

11245



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

CENTRO NACIONAL DE REHABILITACION

EFFECTO DE LA HIPERTERMIA HIDRICA CONTROLADA  
EN MEDIO BIOLOGICO EN HUESO SANO DE CONEJO



**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. HUGO HUMBERTO GASTELUM RIVERA

DIRECTOR DE TESIS DR. GENARO RICO MARTINEZ

A large, complex handwritten signature in black ink, overlapping the text of the director's name.

SSA

MEXICO, D. F., ENERO DE 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACION

T E S I S

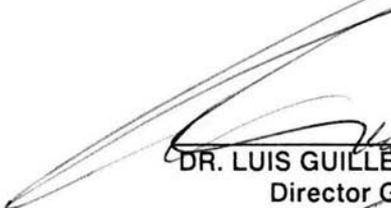
EFFECTO DE LA HIPERTERMIA HIDRICA CONTROLADA EN MEDIO  
BIOLÓGICO, EN HUESO SANO DE CONEJO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
ORTOPEDIA

PRESENTA  
DR. HUGO HUMBERTO GASTELUM RIVERA



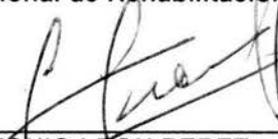
DIRECTOR TITULAR DE TESIS  
DR. GENARO RICO MARTINEZ

  
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA  
Director General  
Centro Nacional de Rehabilitación



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

  
DR. JUAN ANTONIO MADINAVEITIA VILLANUEVA  
Director General Adjunto  
Centro Nacional de Rehabilitación

  
DR. ANTONIO LEON PEREZ  
Subdirector de Enseñanza  
Centro Nacional de Rehabilitación

  
DR. SAUL RENAN LEON HERNANDEZ  
Jefe de la División de Enseñanza  
Centro Nacional de Rehabilitación

  
DR. LUIS GOMEZ VELAZQUEZ  
Jefe de Enseñanza médica  
Centro Nacional de Rehabilitación

  
DR. JOSE MANUEL AGUILERA ZEPEDA  
Profesor titular del Curso  
Centro Nacional de Rehabilitación

  
DR. GENARO RICO MARTINEZ  
Jefe del servicio de Tumores Óseos  
División de Cirugía Especial  
Centro Nacional de Rehabilitación

SECRETARIA DE SALUD  
SUBSECRETARIA DE SERVICIOS DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE ORTOPIEDIA  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

**A LOS PACIENTES QUE SON EL MOTIVO DE NUESTRO SER.**

**A MIS MAESTROS POR SUS ENSEÑANZAS EN LA MEDICINA Y EN LA VIDA  
MISMA**

**A MI FAMILIA POR SU SILENSIOSO, INCONDICIONAL Y PERMANENTE  
APOYO**

**A MIS COLABORADORES QUE HICIERON POSIBLE LA REALIZACION DE  
ESTA INVESTIGACION**

## INDICE

INTRODUCCION.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS .....	9
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	18
REFERENCIAS.....	20

## EFFECTO BIOLÓGICO DE LA HIPERTERMIA HÍDRICA CONTROLADA APLICADA EN HUESO SANO DE CONEJOS

### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con neoplasias ósea malignas o benignas agresivas requieren grandes resecciones que en muchas ocasiones terminan en amputaciones amplias, afectando la función de la extremidad, discapacitando y autolimitando al enfermo, en otras, requieren de la colocación de prótesis de alto costo e inaccesibles para la mayoría de ellos, o bien el uso de injertos liofilizados muy costosos. Esto aunado al efecto psicológico que la enfermedad y el tratamiento implica.

Otro de los problemas son las cirugías agresivas y prolongadas que aumentan la morbilidad y mortalidad del paciente así como los riesgos inherentes a la toma de injertos de otra zona anatómica aumentando mas la convalecencia, por lo que es necesario conservar el mayor tejido óseo sano y evitar la toma de injerto autólogo. Una de las opciones para conservar el tejido óseo es el tratamiento con hipertermia hídrica en las zonas afectadas para eliminar las células cancerígenas conservando la ultra estructura del mismo, permitiéndonos conservar tejido óseo libre de tumor disminuyendo la utilización de injertos.

Los efectos benéficos de la hipertermia sobre tumores malignos fueron descritos desde Hipócrates; en 1886 se describe la regresión de tumores de tejidos blandos después de la inducción de fiebre en pacientes con erisipela. (3) Desde 1935 Waren describe una serie de pacientes con tumor metastático tratados con hipertermia sistémica a través de radiación o inmersión en agua caliente presentando una mejoría en síntomas y regresión de la lesión.(13 ) Cavalieri y su grupo reportan 22 pacientes con tumor maligno en extremidades tratados con hipertermia en perfusión, observando mejoría en 4 de 7 pacientes con melanoma. Existen también reportes en la literatura de pacientes que presentan regresión de lesiones tumorales cuando presentan fiebre ante procesos infecciosos. (4) Crile (5) describe en su artículo resultados del tratamiento de melanomas y sarcomas localizados en el pie sumergido en agua caliente a temperaturas de 43°C por 55 minutos observando disminución de tumor y, lo que es más importante, la conservación de la extremidad. J:H:Kim.(7) reporta un 78% de curación definitiva de melanomas tratados con hipertermia localizada y demuestra el aumento de la sensibilidad de la célula cancerosa a radioterapia. En estudios de nivel celular, a 46 tumores tanto de animales como humanos, se les aplicó calor por 30 minutos observando mayor sensibilidad y labilidad en las células tumorales que las células normales para la terapia coadyuvante. (2) En 1973 Robert J, (10) inicia estudios de las fases del ciclo celular reportando inhibición de de la síntesis de DNA y RNA cuando se exponía a la célula a 42°C durante 1 a 2 hrs.(10) Y en 1979 se

establece la temperatura a la cual las diferentes células cancerosas son lábiles, siendo esta a 42°. Pero se reconoce que las temperaturas mayores de 45° aplicadas sistémicas tienen consecuencias fatales para el sistema termorregulador y células de la economía, principalmente células neurológicas, por lo que no es recomendable el uso de hipertermia sistémica. (8)

Existen numerosos estudios sobre la utilización de calor para el tratamiento de diferentes tipos de tumores. Actualmente se define a la hipertermia como una forma de tratamiento que utiliza temperaturas mayores de 42°C. en un tumor y va relacionado con el tiempo de aplicación del calor. Se conocen dos formas de aplicar el calor: la externa produciendo el calentamiento con microondas, radiofrecuencia, ultrasonido, manta térmica radiación o aplicación de rayo láser local, y la Interna a base de aplicación de sustancias que contienen pirógenos induciendo hipertermia en el paciente el problema ha sido el control del grado e temperatura que se proporciona al paciente.(12). Se ha sugerido actualmente el uso de fibra óptica, RMN, Ultrasonido y cristales semiconductores y tomografía computada ultrasónica. (6)

Los cambios observados en la célula tratada con calor son: afección del poder de reparación del DNA, desnaturalización de las proteínas y la membrana celular, inducción de la apoptosis e inhibición de la angiogénesis, cambios que contribuyen al efecto antitumoral (1) (11) Los estudios realizados sobre hipertermia hídrica están dirigidos a tratamiento de tumores en tejidos sanos, solo existe un estudio realizado en Jerusalén y está dirigido a los cambios celulares presentes en la célula ósea. (9)

Las preguntas de investigación del presente trabajo de tesis fueron: ¿cuáles son los cambios en la ultra estructura del hueso y su efecto en consolidación y la actividad metabólica posterior a la aplicación de hipertermia directa durante tiempos y grados predeterminados? ¿ Puede el tiempo de exposición de la hipertermia hídrica controlada influir en la disminución de la celularidad normal?, ¿Cuál será el tiempo exacto entre 50°, 60° y 70° C. para producir muerte celular en el tejido óseo?, ¿Se logrará la consolidación posterior a la aplicación de hipertermia o influirá en el retardo de la misma?.

La hipótesis de trabajo consistió en suponer que al someter a hipertermia hídrica controlada el tejido óseo de los conejos, la muerte celular podría ser diferenciada de acuerdo a los grados de temperatura con un límite mínimo 50°C para la muerte celular y un máximo de 70°C. para permitir la consolidación ósea posterior a su aplicación y a la osteotomía

Los objetivos fueron: 1. Demostrar que la aplicación de H<sub>2</sub>O a temperaturas mayores de 42°C produce muerte de la célula a nivel óseo y determinar el grado de afección en su estructura y composición química y los efectos en la consolidación del mismo 2. Definir el grado de calor 50°C, 60°C, 70°C exacto para la aplicación de la hipertermia hídrica controlada que puede producir la muerte celular. 2. Observar la capacidad el hueso para producir consolidación ósea

después de aplicar la hipertermia hídrica controlada a los tiempos de 15, 20 y 25 min. 3. Observar el tiempo de consolidación en los fémures tratados con hipertermia hídrica y en caso de presentarse la consolidación determinar el tiempo en comparación con un control sin aplicar hipertermia hídrica. 4. Demostrar por medio de gamagrama óseo la actividad metabólica de la consolidación ósea posterior a la hipertermia hídrica controlada, y 5.- Demostrar los cambios en la concentración de Ca, Na, Mg, P, Cl, S, K, F en el hueso, mediante microscopia electrónica de barrido ambiental (ESEM) equipado con un sistema dispersivo de energía de rayos x (EDS).

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo y experimental básico en donde se utilizaron 30 conejos de la raza New Zealand blancos de peso de 2,800 a 3,200 Kg., los cuales cubrieron los criterios de inclusión como ser macho, peso indicado, misma raza, libres de pirógenos y ser proporcionado por el mismo laboratorio. Al total de conejos se les realizó osteotomía en tercio medio del fémur derecho y se dividieron en 3 grupos de 3 conejos cada uno, más 3 controles:

### FORMACION DE GRUPOS

Min/°c	50°c	60°c	70°c
15 min.	3	3	3
20 min.	3	3	3
25 min.	3	3	3
<b>controles</b>			
1			
2			
3			

Todos fueron alimentados con dieta especial Rabbit diet y estuvieron aislados en cajas de acero inoxidable a 18° a 50°C de humedad pre y posquirúrgicos. La cirugía se realizó en el quirófano de cirugía experimental del Bioterio del CNR. Bajo preparación previa de anestesia endovenosa, asepsia y antisepsia, abordaje lateral directo en el muslo retrayendo hacia anterior y posterior las masas musculares protegiendo el paquete vasculo nervioso, realizando desinserción solamente necesaria músculo-tendinosa, se les realizó osteotomía en el tercio medio de fémur con cierra Gigli, se extrajo la muestras de aprox. 1 cm. y se le aplicó hipertermia hídrica extracorpórea con solución salina al 0.9%, a 50°, 60° y 70° grados durante 15, 20 y 25 minutos para cada grupo y 3 conejos control a los

cuales solo se les realizó osteotomía sin hipertermia, y fueron fijados con clavo endomedular de 3 o 4 mm. de diámetro.

Posteriormente se enviaron muestras de huesos expuestos a hipertermia al laboratorio de patología y microscopia de barrido para su análisis. Se les administraron analgésicos y antibióticos así como los cuidados postoperatorios requeridos. Se tomaron estudios radiológicos de los fémures cada semana para evaluar la consolidación y exámenes de Gamagrafía ósea cada 4 semanas y por último se realizó eutanasia de los conejos a las 13 semanas tomando los fémures para enviar de nuevo a estudio de microscopia de barrido.

El estudio radiográfico se realizó cada semana en proyecciones anteroposterior y lateral. La evaluación final fue efectuada por 1 observador independiente y ciego al estudio, basándose en las etapas clásicas descritas por HUNTER, como inflamación, callo blando, callo duro y remodelación, asignando valores del 0 al 4 respectivamente.

El estudio de Gamagrafía se realizó cada 4 semanas utilizando un radio -fármaco difosfonato a dosis de 3 mci. por dosis en cada conejo y colocándolo en una gama cámara tipo ADAC FORTE. Tomando imágenes comparativas a un mismo nivel del fémur medidas en píxeles y proyectando la diferencia de porcentajes de captación del radio fármaco.

El estudio de ultra estructura se realizó con un microscopio de barrido ambiental (ESEM XL – 30- PHILLIPS) equipado con un sistema dispersivo de RX. (EDX). La muestra fue fijada en glutaraldehído al 2.5%, posteriormente lavada con amortiguador en 4 tiempos de 5 minutos y con agua desionizada mediante el mismo procedimiento colocando la muestra en la cámara al vacío y sin recubrimientos para la observación de 5 puntos de periostio y endosito en las muestras de post hipertermia inmediata y postmortem revisando 5 puntos tomando la concentración de Na, Mg, P, K, S, Ca, Cl, y Fe.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el paquete SPSS 10.0 para Windows. Las diferencias entre las medias de la concentración de elementos y captación gamagráfica se contrastaron a través de ANOVA (análisis de varianza) con prueba post hoc de Tukey para comparar cada uno de los grupos entre sí, incluyendo los conejos del grupo control.

## RESULTADOS

### 1.- ELEMENTOS QUÍMICOS:

En la tabla 1 se resumen los resultados promedios referentes a la concentración de elementos químicos en endostio posterior a la hipertermia hídrica controlada y, en la tabla 2, se resumen los promedios de los mismos elementos pero en periostio.

Tabla 1. Concentración de elementos en Endostio Posthipertermia

GRUPO	Na	Mg	P	S	Cl	K	Ca	Fe
50x15	0.399	0.411	16.739	0.215	0.082	0.196	34.364	0.115
50x20	0.541	0.410	17.104	0.205	0.058	0.211	31.843	0.105
50x25	0.432	0.467	16.012	0.194	0.091	0.203	34.065	0.120
60x15	0.284	0.328	15.859	0.252	0.077	0.212	34.674	0.113
60x20	0.344	0.378	16.246	0.265	0.065	0.197	35.451	0.121
60x25	0.502	0.481	16.841	0.252	0.084	0.188	33.712	0.104
70x15	0.287	0.382	16.131	0.201	0.094	0.269	33.026	0.111
70x20	0.492	0.143	13.009	0.379	0.068	0.181	31.158	0.123
70x25	0.351	0.495	16.103	0.249	0.076	0.217	35.002	0.121
control	0.333	0.381	15.670	0.321	0.085	0.195	34.848	0.111

### Diferencias de concentración de elementos en endostio: poshipertermia

En el análisis post hipertermia el análisis de varianza reveló diferencias significativas en las concentraciones de P y S en endostio.

De acuerdo con los datos de la tabla 1, en relación al fósforo el nivel promedio más bajo se observa en el grupo de 70° x 20' (13.0 ± 2.6) que difiere significativamente con las concentraciones promedio de los grupos: 50° x 15' (p =

0.023), 50° x 20' (p = 0.010) y 60° x 25' (p = 0.018) cuyas concentraciones medias por arriba de 16.8, mientras que en los controles se registró un promedio de 15.6 ± 0.86 unidades de fósforo en endostio. .

Respecto al azufre, el grupo de 70° x 20' obtuvo el promedio más elevado con 0.3783 ± 0.064 unidades y fue diferente a las concentraciones promedio de los tres primeros grupos de 50° de temperatura (p = 0.015 respecto a los 15', 0.013 respecto al de 20' y 0.003 respecto al de 25') los cuales tuvieron promedio de azufre por debajo de 0.180 unidades. En comparación a los grupos de 60° las diferencias no fueron significativas ni con los grupos de 50° ni con los de 70°, empero el de 70° x 20' fue diferente al de 70° x 15' (p = 0.01), inclusive. El nivel de azufre en endostio post hipertermia se registró en 0.321 ± 0.128 unidades en los conejos controles.

**Tabla 2. Concentración de elementos en Periostio Posthipertemia.**

GRUPO	Na	Mg	P	S	Cl	K	Ca	Fe
50x15	0.379	0.314	16.879	0.215	0.084	0.203	32.705	0.117
50x20	1.433	0.288	16.691	0.207	0.061	0.221	32.638	0.107
50x25	0.217	0.415	15.087	0.258	0.099	0.251	34.716	0.110
60x15	0.624	0.527	16.448	0.251	0.079	0.127	33.403	0.117
60x20	0.634	0.301	15.086	0.263	0.064	0.209	32.140	0.119
60x25	0.647	0.258	15.805	0.285	0.071	0.202	33.181	0.108
70x15	0.321	0.252	16.216	0.285	0.131	0.214	32.702	0.111
70x20	0.709	0.255	16.435	0.222	0.091	0.289	34.427	0.121
70x25	0.270	0.389	13.825	0.228	0.096	0.282	32.024	0.111
Control	0.279*	0.238	15.935	0.321	0.0587	0.179	31.664	0.073

## Diferencias de concentración de elementos en periostio: post hipertermia

En estos casos, Mg, K y Fe tuvieron concentraciones promedio significativamente diferentes entre los grupos.

Los niveles de magnesio perióstico post hipertermia fueron excesivamente elevados en el grupo de 60° x 15' y, después del grupo de 60° x 25', hacia el resto de los de 70° todos los promedios de magnesio fueron más bajos, especialmente a 70° x 15' y 70° x 20'. De manera que siendo de  $0.5227 \pm 0.04$  el promedio de magnesio en el grupo sometido a 60° x 15', las diferencias fueron con  $p = 0.024$  con el grupo de 60° x 25',  $p = 0.020$  respecto al grupo de 70° x 15',  $p = 0.022$  con el de 70° x 20' y de 0.013 en relación con los conejos controles cuyo promedio de magnesio se mantuvo en  $0.2380 \pm 0.10$  unidades.

En cuanto al potasio perióstico post hipertermia, en el grupo de conejos sometidos a 60° x 15' se registró el promedio más bajo con  $0.1266 \pm 0.056$  unidades seguido del grupo control con  $0.1786 \pm 0.009$  unidades. En los demás grupos de temperaturas y tiempos de exposición, los promedios fueron mayores a 0.2020 unidades, siendo las más elevadas las medias correspondientes a los grupos de 70° x 20' y 70 x 25' cuyas  $p$  con respecto al grupo de 60° x 15' fueron 0.028 y 0.040 respectivamente.

Finalmente, respecto al hierro, éste elemento se mantuvo a niveles más bajos en el grupo control ( $0.073 \pm 0.009$  unidades promedio) y sólo los conejos del grupo de 70° x 20' tuvieron promedios ( $0.1213 \pm 0.024$  unidades) significativamente más altos que los controles ( $p = 0.05$ ).

En las tablas 3 y 4 se resumen ahora los elementos químicos en endostio y periostio pero de la fase post mortem de los conejos.

Tabla 3. Concentración de elementos en endostio postmortem

Grupo	Na	Mg	P	S	Cl	K	C	Fe
50x15	0.162	0.28000	13.233	0.415	0.064	0.218	35.081	0.148
50x20	0.253	0.035	13.895	0.752	0.068	0.240	35.646	0.118
50x25	0.166	0.306	11.251	0.663	0.072	0.267	35.112	0.114
60x15	0.249	0.271	11.461	0.539	0.080	0.229	36.519	0.215
60x20	0.226	0.632	12.361	0.786	0.043	0.150	28.735	0.137
60x25	0.280	0.515	14.384	0.347	0.111	0.173	36.257	0.132
70x15	0.242	0.273	12.150	0.283	0.063	0.192	29.098	0.115
70x20	0.217	0.461	15.400	0.574	0.062	0.209	37.405	0.164
70x25	0.209	0.270	12.214	0.272	0.059	0.213	30.847	0.119
Control	0.242	0.340	13.948	0.452	0.070	0.461	33.034	0.128

Tabla 4. Concentración de elementos en periostio postmortem

Grupo	Na	Mg	P	S	Cl	K	Ca	Fe
50x15	0.377	0.411	14.451	0.305	0.075	0.214	35.489	0.107
50x20	0.229	0.264	13.339	0.402	0.078	0.222	33.835	0.135
50x25	0.384	0.606	12.140	0.429	0.041	0.154	24.375	0.100
60x15	0.212	3.532	14.720	0.540	0.128	0.216	34.889	0.122
60x20	0.310	0.502	14.691	0.400	0.097	0.220	35.243	0.156
60x25	0.307	0.512	15.567	0.324	0.119	0.150	31.455	0.115
70x15	0.347	0.357	13.195	0.273	0.090	0.217	30.145	0.139
70x20	0.318	0.481	14.425	0.613	0.069	0.189	35.581	0.157
70x25	0.367	0.379	14.371	0.213	0.051	0.187	32.549	0.097
Control	0.332	0.287	14.344	0.279	0.085	0.397	32.919	0.078

#### Diferencias de concentración de elementos en endostio: post mortem.

En el análisis post mortem de endostio únicamente se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de K. En los controles se registró el mayor promedio de potasio ( $0.461 \pm 0.128$  unidades) el cual fue muy diferente al de todos los grupos. Véase en la tabla 5 que los promedios bajos se ubicaron en los grupos de 60°, los intermedios en los de 70° y los altos en los de 50° de temperatura.

Tabla 5

Grupo	Promedio	DS	P respecto al grupo control*
50x15	0.218	0.041	0.017
50x20	0.240	0.071	0.036
50x25	0.267	0.084	0.091
60x15	0.229	0.098	0.025
60x20	0.150	0.005	0.001
60x25	0.173	0.076	0.003
70x15	0.192	0.018	0.006
70x20	0.209	0.016	0.012
70x25	0.213	0.106	0.014
Control*	0.461	0.128	

#### Diferencias de concentración de elementos en periostio: post mortem

En el análisis de periostio post mortem se manifestaron promedios diferenciales significativos en K y S.

Referente al potasio perióstico se obtuvieron diferencias muy similares a las del endostio de la tabla 5 . En este caso los controles también mantuvieron la media más alta ( $0.397 \pm 0.89$  unidades) y muy diferente a todos los demás grupos como se puede observar en la tabla 6.

Tabla 6

Grupo	Promedio	DS	P respecto a grupo control*
50x15	0.214	0.052	0.021
50x20	0.222	0.041	0.030
50x25	0.154	0.049	0.001
60x15	0.216	0.067	0.023
60x20	0.220	0.009	0.027
60x25	0.150	0.087	0.001
70x15	0.217	0.049	0.023
70x20	0.189	0.061	0.007
70x25	0.187	0.046	0.006
Control*	0.397	0.089	

Por último, el grupo de 70° x 20' reveló concentraciones de azufre perióstico post mortem muy elevados ( $0.613 \pm 0.22$  unidades) que se diferenciaron del grupo control y de los grupos de 70° x 15' y 70° x 25'. Tabla 7.

Tabla 7

Grupo	Promedio	DS	P respecto a grupo 70x20*
50x15	0.305	0.031	
50x20	0.402	0.177	
50x25	0.429	0.051	
60x15	0.541	0.107	0.059
60x20	0.400	0.115	
60x25	0.324	0.031	
70x15	0.273	0.029	0.045
70x20*	0.613	0.220	
70x25	0.213	0.023	0.012
Control	0.279	0.152	0.051

## GAMAGRAFÍAS.

En las gamagrafías no se obtuvieron resultados diferentes entre los grupos experimentales. En la primera Gamagrafía  $p = 0.721$ , la segunda  $p = 0.630$  y en la tercera  $p = 0.604$ ; no obstante, entre una Gamagrafía a otra si se verificaron cambios importantes; así, nótese que el promedio de la primera fue de 1211.76, la segunda de 473.8 y la tercera de 523.9 ( $p = 0.0001$ ).

**Tabla 8**

		N	Media	Desviación típica
GAM1	50x15	3	1283.3333	338.0256
	50x20	3	1215.0000	214.6509
	50x25	3	2247.3333	2913.5494
	60x15	3	1541.0000	804.7465
	60x20	3	1053.6667	330.3700
	60x25	3	751.3333	223.5002
	70x15	3	1226.6667	86.3848
	70x20	3	1451.3333	656.9721
	70x25	3	767.0000	462.7299
	Controles	3	591.0000	240.9793
	Total	30	1212.7667	956.3805
GAM2	50x15	3	475.3333	253.1133
	50x20	3	676.0000	232.8583
	50x25	3	336.3333	258.0161
	60x15	3	453.3333	214.9636
	60x20	3	512.0000	91.1482
	60x25	3	493.3333	132.0202
	70x15	3	425.6667	126.0807
	70x20	3	592.6667	306.2635
	70x25	3	368.0000	110.9369
	Controles	3	405.3333	140.7918
	Total	30	473.8000	193.0139
GAM3	50x15	3	346.0000	56.0446
	50x20	3	407.0000	163.0092
	50x25	3	355.6667	56.8712
	60x15	3	358.0000	38.4318
	60x20	3	329.3333	122.3288
	60x25	3	316.6667	17.4738
	70x15	3	449.6667	107.4818
	70x20	3	380.3333	175.8475
	70x25	3	811.6667	1126.4108
	Controles	3	1485.0000	1889.8685
	Total	30	523.9333	682.5132

## 2. CONSOLIDACIÓN.

En la primera evaluación 29 de los 30 conejos estaba en estadio 0 de consolidación y sólo 1 conejo perteneciente al grupo control estaba en estadio 1.

A la segunda semana 10 de los 30 continuaban en estadio 0, de los cuales 5 pertenecían a los grupos de 50° x 15' hasta los 60° x 20', los otros 5 conejos eran de los grupos de 60° x 25' hasta los 70° x 25'. Los tres conejos controles estaban entre grado 1 y 2 de consolidación.

Hacia la tercera semana sólo quedaban 5 conejos en grado 0 de consolidación, 1 del grupo de 60° x 20' y los 4 restantes del grupo de 70° con 15, 20 y 25 minutos de exposición.

De la quinta semana en adelante, los tres conejos controles habían pasado al estadio 3 de consolidación. Cuatro del total de conejos permanecían en estadio 0 y los cuatro eran del grupo sometido a 70° en sus tres niveles de tiempo de exposición.

En la semana trece de evolución, el 70 % (21 de los especímenes) estaban en el estadio 4 de consolidación. Del 30 % restante (9 conejos), sólo 3.3 % (1 conejo) estaba en grado 2 y pertenecía al grupo de 60° x 20' de exposición, mientras que 13.3 % (4 conejos) del grupo de 70° continuaron en estadio 0.

## DISCUSIÓN.

El objetivo principal de este estudio fue demostrar cual era el efecto de la hipertermia hídrica a diferentes grados y tiempos,

En este estudio se presentaron inicialmente cambios a nivel de endostio post hipertermia en los elementos fósforo y azufre. Los niveles mas bajos se identificaron en el grupo de 70° x 20min. Que presento diferencia significativa en relaciona los demás grupos y con respecto a los controles.

En relación al azufre el mismo grupo tuvo un promedio mas elevado. Que fue diferente a los otros grupos presentando un significancia estadística incluso en relación a los conejos controles.

La concentración de los elementos en periostio posthipertermia se marco diferencia en relación a magnesio, potasio y hierro, el magnesio presento una elevación importante y significativa en el grupo de 60° x 15 min. Que marco la diferencia en relación a los demás grupos que presentaron disminución en relación a los diferentes grados y tiempos expuestos. En cuanto al potasio el grupo de 60° x 15 min, presentó la cifra más baja y los más elevados fueron los del grupo de 70° x 20 min. marcando una diferencia estadística significativa y finalmente el hierro que también marco una diferencia significativa pero este en el grupo control donde se registraron los resultados mas bajos.

En el estudio postmortem de los 8 elementos únicamente se demostró elevación significativa en el potasio endóxico detectados en los conejos control que marco una diferencia significativa en relación a los diferentes grupos del mismo elemento. En el estudio postmortem a nivel del periostio se presentaron variaciones en el potasio y el azufre, siendo muy semejantes para el potasio donde los controles presentaron la incidencia más elevada y muy diferente a todos los demás grupos. Y por ultimo el grupo de 70° x 20 min. Revelo concentraciones de azufre más elevados que se diferenciaron al grupo control y a los demás grupos marcando también una diferencia estadística.

En relación a los resultados de las gamagrafias estos no mostraron diferencia significativa entre los conejos de la primera serie realizada, en la segunda ni en la tercera, pero al realizar una correlación entre las tres series se demostró una diferencia marcada entre estos resultados, obteniéndose un importante porcentaje de captación en la primera ( 1211.76) disminución importante en la segunda (473.8) y una ligera elevación en la tercera ( 523.9) exhibiendo una diferencia significativa de  $p=0.0001$  interpretada como una supervivencia activa del segmento tratado.

En relación a las evaluaciones radiográficas los resultados evidencian que los conejos tratados con hipertermia alcanzan su consolidación en promedio a la semana 5-6 hasta los tiempos de 15 minutos a 60°, y a partir de este momento inician cambios que limitan la buena consolidación de los mismos encontrando en los grupos de 70° retardo en la consolidación y con diagnóstico de no unión.

Podemos coincidir directamente en relación a nuestra hipótesis que existen cambios significativos en la estructura del hueso expuesto a mayores temperaturas de 60° por mas de 20 minutos, que el hueso se mantiene activo y que se retarda la consolidación a partir de estas mediciones e indirectamente que se debe considerar el método de estabilización de los segmentos tratados para obtener mejores resultados en relación a la consolidación ya que se identifica que ante los cambios estructurales a mayores tiempos y grados la no unión es mas evidente pudiendo inducir falla de cualquier osteosíntesis utilizada.

Definitivamente se trata de un modelo animal que nos presenta una variable ya definida y determinada de cuales son las temperaturas que se pueden manejar en el humano y esto dependerá del tipo de tumor, tamaño y ubicación del mismo en la economía corporal.

## CONCLUSIONES.

**Basados en los datos obtenidos se acepta la hipótesis y se demuestra que la hipertermia hídrica controlada afecta la estructura ósea modificando la concentración de los elementos químicos inorgánicos así como el tiempo de consolidación a las temperaturas mayores de 60° durante 20 minutos, permite que el hueso se mantenga metabólicamente activo logrando de esta manera la integración del mismo cumpliendo con la finalidad de mantener los segmentos tratados.**

## Comentarios

Esta es una primer fase del modelo experimental en donde se demostró la labilidad de la célula ósea sana, la segunda fase consiste en la producción de tumor óseo en modelo animal para demostrar la sensibilidad a los cambios térmicos de la célula tumoral y así marcar la diferencia en el manejo de los tiempos y grados de exposición del hueso enfermo para obtener mejor resultado en el tratamiento de esta patología y finalmente lograr mantener la integridad corporal de nuestro paciente.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## REFERENCIAS

- 1.- *Acta Oncologica* Vol. 38 No,7 PP: 863-874 1999
- 2.- *Bender E. Untersuchungen zur termo sensibilitat von tumor-und norrmalzellen in vitro, Acta Biol. Med.Ger. 17:527-543, 1966*
- 3.- *Bush W. Ubewr den einfluss welchen heftigere ery sipeln zuwelen auf organisierte neubilungen amiben. Nerhani Natura. PreusiRhein West phal.23:28-30.1866*
- 4.- *Cavaliere R. Selective Heat sensitivity of cancer cells. Cancer 20: 1351- 1381,1967*
- 5.- *Crile.G. Selective destruction of cancers often exposure to heal. Ann.surg.156:404-407,1962*
- 6.- *D:A: Christensen. Thermal Dosimetry and Temperature Measurements, Cancer research 39, 2325-2327,june,1979.*
- 7.- *J.H.Kim. Clinical and biological studies of localized hyperthermia Cancer research 39,2258-2261.june 1979*
- 8.- *Jhon Bligh, Aspect of thermoregulatory psysiology pertinent hypertermic treatment of cancer.*
- 9.- *M.Liebergall.Simkim S. Effect of moderate bone hyperthermia on cell viability and mechanical function.Clin.Ortop. 349 pp; 242-248, 1998*
- 10.-*Robert J. Studies on the quantitative biology of hyperthermic killing of hela cells.*
- 11.- *Robert J.Myerson. principes and practice of radiation, Oncology 1997.*
- 12.- *Ronald Atkinson. Assessment of current Hyperthermic technology. Cancer research 39. 2313-2324.june 1979*
- 13.- *Warren S.L. Preliminary study of the effect of artificial fever upon hopeeles. tumor cases. AM.J. Roentgenol 32:75-87. 1935*
- 14: *Qing-Yu Fam. Bone tumors of the extremities or Pelvis Treated by Microwabe-Induced Hyperthermia. Clinic.Ort.and Related Res. No.406 pp:165-175. 2003*

## ASESORES

DR. GENARO RICO MARTINEZ  
DR. SAÚL RENÁN LEÓN HERNÁNDEZ

## COLABORADORES

DRA. HILDA VILLEGAS  
*Jefe del servicio de morfología y microscopía electrónica*

DR. IVÁN FABRICIO VEGA GONZÁLEZ  
*Jefe del servicio de Medicina Nuclear*

DR. CRISTINO OLIVARES PÉREZ  
*Jefe del servicio de infecciones óseas y no unión*

MVZ. HUGO LECONA BUTRÓN  
*Jefe de Bioterio CNR.*

DRA. BERTINA DIAZ DE JESUS  
*Adscrito Hospital naval Militar  
Armada de México*

M EN C MARÍA DEL ROSARIO NERI BASURTO  
Investigador en Ciencias Médicas

M EN C LILIA SOLIS ARRIETA  
Investigador en Ciencias Médicas