

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA
LICENCIATURA EN RADIOLOGIA E IMAGENES



**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN RADIOLOGIA E
IMAGENES**

***“VALOR DIAGNOSTICO DEL CENTELLOGRAMA OSEO COMO TECNICA DE
DETECCION DE LA METASTASIS OSTEOLASTICA EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL
MEDICO QUIRURGICO Y ONCOLOGICO DEL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL
SEGURO SOCIAL EN EL PERIODO DE FEBRERO A JUNIO DE 2017”***

DOCENTE ASESORA:

LICDA. TERESA DE LOS ANGELES REYES PAREDES

PRESENTADO POR:

CRUZ HERNANDEZ, ALEXIS MAURICIO **CH09047**

MONTALVO DE MAGAÑA, MONICA GABRIELA **MO10038**

RODRIGUEZ AYALA, JUAN CARLOS **RA08095**

CIUDAD UNIVERSITARIA, OCTUBRE 2017.

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.

Maestro Roger Armando Arias
Rector

Dr. Manuel De Jesús Joya
Vicerrector Académico

Ing. Nelson Bernabé Granados
Vicerrector Administrativo

Doctora Maritza Mercedes Bonilla
Decano de la Facultad de Medicina

Lic. Lastenia Dalide Ramos De Linares
Directora De Escuela De Tecnología Médica

Lic. Roberto Enrique Fong Hernández
Director Carrera de Licenciatura en Radiología e Imágenes

PROCESO DE GRADO APROBADO POR:

Licenciada Teresa de los Ángeles Reyes Paredes.

Licenciado Orlando Canjura Villacorta

Licenciada Celia Hernández

INDICE

INTRODUCCION.....	III
CAPITULO I.....	4
1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	4
1.2 SITUACION PROBLEMÁTICA.....	7
1.3 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	10
1.4 OBJETIVOS.....	11
1.5 JUSTIFICACION.....	12
1.6 VIABILIDAD.....	13
CAPITULO II.....	14
2.0 MARCO TEORICO.....	14
CAPITULO III.....	68
3.0 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	68
CAPITULO IV.....	72
4.0 DISEÑO METODOLOGICO.....	72
4.1 TIPO DE ESTUDIO:.....	72
4.2 AREA DE ESTUDIO.....	72
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA:.....	72
4.4 METODOS TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	72
4.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	73
4.6 PLAN DE ANALISIS Y TABULACION DE DATOS.....	73
CAPITULO V.....	74
PRESENTACION DE LOS RESULTADOS.....	74
CAPITULO VI.....	94
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	94
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	96
BIBLIOGRAFIA.....	97
ANEXOS.....	99

INTRODUCCION

La medicina nuclear es una especialidad médica que realiza diagnósticos y tratamientos mediante la utilización de radiofármacos. A diferencia de las otras técnicas de imagen es que realiza estudios fisiopatológicos. La contribución es importante gracias a sus avances tecnológicos permitiendo descubrir diferentes enfermedades actuales, aplicando un tratamiento adecuado y evitar complicaciones futuras.

La presente investigación busca dar a conocer acerca del valor diagnóstico del Centellograma óseo como técnica de detección de la metástasis osteoblástica en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el periodo de Febrero a Junio de 2017. Y para una mejor comprensión de la investigación el documento está estructurado de la siguiente manera:

Capítulo I, llamado Planteamiento del Problema, incluye antecedente del problema, situación problemática, objetivos que guiaran la investigación, seguido de la justificación que refleja la razones, propósito e importancia de realizar dicha investigación.

Capítulo II, muestra el Marco Teórico presenta generalidades y conceptos importantes relacionados con el tema de investigación.

Capítulo III, describe la Operacionalización de variables incluye las variables de la investigación, así como su definición conceptual y operacional, indicador y valores que se traducirán a preguntas de los instrumentos de recolección de datos.

Capítulo IV, explica el diseño metodológico describiendo: tipo de estudio, área de estudio, universo y muestra, métodos, técnicas e instrumento y el proceso para la recolección de datos.

Capítulo V, Muestra la presentación de los resultados y por último el

Capítulo VI, Presenta las Conclusiones y Recomendaciones Así también incluye la bibliografía, el cronograma de actividades y anexos.

CAPITULO I

1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.

La humanidad ha estado expuesta a diferentes tipos de radiación provenientes de fuentes naturales desde siempre. La Historia de la Medicina Nuclear comienza con la llamada "ERA DE LAS RADIACIONES " que se inicia a finales del siglo pasado cuando Röntgen descubre los Rayos X en 1895, Becquerel la radioactividad del Uranio en 1896 y Marie Curie la radioactividad natural en 1898, siendo estos dos últimos los que podrían ser llamados los precursores de lo que, en un futuro, se conocerían como especialistas en Medicina Nuclear. En 1913 Soddy introduce el concepto de "isotopía" y posteriormente en 1923 Von Hevesy desarrolla las técnicas de trazadores en los métodos de exploración biológica, debido a ello se le recuerda a Von Hevesy como el "abuelo de la Medicina Nuclear". La Medicina Nuclear inicia su desarrollo como especialidad a finales de los años 40 al 50 siendo empleado entre los primeros isotopos el yodo radiactivo, en el tratamiento de pacientes con enfermedades tiroideas habiéndose alcanzado el mayor crecimiento posterior a la década de los 70 y es el momento en el que se decide utilizar la energía nuclear con fines médicos¹. Así mismo Geiger y Müller en 1927 consiguen obtener el primer detector de radiaciones gamma. Sin embargo, es a partir de 1934 cuando realmente comienza la Medicina Nuclear actual, con el descubrimiento por parte de los esposos Joliot Curie de la radioactividad artificial. En 1938 Roberts y Evans realizan los primeros estudios sobre la fisiología tiroidea con radioyodo, mientras que Hamilton y Soley determinan las curvas de captación y excreción del ¹³¹I, por parte de la tiroides. En España se constituye una fecha histórica, ya que en 1946 se construye el primer reactor productor de radionúclidos que generó el bombardeo de nucleídos mediante partículas eléctricamente neutras². Hoy en día hay unas 150 Unidades de Medicina Nuclear a nivel mundial y que aproximadamente realizan anualmente 700,000 procedimientos diagnósticos y 30,000

¹ Graham, L: Nuclear Medicine from Becquerel to the present" Radiographics 9, 6 198 93.-
Marin Gomiz, F Teijeiro, J Banzo, J y cois: "L a Medicina Nuclear, especialidad médica "

²http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/archives/Medicina/_Balear_/1996v11n1p019.dir/Medicina_Balear_1996v11n1p019.pdf

aplicaciones terapéuticas, y como primera realización del centellograma óseo en Agosto de 1955 en el Hospital de la Cruz Roja de Madrid.³

Después de su descubrimiento, dicha especialidad ha evolucionado. De acuerdo a la sociedad española las aplicaciones de las técnicas de Medicina Nuclear sirven en el terreno diagnóstico y terapéutico. En lo que respecta al diagnóstico la aplicación se fija en un órgano o tejido que permite tomar imágenes del mismo; y en el terapéutico la Medicina Nuclear se aplica al tratamiento de cáncer y tratamientos paliativos⁴. La contribución de la Medicina Nuclear para la evaluación del paciente es muy importante, gracias a sus avances tecnológicos permite la representación tridimensional de la fisiología de un órgano determinado y descubrir diferentes enfermedades actuales, aplicando un tratamiento adecuado y evitar complicaciones a futuro⁵.

EN EL SALVADOR

En el año de 1978, surge la propuesta por parte del Dr. Menandro Alcibia Canelo a las autoridades del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, la compra de un equipo para hacer estudios de medicina nuclear a cualquier órgano del cuerpo a través de imágenes y así ayudar a los médicos a tener un diagnóstico y dar oportuno tratamiento a los pacientes.

Las autoridades del ISSS tomaron a bien la propuesta y en octubre de 1978 se instaló el primer equipo para medicina nuclear siendo un Gammagrafo 500D, marca picker. Siendo el doctor canelo el primer jefe del servicio de medicina nuclear del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Se inicia el servicio de medicina nuclear en el Hospital General, en el sexto nivel poniente, esta era una antigua casa de médicos no existía un lugar adecuado para almacenar los materiales radiactivos, mucho menos los pacientes ya preparados, solo contaba con tres dormitorios sin ninguna protección.

El personal con el que contaba el servicio era poco, solo había un Médico Nuclear, el Dr. Menandro Alcibia Canelo, un Técnico, el señor Pablo Rivas, una secretaria y un auxiliar de

³Sociedad Española de la energía atómica, Madrid 1990. Pág. 90

⁴ Castell, M: "Historia de la Medicina Nuclear en España. Sus primeros cuarenta años". Barcelona 1993

⁵<http://www.medicinanuclear.org/medicinanuclear.html>

servicio. En noviembre del año 1980 muere el Dr. Menandro Alcibiades Canelo a los 40 años de edad y fue contratado el Dr. Mario Alberto García Aldana.

En 1986, el terremoto obliga a dejar el Hospital General, trasladándose a la Unidad Médica de Santa Tecla con todo el equipo. El año 1989 es trasladado al Hospital Médico Quirúrgico, siendo la construcción del local más amplio, ya que contaba con un lugar para almacenamiento de material radiactivo, una sala de exámenes, una sala de espera y una oficina el médico y una para la secretaria. En 1993, por gestiones del Lic. Napoleón Melara, el organismo internacional de energía atómica (OIEA) y sus contactos personales, gestiona dos proyectos simultáneos de protección radiológica para El Salvador, uno de capacitación del personal técnico de Medicina Nuclear, para realizarlo fuera del país, y otro proyecto de donaciones y capacitaciones al personal técnico, por expertos del OIEA, lográndose la venida de dos expertas de dicho organismo, Dra. Victoria Soroa, Médico Nuclear, y la Licda. Mariana Levy de Cabrejas, Física Nuclear, cumpliéndose la primera parte del proyecto⁶.

En el año 2014 Científicos británicos descubrieron el caso más antiguo conocido de metástasis en un esqueleto de 3.200 años de antigüedad hallado en Sudán.

Se han hallado evidencias de metástasis en los huesos de un hombre de entre 25 y 35 años en una tumba en las proximidades del río Nilo en Sudán, que fue descubierto por la estudiante australiana Michaela Binder, de la Universidad de Durham, los análisis de los huesos concluyeron que un tumor maligno se extendió a gran escala por su cuerpo, en particular en los huesos de los brazos, vértebras, costillas, pelvis y muslo. La extensión del cáncer ha sido relacionada por los científicos con los estilos de vida moderna y la creciente longevidad en la sociedad, pero este caso lo remonta a doce siglos antes de Cristo y podría explicar las causas de la enfermedad en los tiempos antiguos. El arcaico esqueleto fue estudiado utilizando técnicas de radiografía y escáneres microscópicos, y se concluyó que las lesiones existentes en los huesos mostraban metástasis en diferentes partes del cuerpo.

⁶ Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Entrevista con el Licdo Orlando Canjura.

Aunque las teorías sobre las causas de su enfermedad aún son especulativas, los investigadores han destacado la posible influencia de agentes cancerígenos en esa zona del valle del Nilo, como el humo de las hogueras, enfermedades infecciosas causadas por parásitos o incluso factores genéticos.⁷

1.2 SITUACION PROBLEMÁTICA.

El servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social reporta un alto índice de pacientes sometidos al estudio de centellograma óseo, para la detección temprana de la metástasis osteoblástica, así también por seguimiento o avance de la enfermedad.

La medicina nuclear es una especialidad de la medicina actual en el cual se utilizan radio trazadores o radio fármacos, que están formados por un fármaco transportador y un isótopo radiactivo; estos radiofármacos se aplican dentro del organismo por diversas vías siendo la más utilizada la vía intravenosa. Una vez que el radiofármaco está dentro del organismo, se distribuye por todo el cuerpo llegando a órganos importantes, esqueleto y hueso en general. La distribución de este es detectado por un aparato detector de radiación llamado gamma cámara, luego se procesa la información obteniendo imágenes de todo el cuerpo o del órgano en estudio; debido a que los procedimientos de medicina nuclear pueden detectar actividades moleculares dentro del cuerpo, ofrecen la posibilidad de identificar enfermedades en sus etapas tempranas, como así también las respuestas inmediatas de los pacientes a las intervenciones terapéuticas⁸. Hoy en día constituye una herramienta de diagnóstico, de sustancial utilidad prácticamente en todas las especialidades médicas, siendo materia de estudios imprescindible y parte del currículo de formación de diferentes especialidades como la cardiología, oncología, radiología, neurocirugía, pediatría, cirugía, endocrinología, reumatología, medicina interna, traumatología y psiquiatría entre otras.

⁷<http://www.abc.es/sociedad/20140317/abci-esqueleto-cancer-metastasis-201403171826.html>

⁸<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index/.php/anales/articl/>

Tiene el propósito de diagnosticar patologías como metástasis en el centellograma óseo, insuficiencia renal en el centellograma renal, cardiopatía isquémica por insuficiencia valvular en el estudio de perfusión miocárdica radio isotópica, hipertiroidismo, hipotiroidismo, entre otras y dar tratamientos a patologías como el cáncer de tiroides, próstata, mama entre otras, tratar lesiones como deportivas, tratamientos paliativo contra el dolor y puede detectar también anormalidades más pequeñas que las que otras técnicas no pueden observarse. Con el paso del tiempo esta área se va innovando, aumentando el número de estudios, disposición de equipos más modernos y así también como nuevas clínicas privadas que cuentan con este servicio, logrando con esto atender a la creciente demanda de pacientes referidos a los servicios de medicina nuclear.

La indicación de la mayoría de los pacientes que es referido a medicina nuclear es por cáncer, siendo unas de las primeras causas de muerte en el país ya sea por factores hereditarios o debido a las condiciones de vida. El deseo de prevenir o disminuir la morbilidad ocasionada por la metástasis ósea osteoblástica hace imperioso el diagnóstico precoz de esta. No existen pruebas de laboratorio de alta sensibilidad para la detección de metástasis, y la gammagrafía ósea es el método no invasivo más sensibles para la detección en las diferentes regiones del cuerpo.

En los estudios más frecuentes de la medicina nuclear se encuentra el Centellograma Óseo, ayuda para la detección, control y seguimiento de tumores, metástasis en hueso y dolor óseo, la información proporcionada por este estudio es única y a menudo inalcanzable mediante otros procedimientos de diagnóstico por imágenes.

La detección temprana del cáncer es de vital importancia para poder otorgar un buen tratamiento e incluso poder ser curado y no considerar como un evento terminal, de lo contrario las consecuencias podrían llegar a ser mortales; todo paciente con diagnóstico de cáncer puede desarrollar metástasis osteoblástica y es una de las causas más frecuentes de dolor, cuando el cáncer disuelve los huesos, estos pueden debilitarse y pueden quebrarse o fracturarse fácilmente, más sin embargo las fracturas ocurren con mucha menor frecuencia cuando los cánceres ocasionan esclerosis, entre los cáncer primario más comunes que pueden originar metástasis se encuentran el cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de riñón y cáncer de pulmón.

El Centellograma Óseo: Es un estudio con Medicina Nuclear, para el cual se utiliza un radiofármaco junto al material de Tecnecio 99, el radiofármaco se fija al hueso y después de un tiempo de espera para que el proceso de fijación al hueso finalice, se procede a realizar el estudio.

El radiofármaco es administrado a través de vena.

Este procedimiento es de los más comunes en el área de la Medicina Nuclear; está indicado generalmente para detectar y/o confirmar varios procedimientos, estos son algunos:

- Diagnóstico y seguimiento de tumores óseos.
- Evaluación de fracturas.
- Diagnóstico diferencial de cuadros inflamatorios-infecciosos y de partes blandas.
- Evaluación de prótesis Oseas.
- Necrosis a vascular.

Además de estos existen más escenarios donde es necesario la realización de un Centellograma óseo, y que el Medico es el indicado para solicitar al paciente que se realice este tipo de procedimientos.

Para poder brindar un mejor tratamiento es importante saber en qué consiste la Metástasis. Cuando el cáncer se propaga desde la parte del cuerpo donde comenzó (sitio primario) a otras partes del cuerpo se le llama Metástasis. La metástasis puede ocurrir cuando las células se desprenden de un tumor canceroso y viajan a otras partes del cuerpo a través del torrente sanguíneo o los vasos linfáticos. (Los vasos linfáticos se parecen mucho a los vasos sanguíneos con la diferencia que transportan un líquido claro llamado linfa de regreso al corazón). Las células cancerosas que se trasladan a través de los vasos sanguíneos o linfáticos se pueden propagar a otros órganos o tejidos en distintas partes del cuerpo.

En el año 2016 el director del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, detalló que cada mes el servicio de oncología registra al menos de 25 a 40 casos nuevos de cáncer de mamá, y 15 casos nuevos de cáncer de próstata, el nosocomio registra un total de 4,002 pacientes diagnosticados con cáncer de mama, 3,000 pacientes con cáncer próstata, 2,500 pacientes con cáncer de pulmón; todos estos pacientes son referidos al servicio de medicina nuclear

de este hospital, para la realización del centellograma óseo, ya que terminado el tratamiento de quimioterapia, radioterapia y teleterapia sigue un proceso post-evaluación. La tasa de incidencia entre el 2011 y 2015 aumento a 51.1 por 100,000 habitantes y la tasa de mortalidad de 7.7, entre enero y septiembre del presente año se ha atendido un total de 256 casos nuevos, entre ellos, 643 cirugía oncológica, 377 ginecología oncológica, 572 hematología, 159 medicina nuclear y 989 oncología clínica, asimismo \$2.4 millones en compras de medicamentos para el tratamiento del cáncer en sus diferentes fases.

1.3 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.

Por lo expuesto anteriormente, el equipo investigador se plantea la siguiente interrogante:
¿Cuál es el valor diagnóstico del Centellograma óseo como técnica de detección de la metástasis osteoblástica en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el periodo de Febrero a Junio de 2017?

1.4 OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

- ✚ Determinar el valor diagnóstico del Centellograma Óseo en la detección de la metástasis osteoblástica en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- ✚ Describir el protocolo centellografico utilizado en pacientes con sospecha de metástasis osteoblástica.
- ✚ Identificar los hallazgos gammagraficos más frecuentes de la metástasis osteoblástica en los pacientes sometidos al Centellograma óseo.
- ✚ Especificar la localización de mayor frecuencia de la metástasis osteoblástica en pacientes sometidos al Centellograma óseo.
- ✚ Identificar las técnicas para la detección de las metástasis osteoblástica.

1.5 JUSTIFICACION.

El objetivo primario del Centellograma óseo es la evaluación del esqueleto humano, con el fin de conocer si existen lesiones óseas de diferentes etiologías tales como: tumores malignos, benignos, primarios o secundarios, procesos infecciosos, inflamatorios o degenerativos y fracturas por estrés ocultas para otros métodos de diagnóstico. La indicación de la mayoría de los pacientes es por cáncer, siendo este una de las principales causas de muerte en el país que afecta a hombres, mujeres y niños de diferentes edades, ya sea por factores hereditarios o debido a las condiciones de vida.

Es por ello que se pretende conocer el aporte de la medicina nuclear en la salud de los pacientes siendo este un tema de relevancia social, ya que, el Centellograma óseo puede detectar metástasis mucho antes que las radiografías convencionales, las gammagrafías óseas así también se puede usar como seguimiento post- evaluación de la metástasis.

Esta investigación es de mucha utilidad ya que los resultados buscan reflejar la importancia del Centellograma óseo, para el diagnóstico de la metástasis osteoblástica, siendo los beneficiarios principales, los estudiantes de la carrera de licenciatura de Radiología e Imágenes de la Universidad de El Salvador ya que contarán con un documento de consulta al momento de cursar el componente de medicina nuclear, de la misma manera beneficiar a los profesionales de radiología que elaboran del servicio de medicina nuclear. También este estudio puede seguir de punto de partida para futuras investigaciones en esta temática.

1.6 VIABILIDAD.

Viabilidad Institucional:

Esta investigación es viable porque se cuenta con la autorización de la jefatura del servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Recursos Humanos:

Tres estudiantes egresados de la Licenciatura en Radiología e Imágenes de la Universidad de El Salvador, además se cuenta con la colaboración del personal que labora en el servicio de medicina nuclear.

Recursos financieros:

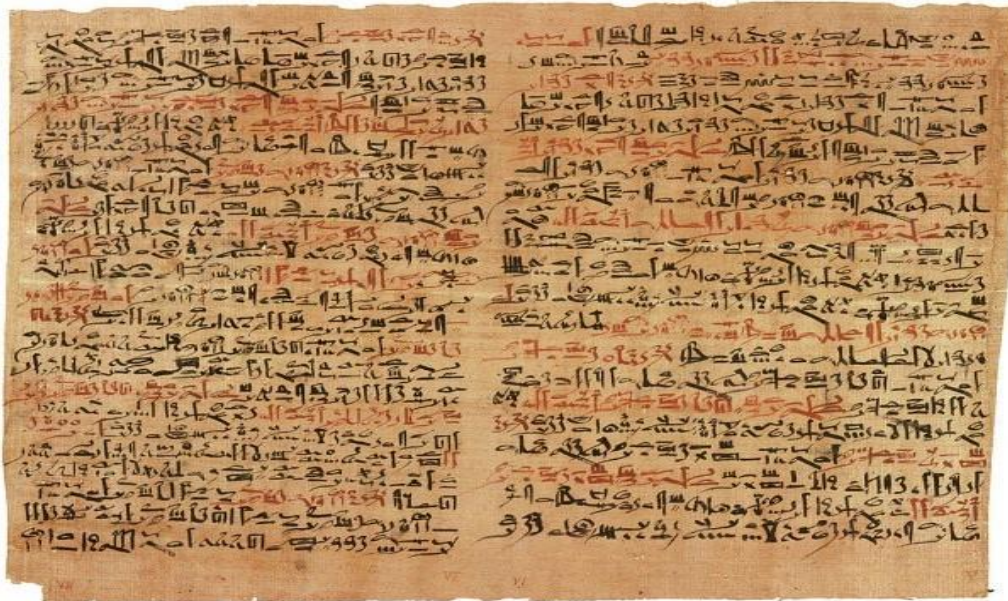
Los investigadores asumirán de los gastos que generan esta investigación.

CAPITULO II

2.0 MARCO TEORICO

2.1.1 EL CANCER: GENERALIDADES

El cáncer es el nombre común que recibe un conjunto de enfermedades relacionadas en las que se observa un proceso descontrolado en la división de las células del cuerpo. Puede comenzar de manera localizada y diseminarse a otros tejidos circundantes en general conduce a la muerte del paciente si este no recibe tratamiento adecuado. Se conocen más de 200 tipos diferentes de cáncer. Los más comunes son: de piel, pulmón, mama y colorrectal. El cáncer se menciona en documentos históricos muy antiguos, entre ellos papiros egipcios del año 1600 a. C. que hacen una descripción de la enfermedad. Se cree que el médico Hipócrates fue el primero en utilizar el término *carcinoma*. El uso por Hipócrates del término “*carcinoma*” (relativo al cangrejo) se debe a que relacionó el crecimiento anormal con el cuerpo del cangrejo. El término *cáncer* proviene de la palabra griega *karkinos* equivalente al latino *cáncer*.



Documento histórico que recogió en 1.600 a.C. algunos detalles sobre el cáncer

Perteneciente a la época de la dinastía XVII, fue hallado y adquirido por el comerciante Edwin Smith en 1862. Actualmente se encuentra expuesto en la Academia de Medicina de Nueva York, EEUU.



El origen del “cangrejo”

Si hay un personaje clave en la historia de la medicina, es sin duda Hipócrates. El griego fue el primero en utilizar el término 'karkínos' (καρκίνος) para referirse a 'úlceras malignas' o 'cáncer'. Es curioso, ya que de este concepto también deriva la palabra 'cangrejo'. Algunos historiadores atribuyen esta similitud entre cangrejo y cáncer a que "los tumores son tan duros como un caparazón". El cáncer también es una enfermedad tenaz, que logra cambiar de localización en el organismo. Incluso algunos casos de cáncer de mama presentan una apariencia similar a las patas

de un cangrejo. La mitología griega también recoge el concepto del cangrejo⁹.

El cáncer es el resultado de dos procesos sucesivos: la proliferación de un grupo de células, denominado tumor o neoplasia, y la capacidad invasiva que les permite colonizar y proliferar en otros tejidos u órganos, proceso conocido como metástasis.

La malignidad del cáncer es variable, según la agresividad de sus células y demás características biológicas de cada tipo tumoral. En general, el comportamiento de las células cancerosas se caracteriza por carecer del control reproductivo que requiere su función original, perdiendo sus características primitivas y adquiriendo otras que no les corresponden, como la capacidad de invadir de forma progresiva y por distintas vías a órganos próximos (metástasis), con crecimiento y división más allá de los límites normales del órgano, diseminándose por el organismo fundamentalmente a través del sistema

⁹<https://hipertextual.com/2015/02/historia-del-cancer>

linfático o el sistema circulatorio, y ocasionando el crecimiento de nuevos tumores en otras partes del cuerpo alejadas de la localización original.

Las diferencias entre tumores benignos y malignos consisten en que los primeros son de crecimiento lento, no se propagan a otros tejidos y rara vez recidivan tras ser extirpados, mientras que los segundos son de crecimiento rápido, se propagan a otros tejidos, recidivan con frecuencia tras ser extirpados y provocan la muerte en un periodo variable de tiempo, si no se realiza tratamiento. Los tumores malignos tienen repercusiones graves, puesto que estas células consumen los nutrientes que necesitan otros órganos. Estas masas cancerosas cada vez mayores consumen nutrientes y energía. Mientras crece un tumor, este crea vasos sanguíneos (angiogénesis) para alimentarse, ya que requiere energía, de modo que "mata de hambre" a los órganos que lo rodean. Los tumores benignos pueden recurrir localmente en ciertos casos, pero no suelen dar metástasis a distancia ni matar al portador, con algunas excepciones. Las células normales al entrar en contacto con las células vecinas inhiben su multiplicación, pero las células malignas no tienen este freno. La mayoría de los cánceres forman tumores sólidos, pero algunos no, por ejemplo, la leucemia.

El cáncer puede afectar a personas de todas las edades, incluso a fetos, pero el riesgo de sufrir los más comunes se incrementa con la edad. El cáncer causa cerca del 13 % de todas las muertes. De acuerdo con la Sociedad Americana Contra el Cáncer, 7,6 millones de personas murieron por esta enfermedad en el mundo durante el año 2007.

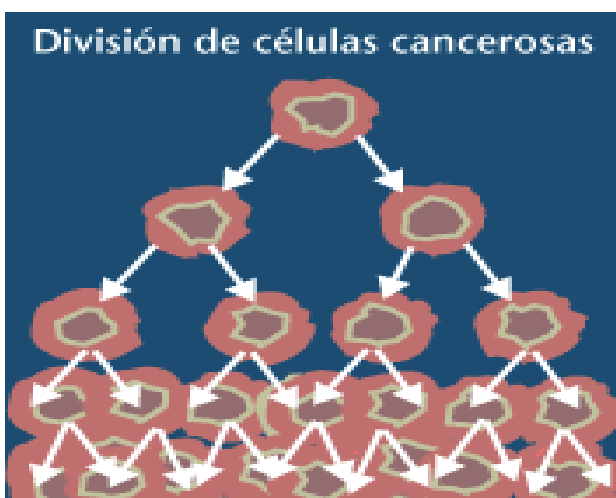


Imagen representativa del proceso de división de las células cancerosas en el cuerpo.

El proceso por el cual se produce el cáncer (carcinogénesis) es causado por anomalías en el material genético de las células. Estas anomalías pueden ser provocadas por distintos agentes carcinógenos, como la radiación ionizante, ultravioleta, productos químicos procedentes de la industria, del humo del tabaco y de la contaminación en general, o de agentes infecciosos como el virus del papiloma humano o el virus de la hepatitis B. Otras anomalías genéticas cancerígenas son adquiridas durante la replicación normal del ADN, al no corregirse los errores que se producen durante dicho proceso, o bien son heredadas y, por consiguiente, se presentan en todas las células desde el nacimiento y originan mayor probabilidad de que se presente la enfermedad. Existen complejas interacciones entre el material genético y los carcinógenos, un motivo por el que algunos individuos desarrollan cáncer después de la exposición a carcinógenos y otros no.

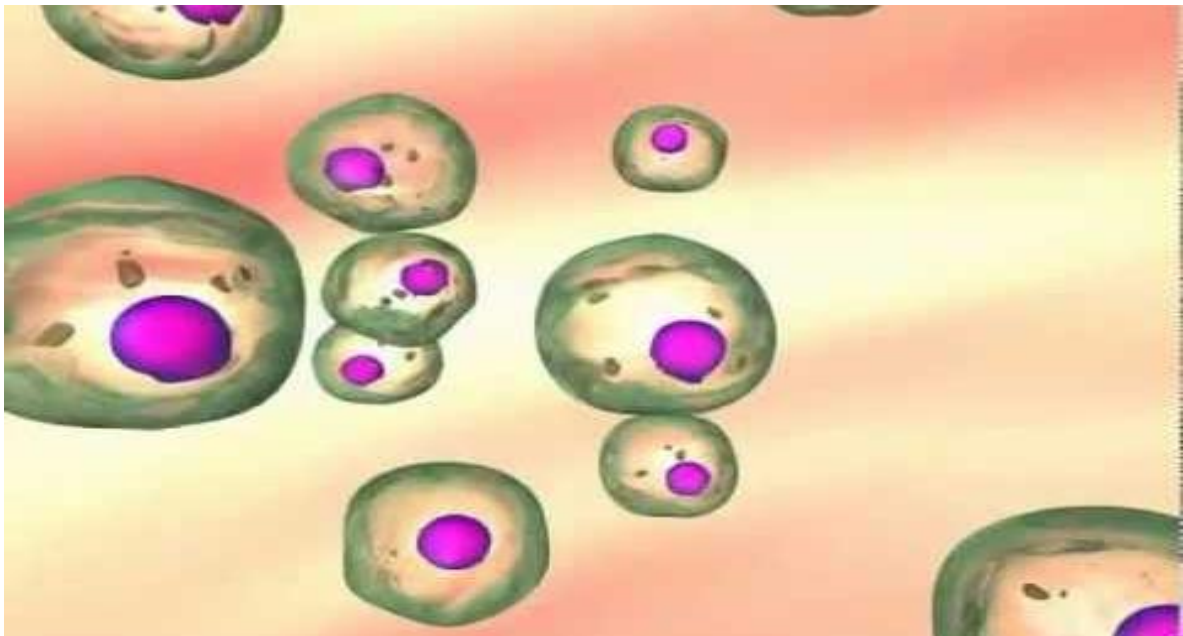
2.1.2 CARCINOGENESIS.

Los términos carcinogénesis u oncogénesis hacen referencia literal al proceso por el cual se produce el cáncer. Es el proceso por el cual una célula normal se convierte en una célula cancerígena. Se caracteriza por la progresión de varios cambios celulares a nivel del material genético que finalmente desemboca en la reprogramación de la célula provocando que se reproduzca de manera descontrolada, formando de esta forma una masa que el cuerpo rechaza por ser diferente genéticamente.

La división celular es un proceso fisiológico que ocurre en casi todos los tejidos y bajo diversas circunstancias. Bajo circunstancias normales, el balance entre la proliferación y la muerte celular programada, usualmente por medio del mecanismo de apoptosis se mantiene estrechamente regulado asegurando de esta forma la integridad de órganos y tejidos. Las mutaciones en el ADN que pueden conducir a una transformación cancerígena interfieren con este proceso de control interfiriendo con el programa que lo controla.

El proceso de carcinogénesis es causado por estas mutaciones en el material genético de las células normales, que alteran el balance normal entre proliferación y muerte celular. Suele ser provocado por una división celular errónea, y un cromosoma se dirige a la célula equivocada, cambiando el código genético de las células hijas. Como resultado se produce

una división celular descontrolada y un proceso evolutivo de estas células por medio de selección natural dentro del organismo¹⁰. La reproducción rápida y descontrolada de células pueden producir tumores benignos y algunos tipos de estos tumores pueden convertirse en malignos que es lo que se conoce como cáncer. Los tumores benignos no se esparcen a lugares lejanos del organismo ni invaden otros tejidos, y por lo general no representan una amenaza para la vida a menos que compriman estructuras vitales o tengan alguna actividad fisiológica (por ejemplo, que sean capaces de producir alguna hormona). Los tumores malignos son capaces de invadir otros órganos, esparcirse a lugares distantes (proceso conocido como metástasis) y convertirse en una amenaza para la vida¹¹.



El cáncer se produce por la acumulación sucesiva de mutaciones. Cada mutación altera en alguna manera el comportamiento de una célula.

Nuevos aspectos de la genética del cáncer, como la metilación del ADN y los microARNs, están siendo estudiados como importantes factores a tener en cuenta por su implicación.

¹⁰http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000500008

¹¹<https://es.wikipedia.org/wiki/Carcinog%C3%A9nesis>

Las anomalías genéticas encontradas en las células cancerosas pueden consistir en una mutación puntual, translocación, amplificación, delección, y ganancia o pérdida de un cromosoma completo. Existen genes que son más susceptibles a sufrir mutaciones que desencadenen cáncer. Esos genes, cuando están en su estado normal, se llaman protooncogenes, y cuando están mutados se llaman oncogenes. Lo que esos genes codifican suelen ser receptores de factores de crecimiento, de manera que la mutación genética hace que los receptores producidos estén permanentemente activados, o bien codifican los factores de crecimiento en sí, y la mutación puede hacer que se produzcan factores de crecimiento en exceso y sin control¹².

2.1.3 CLASIFICACION.

El cáncer se clasifica según el tejido a partir del cual las células cancerosas se originan. El diagnóstico está, en gran medida, influenciado por el tipo de tumor y la extensión de la enfermedad. Frecuentemente, en estados iniciales, los síntomas pueden ser interpretados como procedentes de otras patologías. Aunque las primeras manifestaciones de la enfermedad provienen de síntomas, análisis de sangre o radiografías, el diagnóstico definitivo requiere un examen histológico con microscopio. La clasificación histológica tras la biopsia de la lesión, sirve para determinar el tratamiento más adecuado.¹³

Una vez detectado, se trata con la combinación apropiada de cirugía, quimioterapia y radioterapia, dependiendo del tipo, localización y etapa o estado en el que se encuentre. En los últimos años se ha producido un significativo progreso en el desarrollo de medicamentos que actúan específicamente en anomalías moleculares de ciertos tumores y minimizan el daño a las células normales. No obstante, a pesar de las

¹² https://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A1ncer#cite_note-E-13

¹³ Generalidades en oncología. Fundación para la Excelencia y la Calidad en la Oncología. Consultado el 3 de febrero de 2015.

mejoras continuas de las tasas de curación, algunas formas de cáncer continúan presentando mal pronóstico¹⁴.

2.1.4 NOMENCLATURA.

Todos los tumores, benignos y malignos, tienen dos componentes básicos en su estructura: Las células proliferantes que forman el tumor propiamente dicho y constituyen el parénquima, y su estroma de sostén, constituido por tejido conectivo y vasos sanguíneos, este último está formado por tejidos no tumorales cuya formación ha sido inducida por el propio tumor. La nomenclatura oncológica se basa en el componente parenquimatoso. Se usan dos criterios de clasificación: el tejido del que derivan y su carácter benigno o maligno.

El 90 % de los tumores son generados por células epiteliales, denominándose carcinomas. Los sarcomas derivados de células del tejido conectivo o muscular. Las leucemias, linfomas, y mielomas, originados por células de la sangre, y los neuroblastomas y gliomas, que derivan de células del sistema nervioso.¹⁵

Tumores Benignos: Su nombre acaba en el sufijo oma. Dependiendo del tejido del que procedan, pueden ser: fibroma (tejido conjuntivo fibroso), mixoma (tejido conjuntivo laxo), lipoma (tejido adiposo), condroma (tejido cartilaginoso), etc. Algunos de los tumores benignos derivados de tejido epitelial terminan con el sufijo "adenoma" porque el tejido epitelial de origen forma glándulas.

Tumores Malignos o Cáncer: Su nombre suele acabar en el sufijo sarcoma o carcinoma, pero muchos de ellos, como el melanoma, seminoma, mesotelioma y linfoma, son de carácter maligno a pesar de que su nombre tiene una terminación similar a la de los tumores benignos (sufijo oma).

Carcinomas. Las neoplasias malignas de origen epitelial se denominan carcinomas, vocablo derivado del latín carcinōma y éste a su vez del griego καρκίνωμα, y representan el 80 %

¹⁴Organización Mundial de la Salud. Consultado el 3 de febrero de 2013

¹⁵Muñoz, A. (2004). Cáncer: genes y nuevas terapias. España: Hélice.

de los tumores malignos; por ejemplo: carcinoma epidermoide o escamoso, carcinoma basocelular, adenocarcinoma, cistoadenocarcinoma, coriocarcinoma, carcinoma de pene, carcinoma de pulmón, carcinoma de colon, carcinoma de mama, etc.¹⁶

Sarcomas. Los cánceres que derivan de los tejidos mesenquimatosos o mesodermo se denominan sarcomas (del griego sarcos, "carnoso"); por ejemplo: liposarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma.¹⁷

Gliomas. Los tumores que proceden del tejido nervioso son los gliomas, realmente no se trata de un tumor derivado de células nerviosas, sino de uno de los tipos celulares encargados de su sostén, las células gliales. Algunas de las variedades de gliomas son el glioblastoma, oligodendroglioma yependimoma.

Leucemias y linfomas. Son cánceres hematológicos derivados del tejido linfoide y el mieloide respectivamente.¹⁸

<i>TEJIDO</i>	<i>BENIGNO</i>	<i>MALIGNO (CANCER)</i>
Piel	Papiloma	Carcinoma Espinocelular
Tejido Glandular	Adenoma Cistoadenoma	Adenocarcinoma Cistoadenocarcinoma
Melanocitos	Nevus	Melanoma
Tejido fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
Tejido adiposo	Lipoma	Liposarcoma
Cartilago	Condroma	Condrosarcoma
Hueso	Osteoma	Osteosarcoma
Musculo liso	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Musculo estriado	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma

¹⁶Las características de las células cancerosas. Cancerquest. Consultado el 25 de enero de 2013

¹⁷Las características de las células cancerosas. Cancerquest. Consultado el 25 de enero de 2013

¹⁸Las características de las células cancerosas. Cancerquest. Consultado el 25 de enero de 2013

Endotelio vasos sanguineos	Hemangioma	Hemangiosarcoma
Endotelio vasos linfaticos	Lingangioma	Linfagiosarcoma
Celulas percursoras de la sangre y afines		Leucemia, linfoma, mieloma multiple.

2.1.5 EPIDEMIOLOGIA.

Frecuencia: El cáncer es la segunda causa de muerte. Las muertes por cáncer están aumentando. Se estima que a lo largo del siglo XXI el cáncer será la principal causa de muerte en los países desarrollados. A pesar de esto, se ha producido un aumento en la supervivencia media de los pacientes diagnosticados de cáncer.

Tipo: La frecuencia relativa de cada tipo de cáncer varía según el sexo y la región geográfica. El cáncer de pulmón es el más frecuente en el mundo para el total de los dos sexos especialmente en los varones, mientras que en las mujeres es el de mama. En Estados Unidos, excluyendo el cáncer de piel, los más frecuentes en varones son el de pulmón, próstata y colorrectal, mientras que en mujeres el primero es el de pulmón, seguido por el cáncer de mama y el colorrectal. En Europa, en varones, el cáncer de próstata es el más frecuente, seguido del cáncer de pulmón y el de colon y recto. En mujeres, el más frecuente es el cáncer de mama, seguido del colorrectal y el de pulmón.

Para conocer los casos nuevos de cáncer que se diagnostican en una población a lo largo de un periodo de tiempo, se utilizan los denominados registros poblacionales de cáncer, los cuales se ocupan de recoger de una forma sistemática, continuada y estandarizada la información necesaria para obtener datos de incidencia de cáncer y estudiar su distribución por edad, sexo, características tumorales, así como su evolución a lo largo del tiempo¹⁹

¹⁹<http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf.com>

2.1.6 ETIOLOGIA:

No se debe pensar en el cáncer como una enfermedad de causa única, sino más bien como el resultado final de una interacción de múltiples factores de riesgo. La gran mayoría de los cánceres, aproximadamente el 90-95 % de los casos, tiene como causa factores ambientales. El 5-10 % restante se debe a factores genéticos.²⁰

La expresión "factores ambientales" se refiere no solo a la contaminación, sino a cualquier causa que no se hereda genéticamente, como el estilo de vida, los factores económicos y de comportamiento.²¹

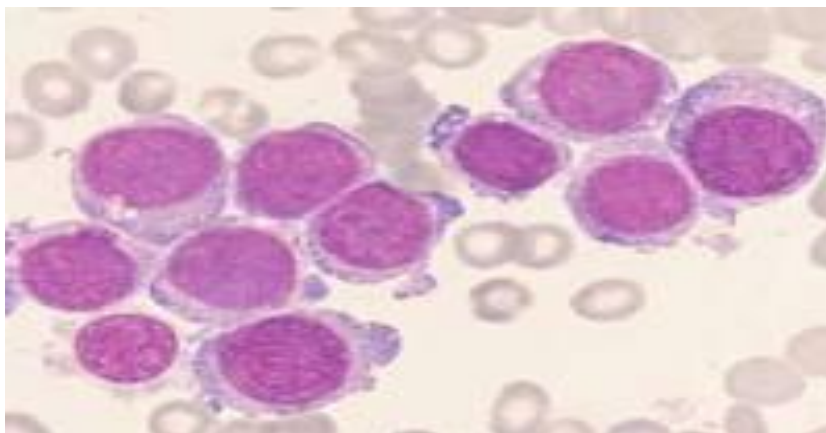
Alrededor de un tercio de las muertes por cáncer se debe a los cinco principales riesgos conductuales y dietéticos: índice de masa corporal alto, baja ingesta de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol. El consumo de tabaco es la causa de alrededor del 20% de las muertes por cáncer. Ciertas infecciones virales (como la hepatitis B, la hepatitis C y el virus del papiloma humano) son responsables de hasta el 20% de las muertes por cáncer en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo.

Con excepción de las transmisiones raras que ocurren en los embarazos y solo unos casos marginales en donantes de órganos, el cáncer en general no es una enfermedad transmisible²²

²⁰ Organización Mundial de la Salud.

²¹ Kravchenko J, Akushevich I, Manton, KG (2009). Cancer mortality and morbidity patterns in the U. S. population: an interdisciplinary approach. Berlin: Springer

²² World Health Organization, ed. (Updated February 2016). «Cancer Fact sheet N°297». Consultado el 8 de marzo de 2016.



Células causantes de la leucemia.

Productos Químicos.

La exposición a determinadas sustancias se ha relacionado con tipos específicos de cáncer. Estas sustancias se denominan carcinógenos.

El consumo de tabaco causa el 90 % del cáncer de pulmón. También produce cánceres en la cabeza y cuello, cáncer de laringe, de esófago, de vejiga, de estómago, de riñón y de páncreas. El humo del tabaco contiene más de cincuenta carcinógenos conocidos, incluyendo nitrosaminas e hidrocarburos aromáticos policíclicos. El tabaco es responsable de aproximadamente un tercio de todas las muertes por cáncer en el mundo desarrollado y una de cada cinco en todo el mundo.

En Europa occidental, el 10 % de los cánceres en los hombres y el 3 % de los cánceres en las mujeres se atribuyen a la exposición al alcohol, especialmente el cáncer de hígado y del tracto digestivo.

Se cree que el cáncer relacionado con la exposición a sustancias en el trabajo puede representar entre el 2-20 % de todos los casos. Cada año, al menos 200 000 personas mueren en todo el mundo de cáncer relacionado con sus lugares de trabajo. Millones de trabajadores corren el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer, como el de pulmón y el mesotelioma por la inhalación de humo de tabaco o las fibras de amianto, o leucemia por la exposición al benceno.²³

²³World Health Organization, ed. (2007)

Factores Dietéticos y Ejercicio.

Ciertos factores dietéticos, la inactividad física y la obesidad están relacionados con hasta 30-35% de las muertes por cáncer.²⁴ Se cree que la inactividad puede contribuir al riesgo de desarrollar cáncer, no solo a través de su efecto sobre el peso corporal, sino también por los efectos negativos sobre el sistema endocrino y el sistema inmunológico. Algunos alimentos concretos están vinculados a tipos específicos de cáncer²⁵.

Infección.

En todo el mundo, aproximadamente el 18% de las muertes por cáncer están relacionadas con enfermedades infecciosas. Esta proporción varía en diferentes regiones del mundo, con el máximo en África (25%) y menos del 10% en el mundo desarrollado.

Los virus que pueden causar cáncer se denominan oncovirus. Estos incluyen el virus del papiloma humano (cáncer cervical), el virus de Epstein-Barr (enfermedad linfoproliferativa de tipo B y carcinoma de nasofaringe o cavum), el human herpesvirus 8 (sarcoma de Kaposi), los virus de la hepatitis B y la hepatitis C (carcinoma hepatocelular) y el virus linfotrópico de células T humanas (leucemias de células T). Ciertas infecciones bacterianas también pueden aumentar el riesgo de cáncer, como se ve en el cáncer de estómago inducido por *Helicobacter pylori*. Las infecciones parasitarias fuertemente asociadas con el cáncer incluyen *Schistosoma haematobium* (cáncer de vejiga) y los trematodos hepáticos *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis* (cáncer de las vías biliares).²⁶

Radiación.

Hasta un 10% de los cánceres invasivos están relacionados con la exposición a radiación, incluyendo tanto la radiación ionizante y la radiación no ionizante. La gran mayoría de los

²⁴Park, S; Bae, J; Nam, BH; Yoo, KY (2008 Jul-Sep). «Aetiology of cancer in Asia». *Asian Pac J Cancer Prev.* **9** (3): 371-80. PMID 18990005.

²⁵Samaras, V; Rafailidis, PI; Mourtzoukou, EG; Peppas, G; Falagas, ME (2015 Jun 3)

²⁶Chapter 14: Ionizing Radiation". In Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC Jr, Gansler TS, Holland JF, Frei E III. *Cancer medicine* (6th ed.). Hamilton, Ont: B.C. Decker.

cánceres no invasivos son cánceres de piel no melanoma, causados por la radiación ultravioleta no ionizante, principalmente de la luz solar. Las fuentes de radiación ionizante incluyen imágenes médicas y el gas radón.



Melanoma es un tumor maligno de la piel cuya aparición se ve favorecida por exposiciones prolongadas sin protección a la radiación solar.

La radiación ionizante no es un mutágeno particularmente fuerte. Es una fuente más potente de riesgo de desarrollar cáncer cuando se combina con otros agentes cancerígenos, como por ejemplo la combinación de la exposición al gas radón más el consumo de tabaco. Los niños y adolescentes tienen el doble de probabilidades de desarrollar leucemia inducida por la radiación que los adultos. La exposición a la radiación durante la gestación tiene un efecto diez veces más potente. El uso médico de la radiación ionizante es una pequeña, pero creciente, fuente de cánceres inducidos por la radiación. Se puede utilizar para tratar otros tipos de cáncer, pero esto puede, en algunos casos, inducir una segunda forma de cáncer. También se utiliza en algunos tipos de imágenes médicas, con fines diagnósticos.

La exposición prolongada a la radiación ultravioleta del sol puede provocar melanomas y otros tumores malignos de piel. Las evidencias demuestran que la radiación ultravioleta, especialmente UVB, es la causa de la mayoría de los cánceres de piel no melanoma, que son las formas más comunes de cáncer en el mundo²⁷

La radiación no ionizante de radiofrecuencia procedente de los teléfonos móviles, la transmisión de energía eléctrica y otras fuentes similares, se ha descrito como un posible

²⁷World Health Organization (ed.)

carcinógeno por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC). Sin embargo, los estudios no han encontrado una relación consistente entre la radiación de los teléfonos móviles y el riesgo de cáncer²⁸

Genética.

Las alteraciones genéticas que provocan el cáncer consisten en mutaciones que inactivan genes cuya función es limitar la división celular y eliminar células muertas o defectuosas. En otras ocasiones, las mutaciones potencian la acción de genes que favorecen el movimiento y la multiplicación de las células afectadas.

Una única mutación en el material genético celular no es capaz de transformar una célula sana en cancerosa; por el contrario, se requieren múltiples mutaciones, las cuales pueden producirse por la acción de agentes cancerígenos externos como la radiactividad, o ser debidas a errores internos en la replicación y corrección del ADN. Estas mutaciones deben provocar alguna alteración en la secuencia de protooncogenes y genes supresores de tumores, los cuales son los encargados de regular el ciclo celular y la muerte celular programada (apoptosis). Una pequeña subpoblación de las células que componen el tumor está formada por las células madre del cáncer, las cuales juegan un papel crucial en la iniciación, persistencia y diseminación de la enfermedad, así como en la resistencia a la acción de los fármacos que se emplean como tratamiento. Las células madres del cáncer son clave para entender la génesis de un tumor maligno.²⁹

La gran mayoría de los cánceres no son hereditarios. Sin embargo, algunas personas tienen un riesgo muy alto de padecer cáncer a lo largo de su vida, por presentar en su material genético ciertos genes heredados que hacen más probable la aparición de la enfermedad, por ejemplo, familias que presentan mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, tienen alta probabilidad de desarrollar cáncer de mama.

²⁸Cleaver JE, Mitchell DL (2000). "15. Ultraviolet Radiation Carcinogenesis". In Bast RC, Kufe DW, Pollock RE, et al. *Holland-Frei Cancer Medicine* (5th ed.). Hamilton, Ontario: B.C. Decker. ISBN 1-55009-113-1

²⁹Roukos, DH (2009 Apr). «Genome-wide association studies: how predictable is a person's

Por otra parte, algunas enfermedades hereditarias predisponen a la aparición de diferentes tipos de cáncer:

Síndrome de Lynch: Predisposición familiar al cáncer de colon, cáncer de recto y otros tumores malignos.

Poliposis adenomatosa familiar: Presentan predisposición a presentar cáncer de colon.
Neoplasia endocrina múltiple: Aparecen frecuentemente tumores de las glándulas endocrinas, como insulinoma, feocromocitoma o cáncer de tiroides.

Síndrome de Peutz-Jeghers: Los afectados presentan riesgo aumentado de cáncer gástrico e intestinal.

Síndrome de Gorlin: Predisposición a la aparición de cáncer de piel de tipo carcinoma basocelular.

Neurofibromatosis: Pueden presentar glioma, meduloblastoma, neurinoma y otros tumores.

Menos del 0,3% de la población es portadora de una mutación genética que tenga un gran efecto sobre el riesgo de cáncer y estos causan menos del 3-10% de todos los cánceres³⁰

Agentes físicos.

Algunas sustancias causan cáncer principalmente a través de su efecto físico, en vez de químico, sobre las células. Un ejemplo destacado es la exposición al amianto (fibras minerales de origen natural que son una importante causa de mesotelioma). Otras sustancias en esta categoría, incluyendo tanto las de origen natural y como las fibras sintéticas similares al amianto, son la wollastonita, la atapulgita, la lana de vidrio y la lana de roca, las cuales se cree que tienen efectos similares. Materiales con partículas no fibrosas que causan cáncer incluyen el polvo metálico de cobalto y níquel, y la sílice cristalina (cuarzo, cristobalita y tridimita). Por lo general, los carcinógenos físicos deben

³⁰Kimonis V, Goldstein A, Pastakia B, Yang M, Kase R, DiGiovanna J, Bale A, Bale S (1997). «Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome». *Am J Med Genet*

entrar en el cuerpo (por ejemplo, a través de la inhalación de pequeñas partículas) y requieren años de exposición para llegar a desarrollar cáncer.

Hormonas.

Algunas hormonas juegan un papel en el desarrollo del cáncer, mediante la promoción de la proliferación celular.³¹ Los factores de crecimiento insulínico desempeñan un papel clave en la proliferación de células cancerosas, la diferenciación celular y la apoptosis, lo que sugiere la posible participación en la carcinogénesis.

Las hormonas son agentes importantes en el cáncer relacionado con el sexo, como el cáncer de mama, de endometrio, de próstata, de ovario y de testículo, y también en el cáncer de tiroides y el cáncer de hueso. Por ejemplo, las hijas de mujeres con cáncer de mama tienen niveles significativamente más altos de estrógenos y progesterona en comparación a las hijas de las mujeres sin cáncer de mama. Estos niveles hormonales más altos pueden explicar por qué estas mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar un cáncer de mama, incluso en ausencia de factores genéticos. Del mismo modo, los hombres de ascendencia africana tienen niveles significativamente más altos de testosterona que los hombres de ascendencia europea, con un nivel correspondientemente mucho más alto de cáncer de próstata. Los hombres de ascendencia asiática, que presentan los niveles más bajos de testosterona, tienen los niveles más bajos de cáncer de próstata.

Las personas obesas tienen mayores niveles de algunas hormonas asociadas con el cáncer y una mayor tasa de esos tipos de cáncer. Las mujeres que toman terapia de reemplazo hormonal tienen un mayor riesgo de desarrollar cánceres relacionados con las hormonas. Por otro lado, las personas que hacen más ejercicio que la media tienen menores niveles de estas hormonas, y menor riesgo de cáncer. El osteosarcoma puede ser provocado por la hormona del crecimiento³².

³¹Henderson BE, Bernstein L, Ross RK (2000). "Chapter 13: Hormones and the Etiology of Cancer". In Bast RC, Kufe DW, Pollock RE, et al. *Holland-Frei Cancer Medicine* (5th ed.). Hamilton, Ontario: B.C. Decker.

³²Fasano, A (2009). «Conocimiento del diálogo de interacción entre el microbio y el hospedador.

Permeabilidad intestinal aumentada.

Una función muy importante del tracto gastrointestinal es su capacidad para regular el tráfico de macromoléculas procedentes del medio ambiente, a través de un mecanismo de barrera protectora. Junto con el tejido linfoide asociado al intestino y la red neuroendocrina, la barrera epitelial intestinal, con sus uniones estrechas intercelulares, controla el equilibrio entre la tolerancia y la inmunidad a los antígenos ambientales.

La zonulina es el único modulador fisiológico de las uniones estrechas intercelulares bien conocido actualmente; está implicada en el tráfico de macromoléculas y, por tanto, en el balance tolerancia/respuesta inmune. La función principal de la zonulina es regular el flujo de moléculas entre el intestino y el torrente sanguíneo, aflojando las uniones estrechas intercelulares para permitir el paso de nutrientes y bloqueando el paso de macromoléculas (fragmentos de nutrientes incompletamente digeridos) y microorganismos del intestino proximal. Cuando hay una sobreproducción de zonulina, se abren las uniones estrechas de la pared intestinal (aumenta la permeabilidad intestinal), el intestino pierde su capacidad de barrera protectora y pasan al torrente sanguíneo macromoléculas que no deberían pasar, lo que puede ocasionar (tanto en el intestino como en otros órganos) reacciones autoinmunes, inflamatorias y trastornos neoplásicos, en personas con predisposición genética.³³

Los dos factores más potentes que desencadenan la liberación de zonulina y provocan aumento de la permeabilidad intestinal son ciertas bacterias intestinales y la gliadina (proteína que forma parte del gluten), independientemente de la predisposición genética, es decir, tanto en celíacos como en no celíacos. Otras posibles causas son la prematuridad, la exposición a la radiación y la quimioterapia.

Una revisión sistemática de la literatura reveló que la molécula precursora de haptoglobina (HP) 2 (identificada como zonulina, por lo que los dos términos se pueden utilizar indistintamente), representa un biomarcador de varias condiciones patológicas,

³³Instituto Nacional del Cáncer, hoja informativa. Consultado el 3 de febrero de 2013

incluyendo enfermedades autoinmunes, cáncer y enfermedades del sistema nervioso. Un dato interesante es que los genes relacionados con estas tres clases de enfermedades se han mapeado en el cromosoma 16.

Los principales cánceres cuya relación con la zonulina ha sido probada o se sospecha, son:

- Glioma (cáncer de cerebro o de médula espinal).
- Cáncer de mama.
- Adenocarcinoma de pulmón.
- Cáncer de ovario.
- Cáncer de páncreas.
- Carcinoma oral de células escamosas.
- Carcinoma hepatocelular con infección por el virus de la hepatitis C.

En general, se acepta que la interacción entre los factores ambientales y los genes de susceptibilidad específicos es la responsable de la aparición de enfermedades autoinmunes, cánceres, infecciones y alergias. Menos del 10% de aquellas personas con una mayor susceptibilidad genética desarrollan la enfermedad, lo que sugiere la participación de un fuerte desencadenante ambiental, que afecta también al progreso y pronóstico de la enfermedad. En la mayoría de los casos, el aumento de la permeabilidad intestinal aparece antes que la enfermedad y desencadena el proceso multiorgánico que provoca el desarrollo de enfermedades sistémicas, como el cáncer

El descubrimiento del papel de la permeabilidad intestinal en el desarrollo de estas enfermedades desbarata las teorías tradicionales y sugiere que estos procesos pueden ser detenidos si se impide la interacción entre los genes y los factores ambientales desencadenantes, a través del restablecimiento de la función de la barrera intestinal dependiente de la zonulina³⁴.

³⁴Instituto Nacional del Cáncer, hoja informativa. Consultado el 15 de diciembre de 2015.

2.1.7 PATOGENEA:

La transformación maligna de las células normales consiste en la adquisición progresiva de una serie de cambios genéticos específicos que se producen desobedeciendo los fuertes mecanismos antitumorales que existen en todas las células normales. Estos mecanismos incluyen:

- La regulación de la transducción de señales. Se estima que más del 20 % de los genes incluidos en el genoma humano codifican proteínas encargadas de la transducción de señales. La acumulación de mutaciones que alteran estos sistemas, principalmente los que controlan los procesos de división y multiplicación celular, tiene una gran importancia en la aparición del cáncer.
- La apoptosis. La muerte celular programada o apoptosis, es una forma de muerte celular que está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente. La apoptosis tiene una función muy importante en los organismos, pues hace posible la destrucción de las células dañadas genéticamente, evitando la aparición de enfermedades como el cáncer.
- La reparación del ADN. Es un conjunto de procesos mediante los cuales una célula identifica y corrige los daños producidos en las moléculas de ADN que codifican el genoma, evitando la aparición de mutaciones.

Una causa de fallo en la función supresora de tumores es la formación de aductos en el ADN, uniones entre el material genético y alguno de los componentes químicos presentes en el tabaco y otras sustancias o carcinógenos, lo cual implica errores en el proceso de replicación y transcripción, que concluirá con la formación de mutaciones en genes supresores de tumores como P53.

Morfología y crecimiento tumoral.

El crecimiento del cáncer es descontrolado y acelerado por un proceso de división celular continuo. Además, las células tumorales son capaces de infiltrar o penetrar en los tejidos normales e invadirlos, destruyendo las células normales del órgano afectado que pierde su función. También viajan a través de los vasos sanguíneos o linfáticos a otras

partes del organismo, produciendo tumores hijos o metástasis. Las principales características de los tumores malignos son las siguientes:

Angiogénesis: es la capacidad de formar nuevos vasos sanguíneos por medio de la secreción de ciertas sustancias, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), responsables de la formación de extensas redes de capilares y vasos sanguíneos nuevos. Los nuevos vasos son indispensables para la nutrición de las células tumorales y de las metástasis y le permite al parénquima tumoral tener un gran aporte de oxígeno y nutrientes, lo cual favorecerá su crecimiento y proliferación a mayor velocidad y distancia. Esta capacidad se encuentra generalmente ausente en neoplasias benignas.

Pérdida de adherencia celular: las células tumorales para poder diseminarse deben ser capaces de romper su unión con la estructura del tejido en el que se originan. En el cáncer la adhesión entre células se reduce por la pérdida de las moléculas de adhesión celular (MAC), las cuales son proteínas localizadas en la superficie de la membrana celular, que están implicadas en la unión con otras células o con la matriz extracelular.

Proteólisis: las células tumorales producen enzimas proteolíticas (proteasas) que degradan la matriz extracelular y favorecen la expansión y diseminación del tumor.

Movilidad: es la migración de las células malignas, algunas de las cuales abandonan el tumor primario, viajan a un sitio alejado del organismo por medio del sistema circulatorio o linfático y se establecen como un tumor secundario de las mismas características que el primitivo (metástasis).

Metástasis. En general, lo que diferencia un tumor maligno de otro benigno, es la capacidad que poseen sus células de lograr una trasvasación exitosa (o metastatizar), que se define como la capacidad que posee una célula tumoral de infiltrarse al torrente sanguíneo o linfático, mediante la ruptura de moléculas de adhesión celular que sujetan a las células a la membrana basal, con posterior destrucción de esta última. Esta característica se adquiere luego de sucesivas alteraciones en el material genético celular. Los órganos en los que se producen metástasis con más frecuencia son huesos, pulmones, hígado y cerebro. No

obstante, distintos tipos de cáncer tienen preferencias individuales para propagarse a determinados órganos.³⁵

Genética.

El cáncer es una enfermedad genética producida por la mutación en determinados genes que pueden ser de tres tipos:

- **Oncogenes:** son genes mutados que promueven la división celular, procedentes de otros llamados *protooncogenes* (los cuales tienen una función normal), encargados de la regulación del crecimiento celular. Su herencia sigue un patrón autosómico dominante. Suelen ser receptores de membrana (hormonas y otros factores). Hay más de 100 oncogenes descritos.
- **Genes supresores tumorales:** son los encargados de detener la división celular y de provocar la apoptosis. Cuando se mutan estos genes la célula se divide sin control. Suelen ser factores de control transcripcional y traduccional. Cuando pierden su función normal (por delección, translocación, mutación puntual) se originan tumores.
- **Genes de reparación del ADN:** cuando el sistema de reparación es defectuoso como resultado de una mutación adquirida o heredada, la tasa de acumulación de mutaciones en el genoma se eleva a medida que se producen divisiones celulares. Según el grado en que estas mutaciones afecten a oncogenes y genes supresores tumorales, aumentará la probabilidad de padecer neoplasias malignas.

Diagnóstico:

Para el diagnóstico del cáncer, el primer paso es una historia clínica realizada por el médico, para determinar si existe algún síntoma sospechoso en el paciente. Los síntomas pueden ser muy variados, dependiendo del órgano afectado, por ejemplo esputos con sangre en el cáncer de pulmón, hemorragia en las heces en el cáncer de colon, dificultad

³⁵ Jesús Merino Pérez y María José Noriega Borge: *Crecimiento y diferenciación celular*. Fisiología Celular. Universidad de Cantabria. Consultado el 14 de marzo de 2013

para orinar en el cáncer de próstata o la aparición de un nódulo palpable en el cáncer de mama. El segundo paso consiste generalmente en realizar una prueba complementaria, para confirmar la sospecha, puede consistir en radiografía de pulmón, de mama (mamografía), endoscopia u otros estudios como análisis de sangre, ecografías, resonancia magnética nuclear o tomografía axial computerizada. Para llegar al diagnóstico de certeza, suele ser necesario tomar una muestra del tumor (biopsia), para realizar un estudio histológico del tejido.

Tratamiento:

El tratamiento del cáncer se fundamenta en tres pilares: cirugía, quimioterapia y radioterapia. Otras posibilidades de tratamiento incluyen la hormonoterapia, inmunoterapia, nuevas dianas terapéuticas no citotóxicas y el trasplante de médula. El tratamiento puede ser multidisciplinar, por exigir la cooperación entre distintos profesionales: médico de familia, cirujano, oncólogo, dermatólogo, neumólogo, ginecólogo, etc.

La elección del tratamiento más adecuado puede consultarse con el médico si es que existe más de una opción disponible. Si las decisiones sobre el tratamiento son complejas, el paciente podrá solicitar una segunda opinión, y en algunas ocasiones puede participar en un estudio o investigación que se esté realizando en el hospital o sector sanitario donde recibe atención, tales estudios, llamados ensayos clínicos, se diseñan para mejorar las terapias contra cáncer. La respuesta al tratamiento puede ser completa, si se ha producido la desaparición de todos los signos y síntomas de la enfermedad, o parcial, si existe una disminución significativa de todas las lesiones mensurables. En el plan de tratamiento hay que definir si la intención es curativa o paliativa. Dada la incapacidad actual de la ciencia para curar los tipos de cáncer más agresivos en estados avanzados de evolución, en algunas ocasiones es preferible renunciar a la intención curativa y aplicar un tratamiento paliativo que proporcione el menor grado posible de malestar y conduzca a una muerte digna. En todo momento el apoyo emocional cobra una importancia primordial.

Cirugía:

La extirpación del tumor en el quirófano por un cirujano continúa siendo la base fundamental del tratamiento del cáncer. La cirugía puede ser curativa, cuando se extirpa el tumor en su totalidad, o paliativa, cuando su objetivo es evitar complicaciones inmediatas, intentando por ejemplo evitar el efecto compresivo del tumor maligno sobre un órgano cercano.

Radioterapia:

Consiste en la utilización de radiaciones ionizantes para destruir las células malignas y hacer desaparecer el tumor o disminuir su tamaño. Aunque el efecto de la radiación provoca también daño en las células normales, estas tienden a recuperarse y continuar con su función.

Quimioterapia:

Consiste en la utilización de una serie de medicamentos que se llaman citostáticos, son sustancias que tienen la capacidad de inhibir la evolución de los tumores malignos restringiendo ciertos mecanismos bioquímicos específicos de la multiplicación de sus células dificultando el proceso de división. Estos medicamentos constituyen un grupo heterogéneo de diversas sustancias que se utilizan de forma preferente, aunque no exclusiva, en el tratamiento del cáncer. Algunas de las más empleadas son la ciclofosfamida, el 5-fluorouracilo y el metotrexato.

Es importante evaluar y comparar la calidad de vida y el estado emocional, (ansiedad y depresión) de los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia.⁸⁶ Para ello se puede utilizar la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) validada en población española de pacientes con cáncer.

Inmunoterapia o terapia biológica:

Consiste en la utilización de diversas moléculas, entre ellas citocinas y anticuerpos monoclonales como el bevacizumab, cetuximab y trastuzumab, diseñados mediante técnicas de ingeniería genética, que de alguna forma intentan destruir las células cancerosas empleando la capacidad del sistema inmunitario para hacer diana en procesos celulares

disfuncionales concretos. El mecanismo de acción de estas sustancias es más específico que el de la quimioterapia y se pretende de esta forma minimizar el daño a las células normales, sin embargo esta terapia no ha alcanzado el desarrollo de la quimioterapia.

Hormonoterapia:

Se basa en utilizar medicamentos que interfieren con la producción de hormonas o su acción, con el objetivo de disminuir la velocidad de crecimiento de algunos tipos de cáncer que afectan a tejidos hormonodependientes, como el cáncer de mama y endometrio en la mujer, o el de próstata en el varón. Entre los fármacos que pertenecen a este grupo se encuentran los anti estrógenos como el tamoxifeno y los anti andrógenos, como el acetato de ciproterona. También se considera terapia hormonal la utilización de la cirugía para eliminar los órganos productores de hormonas, por ejemplo extirpación de ovarios en el cáncer de mama.

Trasplante de médula ósea:

Se aplica principalmente al tratamiento de algunas formas de leucemia y linfoma.

Terapia génica:

Utiliza virus para introducir genes al ADN de las células cancerosas para convertirlas en células no cancerosas. La terapia génica aún se encuentra en fase de experimentación, y uno de los grandes problemas de la terapia génica radica en la ausencia de sistemas portadores adecuados que lleven los genes exactamente a las células de diana.

Aspectos psicológicos:

Una vez establecido el diagnóstico, es importante tener en cuenta los aspectos psicológicos, algunas reacciones al estrés, como consumo de alcohol, tabaco u otras drogas o unas estrategias psicológicas deficientes para afrontar los problemas, pueden perjudicar considerablemente la evolución de la enfermedad. Las líneas de tratamiento psicológico en los pacientes con cáncer se basan en la información al paciente, preparación a la hospitalización y a los efectos secundarios del tratamiento. Es importante asimismo tener en cuenta las relaciones familiares y la adaptación del individuo a los hándicaps que le provoca la enfermedad. Para ello se puede utilizar la Escala de Apoyo Social Percibido

(E.A.S.P. Rodríguez-Marín et al., 1989) para pacientes oncológicos. También sería conveniente valorar el afrontamiento y las creencias de control sobre todo en la etapa de seguimiento.

Cuidados paliativos:

Es la atención que se les da a los pacientes con objeto de mejorar su calidad de vida. La meta no es la curación, sino tratar los síntomas de la enfermedad, los efectos secundarios del tratamiento y los problemas psicológicos, derivados. Uno de los aspectos más importantes, aunque no el único, consiste en el tratamiento del dolor.

Las posibilidades de supervivencia una vez realizado el diagnóstico, dependen primordialmente de lo temprano que se haya descubierto la enfermedad y del tipo de cáncer, pues algunos son más agresivos que otros. Las estadísticas de supervivencia se realizan generalmente en porcentaje de pacientes vivos 5 años después del momento del diagnóstico. Excluyendo los carcinomas de piel que se curan casi en el 100 % de los casos, con las técnicas terapéuticas actuales, el cáncer es curable en aproximadamente el 50 % de los pacientes. Los principales factores que influyen en el pronóstico son:

- La localización del tumor primario.
- El tipo histológico con su grado de diferenciación celular, sus características biológicas y citogenéticas.
- La extensión de la enfermedad.
- La edad del paciente.
- El estado funcional o la reserva fisiológica del paciente³⁶

³⁶ El receptor de EGF (EGFR): Una diana terapéutica para el tratamiento del cáncer y sus inhibidores. *Biocáncer* 3, 2006.

Supervivencia media a los 5 años de los distintos cánceres agresivos^{37, 38}		Porcentajes %
Cáncer de colon y recto		53%
Cáncer de pulmón		10%
Melanoma		85%
Cáncer de mama		79%
Cáncer de ovario		34%
Cáncer de próstata		74%
Cáncer de testículo		96%
Enfermedad de Hodgkin		80%
Cáncer de páncreas		5%

2.2 EL CANCER EN EL SALVADOR.

Situación epidemiológica.

El cáncer es un problema de salud a nivel mundial que afecta tanto a los países de bajos y medianos ingresos como a los países de altos ingresos; las estimaciones mundiales para 2012 realizadas por la International Agency for Research on Cancer (IARC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), indican una ocurrencia de 14.1 millones de casos nuevos de cáncer, 8.2 millones de muertes y 32.6 millones de personas viviendo con

³⁷ Instituto internacional del cancer. EEUU

³⁸ Sociedad Española de Oncología Médica: La situación del cáncer en España. Consultado el 15 de febrero de 2013

cáncer en todo el mundo. El 57 % (8 millones) de los casos nuevos de cáncer, el 65 % (5.3 millones) de las muertes y el 48 % (15.6 millones) ocurrieron en los países en desarrollo. (7. GLOBOCAN. Estimación mundial de la incidencia, prevalencia y mortalidad del cáncer 2012). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) afirma que el cáncer es una de las principales causas de mortalidad en la región, asimismo que en 2012 causó 1.3 millones de muertes en el continente, un 47 % de las cuales ocurrieron en Latinoamérica y el Caribe. Estima además que la mortalidad por cáncer en el continente americano se incremente a 2.1 millones de muertes en el 2030.

En los países de Centroamérica se identifica un estimado de 176 000 casos nuevos al año y ocurren aproximadamente 108 000 muertes anuales por esta causa, siendo los tipos de cáncer más frecuentes: mama, próstata, cérvix uterino, estómago, colon-recto y pulmón, observándose un patrón de comportamiento similar con lo que sucede a nivel mundial. Actualmente el país se encuentra en el proceso de construcción de un registro de cáncer de base poblacional, por lo cual para conocer la situación y el perfil de la enfermedad a través de los mejores datos disponibles, fue necesario obtener la base de los egresos hospitalarios por diagnósticos de cáncer codificados según la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE-10) durante el período 2009 – 2013 del Sistema de Morbimortalidad en Línea (SIMMOW) que únicamente incluye los casos de pacientes atendidos en la red de hospitales del MINSAL.

La información disponible en el Sistema de Información de Morbilidad y Mortalidad en Línea (SIMMOW) corresponde a egresos hospitalarios de pacientes con diagnóstico de tumores malignos, lo cual no debe interpretarse como casos de la enfermedad, sino que corresponde al número de veces que un paciente requirió ingresar a un hospital para recibir tratamiento de algún evento relacionado o no con el tumor maligno, lo cual responde a la forma de llenado del formulario de ingreso - egreso del paciente por parte del médico que le brindó la atención. Durante el período 2009 – 2013 se registró un promedio de 384 891 egresos por año por todas las causas en los treinta hospitales del MINSAL, con un promedio de fallecidos por todas las causas de 9,765 (2.5 % de mortalidad hospitalaria) por año; durante el mismo período ocurrieron un promedio de 7 087 egresos anuales por

diagnósticos de cáncer (C00 – C97 según la CIE-10), que equivale al 1.8 % de los egresos por todas las causas. De estos 7 087 egresos por cáncer fallecieron en promedio 720 pacientes por año, que representa el 10 % del total de egresos por diagnósticos de cáncer. El análisis que se presenta a continuación se realizó a partir de los egresos hospitalarios de diagnósticos por cáncer durante el período 2009 – 2013, de la base total que correspondieron a 30 818, a los cuales se realizó una depuración para considerar como caso a aquellos en los que se pudo identificar su egreso en más de una ocasión, obteniéndose un total de 19 122 casos. Posteriormente se procedió a crear una nueva base de datos, en la cual cada registro representa una persona (casos) con los siguientes datos: — Diagnóstico en su primera visita (o consulta) y el diagnóstico de la última visita, en el caso donde el paciente tiene dos o más visitas (esto aplica para el resto de los datos). Personal: Edad. Sexo. — Lugar de procedencia: Departamento Municipio. Área (Rural, Urbano)

Tabla 1: Instituciones que prestan servicios de salud y atienden pacientes con cáncer en El Salvador.

SECTOR PUBLICO	SECTOR PRIVADO / FUNDACIONES
MINISTERIO DE SALUD.	Instituto del Cáncer
Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom	Hospital Divina Providencia
Hospital Nacional Rosales	
Hospital Nacional de la Mujer	Centro Internacional del Cáncer (Hospital de Diagnóstico)
Hospital Nacional San Juan de Dios (San Miguel)	
Hospital Nacional San Juan de Dios (Santa Ana)	Hospital de la Mujer
INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL (ISSS)	Hospital Pro familia
	Hospital Ginecológico

Hospital de Oncología	
INSTITUTO SALVADOREÑO DE BIENESTAR MAGISTERIAL (ISBM)	Centro Salvadoreño de Radioterapia
COMANDO DE SANIDAD MILITAR Hospital Militar	Treinta Clínicas privadas de Oncología médica y gineco-oncología.

Fuente: Equipo técnico para la elaboración del Diagnóstico de Situación de Cáncer, El Salvador. Sistema Nacional de Salud.

Tabla 2: Instituciones que contribuyen a la prevención y atención de pacientes con cáncer.

PUBLICAS	NO GUBERNAMENTALES
Fondo solidario de salud (FOSALUD)	Asociación Salvadoreña para la prevención del cáncer (ASAPRECAN) Asociación de promotores comunales de salud (APROCSAL) Fundación ayúdame a vivir Basic Health Asociación salvadoreña de pacientes oncológicos (ASPO) Hospital Saint Jude. Estados Unidos

Fuente: Equipo técnico para la elaboración del Diagnóstico de Situación de Cáncer, El Salvador. 2014. Sistema Nacional de Salud.

Ministerio de Salud.

El Ministerio de Salud cuenta con la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva, en la cual se ha establecido el programa de atención integral e integrada a las neoplasias prevalentes del aparato reproductor femenino y masculino (cáncer cérvico - uterino, mama y próstata) enfocado en la promoción, detección temprana e inicio de tratamiento oportuno de los mismos. Se ha iniciado progresivamente la organización de cinco redes de atención de

carácter regional a fin de establecer la ruta crítica que debe seguir la persona cuando es diagnosticada con cáncer de cérvix y mama, quince establecimientos incluyendo el servicio brindado por Ciudad Mujer, se realiza la toma de mamografía como parte del tamizaje para la detección del cáncer de mama. La atención de personas con cáncer se realiza en los hospitales a nivel nacional, los cuales Públicas No gubernamentales • Fondo Solidario de Salud (FOSALUD) • Asociación Salvadoreña para la Prevención del Cáncer, (ASAPRECAN) • Asociación de Promotores Comunales de Salud, (APROCSAL) • Fundación Ayúdame a Vivir • Basic Health • Asociación Salvadoreña de Pacientes Oncológicos (ASPO) • Hospital Saint Jude, de Estados Unidos. 33 se clasifican de acuerdo a su complejidad en básicos, departamentales, regionales y especializados; estos últimos constituyen los hospitales de referencia nacional: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital Nacional de la Mujer y Hospital Nacional Rosales, con la mayor capacidad resolutive para la atención de las personas con cáncer y en menor proporción los hospitales Regionales de Santa Ana y San Miguel.

Las principales deficiencias se encuentran centradas en la carencia de radioterapia como opción terapéutica. Para la población infantil la radioterapia es brindada a través de un convenio entre el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y el Instituto Salvadoreño del Seguro Social, así mismo existe un convenio entre el Hospital Nacional Rosales y el Instituto del Cáncer para brindar la radioterapia de los pacientes adultos, el Ministerio de Salud, desarrolló con apoyo del Hospital Divina Providencia, un proyecto para la creación de Unidades de Dolor y Cuidados Paliativos en seis hospitales nacionales (San Miguel, Santa Ana, San Rafael, de la Mujer, Rosales y Bloom). El Fondo Solidario para la Salud (FOSALUD), actualmente cuenta con cinco Centros de Prevención y Tratamiento de las Adicciones (CPTA) que promueven estilos de vida saludables, facilitan acceso a información apropiada y detectan riesgos y comorbilidades asociadas al cáncer, los cuales se encuentran ubicados en los hospitales nacionales de Santa Ana, San Vicente, Rosales, Saldaña y San Miguel.

Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS).

La oferta de servicios del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) se encuentra centralizada en la torre de Oncología, que orgánicamente pertenece al Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico; en este hospital se brinda atención especializada y sub-especializada a los derecho-habientes del ISSS, a quienes se les haya diagnosticado cáncer, prestando los servicios de emergencia en el Hospital Médico Quirúrgico, ingreso de pacientes en la torre de Oncología, así como todos los servicios requeridos para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cáncer, incluye quimioterapia, cirugía, medicina nuclear, cuidados paliativos y radioterapia, la cual es extensiva también a los pacientes pediátricos a través del convenio anteriormente mencionado y en casos especiales a pacientes adultos.

En relación a los servicios enfocados a detección temprana, en las Unidades Médicas ubicadas a nivel local, se realiza el tamizaje para cáncer de cérvix y mama, además mamografías en cuatro centros de la red (Hospital Primero de Mayo, Hospital Regional de Santa Ana, San Miguel y Unidad Médica de Ilopango)

A continuación, se describen los diferentes tipos de atención que se prestan en las instituciones:

Tabla 3. Prestación de servicios para el manejo de cáncer, según los principales proveedores.

HOSPITAL ONCOLOGICO (ISSS)	HOSPITAL NACIONAL ROSALES	HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM (HNB)
<ul style="list-style-type: none"> • Hematología • Oncología clínica • Cirugía oncológica • Ginecología oncológica • Radioterapia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematología • Oncología • Quimioterapia • Cirugía oncológica • Hospitalización • Radiodiagnóstico (TAC, ultrasonido, 	<ul style="list-style-type: none"> • Oncología • Cirugía oncológica • Laboratorio • Patología • Farmacia especializada • Radio Diagnostico

• Medicina nuclear	Resonancia	(TAC, ultrasonido,
• Clínica del dolor	Magnética RM)	Resonancia Magnética
• Nutriología	• Patología	RM (en el H.N.
• Quimioterapia	• Laboratorio	Rosales)
ambulatoria y	• Psicología	• Quimioterapia
hospitalizados	• Psiquiatría	ambulatoria
• Clínica de catéter	• Medicina nuclear	• Quimioterapia
• Cuidados	• Clínica del dolor	hospitalización
paliativos	• Cuidados paliativos	• Radioterapia
• Psiquiatría	• Trabajo social	(convenio con el
• Psicología		ISSS)
• Clínica de		• Psicología
cesación de		• Trabajo social
tabaco		• Cuidados paliativos
• Laboratorio		
clínico		
• Emergencia		
• Pequeña cirugía		
• Trabajo social		
• Consulta externa		

Medicamentos e Insumos.

Todas las instituciones cuentan con un listado oficial de medicamentos, la disponibilidad de los mismos, así como de otros insumos, sobre todo reactivos de laboratorio, es irregular. En el caso particular del Hospital de Niños Benjamín Bloom, el abastecimiento de los medicamentos se encuentra apoyado por la Fundación Ayúdame a Vivir, por lo que no tienen desabastecimiento en esta área. El Hospital Médico Quirúrgico Oncológico del ISSS aparte de contar con su listado oficial de medicamentos, cuenta de manera estratégica con

una lista de medicamentos no incluidos en el listado oficial, que permite solicitar la compra de medicamentos que no se encuentran en el listado oficial bajo el cumplimiento de requisitos establecidos, lo cual favorece el manejo de la patología oncológica en forma integral, dicho programa es supervisado y aprobado por las jefaturas de servicio clínico de la especialidad correspondiente³⁹.

2.3 GENERALIDADES DE LA METASTASIS:

2.3.1 Fisiopatología de las metástasis.

El hueso es un tipo de tejido conjuntivo que contiene materiales como calcio y fosfato, y la proteína llamada colágeno. La capa externa del hueso se llama corteza, y el centro, que es esponjoso se llama medula ósea. El tejido óseo es poroso y está vivo, y contiene vasos sanguíneos. El hueso se repara y se renueva constantemente en un proceso llamado remodelación. En este proceso participan dos tipos de células: Osteoblastos (células que forman hueso); y los Osteoclastos (células que descomponen o reabsorben el hueso)

Los huesos tienen diversas funciones en el cuerpo: el esqueleto es el soporte estructural del cuerpo. Los huesos almacenan y liberan minerales necesarios para el funcionamiento del cuerpo, como calcio, magnesio, fósforo y sodio, cuando el organismo los necesita. La medula ósea produce y almacena células sanguíneas; glóbulos rojos que transportan el oxígeno de los pulmones al resto del cuerpo, glóbulos blancos que combaten las infecciones, y plaquetas que ayudan en la coagulación de la sangre.

Las metástasis se desarrollan a partir de émbolos de células malignas que, procedentes del tumor primario y favorecidas por el crecimiento y la necrosis tumoral, acceden a través de los vasos linfáticos y sanguíneos al tejido óseo. Otras vías menos frecuentes son las extensiones directas desde el tumor primario o desde una localización secundaria. El número de émbolos tumorales en circulación se correlaciona con el tiempo de evolución y el tamaño del tumor original, aunque no es pronóstico de una incidencia segura de metástasis a distancia. Debido a peculiaridades en su anatomía vascular y hemodinámica,

³⁹http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/otrosdoc/Diagnostico_situacional_del_cancer_en_el_salvador.pdf

las células tumorales en circulación son filtradas principalmente por tres órganos: el pulmón, el hígado y la médula ósea.

Por otra parte, factores quimio tácticos segregados por el propio tejido huésped, favorecen una “apetencia selectiva” de las células tumorales por determinar órganos. Esto explica el que algunos tumores como el carcinoma de próstata o mama tengan una especial atracción por el tejido óseo. Este conjunto de factores anatómicos y bioquímicos proporciona un microambiente adecuado para la colonización y desarrollo de las células tumorales. Una vez en el hueso, su destrucción se produce por un doble mecanismo: el crecimiento del tumor y la activación de los osteoclastos. Algunos de los factores involucrados en la reabsorción ósea mediada por los tumores son: interleukinas 1 y 6, colágeno tipo I, osteocalcina 1.8.9.

Otra sustancia importante en la fisiopatología de las metástasis óseas de la PTHrP (péptidos relacionados con la hormona paratiroidea). La PTHrP actúa sobre los receptores de la hormona paratiroidea (PTH) y estimula la reabsorción ósea, además de favorecer la reabsorción renal del calcio. Esta sustancia interviene en la hipercalcemia tumoral y en la formación y mantenimiento de las metástasis osteoblástica.

Las células cancerosas que se diseminan al hueso pueden causar daño de dos formas:

1. El tumor puede destruir partes del hueso y crear pequeños agujeros llamados lesiones osteolíticas. Este proceso puede hacer que los huesos se vuelvan frágiles y débiles y que se rompan o fracturen con facilidad.
2. El tumor puede estimular al hueso a crear de forma anormal. Estas áreas de hueso nuevo se llaman lesiones osteoescleróticas, y son débiles e inestables, y pueden romperse o colapsarse. También pueden ser dolorosas.



Mecanismo de la enfermedad ósea metastásica (metástasis osteoblástica).

Muchas muertes relacionadas con cáncer y prácticamente todas las secundarias a tumores de colon y mama son causadas por dispersión y crecimiento de células tumorales secundarias, no por la dispersión y el crecimiento del tumor primario. Las vías más frecuentes de metástasis involucran la invasión de los vasos sanguíneos por células tumorales, sobre todo del plexo venoso y baja presión. La invasión vascular, la dispersión y el crecimiento de células tumorales secundarias se correlacionan directamente con la actividad heparinas y la segregación del sulfato de heparina. Los tumores humanos tienen alta expresión de genes heparinas. Se está trabajando con anticuerpos para detectar células cancerosas y normales. Si ésta es una enzima crucial sintetizada precozmente en las metástasis, entonces sería posible crear sondas moleculares para detectar metástasis biológicas que ahora son clínicamente invisibles, con el fin de diferenciar a los pacientes de mayor o menor riesgo y adaptar de manera apropiada el tratamiento individual. El desarrollo de inhibidores de las heparinas podría prevenir que metástasis de células tumorales escapen hacia la vasculatura local y que células T activadas abandonen el sistema circulatorio para alcanzar células diana.

Participación de los marcadores bioquímicos en la enfermedad ósea metastásica.

La investigación de marcadores bioquímicos para el diagnóstico y el control de las

metástasis óseas de tumores sólidos es una estrategia recientemente empleada. En la enfermedad ósea metastásica, la osteogénesis y la resorción ósea no están acopladas, lo que determina metástasis osteolíticas u osteoblásticas. En las metástasis osteolíticas, está aumentada la resorción ósea; en consecuencia, se pueden utilizar marcadores de resorción para detectar metástasis óseas. En las metástasis osteoblásticas, los marcadores de osteogénesis indican compromiso óseo. Se ha utilizado de manera inespecífica la hidroxiprolina urinaria como marcador bioquímico de recambio óseo en pacientes con enfermedad ósea metastásica, pero los primeros estudios no han sido concluyentes. Se emplearon los marcadores específicos de resorción ósea como enlaces covalentes de piridinio investigados en orina en su forma libre (piridinolina y desoxipiridinolina) para evaluar las formas unidas a péptidos de N- telopéptido y C-telopéptido en suero.

El colágeno urinario con enlaces covalentes es un buen marcador clínico de progresión o de nuevas metástasis que se puede correlacionar con las Gammagrafías óseas, sobre todo en caso de cáncer de próstata activo. La concentración sérica de metabolitos de colágeno tipo I puede actuar como marcador cuantitativo de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata. Pese al considerable grado de superposición y la baja sensibilidad, estos valores pueden ser útiles. No se han establecido los niveles límite y no es fácil evaluarlos. No se conoce el valor pronóstico.

Hay un gran número de pacientes con tumores malignos establecidos que se pueden presentar con enfermedad ósea metastásica u osteólisis inducida por tumor. Se requiere tratamiento integral, multidisciplinario, agresivo. La cirugía y la radioterapia por haz externo clásicas no son las únicas modalidades a considerar. Muchas modalidades más nuevas dirigidas a los mecanismos celulares de estas complicaciones graves de los tumores malignos son importantes para la supervivencia y el bienestar de los pacientes con osteólisis inducida por tumor secundaria a enfermedad ósea metastásica.

Diagnóstico clínico. Existen tres posibilidades de presentación:

1. Que la metástasis sea la primera manifestación y que el cáncer primario sea asintomático
(Esta es la forma más frecuente de presentación).
2. Que exista un carcinoma primario ya conocido.

3. Que la metástasis ósea se descubra al mismo tiempo que el carcinoma primario.

El problema se plantea en el primer caso. La consideración más importante en el manejo de un paciente con una lesión del hueso clara es determinar si la lesión representa una lesión metastásica, un tumor primario del hueso (sarcoma), o una infección. Obviamente, en pacientes mayores con cáncer de mama avanzado, pulmón, o cáncer de próstata que se han extendido a otros órganos no requieren el trabajo diagnóstico tan extenso como una lesión nueva del hueso. Por contra, en pacientes de mediana edad que anteriormente han sido tratadas de un carcinoma de mama, requerirá un trabajo metódico similar al de una nueva lesión del hueso.

Historia y examen físico. El dolor es el síntoma más frecuente y suele ser el inicial. Las características son típicas: insidioso, progresivo, constante, no cede con el reposo, se exagera con el descanso nocturno y con mala o nula respuesta a los analgésicos ordinarios. Es un síntoma revelador si se tienen en cuenta los antecedentes de enfermedad maligna del paciente y puede comenzar antes de que las metástasis se manifiesten en la radiología. [LSEP] No siempre el dolor está presente. Entre el 30 y el 40% de los pacientes con metástasis óseas no refieren dolor y el motivo del diagnóstico es una fractura patológica. Éstas son más comunes en el fémur (68%) y en el húmero (28%). A veces la fractura patológica no se muestra con claridad en la radiografía, porque no se aprecian lesiones destructivas nítidas en un paciente de edad avanzada y con osteoporosis, pero hay que sospecharla si se ha producido como consecuencia de un traumatismo de baja energía o sin traumatismo claro. Cuando la metástasis afecta a los pequeños huesos de manos y pies, además del dolor aparecen signos de inflamación local que provocan demoras y errores en el diagnóstico. En los casos de afectación vertebral, puede existir dolor local e irradiado, con o sin signos de déficit neurológico.

2.3.2 EL CÁNCER Y LA INCIDENCIA DE METÁSTASIS ÓSEA.

La metástasis es la diseminación a órganos distantes de una infección o de un tumor primario maligno o cáncer, que ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática. Aproximadamente, el 98 % de las muertes por cánceres no detectados, son debidas a la

metastatizacion de éste. Los cánceres son capaces de propagarse por el cuerpo gracias a dos mecanismos: invasión y metástasis. La invasión es la migración y la penetración directa por las células del cáncer en los tejidos vecinos. La metástasis es la capacidad de las células del cáncer de penetrar en los vasos sanguíneos y linfáticos, circular a través de la circulación sanguínea, y después crecer en un nuevo foco (metástasis) en tejidos normales de otra parte del cuerpo. Cuando se diagnostican a los pacientes con cáncer, se debe conocer si su enfermedad está localizada o se ha diseminado a otros órganos distantes. La causa principal de muerte de un paciente por cáncer son las metástasis. Debido a la capacidad de propagarse a otros tejidos y órganos, el cáncer es una enfermedad potencialmente mortal, por eso es de gran interés comprender cómo se producen las metástasis en un tumor maligno.

Incidencia: Es difícil valorar la incidencia exacta global de las metástasis óseas aún menos en nuestro país en donde no existen datos relacionados menos aun en la región arequipa. Es bien conocido que, con distintas frecuencias, cualquier tumor maligno puede metastatizar en hueso. Con gran diferencia, el tumor maligno óseo más frecuente es la metástasis, habitualmente en relación con carcinomas y menos con sarcomas. La incidencia varía dependiendo de los medios utilizados para el diagnóstico. Así, cuando empleamos datos clínicos y radiológicos, el 15% de los pacientes con algún tipo de carcinoma presenta metástasis en hueso, cifra que aumenta al 30% si los datos provienen de autopsias. Probablemente hay muchos casos en los que pasan desapercibidas y la incidencia real es mucho mayor, y ronda globalmente el 50%. Por otra parte, se trata de cifras en aumento debido al incremento en la esperanza de vida.

Para determinados tipos de tumores primarios, con especial afinidad por el tejido óseo (mama, próstata, pulmón, tiroides y riñón), la posibilidad de presentar metástasis esqueléticas aumenta oscilando entre el 30 y 85%

2.3.3 PRINCIPALES CANCERES QUE GENERAN METASTASIS OSTEOLASTICA.

➤ CÁNCER DE MAMA.

Afectan frecuentemente al esqueleto del tronco y al cráneo, pero en ocasiones pueden estar diseminadas por todo el esqueleto. El cáncer de mama es la fuente más importante de metástasis del hueso, y es responsable de la mayoría de las metástasis del esqueleto que requieren de la consulta de un cirujano ortopédico. El riesgo de fractura patológica aumenta con la duración de enfermedad metastásica. Debido a que el carcinoma de mama tiene una supervivencia relativamente larga, estos pacientes probablemente son más propensos a sufrir una fractura patológica. La mitad de todas las fracturas patológicas son debidas al cáncer de mama. Parece ser que las metástasis de cáncer de mama que son puramente líticas son más propensas de sufrir una fractura que las blásticas o mixtas. Sin embargo, las lesiones blásticas en las áreas de riesgo alto, como el fémur proximal tienen una proporción alta de fractura.

El pronóstico del cáncer de mama ha mejorado sensiblemente con los nuevos tratamientos médicos y quirúrgicos. La media supervivencia después del diagnóstico de una metástasis ósea de cáncer de mama ha mejorado dramáticamente a aproximadamente 24 - 36 meses. Los bifosfonatos, que tienen la capacidad de bloquear la progresión de las células tumorales en el hueso, provocando una drástica disminución del número de lesiones en el hueso y del número de fracturas patológicas. Parece ser que los bifosfonatos pueden proteger incluso de metástasis a otros órganos, como el hígado y pulmón.

El dolor es el síntoma más común. La fractura patológica raramente ocurre sin una historia de unas semanas o meses de dolor progresivo y severo. En algunos casos se enmascara este dolor con analgésicos potentes que retrasan el diagnóstico de metástasis. También puede haber hipercalcemia. La mayoría de las metástasis afectan a la columna, costillas y parte proximal de los huesos largos.

Las lesiones pueden ser blásticas o líticas, con mínimo margen, ninguna matriz y destrucción cortical. Cuando veamos una mujer mayor de 40 años, con una historia de cáncer de mama y lesiones múltiples de hueso, pensar que se de un cáncer de mama con metástasis. Sin embargo, sólo por el hecho que la paciente tenga un cáncer de mama no

demuestra que la lesión del hueso es de ese cáncer. No hay que evitar hacer una historia cuidadosa, examen físico completo sólo porque la paciente tiene una historia de cáncer de mama. Otras lesiones como las fracturas por compresión de la columna y los quistes de la artrosis pueden parecerse a los tumores. También hay que tener presentes los sarcomas primarios de hueso, como el osteosarcoma y condrosarcoma, que puede presentarse en mujeres adultas. El cáncer de mama es la causa más común de fracturas patológicas, y los cirujanos ortopédicos deben estar actualizados en el manejo quirúrgico de estos pacientes. La cirugía curativa puede intentarse en algún caso de metástasis única. La estabilización ortopédica de huesos debilitados debe hacerse rápidamente, antes de que las fracturas puedan ocurrir. Retrasar el tratamiento normalmente se asocia con mayor riesgo de complicaciones o un resultado menos favorable. Como la supervivencia puede prolongarse, las reconstrucciones quirúrgicas deben diseñarse y hacerse cuidadosamente. Los pacientes con la enfermedad avanzada deben recibir el tratamiento completo según sus deseos y unos principios médicos razonables. La estabilización ortopédica de las fracturas patológicas reales o inminentes no debe detenerse a menos que el paciente no puede tolerar la anestesia o se prevea no obtener ningún beneficio de la cirugía. El alivio del dolor tras la estabilización quirúrgica del hueso lesionado puede avalar el tratamiento quirúrgico por sí solo, incluso asumiendo que el paciente no recupere su capacidad funcional.

➤ CÁNCER DE CÉLULAS RENALES

También conocido como hipernefrona, es una forma de cáncer del riñón que implica cambios cancerígenos en las células del túbulo renal y es el tipo más común de cáncer en los adultos. Aproximadamente el 25-50% del carcinoma de células renales metastatiza en el hueso. Aunque son aproximadamente los sextos en el origen de las metástasis del esqueleto, este tumor tiene varios rasgos que aumentan su importancia.

Primero, los depósitos metastáticos pueden ocurrir muchos años después de que el tumor primario se haya tratado. Esto significa que un paciente que parece estar curado después de la extirpación de un carcinoma de células renales necesita ser revisado durante más de 10 años por la posibilidad de metástasis óseas.

Segundo, las metástasis de carcinoma de células renales pueden ocurrir como un foco solitario de enfermedad, y como tal, la resección quirúrgica en bloque de una metástasis solitaria puede ser curativa. Estos pacientes disfrutan de buenas supervivencias si se usa un tratamiento adecuado. La cirugía paliativa para estas metástasis solitarias no está indicada, y puede provocar la extensión del cáncer. En cambio, la lesión debe evaluarse para estudiar si es posible la resección curativa

Aunque el número de casos de este cáncer es proporcionalmente pequeño, el tumor tiene una avidéz alta por el hueso provocando número relativamente grande de lesiones óseas. Los pacientes normalmente tienen más de 40 años, y la media edad está alrededor de 55. Los pacientes pueden no tener ninguna otra manifestación de cáncer que su lesión dolorosa del hueso. El tumor primario puede crecer bastante sin crear síntomas locales como dolor en los flancos o una masa en el abdomen, el cáncer de riñón se hace presente, a menudo cuando desarrolla una metástasis. La hematuria también es una señal común, pero las cantidades pequeñas de sangre en la orina no puede descubrirse sin un uroanálisis. Cuando un paciente tiene una metástasis y no se encuentra ningún sitio de origen (una metástasis de origen desconocido) el sitio más probablemente es el pulmón o el riñón.

El dolor es el síntoma más común. La fractura patológica raramente ocurre sin una historia de unas semanas o meses de dolor severo en aumento. A veces el dolor ha permanecido durante mucho tiempo, siendo tratado como otra patología. Los síntomas sistémicos también pueden ocurrir, como hipercalcemia. Algún paciente puede tener hipertensión porque el tumor afecta la vía de la renina-angiotensina.

Normalmente la mayoría de las metástasis de cáncer de riñón afectan a la columna, costillas, pelvis, y parte proximal de los huesos largos. El cáncer de riñón puede metastatizar extremadamente tarde, después del tratamiento de la lesión primaria, a los diez años o más. Por qué el tumor parece que se ponga inactivo durante tan largo tiempo y de repente aparece en el hueso no se sabe.

Otro rasgo raro de esta lesión es su apariencia y comportamiento sumamente agresivo en algunos casos. Las lesiones pueden ser grandes y pueden aparecer como una "ruptura" del hueso implicado. Las metástasis del cáncer de riñón pueden alcanzar tamaños enormes,

debido a su propensión para extenderse masivamente en los tejidos blandos que rodean el hueso. Como el riñón se compone principalmente de vasos sanguíneos, las metástasis de cáncer de riñón también pueden tener una buena vascularización, y puede sangrar extensamente después de una simple biopsia. Un paciente de más de 40 años de edad con hematuria y una lesión que semeja a un estallido del hueso, pensar en el cáncer de riñón.

Las metástasis óseas del cáncer de riñón pueden ser muy agresivas y expansivas. Los pacientes con lesiones óseas múltiples en la presentación tienen un pronóstico desfavorable. La radioterapia no es muy eficaz paliando esta lesión, y no hay disponible quimioterapia convencional. Hay autores que proponen que todos los pacientes deben empezar y mantenerle tratamiento con bifosfonatos nada más ser diagnosticados de metástasis óseas. La media de supervivencia después del diagnóstico de metástasis óseas es aproximadamente 12 - 18 meses.

Unos casos seleccionados se han asociado con supervivencia prolongada con el tratamiento adecuado. Los pacientes que se presentan con una única metástasis del hueso cuyo tumor primario puede ser resecado con márgenes negativos, pueden tratarse con intento curativo. Es decir se hará una resección quirúrgica agresiva de la metástasis para la curación de la enfermedad. Esto significa que estos pacientes tienen una oportunidad para curarse, y " el tratamiento paliativo" no es adecuado en estos casos. El pronóstico aun es más favorable si ha habido un período prolongado entre el tratamiento del tumor primario y el descubrimiento de la metástasis. El cáncer del riñón es uno de los pocos tipos de adenocarcinoma metastático que puede curarse por la cirugía. Los médicos poco familiarizados con estas nuevas perspectivas en el tratamiento de esta enfermedad deben considerar el referir al paciente a un centro de referencia en el tratamiento del cáncer.

Cuando hay varios sitios de metástasis del hueso, el tratamiento sigue los principios generales. La estabilización ortopédica de los huesos debilitados debe hacerse rápidamente, antes de que ocurran las fracturas. Los pacientes deben recibir el tratamiento completo según sus deseos y la magnitud de la enfermedad. La estabilización ortopédica de fracturas patológicas reales o inminentes no debe detenerse a menos que el paciente no puede tolerar

la anestesia no se esperara ningún beneficio de la cirugía. El alivio del dolor que se obtiene después de la estabilización quirúrgica de la fractura justifica por si solo la cirugía, independientemente que pueda recuperar su capacidad funcional.

La cirugía puede causar una hemorragia importante que puede poner en peligro la vida del paciente, por tanto se recomienda una embolización preoperatoria. La mayoría de los ortopedas recomiendan realizar una arteriografía preoperatoria y una embolización.

En la mayoría de los carcinomas pueden insertarse clavos intramedularmente sin peligro de sembrar el carcinoma, sin embargo hay alguna evidencia que puede ocurrir sembrado con el carcinoma celular renal; por consiguiente debe tomarse en consideración una lesión metastásica aislada que requiere fijación profiláctica.

Con las fracturas patológicas o con las lesiones con riesgo inminente de fractura, el fracaso o pérdida de la fijación es más común en el carcinoma celular renal porque los pacientes suelen tener una supervivencia más larga y la persistencia de la osteólisis local persistente del tumor es común. Como informó R. Wedin et al. En 1999, la reconstrucción con endoprótesis tiene una proporción más baja de fracaso que los dispositivos de osteosíntesis.

➤ CÁNCER DE PRÓSTATA

El adenocarcinoma de próstata, combinado con el cáncer de mama, contribuye al 80% de las metástasis todo el esqueleto. Es la segunda causa principal de cáncer y la segunda causa principal de muerte por cáncer en los varones. El riesgo de sufrir cáncer de próstata esta en relación positiva con la edad. La mayoría de los hombres se diagnostica después de la edad de 55, y la media edad de diagnóstico es 72. Otros factores de riesgo son una historia familiar positiva, y los varones afroamericanos tienen el doble de posibilidades de desarrollar un cáncer de próstata que un caucásico.

En las fases avanzadas de carcinoma de la próstata, puede metastatizar en varias regiones del cuerpo, la mayoría de las veces a los ganglios linfáticos y hueso. Los huesos más frecuentemente afectados son vértebras (lumbosacra), esternón, huesos pelvianos, costillas,

y fémures. Las metástasis óseas se caracterizan por un aumento excesivo de la densidad ósea. Esto indica que hay un aumento en la producción de hueso. La actividad osteoblástica y osteoclástica aumentan, pero la cantidad relativa de actividad osteoblástica excede a la osteoclástica, siendo el resultado la mayor cantidad de formación de hueso.

Los cánceres de próstata normalmente forman metástasis osteoblásticas que son menos susceptibles a la fractura, pero se ha demostrado que las lesiones blásticas disminuyen la rigidez longitudinal de hueso. Además, algunos de los tratamientos que normalmente se dan para el cáncer de próstata aumentan la probabilidad de fracturas patológicas. Éstos incluyen agonistas de LHRH, orquectomía y radioterapia. En un estudio, los pacientes con receptores agonistas de LHRH tenían una incidencia de fractura de 9%, una proporción significativamente superior que los pacientes similares no agonistas de receptores LHRH (Cáncer 1997, el 1 de febrero, Volumen 79 (3), Pg 545). Los pacientes con cáncer de próstata que han recibido radioterapia en el hueso, o aquellos que tienen una densidad mineral disminuida del hueso debido al tratamiento hormonal deben ser considerados con un riesgo aumentado de fractura.

El mecanismo por el que las células metastásicas provocan una reacción osteoblástica es desconocido. Koeneman et al. han propuesto que para crecer en el hueso las células metastásicas del cáncer de próstata se comportan como células óseas. Se cree que hay interacciones celulares recíprocas entre las células del cáncer de próstata y las células del estroma del hueso que provocan proliferación de células de cáncer de próstata y del estroma óseo. Esta interacción involucra la participación de factores de crecimiento, como TGF- β , bFGF, e IGF en el hueso y próstata que se modulan posteriormente por la acción diferenciada de las proteínas morfogenéticas del hueso y las proteínas PTH-relacionadas. Al final, las condiciones están preparadas para el crecimiento osteoblástico, y las consecuencias son dolor del hueso, inflamación, y aumento del riesgo de fracturas. También, los tumores vertebrales pueden comprimir la médula y causar daño neurológico. Es importante conocer el grado de afectación del hueso, porque tiene un impacto significativo en la supervivencia global del paciente.

Algunos pacientes con metástasis requieren a menudo tratamiento adicional, como hormonoterapia de segunda-línea que además suprime la producción de andrógenos o bloquea sus acciones en la propia célula cancerosa. Otras opciones son la quimioterapia, la radioterapia, y bifosfonatos. Los bifosfonatos todavía están bajo investigación para comprobar su efectividad en el cáncer de próstata metastático. En casos en que el paciente tenga dolor severo, se pueden administrar narcóticos o referir al paciente a un especialista en el tratamiento del dolor.

Se recomienda que los pacientes con metástasis del hueso deban empezar la terapia antiandrógeno inmediatamente después del diagnóstico. Sin embargo, la hormonoterapia no provoca la curación de la mayoría de casos de cáncer de próstata que tienen metástasis óseas. Hay también muchos efectos secundarios de la supresión androgénica. Particularmente, disminución de las funciones sexuales, sofocos, anemia, aumento de peso, y a la larga, pérdida de hueso y osteoporosis. Un bloqueo androgénico total tiene en el mejor de los casos beneficios modestos.

La tasa de supervivencia es de 8-10% a los cinco años. El 60% de nuevos pacientes diagnosticados con metástasis se mueren a los 2 años. En un paciente con cáncer de próstata metastático deben hacerse exámenes periódicos rutinarios y rastreo óseo. La meta es prevenir la progresión de una metástasis a una fractura patológica.

Las metástasis del esqueleto son muy comunes en el cáncer de próstata. En la autopsia, 84% de los pacientes con adenocarcinoma de próstata tienen metástasis del esqueleto, mientras de todos los nuevos casos de cáncer de próstata, solo el 21.5% de pacientes presentaron con cáncer de la próstata en fase clínica D (metastásica). Las metástasis del esqueleto también se asocian, generalmente con pronóstico pobre. Sólo el 23% de pacientes sobreviven a los 5 años del diagnóstico inicial, y la proporción de supervivencia a los 10 años es del 10%.

Como se ha dicho anteriormente, los sitios más comunes para las metástasis del esqueleto son, en orden de frecuencia decreciente, vértebras, esternón, huesos pelvianos, costillas, y fémures. Sin embargo, los sitios más comunes de fractura son la cortical medial del fémur

proximal y los cuerpos vertebrales porque estos dos sitios soportan peso.

En conjunto, la proporción de fracturas patológicas del cáncer de próstata es relativamente bajo comparado a otros cánceres metastásicos. La razón para esta proporción baja es debido a que hueso tiene una reacción osteoblástica por el tumor. Incluso en esos casos en que ocurren fracturas, la tasa de consolidación se acerca al hueso normal. La curación normal, junto con la radioterapia eficaz y la manipulación hormonal, limita la necesidad de estabilización quirúrgica a sólo, aproximadamente, uno cuarto de los pacientes que sufren una fractura del patológica.

Por otro lado, raramente se ven metástasis óseas osteolíticas en el carcinoma de próstata. Las lesiones osteolíticas tienen más riesgo de fractura que las osteoblástica. Ese riesgo probablemente sea similar al de otros cánceres con metástasis osteolíticas, como el cáncer de mama, el cáncer pulmonar, y el cáncer renal. Un paciente con una fractura patológica inminente puede tratarse con cirugía, radioterapia, quimioterapia, o manipulación hormonal. El tratamiento de una fractura patológica implica tratar el neoplasma mientras también restaura la estabilidad estructural; sin embargo, el tratamiento de uno puede incidir en el tratamiento del otro. Por ejemplo la radioterapia y quimioterapia pueden tener efectos adversos en la curación del hueso. Por esta razón, cuando es necesaria la radioterapia postoperatoria, se prefieren los reemplazos endoprotésicos en el fémur para la estabilización quirúrgica, a los dispositivos de osteosíntesis, ya que las endoprótesis no requieren la curación de la fractura. Después de la reconstrucción quirúrgica, debe esperarse dos semanas por lo menos para que curen las heridas quirúrgicas, antes de empezar la radioterapia o quimioterapia, para reducir el riesgo de infección. La lesión debe irradiarse si el paciente tiene dolor, y la fijación interna sólo se indica si el dolor persiste después de la radioterapia y no se encuentra ninguna otra causa que lo justifique.

El oncólogo y el cirujano ortopédico deben compartir seguimiento postoperatorio, ya que aproximadamente 25% de estos pacientes desarrollará otra metástasis ósea que requerirá una estabilización quirúrgica. En un estudio realizado por el Wedin et al, 26 de 228 (11%) de los procedimientos para las lesiones metastásicas de huesos largos fracasaron y

necesitaron una reintervención. La proporción de fracaso global de cáncer de próstata metastático solo era del 10%. De los 26 fracasos, cuatro eran atribuibles a los fracasos inmediatos, seis a la progresión del tumor, diez a no unión, cinco fracturas de estrés del hueso, y uno a una luxación tardía de una megaprótesis de humero y una necrosis de la piel. Entre 54 endoprótesis, un único (2%) paciente necesitó una reoperación, mientras entre 162 procedimientos que implicaban dispositivos de osteosíntesis, 22 (14%) fracasaron. La tasa de reintervenciones en los sitios de la fractura irradiados era 13% contra 10% en los sitios no irradiados. Cinco de los seis pacientes que sufrieron reintervenciones por la progresión local del tumor no habían recibido radioterapia en el sitio de fractura, y ocho de diez no uniones se habían tratado con radioterapia. También, se habían tratado todos los cinco pacientes que tenían una fractura de estrés con radioterapia.

Todo esto confirma que la endoprótesis tiene una proporción de fracaso menor que los dispositivos de osteosíntesis, y la radioterapia puede prevenir la progresión del tumor.

➤ CARCINOMA PULMONAR.

El cáncer pulmonar es el tercero en frecuencia después del cáncer de mama y de próstata, en la provocación de metástasis óseas. Los pacientes normalmente tienen más de 40 años, y la media edad está alrededor de 55. Una historia de fumador casi siempre está presente. Los pacientes pueden no tener ninguna otra manifestación de cáncer que la de su lesión dolorosa del hueso. Cuando un paciente tiene una metástasis de origen desconocido lo más probablemente el sitio de origen es el pulmón o riñón.

El dolor es el síntoma más común. La fractura patológica raramente ocurre sin una historia de unas semanas o meses de dolor severo que va en aumento. En algunos casos el paciente ha intentado ignorar o negar los síntomas. A veces se mal diagnostica de "tirón muscular" o "esguince" y se prescriben analgésicos, enmascarando el cuadro antes de descubrir la verdadera naturaleza del problema. También pueden tener síntomas sistémicos, como hipercalcemia y osteoartropatía pulmonar hipertrófica (engrosamiento doloroso de los huesos tubulares largos y cortos y los dedos en palillo de tambor).

Normalmente la mayoría de las metástasis del cáncer pulmonar afecta al esqueleto axial y a las extremidades (columna, costillas, pelvis, y parte proximal de los huesos largos). En los

huesos largos pueden ser subperiósticas. Un único rasgo de esta lesión es su capacidad de extenderse a los huesos de las manos y pies. La mitad de todas las metástasis de los huesos de la mano son del pulmón, así como el 15% de las lesiones en los pies. Se piensa que esto es debido a la capacidad del tumor del pulmón de verter las células malignas directamente en el flujo sanguíneo arterial, de dónde pueden sembrarse a distancia y extensamente. Otros tumores vierten las células en las venas por lo que van primero al pulmón o hígado que pueden actuar como filtros de las células metastásicas y quedarse allí atrapadas.

El cáncer pulmonar tiene un curso relativamente agresivo y una supervivencia corta después del diagnóstico de metástasis ósea. La esperanza de vida media de cáncer pulmonar metastático es 3-6 meses (vs. 18 meses en el cáncer de mama). Así, hay pocos pacientes que sobreviven el suficiente tiempo para desarrollar fracturas patológicas. Sin embargo, algunos casos seleccionados han tenido supervivencias prolongadas con un tratamiento adecuado.

Las metástasis son típicamente líticas, un margen pobre, ninguna matriz, destrucción de la cortical, y tienen un riesgo más alto de fractura. Solo un 30% de las lesiones metastásicas pulmonares son blásticas. Una proporción pequeña de metástasis de cáncer pulmonar puede darse en los huesos distales al codo y la rodilla (acrometástasis). Estas lesiones son frecuentemente dolorosas y requieren radioterapia o tratamiento quirúrgico debido al dolor más que para el riesgo de fractura ya que el riesgo de fractura en las acrometástasis es bajo.

La cirugía curativa virtualmente no tiene ningún papel. La estabilización ortopédica de los huesos debilitados debe hacerse rápidamente, antes de que ocurra la fractura. La estabilización ortopédica de fracturas patológicas reales o inminentes no debe detenerse a menos que el paciente no puede soportar la anestesia o que no se espere ningún beneficio con la cirugía. El alivio de dolor con la estabilización quirúrgica de los huesos dañados puede justificar la intervención aun cuando el paciente no puede recuperar la capacidad funcional. Con el enclavado IM de las lesiones de la diáfisis femoral, hay que tener cuidado con el síndrome de embolia gaseosa.

➤ CÁNCER TIROIDEO.

El cáncer tiroideo provoca un 4% - 13% de metástasis del hueso (Marcocci et al, Surgery 106:960-966, 1989 and McCormack, Cáncer 19:181-184 1965.) Las lesiones frecuentemente son líticas y su riesgo de fractura depende de su situación. Suelen asentar en el tronco y cráneo. Las derivadas de carcinomas bien diferenciados suelen ser solitarias y persisten así durante mucho tiempo. Los pacientes con cáncer tiroideo pueden tener supervivencias prolongadas y por lo tanto también está aumentado el riesgo global de fractura patológica. El examen con radioisótopo de yodo puede ser útil para el seguimiento de las metástasis. Puede sangrar abundantemente.

➤ LINFOMA.

Las gammagrafías óseas tienden a ser calientes (a diferencia del mieloma múltiple). La lesión del hueso es menos probable que cause fractura patológica que otras lesiones metastásicas. Si las lesiones del hueso son asintomáticas, considere el tratamiento no quirúrgico. Los rasgos asociados incluyen linfadenopatía o esplenomegalia. El tratamiento empleado más a menudo en el linfoma es con una combinación de radioterapia y quimioterapia; La supervivencia media es 19-27 meses para el linfoma de grado bajo y menos de 11 meses para los de grado alto.

➤ MIELOMA MULTIPLE.

El mieloma múltiple es quizá la única tumoración ósea que se observa mejor en la radiografía que en la Gammagrafía ósea. Por ello es preciso recurrir al rastreo radiológico ante un paciente con afección ósea clínica o analítica y con Gammagrafía ósea normal.

En resumen, la Gammagrafía ósea, por su alta sensibilidad, debe ser la técnica de elección para detectar a tiempo la invasión metastásica ósea. Los falsos negativos se producen por mala técnica, interpretación incorrecta.

2.3.4 MÉTODOS DE DIAGNOSTICO POR IMÁGENES QUE AYUDAN PARA LA DETECCION DE LA METASTASIS OSTEOLASTICA.

Radiología Convencional.

Es la técnica de imagen por excelencia y sigue siendo la exploración complementaria más realizada. Las mayores ventajas de la radiografía simple son su amplia disponibilidad, las múltiples aplicaciones comunes entre las que destaca precisamente la patología osteoarticular, la dosis relativamente baja de radiación que suministra y su bajo coste económico. Entre sus inconvenientes se incluyen limitaciones en la resolución de contraste, un hecho que produce retraso en las manifestaciones radiológicas de importantes patologías, un limitado número de planos de visualización y las restricciones propias de todo sistema analógico.

Convendría destacar que, a pesar de la baja dosis de radiación, su efecto es acumulativo y por tanto la radiografía simple, al ser empleada de forma sistemática, es posiblemente la mayor causa del decremento producido en la población por los usos médicos de las radiaciones ionizantes. Ciertas modalidades de exploración ósea, como la telemetría o la serie metastásica superan significativamente la dosis de radiación absorbida de otras exploraciones p.e. la gammagrafía ósea.

Tomografía Computarizada.

La Tomografía computarizada (TAC) fue desarrollada a principios de los años "60" por Hounsfield y utilizada inicialmente para la evaluación del Sistema Nervioso Central. La densidad en TC es directamente proporcional al coeficiente de atenuación, que es una constante tisular. Este coeficiente cuantifica la absorción tisular de los rayos X y se mide en unidades Hounsfield (UH); la densidad agua se establece en 0 UH y la del aire en -1.000 UH, a los distintos tejidos se le asignan valores de atenuación relativos al agua, y así el hueso tiene una valor mayor de 250 UH, la sangre coagulada de 80 UH, el hígado de 65 UH, el músculo de 45 UH y la grasa de -65 UH.

Mediante una escala de grises se obtiene información sobre la densidad relativa de una estructura determinada y por comparación con la de los tejidos circundantes se clasifica como isodensa, hipodensa o hiperdensa; valores de densidad próximos a los del agua se describen como "densidad agua", aquellos cercanos a la grasa como "densidad grasa", y los cercanos a la del músculo como densidad "partes blandas". Actualmente la TC espiral,

técnica que utiliza una rotación continua del tubo de rayos X y de los detectores mientras el paciente se desplaza lentamente, ha revolucionado el mundo de la TC, ya que se consiguen visualizar volúmenes amplios con desplazamientos de hasta 80 ctms. En tiempos muy cortos de exploración.

Estos avances permiten realizar reconstrucciones multiplanares, especialmente útiles en la valoración de estructuras anatómicas y regiones complejas, como son la columna vertebral, pelvis y extremidades. Su principal inconveniente, surge de la necesidad de exploración parcial, con lo que las patologías de distribución global pueden ser incorrectamente o deficientemente valoradas. El estudio de cuerpo completo comporta tiempos de exploración incompatibles con la práctica rutinaria y altas dosis de radiación.

Resonancia Magnética.

Aunque el principio físico de Resonancia Magnética (RM) había sido descrito ya por Bloch y Purcel, lo que les valió el premio Nóbel en 1952, no es hasta 1976 cuando Mansfield da a conocer las primeras imágenes de un ser humano vivo con esta técnica.

La RM es una técnica diagnóstica no invasiva que no utiliza radiaciones ionizantes; las imágenes obtenidas representan la respuesta de un núcleo atómico al proporcionarle energía mediante una señal de radiofrecuencia; el núcleo atómico más utilizado es el de hidrógeno, por lo que las imágenes obtenidas pueden considerarse mapas de los protones, y poseen la mejor resolución anatómica de entre todas las técnicas de imagen.

La valoración básica de una imagen en RM depende de la intensidad de la señal, lo que va a determinar las diferencias de contraste entre unos y otros tejidos. La intensidad de señal está en función de varios parámetros: la densidad protónica, los tiempos de relajación T1 y T2, el desplazamiento químico y el movimiento.

Hay determinadas sustancias que se comportan de forma característica, así los líquidos tienen T1 y T2 largos, apareciendo hipointensos en las imágenes potenciadas en T1 e hiperintensos en las imágenes potenciadas en T2; de esta forma es posible detectar con facilidad la presencia de tejidos patológicos, ya que a menudo tienen un contenido en agua mayor que los circundantes. Por el contrario la grasa tiene un T1 corto y un T2 más corto

que el agua por lo que aparecerá hiperintenso en las imágenes potenciadas en T1 y de menor señal en las potenciadas en T2. Este comportamiento nos permite una aproximación diagnóstica que no nos proporcionan otras técnicas de imagen como la RM.

Técnicas como la angio-RM y el uso de contrastes paramagnéticos basados en el gadolinio son imprescindibles para la valoración de patologías inflamatorias, infecciosas y tumorales. De la misma forma que en la TC su necesidad de exploración segmentaria dificulta la valoración de la extensión de patologías que afectan a todo el sistema esquelético. No hay que olvidar la contraindicación para el estudio con RM que suponen las prótesis metálicas de todo tipo.

Medicina Nuclear.

Cuando se administra un radiofármaco al paciente, este se incluye en una vía metabólica o en un "pool" determinado, lo que permite el estudio aislado de esa estructura o función. Esto determina la principal ventaja del estudio gammagráfico, que siendo una técnica de imagen la información que facilita es fundamentalmente funcional y fisiopatológica, lo que le confiere unas características de precocidad en el diagnóstico patológico difícilmente conseguibles con otras técnicas. La posibilidad de detectar lesiones con cambios de mineralización ósea tan débiles como son el 5%, confiere a la gammagrafía ósea una de sus características y ventajas más importantes como es la Sensibilidad.

Otra gran ventaja es la posibilidad de visualizar, en una sola exploración y sin incrementar la dosis de radiación absorbida por el paciente, todo el esqueleto con tiempos exploratorios realmente cortos. El uso rutinario de sistemas de cuerpo completo y eventualmente la práctica segmentaria de SPECT (tomografía computarizada de emisión de fotones) permite incrementar la especificidad de los hallazgos gammagráficos.

2.4 CENTELLOGRAMA ÓSEO.

Definición: Consiste en la inyección de una sustancia radiactiva que se fija al hueso, un aparato capaz de detectar la actividad radiactiva permite medir la cantidad de radiactividad que emite cada hueso, lo que refleja la cantidad de sustancia que se ha fijado en él.

El centellograma óseo posee sensibilidad aumentada para la detección de alteraciones fisiológicas y por ello es el procedimiento de imagen más usado en el departamento de medicina nuclear. Por otra parte, el centellograma óseo no constituye una investigación suplementaria de la radiología porque ambos métodos se complementan en la evaluación crítica de los problemas esqueléticos: la radiografía demuestra las alteraciones anatómicas derivadas a menudo de cambios en el contenido mineral y la gammagrafía ósea indica las alteraciones metabólicas. El estudio con radionúclidos en muchas ocasiones revela anomalías antes de la aparición de anomalías apreciables radiográficamente y otras veces obligas a realizar un examen radiológico más minucioso del sitio de captación Gammagráfica. El centellograma óseo es la exploración no invasiva más sensible y con menor irradiación del paciente en comparación con otras técnicas. Proporciona información fidedigna y temprana acerca de la alteración esquelética, ya sea de origen metabólico, traumático, infeccioso o tumoral.

2.4.1 RADIOFÁRMACOS.

Chievitz y Hevesy (1935) utilizaron ortofosfato (^{32}P) en estudios metabólicos del tejido óseo y así iniciaron el uso de radionúclidos en esa área. A principios de la década de 1940, los estudios se ampliaron con el flúor-18, el calcio-45, y el estroncio-89, el primer agente práctico fue el marcado de polifosfatos con tecnecio-99m (Subramanien y McAffe, 1971). Los pirofosfatos se incluyen en dos grupos de compuestos:

1.- Pirofosfatos y polifosfatos. Se utilizan con éxito para obtener imágenes, pero estas contienen una actividad alta de fondo de la vascularidad y el tejido blando. La falta de calidad en la imagen se debe a inestabilidad del agente en vivo una vez inyectado el P-O-P (fósforo-oxígeno-fósforo), el cual se rompe como resultado de la actividad enzimática de la pirofosfatasa.

2.- Difosfonatos. Son análogos orgánicos del pirofosfato y se caracterizan por la sustitución del átomo de oxígeno con el átomo de carbono: fósforo-carbono-fósforo. No experimentan hidrólisis enzimática in vivo por las pirofosfatasas, tienen menor excreción renal que los polifosfatos (10% a las tres horas, en comparación con 68% a 84%) y su unión a los eritrocitos circulantes es más escasa comparada con la de los pirofosfatos.

Muchos compuestos han sido evaluados y comparados, pero el Metilendifosfonato (MDP) y el 1-hidroxi-1, 1-etilendifosfonato son los más utilizados.

Los fosfatos se incorporan en el tejido óseo por un mecanismo de captación dependiente del flujo sanguíneo local, el contenido del calcio y la actividad metabólica tisular. Al parecer, la fijación se produce por quimiosorción (absorción) del fosfato al calcio del tejido, tanto en forma de cristales de fosfato cálcico maduros (hidroxiapatita) como de fosfato cálcico amorfo inmaduro, la fijación de este último fosfato se realiza con más avidez por su mayor inestabilidad y actividad metabólica.

Otros radiofármacos utilizados para obtener imágenes son el Ga-67, el Tl-201, y el Tc99m-MIBI. El Ga-67 es captado por lesiones neoplásicas y procesos inflamatorios y por ello resulta útil en el diagnóstico de osteomielitis. El Tl-201 y el Tc99m-MIBI se usan en estudios perfusorios de corazón para la valoración y diagnóstico de la cardiopatía isquemia, ambos han demostrado ser de gran utilidad en la valoración postratamiento de tumores óseos primarios, pues reflejan la actividad tumoral y no son afectados por el proceso de recuperación local en el tejido óseo.

2.4.2 FISIOLOGÍA Y MECANISMOS DE FIJACIÓN

El centellograma óseo usa compuestos difosfonados, marcados con Tecnecio-99m. Ellos se inyectan endovenosamente y son absorbidos por la masa ósea en razón directamente proporcional a:

- 1) Actividad osteoblástica.
- 2) Vascularización ósea.

Por este hecho, todas aquellas patologías que generen una reacción osteoblástica, serán precozmente detectadas, independiente de su naturaleza, sea tumoral, infecciosa, traumática, etc. La eliminación del difosfonato es esencialmente renal, con un 50% de la dosis inyectada eliminada a las pocas horas. El resto se fija en el esqueleto y decae según la vida media que es de aproximadamente 6 horas.

CAPITULO III
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

1º OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES
Describir el protocolo centellografico utilizado en pacientes con sospecha de metástasis osteoblástica.	Protocolo centellográfico.	Conjunto de procedimientos mediante el cual se obtienen imágenes gammagráficas del esqueleto completo humano en una sola sesión, para diagnosticar, y vigilar la metástasis osteoblástica según las características de las imágenes y con ventaja que se puede detectar lesiones que no son visibles con métodos radiológicos.	Contiene información útil para la realización del estudio, que lleva parámetros y procedimientos importantes a seguir para la identificación de metástasis osteoblástica en pacientes diagnosticados con cáncer.	Pregunta directa a los licenciados en Radiología e Imágenes	Protocolo Centellografico: <ul style="list-style-type: none"> • Indicaciones • Preparación del Paciente • Preparación de Dosis • Administración de Dosis • Adquisición de imágenes

2° OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES
Identificar los hallazgos gamma gráficos más frecuentes de la metástasis osteoblastica en los pacientes sometidos al centellograma óseo.	Hallazgos gamma gráficos	Resultados obtenidos de las imágenes generadas sobre un diagnóstico de metástasis encontrados tras la realización de un centellograma óseo	Resultado imagen lógico obtenido por una hoja de diagnóstico proporcionado por el medico nuclear.	Hoja de resultado del estudio. Pregunta directa al médico nuclear.	Hallazgos gamma gráficos más frecuentes:

3° OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES
Especificar la localización de mayor frecuencia de la metástasis osteoblástica en pacientes sometidos al centellograma óseo.	Localización ósea	Acción y efecto de ubicar, hallazgos patológicos específicamente en el esqueleto humano.	Especificar la ubicación, delimitación y desplazamiento del cáncer tras haberse desarrollado por distintos factores, detectados por medio del centellograma óseo a pacientes con cáncer.	Hoja de resultado del estudio. Pregunta directa al médico nuclear.	Resultados: Localización de Metástasis osteoblastica:

4° OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES
Identificar las técnicas para la detección de la metástasis osteoblástica.	Técnicas de detección de metástasis osteoblástica.	Es el producto de la acción de detectar, o de localizar algo que es difícil de observar a simple vista o de advertir, es lo que no se muestra evidente.	Procedimiento médico y radiológico a seguir para la realización del centellograma óseo con el fin de detectar metástasis osteoblástica en pacientes diagnosticados con cáncer.	Pregunta directa al médico nuclear	Técnicas de detección de metástasis osteoblástica.

CAPITULO IV

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

En esta investigación el tipo de estudio fue:

Descriptivo, debido a que esta investigación fue sobre Valor diagnóstico del Centellograma óseo como técnica de detección de la metástasis osteoblástica en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, se describió el protocolo centellografico y su valor diagnóstico.

Transversal, ya que se estudió dicho fenómeno en un tiempo determinado, según la secuencia y periodo de tiempo de Febrero a Junio de 2017.

4.2 AREA DE ESTUDIO

Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social; Ubicado en: Intersección de Estudiantes Mártires 30 de julio y Primera Calle Poniente, San Salvador.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA:

Universo: Pacientes que se realizan el Centellograma Óseo en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Servicio Social.

Muestra: Personal médico y Licenciados en Radiología e Imágenes que laboran en el turno matutino del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

4.4 METODOS TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS:

METODO: El método a utilizar en esta investigación será La Encuesta.

TECNICA: La Técnica a utilizar será El Cuestionario.

INSTRUMENTO: El Cuestionario

4.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para la recolección de los datos el grupo investigador solicitó permiso a la Jefatura del servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social para ingresar a las instalaciones y desarrollar el cuestionario con el aporte de los médicos nucleares y licenciados en Radiología e Imágenes que laboran en el área, los días martes y jueves que el servicio realiza el estudio en el horario de 6am a 10am, posteriormente de haber completado el cuestionario el grupo investigador se reunió para tabular y analizar los resultados obtenidos.

4.6 PLAN DE ANALISIS Y TABULACION DE DATOS

El análisis de los datos se realizó de la siguiente manera:

Para la tabulación y análisis de los resultados se elaboró tablas de distribución de frecuencia y graficas circulares, donde se indicó el comportamiento de las variables con su respectivo análisis. Para las cuales se usó el programa Microsoft Word y Excel.

Luego de todo lo anterior se generó las conclusiones y recomendaciones de acuerdo a los resultados obtenidos.

CAPITULO V

5.0 PRESENTACION DE LOS RESULTADOS.

OBJETIVO: Describir el protocolo centellografico utilizado en pacientes con sospecha de metástasis osteoblástica.

TABLA 1. NOMBRE DEL PROTOCOLO DE CENTELLOGRAMA ÓSEO PARA METÁSTASIS OSTEOLASTICA.

NOMBRE	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Gammagrafía Ósea con Disfonatos para Diagnostico de Metástasis.	1	20%
Centellograma Óseo	4	80%
TOTAL	5	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

El tamaño de la muestra fueron 5 Licenciados en Radiología e Imágenes, 4 de sexo masculino y 1 de sexo femenino.

De los 5 licenciados encuestados, un licenciado respondió acerca del nombre del protocolo de Centellograma Óseo para metástasis osteoblástica como: Gammagrafía ósea con Disfonatos para Diagnostico de Metástasis que equivale al 20%, y de los 4 licenciados restante se obtuvieron 4 respuesta en la que indicaron que el nombre del protocolo de Centellograma óseo para metástasis osteoblástica es: Centellograma óseo, formando así un 80% del total de las respuestas.

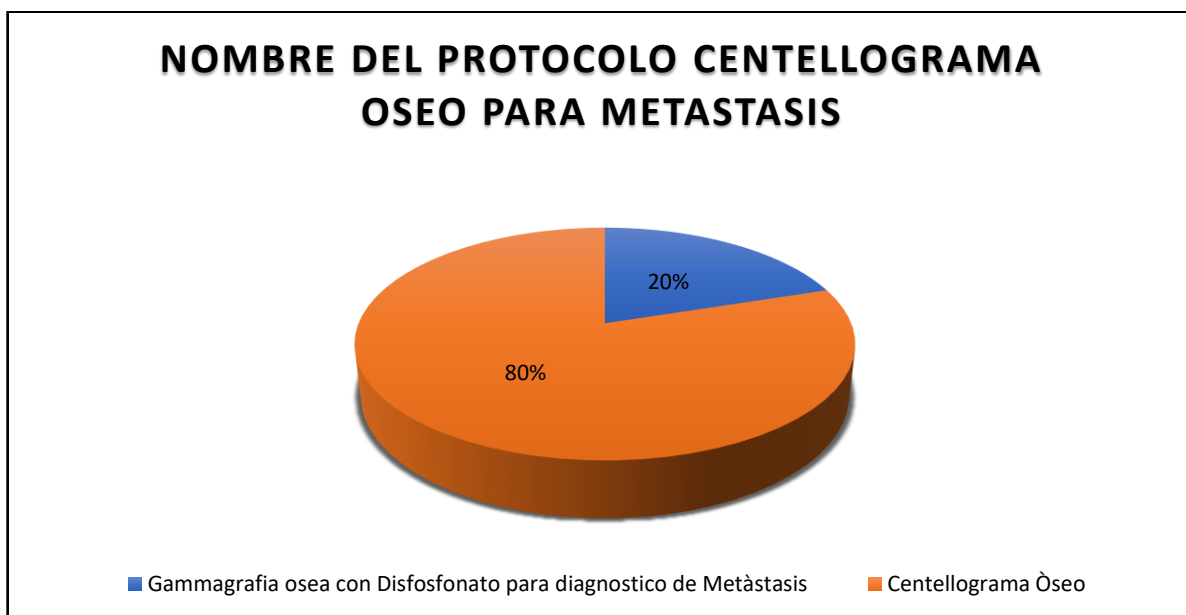


TABLA 2. FÁRMACO A UTILIZAR EN EL CENTELLOGRAMA ÓSEO.

FÁRMACO	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Ácido Dimetilén Difosfonico (MDP)	5	100%
Total.	5	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

Se consiguió 5 respuesta equivalente al 100% del total obtenidas por parte de los licenciados en Radiología que laboran en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Oncología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), respondieron que para la realización del Centellograma Óseo, el fármaco utilizado es: el Ácido Dimetilen

Difosfónico conocido también como MDP en sus siglas. Ya que este es utilizado en estudios de gammagrafía ósea, porque es captado de manera rápida por las estructuras óseas; y sirve también como trazador para el tecnecio 99m.

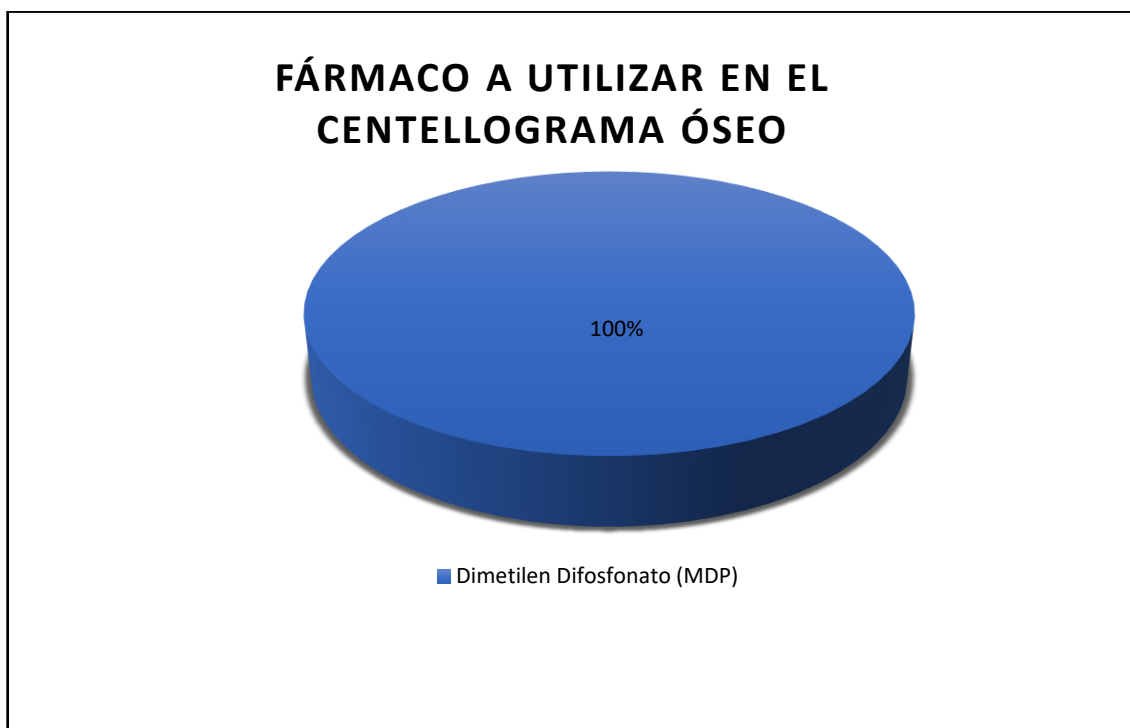


TABLA 3. ISÓTOPO UTILIZADO EN CENTELLOGRAMA ÓSEO.

ISÓTOPO	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Tecnecio 99 meta estable (Tc 99m)	5	100%

Total	5	100%
--------------	----------	-------------

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

5 licenciados en Radiología e Imágenes respondieron que el isotopo utilizado para el estudio del Centellograma óseo es: El Tecnecio 99 meta estable (TC 99m) representando así el 100% de los datos. Es utilizado el Tecnecio 99m porque tiene una vida media corta de 6 horas y conduce a una eliminación muy rápida del cuerpo, después de un proceso de adquisición de estudio.



TABLA 4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL RADIOFÁRMACO PARA CENTELLOGRAMA ÓSEO.

VÍA ADMINISTRACIÓN.	DE FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Inyectado (endovenosa)	5	100%
Oral	0	0%
Inhalado	0	0%
Total	5	100%

ANÁLISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

La respuesta que más se repitió fue: la vía endovenosa con 5 respuesta formando el 100% de respuestas; ya que 5 licenciados coinciden al responder convirtiéndose así la vía de administración de primera elección para la realización del estudio de Centellograma óseo.



TABLA 5. DOSIS ADMINISTRADA DEL RADIOFÁRMACO EN CENTELLOGRÁMA ÓSEO.

DOSIS.	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
20 mCi.	3	60%
15 – 20 mCi.	2	40%
Total	5	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

Entre la población encuestada que fueron 5 licenciados; 3 licenciados con el 60% de respuestas respondieron: que la dosis que se administra para la realización del Centellograma óseo es de 20mCi mientras que 2 licenciados con el 40% de respuestas responden que: la dosis que se utiliza es de 15-20mCi. Sin embargo, el protocolo utilizado en el servicio de Medicina Nuclear establece que: La dosis de administración del radiofármaco es de 15-20 mCi, pero para la mayoría de los licenciados utilizan una dosis estándar de 20mC ya que con esto evitan una doble administración y obtienen estudios de calidad.

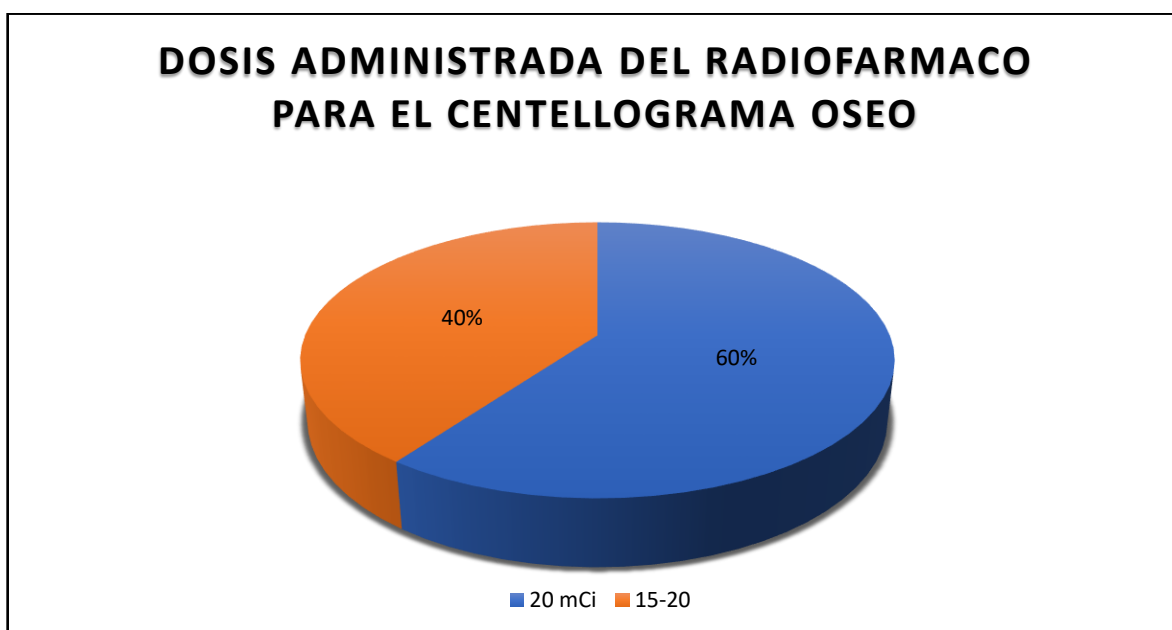


TABLA 6: PREPARACION DEL PACIENTE PARA LA REALIZACION DEL CENTELLOGRAMA OSEO SEGÚN LOS LICENCIADOS EN RADIOLOGIA E IMÁGENES ENCUESTADOS.

PREPARACION	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Entrevista.	1	8.3%
No ayuno.	1	8.3%
Hidratación del paciente.	4	33.3%
Administración de dosis.	3	25%
Espera del paciente de 2 horas.	3	25%
TOTAL.	12	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

Con respecto a la preparación que necesitan los pacientes que son sometidos al Centellograma óseo, un licenciado respondió que, primeramente necesitan una entrevista con el fin de bridar indicaciones y representa el 8.3% del total de las respuestas, así también un licenciado respondió que no requiere de ayuno con un 8.3%, 4 licenciados expresaron que el paciente necesita una pre-hidratación representando el 33.3%, también 3 profesionales coincidieron que parte de la preparación es la administración de dosis con un 25%; con el mismo porcentaje coincidieron en que el paciente necesita un intervalo de tiempo de dos horas tras la administración de la dosis del radiofármaco para la realización del estudio y finalizando con 3 respuestas por parte de los licenciados, que simboliza el

25% del total de las respuestas, de que el paciente necesita un intervalo de tiempo de 2 horas tras la administración de dosis indicada para la realización del estudio.

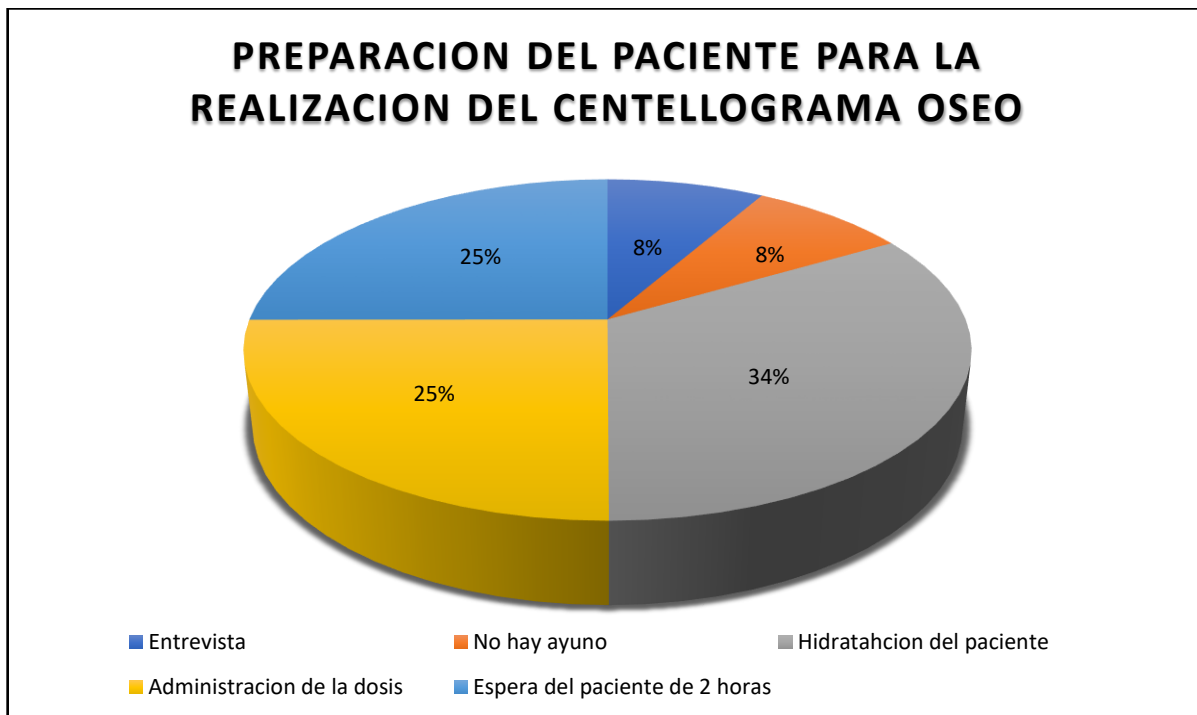


TABLA 7. POSICIÓN DEL PACIENTE PARA LA REALIZACION DEL CENTELLOGRAMA OSEO.

POSICIÓN	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
RASTREO TOTAL		
Decúbito supino (miembros inferiores dirigidos a la gamma cámara y miembros superiores a los lados del cuerpo).	5	100%
PROYECCIÓN ESTÁTICA.		
Decúbito supino (miembros inferiores dirigidos a la gamma cámara, y miembros superiores arriba de la Cabeza)		
TOTAL	5	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

La tabla número 7 está representando la posición que debe tener el paciente en el estudio de Centellograma óseo, con respecto al rastreo total, los 5 profesionales en radiología respondieron que el paciente permanece en decúbito supino; y con respecto a la proyección estática los 5 licenciados expresaron que la posición es en decúbito supino representando el 100% del total de las respuestas.



TABLA 8. IMÁGENES OBTENIDAS EN EL CENTELLOGRÁMA ÓSEO.

IMAGEN.	FRECUENCIA.	FRECUENCIA PORCENTUAL.
Tórax: Anterior, Posterior y ambas laterales.	5	42% %
Estáticas de Costillas: Anterior, Posterior y Ambas Laterales	4	33%
Adicionales.	3	25%
Total.	12	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS:

La tabla número 8 está representando las respuestas obtenidas por parte de los licenciados encuestados sobre las imágenes que se adquieren en un Centellograma óseo. Los 5 profesionales en radiología expresaron que las imágenes obtenidas en el Centellograma óseo por metástasis osteoblástica son: Tórax en anterior, posterior y ambas laterales, que representa el 42% del total de las respuestas, también 4 de los profesionales respondieron que se obtienen imágenes estáticas de costillas, en anterior, posterior y ambas laterales esto equivale al 33% de las respuestas obtenidas y solo 3 licenciados respondieron que se pueden obtener imágenes adicionales.

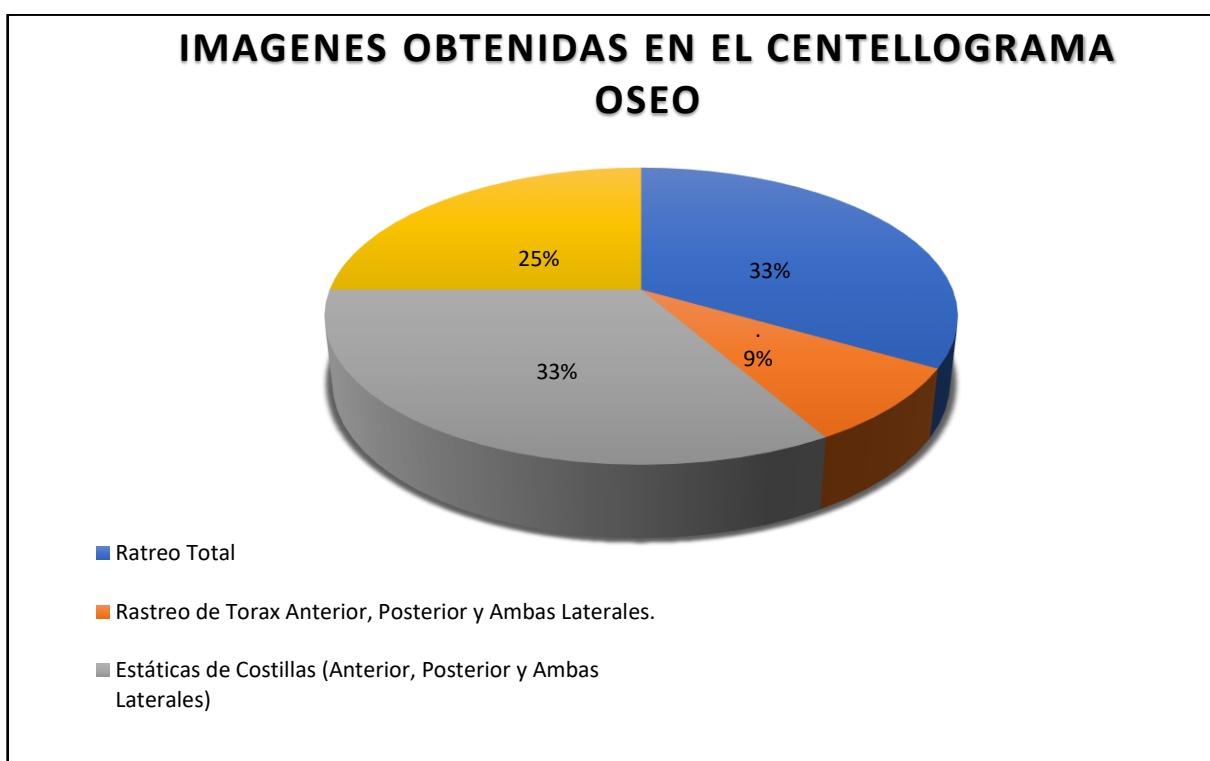
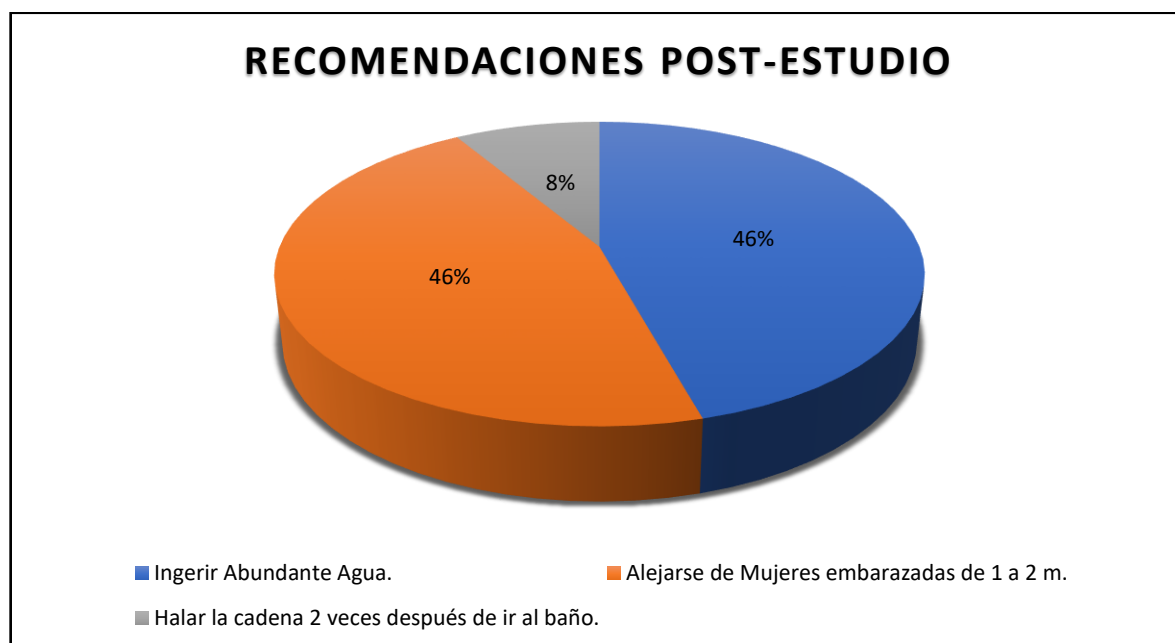


TABLA 9. RECOMENDACIONES POST – ESTUDIO.

RECOMENDACIÓN.	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL.
Ingerir Abundante Agua.	5	46%
Alejarse de Mujeres embarazadas de 1 a 2 metros.	5	46%
Halar la cadena 2 veces después de ir al baño.	1	8%
Total.	11	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

Dentro de las recomendaciones post-estudio representada en la tabla número 9, 5 profesionales en Radiología encuestados respondieron que una de las recomendaciones seria de ingerir abundante agua y alejarse de mujeres embarazadas representando un 92% del total de las respuestas y solo 1 profesional respondió que representa el 8% que debe halar la cadena 2 veces después de ir al baño.



OBJETIVO: Identificar los hallazgos gammagraficos más frecuentes de la metástasis osteoblástica en los pacientes sometidos al Centellograma óseo.

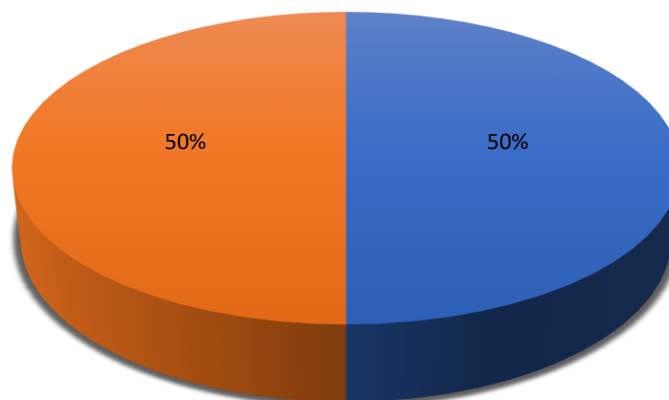
TABLA 10. HALLAZGOS GAMMAGRÁFICOS ENCONTRADOS FRECUENTEMENTE EN PACIENTES SOMETIDOS AL CENTELLOGRAMA ÓSEO POR METÁSTASIS OSTEABLÁSTICA.

HALLAZGOS GAMMAGRÁFICOS.	FRECUENCIA.	FRECUENCIA PORCENTUAL.
Hipercaptación Múltiple asimétrica con Mayor Afeción en el esqueleto Axial	1	50%
Hipercaptaciones en Costillas por CA de Mama	1	50%
Hipercaptaciones en Pelvis por CA de Próstata.		
TOTAL	2	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

La tabla 10 muestra los hallazgos gammagraficos encontrados frecuentemente en pacientes sometidos al Centellograma óseo por metástasis osteoblástica, de acuerdo a 2 médicos nucleares. Un médico respondió; que puede encontrarse Hipercaptacion múltiple asimétrica con mayor afeción en el esqueleto axial formando el 50% de las respuestas y la siguiente respuesta brindada por el segundo medico nuclear fue; que hay hipercaptaciones en Costillas por CA de Mama e hipercaptaciones en Pelvis por CA de próstata completando el 50% del total de las respuestas.

HALLAZGOS GAMMAGRAFICOS ENCONTRADOS FRECUENTEMENTE EN PACIENTES SOMETIDOS AL CENTELLOGRAMA OSEO



- Hiper captación Múltiple asimétrica con Mayor Afección en el esqueleto Axial
- Hiper captaciones en costillas por CA de mama
- Hiper captaciones en pelvis por CA de prostata

OBJETIVO: Especificar la localización de mayor frecuencia de la metástasis osteoblástica en pacientes sometidos al Centellograma óseo.

TABLA 11. TUMORES QUE CON MAYOR FRECUENCIA METASTIZAN EN HUESO.

TUMORES	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Cáncer de Mama	2	100%
Cáncer de Próstata		
TOTAL	2	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

En la tabla número 11 está representando los tumores que con mayor frecuencia metastizan en hueso; los 2 médicos nucleares coincidieron al responder que el Cáncer de Mama y el Cáncer de Próstata son los más frecuentes en generar metástasis obteniendo así el 100% del total de las respuestas.

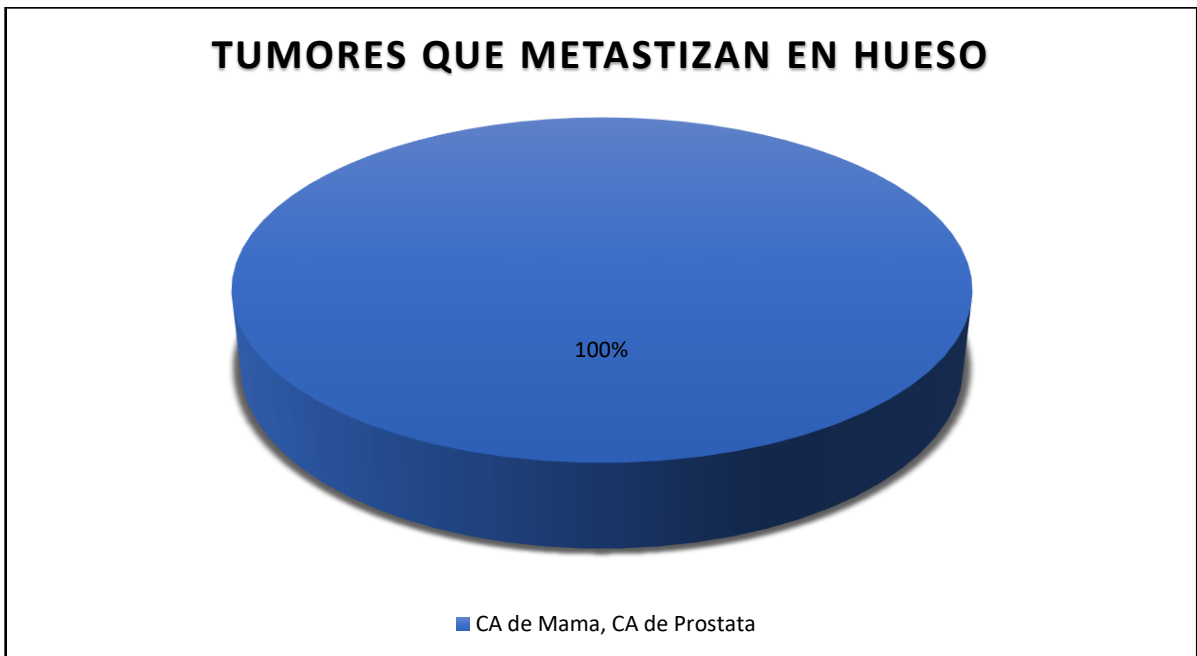
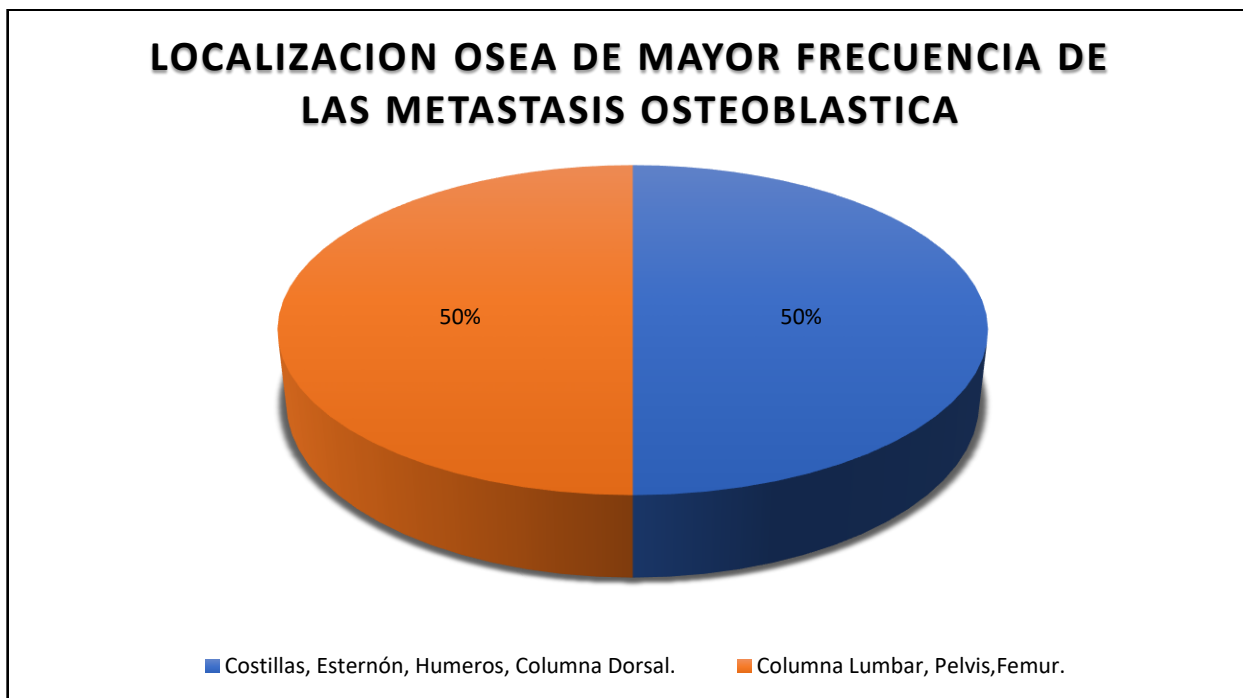


TABLA 12. LOCALIZACIÓN ÓSEA DE MAYOR FRECUENCIA DE LAS METÁSTASIS OSTEABLÁSTICA.

LOCALIZACION	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Cáncer de mama: Costillas, Esternón, Humeros, Columna Dorsal.	1	50%
Cáncer de Próstata: Columna Lumbar, Pelvis, Fémur.	1	50%
TOTAL	2	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

En la tabla número 12 muestra la localización ósea de mayor frecuencia de las metástasis osteoblástica según los médicos nucleares del servicio de medicina nuclear, que están sujetos a esta investigación. Un médico nuclear respondió que cuando se trata del Cáncer de Mama la localización de mayor frecuencia son: en Costillas, esternón, humeros y columna dorsal, formando un 50% el segundo medico nuclear respondió cuando se trata del cáncer de próstata la localización ósea de mayor frecuencia se da en: columna lumbar, pelvis y fémur con un otro 50%.



OBJETIVO: Identificar las técnicas para la detección de las metástasis osteoblástica.

TABLA 13. TÉCNICAS ALTERNATIVAS QUE SUSTITUYEN EL CENTELLOGRAMA ÓSEO.

TÉCNICA.	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Serie Ósea.	1	16%
TAC	2	33%
PET	1	17%
Spott de Lesiones por RX.	1	17%
SPECT-CT	1	17%
TOTAL	6	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

En la tabla número 13 que representa las técnicas alternativas que sustituyen el Centellograma Óseo, Un médico respondió que la serie ósea y así conforma el 16% de las respuestas, dos médicos coincidieron que la tomografía axial computada es una técnica alternativa y representa el 33%, así también uno de los médicos respondió que el PET, Spott de lesiones por RX y el SPECT-CT son técnicas alternativas que sustituyen el Centellograma óseo, obteniendo un porcentaje de 17% cada respuesta respectivamente.

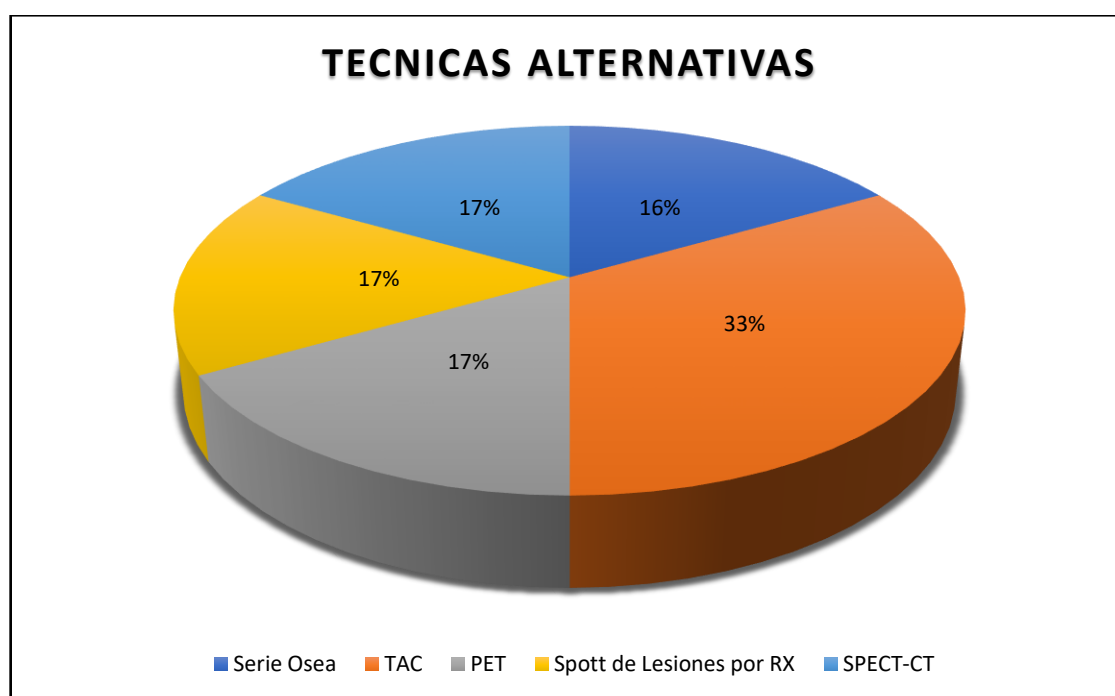
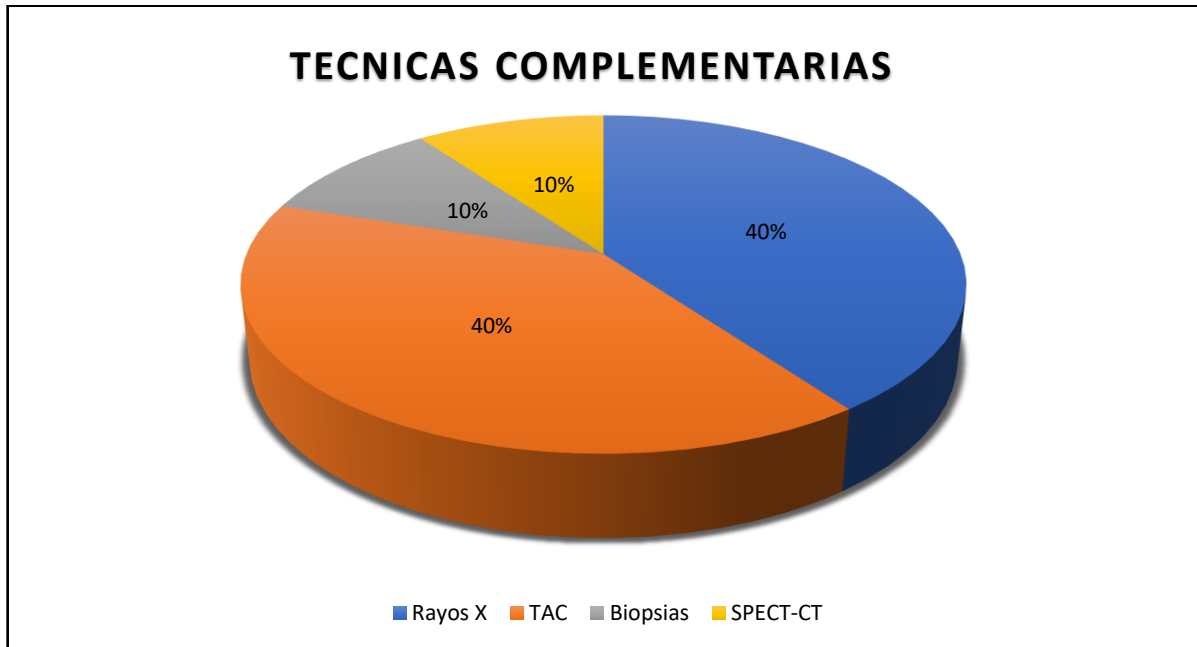


TABLA 14. TECNICAS COMPLEMENTARIAS

TECNICA	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL
Rayos X	2	40%
TAC	2	40%
Biopsias	1	10%
SPECT-CT	1	10%
TOTAL	6	100%

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

En la tabla número 14, dos médicos nucleares encuestados respondieron que los Rayos X y el TAC son técnicas complementarias, representando el 80% de las respuestas, uno de los médicos respondió que también las Biopsias son parte de la técnica complementaria simbolizando un 10% y finalmente uno de ellos respondió que el SPECT-CT también son técnicas complementarias y conforma el ultimo 10% de las respuestas obtenidas.



CAPITULO VI.

6. O CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES.

- ❖ En el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social el protocolo utilizado para el diagnóstico de metástasis osteoblástica pacientes diagnosticados con cáncer es: Gammagrafía Ósea con Disfonatos o Centellograma óseo, con el fármaco Ácido Dimetilén Difosfonico (MDP) y el tecnecio 99m (Tc99m) como trazador.

La vía de administración del radiofármaco es la vía endovenosa, con dosis de 20mci para obtener estudios con una buena calidad diagnostica, de acuerdo a los licenciados en Radiología.

La preparación que requieren los pacientes para realizarse el Centellograma ósea son: Ayuno antes del día del estudio, Hidratación antes de la administración de la dosis, Y una espera de 2 horas tras la realización del estudio.

Las imágenes que se obtienen mediante el Centellograma oseo son: Tórax: Anterior, Posterior y ambas Laterales, Estáticas de Costillas: Anterior, posterior y ambas Laterales e Imágenes adicionales.

- ❖ Los hallazgos más frecuentes encontrados en los pacientes sometidos al Centellograma óseo son: Hiper captaciones en Costillas por el Cáncer de Mama, e Hiper captaciones en Pelvis por Cáncer de Próstata.
- ❖ La localización ósea de la metástasis osteoblástica cuando se trata del cáncer de mama es en: Costillas, Esternón, Humeros y Columna Dorsal, así también en el Cáncer de Próstata es: en Columna Lumbar, Pelvis y Fémur
- ❖ De acuerdo a la opinión de los Médicos Nucleares las técnicas complementarias al Centellograma óseo son: los Rayos X, Tomografía Axial Computarizada, Biopsias y

SPECT-CT y las técnicas complementarias son: La Serie Ósea, PET, Spott de lesiones por RX y el SPECT-CT.

- ❖ El grupo investigador concluye que: El Centellograma Ósea es el mejor método no invasivo sensibles para la detección de la metástasis osteoblástica, ya que, a diferencia de los estudios estructurales como la Tomografía Axial Computada, Resonancia Magnética entre otros. El Centellograma Óseo no estudia la morfología del organismo, si no su funcionalismo y su metabolismo.

6.2 RECOMENDACIONES.

A los licenciados de Radiología.

- ❖ Antes de la realización del Centellograma óseo, se recomienda al personal de Radiología del servicio de Medicina nuclear dar una adecuada inducción a los pacientes a cerca de lo que se va a realizar, empezando con la inyección del radiofármaco y el ingreso a la Gamma-cámara, para que de esta manera el paciente tenga una plena disposición y reducir el estrés.
- ❖ Se recomienda a los Licenciados en Radiología del servicio de Medicina Nuclear elaborar un protocolo estándar ya que se encontraron diferencia en la aplicación de dosis, en las indicaciones y preparación del paciente.
- ❖ Se recomienda a los profesionales de radiología que laboran en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y oncológico, la realización de una adquisición Spect en todos los casos en que hubiera sospecha de lesión.
- ❖ Se recomienda a la jefatura del servicio de Medicina Nuclear realizar un protocolo de seguimiento a los pacientes con diagnostico dudoso donde el Centellograma óseo no resultó concluyente.

BIBLIOGRAFÍA

Libros Digitales.

- Graham L, Marin Gomiz, F Teijeiro, J Banzo : "Medicine from Becquerel to the present" Radiographics,2010,Vol.1
- Sociedad Española de la energía atómica, Madrid 1990. Pág. 90
- Castell, M: "Historia de la Medicina Nuclear en España. Sus primeros cuarenta años". Barcelona 1993.
- Organización Mundial de la Salud. Consultado el 3 de febrero de 2013
- Las características de las células cancerosas. Cancerquest. Consultado el 25 de enero de 2013
- Kravchenko J, Akushevich I, Manton, KG (2009). Cancer mortality and morbidity patterns in the U. S. population: an interdisciplinary approach. Berlin: Springer
- World Health Organization, ed. (Updated February 2016). «Cancer Fact sheet N°297». Consultado el 8 de marzo de 2016.
- Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Entrevista con el Licdo Orlando Canjura.
- Chapter 14: Ionizing Radiation". In Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC Jr, Gansler TS, Holland JF, Frei E III. Cancer medicine (6th ed.). Hamilton, Ont: B.C. Decker
- Cleaver JE, Mitchell DL (2000). "15. Ultraviolet Radiation Carcinogenesis". In Bast RC, Kufe DW, Pollock RE, et al. Holland-Frei Cancer Medicine (5th ed.). Hamilton, Ontario: B.C. Decker. ISBN 1-55009-113-1
- Henderson BE, Bernstein L, Ross RK (2000). "Chapter 13: Hormones and the Etiology of Cancer". In Bast RC, Kufe DW, Pollock RE, et al. Holland-Frei Cancer Medicine (5th ed.). Hamilton, Ontario: B.C. Decker
- Instituto Nacional del Cáncer, hoja informativa. Consultado el 15 de diciembre de 2015.

- El receptor de EGF (EGFR): Una diana terapéutica para el tratamiento del cáncer y sus inhibidores. *Biocáncer* 3, 2006.
- Sociedad Española de Oncología Médica: La situación del cáncer en España. Consultado el 15 de febrero de 2013.

Sitios Webb.

- http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/archives/Medicina/_Balear_1996.11n/1p019.dir/Medicina_Balear_1996.
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2a. edition. East Washington Square, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
- Beers, Mark H., Robert Berkow. (1999). *El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento*
- Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. *Methods in observational epidemiology*. Nueva York: Oxford University Press, 1986.

ANEXOS



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA



LICENCIATURA EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES

CUESTIONARIO

Objetivo: Obtener información acerca del protocolo centellografico que utiliza el Servicio de Medicina Nuclear en pacientes con sospecha de metástasis osteoblasticas.

Dirigido a: Licenciados en Radiología e Imágenes del Servicio de Medicina Nuclear.

Indicaciones: Favor de Responder Adecuadamente todos los ítems que a continuación se presenta:

Preguntas:

Describa el protocolo de centellograma oseo para metástasis osteoblasticas:

1) Nombre de protocolo: _____

2) Fármaco que se utiliza:

3) Isotopo que se utiliza:

4) Vía de administración del Radiofármaco:

Inyectado Oral Inhalado

5) Dosis del Radiofármaco: _____

6) Preparación del paciente: _____

7) Posición del paciente: _____

8) Imágenes Obtenidas:

Cantidad de imágenes: _____

9) Recomendaciones Post-Estudio: _____



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA



LICENCIATURA EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES

CUESTIONARIO

Objetivo: Obtener información acerca de los hallazgos más frecuentes de las metástasis osteoblásticas, especificación de localización y técnicas complementarias y alternativas para el centellograma óseo.

Dirigido a: Medico Nuclear del Servicio de Medicina Nuclear.

Indicaciones: Favor de Responder Adecuadamente todos los ítems que a continuación se presenta:

- 1) ¿Cuáles son los hallazgos gammagraficos más frecuentes encontrados en pacientes sometidos al centellograma oseo por metástasis osteoblásticas?

- 2) ¿Cuáles son los tumores que con mayor frecuencia metastizan en hueso?

- 3) ¿Cuál es la localización ósea de mayor frecuencia de las metástasis osteoblásticas?

4) ¿Qué otras técnicas existen para la detección de las metástasis osteoblásticas?

Técnicas Alternativas (Que sustituyen al centellograma oseo): _____

Técnicas complementarias: _____
