfa de corto rango de emisión
- Tiene afinidad por el hueso ya que simula el metabolismo del calcio
- Destuye selectivamente las células tumorales de las metástasis óseas gracias a su afinidad por el hueso
- Se ha utilizado en Carcinoma de prostata
- Otros: Estroncio 90

Conclusiones

- Las metástasis óseas son una importante complicación de los tumores
- Pueden causar dolor, fracturas y déficit neurológico y pueden deteriorar gravemente la autonomía y calidad de vida de los pacientes
- El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son primordiales
- Hay tratamientos muy eficaces para reducir las complicaciones de las metástasis óseas
- Aun por definir el papel de los isótopos radioactivos