



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA.  
SERVICIO DE ONCOLOGIA.**

**Evaluación del control del dolor y calidad de vida, con  
esquemas de radioterapia hipofraccionados en el  
tratamiento de Metástasis Oseas en el Hospital General de  
México.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**Especialista en Medicina (Radio Oncología)**

**P R E S E N T A :**

**Dra. Nadya Soledad Espinosa López**



**DIRECTOR DE TESIS:  
Dra. María Yicel Bautista Hernández  
2016**

**CIUDAD DE MÉXICO**



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.

Tutor de tesis



---

Dra. María. Yicel Bautista Hernández  
Jefe de Servicio de Radio-Oncología  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" O.D.

Profesor titular del curso



---

Dra. María. Yicel Bautista Hernández  
Jefe de Servicio de Radio-Oncología  
Titular del curso de especialización en Radio-Oncología  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" O.D.

Autor de tesis



---

Dra. Nadya Soledad Espinosa López  
Médico Residente de cuarto año de Radio-Oncología  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" O.D.

## AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a mi familia por su apoyo infinito desde el día que decidí iniciar este reto, por sus palabras de aliento. Porque siempre que regresaba a casa me hacían sentir como si nunca me fui, éramos las 2 grandes y los 4 chiquitos.

Un especial agradecimiento al Dr. Mario Enríquez Barrera que me dio la oportunidad al aceptarme en el curso de especialización médica, y apoyarme cuando lo necesite. A mis médicos de base al Dr. Raúl Florentino y al Dr. Ángel Calva por sus enseñanzas durante mi primer año. A la Dra. Michelle Villavicencio por no solo interesarse en mi enseñanza si no en mi bienestar y salud.

A mis compañeros residentes, los que hicieron amenos esos días interminables, con los que pude desahogarme y tuve con quien reír. En especial a la Dra. Nuri que me brindo su confianza y apoyo. Ashanti por ser leal y siempre ser fiel a su rectitud.

A todos mis amigos que me dieron la fuerza para no rendirme en este camino que a veces parece inalcanzable. Son lo más valioso que deje en Mexicali.

A la persona que estuvo a mi lado cuando más la necesite, brindándome todo su apoyo, amor y comprensión, ayudándome a terminar el final de este ciclo, tampoco fue fácil para él. Por tratar de entender lo que me apasiona y a lo que me dedico.

Y por último pero al más importante, Gracias a dios por dejarme alcanzar este último paso, y permitir que mis padres me vean terminarlo. El me dio una madre que me cuido desde que nací y un padre que me brindo valores, son lo que más amo, sin ellos nunca hubiera llegado hasta aquí, jamás poder pagar por todo lo que me dieron y por todos el sacrificio que les costó dármele.

***"Gracias a mi madre por darme la vida y a mi padre que me ayudo a crecer"***

## INDICE

	Página
1. Resumen	5
2. Incidencia	6
3. Fisiopatología del dolor óseo	7
4. Presentación clínica	10
4.1 Dolor	10
4.2 Fractura patológica	11
4.3 Inestabilidad espinal con compresión medular	12
5. Estudios de imagen para la detección de metástasis óseas	13
6. Tratamiento	14
6.1 Tratamiento farmacológico	14
6.1.1 Bifosfonatos	14
6.1.2 Analgésicos	15
6.1.3 Corticoesteroides	16
6.2 Tratamiento quirúrgico	16
6.3 Tratamiento con radioterapia de haz externo	18
6.3.1 Esquemas de tratamiento	20
6.3.2 Esquemas paliativos propuestos en las guías ASTRO	23
6.4 Edad para otorgar el tratamiento	24
6.5 Otros factores asociados	24
6.6 Definición de respuesta al tratamiento	25
6.7 Toxicidad asociada al tratamiento	25
7. Evaluación del dolor	26
7.1 Definiciones de respuesta	28
8. Evaluación de la calidad de vida	28
9. Planteamiento del problema y justificación	30
10. Pregunta de investigación e hipótesis	31
11. Objetivos	31
11.1 Objetivo principal	31
11.2 Objetivo secundario	31

12. Materiales y métodos	31
13. Población y tamaño de la muestra	32
13.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	32
14. Definición de variables y forma de definirla	34
15. Procedimientos	35
15.1 Localización	35
15.2 Adquisición de datos anatómicos	35
15.3 Simulación virtual	36
15.4 Delimitación de volúmenes	36
15.5 Calculo de distribución de la dosis y plan optimo	37
15.6 Verificación y otorgar tratamiento	37
16. Resultados	38
17. Discusión	51
18. Conclusión	52
19. Anexos	53
20. Cronograma de actividades	53
21. Bibliografía	59

## RESUMEN

Las metástasis óseas constituyen una complicación frecuente en el cáncer. Se estima que aparecen en el 14% al 70% de todos los pacientes oncológicos, aunque, según los informes, están presentes en el material de autopsia del 70% al 85%. A pesar de que pueden derivarse de cualquier tumor primario maligno, algunos de ellos, como el cáncer de mama, próstata, pulmón, tiroides, riñón y mieloma parecen mostrar una cierta propensión a extenderse al hueso.

El control local del tumor se consigue con modalidades de tratamientos modernos, por lo tanto, la enfermedad metastásica juega un rol importante en la supervivencia de los pacientes con cáncer. Las metástasis óseas comúnmente causan dolor, mientras que las metástasis pulmonares, hepáticas y cerebrales generan disfunción con modificaciones sustanciales en la calidad de vida.

A pesar de que los cuidados paliativos son una gran parte de la práctica clínica de la oncología, los estudios muestran que el dolor asociado al cáncer es a menudo, tratado de una manera inadecuada. Siendo la causa de dolor intratable el cáncer óseo metastásico, llegando a alcanzar tasas de presentación de 23% en los pacientes oncológicos. (1,9)

El manejo de los pacientes con dolores óseos provocados por las metástasis debe basarse en un enfoque multidisciplinario que comprenda el uso de analgésicos, radioterapia, cirugía, quimioterapia, tratamiento hormonal, radioisótopos y bifosfonatos. En la mayoría de los pacientes, la primera opción es la analgesia con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), para pasar posteriormente a opiáceos más fuertes, a medida que la intensidad del dolor va en aumento. Esos fármacos producen efectos secundarios indeseables como náuseas, sedación y estreñimiento. Cabe recurrir a la radioterapia externa local o a la cirugía en el caso de enfermedad metastásica localizada y puede estar más indicada la radioterapia hemicorporal en los pacientes en los que la enfermedad se ha extendido a una región del cuerpo. En los pacientes con un cuadro doloroso de diseminación ósea

generalizada, los radiofármacos con afinidad por el hueso ofrecen una estrategia de control del dolor muy prometedora. (2,9)

## INCIDENCIA

En el cáncer, las metástasis óseas son una complicación corriente y severa de la enfermedad avanzada. Se presentan hasta en un 85% de los pacientes con cáncer de próstata y de mama, y hasta en un 30% de los afectados por un cáncer de pulmón, vejiga y tiroides. Las principales complicaciones asociadas con la diseminación ósea son el dolor agudo, la compresión medular y las fracturas patológicas, cuadros todos que restringen la movilidad y el sueño, menoscabando en gran medida la calidad de vida del paciente. Se trata de un problema clínico de gran importancia, ya que las neoplasias de próstata, mama y pulmón representan aproximadamente el 45% de todos los tipos de cáncer en cualquier localización. Las lesiones óseas se suelen clasificar radiográficamente como osteolíticas, cuando la destrucción ósea se produce por acción de los osteoclastos (como se ve en las pacientes de cáncer de mama), o como osteoblásticas, que son las que predominan en el cáncer de próstata y que se caracterizan por la esclerosis. Sin embargo, en muchas lesiones es frecuente encontrar un patrón mixto, y los estudios con marcadores sugieren la concomitancia de los fenómenos de reabsorción y neoformación óseas. (1,2,9)

<b>Prevalencia de metástasis óseas por sitio primario</b>			
<b>Sitio primario</b>	<b>Prevalencia (%)</b>	<b>Sitio primario</b>	<b>Prevalencia (%)</b>
<b>Mama</b>	47- 85	<b>GI</b>	3-11
<b>Próstata</b>	54-85	<b>Recto</b>	8-13
<b>Tiroides</b>	28-60	<b>Vejiga</b>	42
<b>Riñón</b>	33-40	<b>Cérvix</b>	0
<b>Pulmón</b>	32-40	<b>Ovario</b>	9
<b>Esófago</b>	5-7	<b>Hígado</b>	16

Cuadro tomado del libro Gunderson, 2012. Clinical radiation oncology. pp422.(1)



<b>Distribución de las metástasis óseas en pacientes con cáncer de mama.</b>	
<b>Sitio anatómico</b>	<b>Presentación (%)</b>
<b>Columna lumbar</b>	52
<b>Columna torácica</b>	35
<b>Pelvis</b>	31
<b>Costillas</b>	18
<b>Fémur</b>	15
<b>Calota</b>	12
<b>Columna cervical</b>	11
<b>Humero</b>	8
<b>Otro sitio</b>	3
Cuadro tomado del libro Gunderson, 2012. Clinical radiation oncology. pp422.(1)	

## FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR ÓSEO

La fisiopatología de las metástasis óseas y las complicaciones es compleja. El hueso normal está sometido a una remodelación continua, que resulta esencial para mantener la función mecánica. El proceso corre a cargo de una unidad multicelular formada por 2 tipos de células diferentes, los osteoclastos y los osteoblastos. Los osteoclastos reabsorben el hueso, mientras que los osteoblastos substituyen el hueso destruido. Hay factores sistémicos, como la hormona paratiroidea, las citoquinas que activan los osteoclastos a nivel local, y los factores de crecimiento, que contribuyen al proceso. (1,4,5,9)

Durante la resorción ósea, la matriz del hueso libera factores de crecimiento e iones minerales. Cuando surgen metástasis óseas, se produce un ciclo de señalización que repercute en un incremento de la actividad osteolítica. Los factores derivados del tumor estimulan la resorción ósea mediada por osteoclastos, mientras que los factores de crecimiento liberados por la matriz ósea estimulan el crecimiento de las células tumorales y la secreción de nuevas citoquinas, lo que da lugar a un cuadro

de osteopenia y a un aumento del riesgo de fracturas y, cuando las lesiones afectan a las vértebras, a la compresión medular. (1,4,5,9)

El calcio liberado por la matriz ósea en el curso de este proceso puede dar origen a la hipercalcemia de la malignidad, que es una grave afección metabólica. La metástasis esquelética es un proceso multifactorial en el que varias secuencias biológicas desempeñan un papel que favorece la interacción entre el huésped y las células tumorales. Se considera que la invasión y la migración de las células, la adherencia de la matriz celular o las adherencias intercelulares, la interacción con las células endoteliales, la regulación de los factores de crecimiento y la estimulación de los osteoclastos y osteoblastos contribuyen al desarrollo de las metástasis esqueléticas.(1,4,5,9)

Las caderinas, integrinas, inmunoglobulinas, selectinas y CD44 son algunas de las moléculas implicadas en la pérdida de la adherencia celular, que desencadena el desprendimiento de la matriz celular, la invasión, y la migración de las células. Se han asociado varias isoformas de la CD44, una molécula de adherencia que liga al ácido hialurónico, con la diseminación linfática de los tumores y que se expresa en el cáncer de mama y de colon. Las P selectinas se unen a una amplia gama de células carcinomatosas, entre las que destacan las de mama, colon y pulmón. La interacción con las células endoteliales produce la inmovilización local o la ulterior migración de las células tumorales. Los trombos plaquetarios de fibrina y las citoquinas inflamatorias provocan la adherencia y la inmovilización de las células tumorales, mientras que los factores quimiotácticos favorecen el aumento de la movilidad de las células tumorales. La capacidad de invasión está mediada por varios sistemas enzimáticos, incluidas las serina proteasas, de las que se cree que las más importantes son las metaloproteinasas de la matriz y el sistema activador del plasminógeno de la uroquinasa. (1,2,9)

La motilidad celular es un factor decisivo para que las células tumorales puedan desarrollar metástasis a distancia. La motilidad está mediada por varios factores,

incluidos: los factores de crecimiento, los hialuronatos, los componentes de la matriz, y los factores segregados por el huésped o el tumor. Las citoquinas como la autotoxina y el factor de crecimiento de los hepatocitos están también implicados en la inducción de la motilidad celular.(4,9)

El dolor de las metástasis óseas es de intensidad variable e intermitente al principio, pero progresa a un nivel continuo de baja intensidad con episodios de dolor intenso, que luego se convierte en crónico. Cabe la posibilidad de que se produzca una alodinia mecánica, en la que una actividad normalmente no dolorosa, como la tos y los movimientos suaves de los miembros, puede ser percibida como dolorosa, lo que conlleva una limitación importante de la actividad. Se estima que el dolor óseo es distinto del dolor neuropático o inflamatorio, en el que existe una regulación ascendente de la proteína ácida glial fibrilar en la médula espinal, lo que indica astrogliosis. Se desconoce el mecanismo exacto del dolor en el cáncer y se ha postulado que puede ser debido a la presencia de tumor en el hueso. (3)

El tratamiento con bifosfonatos respalda la hipótesis de que la osteolisis provoca el dolor óseo, que está vinculado a la cantidad y extensión de la actividad osteoclástica. Se cree que el dolor del cáncer óseo es desencadenado por la sensibilización del sistema nervioso. La información sensorial de los tejidos periféricos viaja a la médula espinal y al cerebro a través de las neuronas aferentes sensoriales primarias, nociceptores que detectan los estímulos que son percibidos como perjudiciales y los convierten en señales electroquímicas que se transmiten al sistema nervioso central. Los tumores segregan una serie de factores que sensibilizan o excitan directamente a las neuronas aferentes primarias, provocando la sensación de dolor. Estas neuronas expresan los receptores para muchos de esos factores. La sensibilización periférica produce un incremento de la liberación de la sustancia P en los nociceptores, por muy leve que sea la estimulación. La sensibilización tiene lugar también a nivel central en el asta dorsal de la médula espinal, lo que genera la alodinia y la hiperalgesia. La médula puede mostrar una marcada astrocitosis, un aumento de la expresión de c-Fos (marcador general de la

actividad neuronal) y un péptido, la dinorfina. Otros factores que pueden contribuir a la activación de las neuronas sensoriales, son el descenso del pH intracelular y extracelular de los tumores sólidos, susceptibles también de causar dolor en los pacientes de cáncer. Se piensa así mismo que el crecimiento del tumor puede atrapar y lesionar los nervios, originando el dolor neuropático. (3,4,5).

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de la metástasis ósea va acompañada de un cortejo de dolor, fracturas patológicas e inestabilidad espinal con compresión medular.

## DOLOR

Es el síntoma característico. El dolor mecánico se suele asociar a la pérdida de hueso en las lesiones líticas; pero las lesiones blásticas pueden debilitar bastante el hueso por un mecanismo de pérdida de la integridad estructural que desencadena un dolor funcional. A menudo es difuso y se ha descrito como una sensación profunda, que causa dolor o ardor, que se acompaña de episodios de dolor nocturno. Las exacerbaciones intermitentes pueden surgir espontáneamente o en relación con alguna actividad como el movimiento, el cargar con peso o determinadas posturas.

En general, es posible dividirlo en 2 tipos, en función de los síntomas de presentación o del mecanismo de la enfermedad. En lo tocante a los síntomas, puede tratarse de un dolor continuo, que es normalmente un dolor sordo, o de un dolor incidente, evocado por un movimiento o de un dolor penetrante. El mecanismo del dolor puede ser primario o secundario. El dolor primario es el provocado por la resorción ósea y altera la arquitectura esquelética, originando microfracturas, distensión del periostio por la expansión tumoral, atrapamiento de los nervios y colapso óseo. El dolor secundario está causado por la liberación de mediadores químicos algésicos, infiltración de las raíces nerviosas o compresión y espasmo muscular reactivo.

La presencia y la severidad del dolor no guardan correlación con el tipo de tumor, su localización, el número o las dimensiones de las metástasis, o el género o la edad del paciente. (9)

## FRACTURA PATOLÓGICA

Puede ser en algunos casos, el primer signo de metástasis ósea. Una revisión de 1800 pacientes reportaron una incidencia del 8% de fractura patológica, de los cuales >50% se debieron a cáncer de mama. Las tasas de fracturas anuales del 20% se pueden ver en el cáncer de próstata hormono resistente. Otros tumores malignos tales como riñón, pulmón y carcinoma de tiroides cada uno representan el 5-10% de las fracturas. El 10% de todas las metástasis, normalmente se encuentra en el fémur, requieren alguna forma de intervención quirúrgica. El cuello femoral es responsable de 50% de las fracturas femorales proximales, la región subtrocantérica para 30%, y de la región intertrocantérea 15%.(7)

El mecanismo está relacionado con la destrucción del hueso cortical que reduce su capacidad de soportar peso, lo que provoca la disrupción trabecular y microfracturas y, ulteriormente, la pérdida total de la integridad ósea.(1)

Las fracturas de los huesos que soportan peso son los más propensos a causar déficits funcionales significativas. El fémur proximal puede tener una mayor propensión a la fractura que otros sitios, pero algunos autores han sugerido que el riesgo de fractura en miembros superiores es similar al riesgo en el fémur. El húmero y los cuerpos vertebrales son también sitios que requieren una atención especial debido al potencial funcional déficit de fracturas patológicas.(2)

El tamaño de la metástasis ósea es un factor de predicción importante de riesgo de fractura, especialmente con respecto en la medida de la destrucción cortical. Varios modelos han sido utilizados para predecir el riesgo de patológica fractura en función del tamaño de la lesión. En la serie usando las radiografías simples, lesiones  $\geq 2.5$  cm en el corteza del fémur era significativamente más probable que presentara

fractura. La proporción de la destrucción cortical es importante también. El riesgo de fractura patológica del fémur comienza a significativamente a aumentar cuando hay destrucción de >50% de la corteza; el riesgo de fractura es del 80% cuando > 75% de la corteza está destruida. (2)

La ubicación dentro del hueso es importante también. Un modelo experimental ha demostrado que la mayor reducción en la fuerza del fémur se produce con lesiones en el inferior y cara medial del cuello femoral, y posterior lesiones que tienen menor impacto.(2)

<b>Distribución de presentación de las fracturas patológicas</b>	
<b>Sitio anatómico</b>	<b>%</b>
<b>Fémur</b>	65
<b>Cuello femoral</b>	17
<b>Peritrocantérica</b>	13
<b>Subtrocantérica</b>	21
<b>Eje femoral</b>	10
<b>Supracondilar</b>	4
<b>Acetábulo</b>	8.5
<b>Tibia</b>	7.5
<b>Humero</b>	17
<b>Foramen</b>	2

Cuadro tomado del libro Gunderson. Clinical radiation oncology. (2012) pp422.(1)

## INESTABILIDAD ESPINAL CON COMPRESIÓN MEDULAR

La columna vertebral es la ubicación más habitual de las metástasis óseas, de modo que la inestabilidad espinal y las anomalías neurológicas son un fenómeno común. La compresión medular puede desencadenar la pérdida de la capacidad de deambulación e influir considerablemente en la calidad de vida. El inicio de los síntomas neurológicos progresivos es a menudo insidioso. (9)

En las lesiones de la columna cervical o lumbosacra puede aparecer un dolor radicular unilateral, que es susceptible de hacerse bilateral si su origen se halla en el segmento torácico. El dolor se exagera por el decúbito, la flexión del cuello, la

elevación de la pierna recta, la tos y la presión local, y puede aliviarse al sentarse o al mantener una postura de absoluta inmovilidad en decúbito.

En la primera fase no son síntomas comunes la debilidad, la alteración de los esfínteres y la pérdida sensorial, pero pueden presentarse rápidamente a medida que el edema medular inicial es substituido por la fase de compresión mecánica. Las claves para el éxito de la rehabilitación son un diagnóstico precoz, altas dosis de corticoesteroides y una evaluación rápida, con la remisión urgente del paciente al hospital para su descompresión y estabilización espinal o para recibir radioterapia. No tendrá muchas posibilidades de recuperación neurológica si no se alivia la compresión medular en un plazo de 24 a 48 horas.(9)

## ESTUDIOS DE IMAGEN PARA LA DETECCIÓN DE METÁSTASIS ÓSEAS(6)

Estudio	Resolución anatómica	Alcance de la imagen	Aspecto de la afectación ósea	Causas de falsos negativos	Causas de falsos positivos	S(%)	E(%)
<b>GGO</b>	No	Cuerpo entero	Puntos calientes	Progresión osteolítica rápida	Trauma o inflamación	62-100	78-100
<b>RX</b>	Si	Local/regional	Lítico, esclerótico.	Lisis por debajo del umbral de osteopenia.	Trauma o inflamación	44-50	-
<b>TAC</b>	Si	Local/regional	Lítico, esclerótico, atenuación más alta para la medula	Lisis por debajo del umbral de detección	Trauma o inflamación	71-100	-
<b>RM</b>	Si	Local/regional	Señal de intensidad más baja o más alta en T1/T2	Lesión solo en la cortical.	Edema	82-100	73-100
<b>PETCT</b>	No	Cuerpo entero	Puntos calientes	Lesión solo en la cortical.	Quimioterapia	62-100	96-100

**GGO:** Gamagrama oseo, **RX:** radiografía simple, **TAC:** Tomografía computada, **RM:** Resonancia magnética, **PETCT:** tomografía por emisión de positrones, **S:** sensibilidad, **E:** Especificidad. (6)

## TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento es mejorar la calidad de vida. Para lograr este objetivo, tenemos que disminuir o eliminar el dolor y mejorar o mantener la función

de la duración o como un importante componente de la vida restante del paciente. La complejidad, la duración y el costo de la terapia debe ser baja, y las complicaciones deberán ser evitadas. (1)

Las recomendación principal para la elección del tratamiento debe ser individualizada. Una consideración clave es el pronóstico general del paciente. Esta evaluación debe basarse en una comprensión de la historia natural de la enfermedad para cada tipo de cáncer. Aunque la supervivencia de los pacientes con metástasis óseas es generalmente pobre, los supervivientes a largo plazo deben ser identificados. No sólo se requiere de un alivio más duradero del dolor, sino que también están en mayor riesgo de presentar complicaciones tardías, relacionada con el tratamiento. (1)

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La terapia sistémica sigue siendo el pilar del tratamiento para enfermedad metastásica, incluyendo las metástasis óseas. Para los pacientes con metástasis óseas asintomáticos que no están en inmediato riesgo de fractura, el tratamiento sistémico es apropiada, incluyendo quimioterapia, terapia hormonal y terapia biológica.(1)

## BIFOSFONATOS

El descubrimiento de compuestos inhibidores de precipitación de fosfato de calcio en plasma y orina condujo a un interés en el uso de los bisfosfonatos como agentes terapéuticos. La investigación posterior condujo al desarrollo de análogos de pirofosfato resistentes a fosfatasas endógenas, ahora conocidos como bifosfonatos. (1-4)

Los bisfosfonatos inhiben la resorción ósea mediada por osteoclastos. El mecanismo exacto no está claro, pero postula mecanismos que incluyen efectos bioquímicos directos sobre los osteoclastos, prevención de la unión de osteoclastos a la matriz ósea, y la inhibición de la diferenciación de precursores de osteoclastos. (1-4)



Los estudios fase II con pamidronato por vía intravenosa cada 2 a 4 semanas como el único tratamiento de las metástasis óseas osteolíticas en pacientes con cáncer de mama tuvo como resultados disminución del dolor en 50% de los pacientes y evidencia radiográfica de curación en el hueso hasta en un 25%. En estudios más recientes, se demostró la equivalencia entre el ácido zoledrónico y pamidronato.(1-4)

American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2003 y la Revisión Cochrane actualizaron las recomendaciones sobre el uso de los bifosfonatos, ahora recomiendan pamidronato 90 mg por vía intravenosa en más de 2 horas o ácido zoledrónico 4 mg vía intravenosa durante 15 minutos para los pacientes con evidencia de enfermedad en gammagrafía ósea, radiografías simples, tomografía computarizada o resonancia magnética. No hay evidencia actual para el tratamiento de pacientes asintomáticos con una gammagrafía ósea anormal. (1-4)

## TRATAMIENTO ANALGÉSICO

El control del dolor se puede lograr en la mayoría de los pacientes el uso de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

- Etapa I utiliza medicamentos analgésicos no opioides, como paracetamol o antiinflamatorio no esteroideo.
- Etapa II utiliza opioides débiles como la codeína;
- Etapa III utiliza opioides fuertes tales como morfina.

Estos medicamentos se incrementan como sea necesario hasta que el paciente está libre de dolor. Típicamente, los medicamentos se administran en un horario de rutina (la "hora exacta") en lugar de esperar hasta que un cierto nivel del dolor se alcance ("por demanda"). Con el uso de este horario, del 70% al 76% de los pacientes tendrán un buen control dolor. Se puede hacer uso de medicamentos como la gabapentina, pregabalina, o amitriptilina si el paciente presenta dolor neuropático.

Añadir medicamentos ansiolíticos o antidepresivos también puede ser beneficioso, solo en pacientes seleccionados. (2)

Los medicamentos para el dolor a base de opioides con frecuencia causan estreñimiento y pueden causar náuseas, por lo cual se debe administrar un medicamento de fibra con o sin un suavizante para minimizar el estreñimiento. Otros efectos secundarios de los analgésicos opioides pueden incluir sedación, cambios en el estado mental, y los cambios de humor. (2)

## TRATAMIENTO CON CORTICOESTEROIDES

La radioterapia paliativa es un tratamiento efectivo en las metástasis sintomáticas de hueso y se asocia a pocos efectos secundarios, se puede experimentar durante el mismo un fenómeno llamado "Pain Flare", que se define como el empeoramiento temporal del dolor en el sitio tratado en los primeros 5 días de iniciado el tratamiento con radioterapia, con una tasa de presentación del 30-40%, debido a la liberación de citoquinas inflamatorias. (13)

La duración del cuadro de dolor exacerbado sin esteroides es de 3.75 días vs 1.25 días con el uso de dexametasona. El prescripción de dexametasona 8 mg antes del tratamiento como profilaxis y a los 3 días de iniciada la radioterapia disminuye su incidencia de 22-24%. (13)

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de las metástasis óseas se realiza principalmente para prevenir o tratar patológica fracturas. Los objetivos de la intervención quirúrgica son prevenir o aliviar el dolor, mejorar la función motora, y mejorar la calidad de vida en general. Técnicas de tratamiento son más simples y más eficaces cuando el procedimiento se realiza de forma profiláctica para una fractura inminente en lugar de después de la ocurrencia de una fractura patológica. El riesgo de fractura patológica depende de múltiples factores, incluyendo ubicación y la extensión de la

lesión; si la lesión es osteolítica, osteoblástica, o mixto; y el sitio del cáncer primario. (1-2)

El uso de la tomografía computarizada puede ofrecer una evaluación más precisa de la resistencia ósea. Lesiones femorales con cortical axial destrucción > 30 mm tenían un riesgo 23% de fractura patológica, en comparación con el riesgo de 3% de fractura para destrucción cortical ≤30mm. (1-2)

Un sistema de puntuación propuesto por Mirels tiene una escala de 12 puntos basada en la localización de la lesión, dolor, extensión de la destrucción cortical, y la apariencia radiográfica. El riesgo de fractura es 15% para una puntuación de 8 y un 33% para una puntuación de 9. Se propone que la fijación profiláctica está indicada para una puntuación de ≥9. La decisión de proceder con la cirugía debe basarse en una serie de factores, que incluyen pero no se limitan al riesgo estimado de fractura patológica.(1-2)

Escala de Mirels para predicción del riesgo de Fractura patologica				
Escala	Dolor	Localización	Destrucción cortical	Apariencia radiológica
1	Leve	Miembro superior	<1/3	Blastica
2	Moderado	Miembro inferior	1/3- 2/3	Mixta
3	Severo	peritrocantérica	2/3	Lítica
PEREZ AND BRADY. Principles and practice of radiation oncology. 6th Ed. Lippincott williams & wilkins. Cap 95 (2)				

Para los pacientes con una vida muy limitada esperanza, la cirugía puede no indicarse incluso si el riesgo de fractura patológica es relativamente alta.

Métodos de reparación:

- Las fracturas del cuello femoral pueden ser reparados por la artroplastia total de cadera (que sustituye tanto la cabeza femoral y el acetábulo) o una endoprótesis femoral proximal sola.
- Las fracturas intertrocantéricas puede ser reparadas por la reducción abierta y fijación interna sin el uso de una prótesis. Esto puede permitir una mejor marcha a largo plazo debido a la preservación del flexor de la cadera y aductor.

- La enfermedad lítica que se extiende por debajo de la zona intertrocanterica se trata con una varilla larga intramedular que proporciona estabilidad a lo largo de la longitud del fémur.
- Si la destrucción es significativa del trocánter mayor y el cuello femoral o de la cabeza, además de participación subtrocantérea, una sustitución protésica sería más apropiada que una reconstrucción de fractura.
- Las fracturas de reconstrucción del fémur distal se pueden manejar de manera con una placa y tornillo de compresión o con un clavo y tornillos intracondilar aumentada por cemento de metilmetacrilato de forma intramedular, este puede reducir el riesgo de fracaso tardío de la reparación, especialmente en los pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria.
- La reparación de las fracturas patológicas del húmero puede ser más problemático debido al canal intramedular pequeño y la proximidad con el nervio radial, por lo cual con frecuencia se requiere de prótesis.
- Las fracturas en la diáfisis se pueden reparar con una placa de compresión y tornillos. Un alternativa es utilizar un dispositivo protésico de sustitución diafisaria segmentaria.
- La mayoría de las fracturas patológicas de la pelvis no requieren intervención quirúrgica, con excepción de las que implica la reparación de las fracturas acetabulares, puede implicar el uso de una prótesis total de cadera acetabular, pero más lesiones extensas pueden requerir reconstrucción que transfiere el soporte de la carga en el hueso más intacto.
- La vertebroplastia es un método eficaz de paliar el dolor de las metástasis del cuerpo vertebral, incluso en pacientes que han recibido antes radioterapia, la mayoría de los pacientes experimentan alivio del dolor dentro de las 48 horas. El procedimiento consiste en la inyección percutánea de metilmetacrilato con un TAC o dirigida por fluoroscopia. (2)

## TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA DE HAZ EXTERNO

La radioterapia es una intervención paliativa ampliamente utilizada para reducir el dolor de las metástasis óseas y su eficacia esta ya documentada. En la mayoría de

los casos, la forma en la que se evalúa el tratamiento se basa en los resultados de los índices de dolor de los pacientes y la reducción de medicamentos analgésicos. Sorprendentemente, hay pocos estudios que informan los resultados de la calidad de vida. Recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis solicitan una mayor investigación sobre su calidad de vida los resultados después de la radioterapia paliativa. Aunque no hay mucha información acerca de los instrumentos específicos y validados para evaluar este rubro. (12)

La respuesta al tratamiento depende de un gran número de factores, incluyendo el sexo, el sitio primario y la histología, el estado funcional, el tipo de lesión (osteolítica vs. osteoblástica), ubicación de la metástasis, el sitio de soporte de peso frente a no soportan peso, la etapa clínica, el número de sitios dolorosos, y nivel de dolor antes del tratamiento. La eficacia del tratamiento también depende de la meta: la paliación del dolor, la prevención de fracturas patológicas o el control local de la enfermedad. Las dosis requeridas y los volúmenes tratados pueden ser bastante diferentes para cada uno de estos objetivos.(2)

La técnica de tratamiento dependerá del equipo disponible. El cobalto permite administrar un tratamiento adecuado, aunque lo ideal son los fotones de un acelerador lineal para estas lesiones. Es imprescindible identificar clínicamente la ubicación de la lesión ósea responsable del dolor y confirmar radiológicamente su asociación con una metástasis ósea, así como excluir que no sea debida a otro mecanismo, como, por ejemplo, un colapso osteoporótico o una enfermedad articular degenerativa. (9)

La simulación del tratamiento se realiza con imágenes tomográficas donde se realizara el plan de tratamiento, delimitándose la zona dolorosa por clínica y por imágenes que demuestren la enfermedad, se deja un margen de 2-3 cm alrededor de la zona a tratar o una vertebra completa de manera craneocaudal para técnica conformal 3D. De no contarse con esta tecnología, se recomienda que se emplee un

simulador de rayos X y se adoptaran principios similares, definiendo el campo que cubra el hueso doloroso, teniendo en cuenta los márgenes establecidos.

En los tratamientos de radiación externa con megavoltaje, el paciente debe estar en decúbito prono o supino, la posición que le resulte más confortable, siempre que se pueda administrar con garantías el tratamiento por debajo de la mesa si hay que tratar la columna con el paciente en decúbito supino. No se suele requerir una inmovilización propiamente dicha, pero debe preverse una analgesia adecuada para el paciente durante el procedimiento de planificación y tratamiento.

En muchas situaciones, bastará con un campo único, con prescripción del 100% de la dosis. Para huesos más profundos, en especial los huesos largos y la pelvis, se emplearán campos opuestos paralelos anterior y posterior. Pocas veces servirá un volumen planificado, por ejemplo, cuando exista una gran masa de tejido blando adyacente a la columna, asociada a una metástasis ósea. (9)

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

El primer estudio aleatorizado que evaluó esquemas de dosis y fraccionamiento diferentes fue el RTOG 74-02, donde se asignaron al azar a pacientes con lesiones únicas a esquemas de 40.5 Gy/15Fx y 20 Gy/5Fx. Los pacientes con múltiples metástasis se asignaron a uno de cuatro programas de tratamiento: 30Gy/10Fx, 15Gy/5Fx, 20Gy/5Fx o 25Gy/5Fx. El análisis inicial no mostró diferencias estadísticamente significativas en las tasas de respuesta entre cualquiera de los tratamientos brazos, con respuestas completas en 49% a 61% de los pacientes.

Ha habido varios estudios aleatorizados y prospectivos que evaluaron dosis y fraccionamiento diferentes. La mayoría de los estudios anteriores evaluaron diferentes tratamientos, sin observar diferencias significativas entre los tratamientos más largos y los de menor duración.(2)

Estudio	Número de pacientes (# pacientes evaluables)	Dosis(Gy) y #Fracciones	Respuesta completa %	Sobrevida global %
<b>Tong et al. (1982)</b> US metástasis solitaria	266(146)	20/5 40/15	53 61	82 85
<b>Tong et al. (1982)</b> US múltiples metástasis	750(613)	15/5 20/5 25/5 30/10	49 56 49 57	87 85 83 78
<b>Hirokawa et al. (1988) Japon</b>	128(128)	25/5 30/10	NA	75 75
<b>Rasmusson et al. (1995) Denmark</b>	217(127)	15/3 30/10	NA	67 66
<b>Niewald et al. (1996) Germany</b>	100(100)	20/5 30/15	33 31	77 86
PEREZ AND BRADY. Principles and practice of radiation oncology. 6th Ed. Lippincott williams & wilkins. Cap 95 (2)				

Hoskin et al, aleatorizo pacientes con fraccionamiento único de 8Gy vs 4Gy, así mismo Jeremic et al, evaluó 4, 6 y 8Gy. En ambos estudios el brazo de 8Gy fue superior a 4 Gy, lo que indica que hay una dosis umbral necesaria para lograr el alivio adecuado. La mayoría de los ensayos aleatorios durante los últimos 15 años se comparan los esquemas fracción múltiple como el brazo de control y una sola dosis de 8 a 10 Gy como el brazo de estudio. (2)

Estudio	#Pacientes (#pacientes evaluables)	Dosis (Gy)/ Fx	Mediana OS meses	Respuesta completa	Respuesta global	Tasa retratamiento	Fracturas patológicas	Toxicidad
<b>Foro Arnalot 2008</b>	160	8/1 30/10	6.5 7.6	15 13	75 86	2 28	NA	12% 18%
<b>Kaasa et al. 2006</b>	376	8/1 30/10	9.6 7.9	NA	Sin diferencia	16 4	4 11	NA
<b>Hartsell et al. 2005</b>	949(898)	8/1 30/10	9.1 9.3	15 18	65 66	18 9	5 4	10% G2-3 17% G2-3
<b>Kirkbride et al. 2000</b>	398(287)	8/1 20/5	NA	22 29	51 48	NA	NA	NA
<b>Steenland et al. 1999</b>	1171(1073)	8/1 20/5	7	37 33	72 69	25 7	4 2	Sin diferencia
<b>Bone pain working party. 1999</b>	761(681)	8/1 20/5	NA	57 58	78 78	23 10	2 1	Sin diferencia

<b>Koswig and budach. 1999</b>	107(107)	8/1 30/10	NA	33 31	81 78	NA	NA	NA
<b>Nielsen et al. 1998</b>	241(239)	8/1 20/5	NA	15 15	73 76	21 12	NA	Sin diferencia
<b>Gaze et al. 1997</b>	265(244)	10/1 22.5/5	NA	37 47	81 76	NA	NA	21% 26%
PEREZ AND BRADY. Principles and practice of radiation oncology. 6th Ed. Lippincott williams & wilkins. Cap 95 (2)								

Dos grandes estudios recientes compararon el tratamiento de dosis única y 24Gy/6Fx, principalmente de mama (39%), próstata (23%) y de pulmón (25%). El objetivo primario fue el alivio del dolor de pacientes evaluados, evaluado en una escala de 11 puntos (BPI). La mediana de la puntuación del dolor fue 6.3, con una puntuación mínima de 2. La mediana de supervivencia después del tratamiento fue de 30 semanas, sin diferencia entre los dos grupos de tratamiento. No hubo diferencia en las tasas globales o totales de respuesta entre la dosis única versus el brazo de más fracciones. En general, el 71% de los pacientes alcanzaron una respuesta a la terapia durante el seguimiento, con el 35% logró una respuesta completa. La mayoría de las respuestas se produjeron durante los primeros 4 a 6 semanas después del tratamiento. La tasa de fractura patológica en el área tratada fue del 4% para el brazo 8Gy en comparación con el 2% para el grupo de 24Gy /6Fx. La mediana de tiempo hasta fractura fue similar para los dos grupos a los 21 y 17 semanas. Aunque hubo una significativa diferencia de fractura patológica entre los dos grupos, estas tasas son todavía relativamente bajas. El grupo de pacientes que recibió 24 Gy, el 7% tuvo que ser reirradiado en comparación con el 25% del grupo de 8Gy. Esto puede indicar una mayor disposición a reirradiar después de una sola dosis de 8 Gy. (2)

El RTOG 9714, comparo esquemas de 30Gy/10Fx y 8Gy como fracción única. La mediana de supervivencia fue de 9,3 meses. La toxicidad global fue baja, muy pocos pacientes en el grupo de tratamiento de 8 Gy experimentan toxicidad aguda. No hubo diferencias significativas en la respuesta completa (17%) y las tasas de respuesta parcial (49%) entre los dos grupos de tratamiento. La tasa de repetición



del tratamiento fue mayor en el grupo de tratamiento de 8 Gy, 18% en comparación con el 9% en el grupo de 30 Gy.

En contraste, no hubo diferencia en la tasa de fracturas patológicas entre los dos grupos (5% para 8 Gy vs 4% 30 Gy). (2)

Varias conclusiones son claras a partir de estos estudios:

- Los tratamientos de dosis única de 8 Gy proporcionan alivio del dolor similar a los regímenes de tratamiento más largo (30 Gy en 10 fracciones o de 20 a 24 Gy en cinco a ocho tratamientos).
- Las tasas de retratamiento son mayores después del tratamiento de corta duración.
- Las tasas de respuesta son más bajas cuando se le califica por el paciente en lugar de por el médico tratante.
- Las tasas de respuesta son mejores cuando las puntuaciones iniciales de dolor son más bajas, es decir, cuando los pacientes son tratados para el dolor moderado en lugar de dolor severo.
- No existe una relación dosis-respuesta consistente para la paliación de las metástasis óseas.

La falta de una relación dosis-respuesta sugiere que el mecanismo de alivio del dolor inicial no es una reducción de la carga tumoral pero más probablemente un cambio en el entorno local que ha causado activación de la resorción ósea por osteoclastos. Esto ayuda a explicar la aparente paradoja de mejoría del dolor con el tratamiento de dosis única en comparación con dosis total más alta. (2)

## ESQUEMAS PALIATIVOS PROPUESTOS EN LAS GUIAS ASTRO

30Gy/10Fx.

24Gy/6Fx.

20Gy/5Fx.

8Gy/1Fx. (17)

## EDAD PARA OTORGAR TRATAMIENTO

En si la edad no afecta la respuesta de la radioterapia paliativa para las metástasis óseas, por lo tal todos los pacientes reciben el mismo beneficio, esto es debido a que aún no se han encontrado diferencias significativas en la tasa de respuesta en pacientes de >65, >70, y >75 años en comparación con pacientes más jóvenes a 1, 2, o 3 meses después de la RT. Pero si se encuentra significativamente relacionada con el estado funcional. (8)

## OTROS FACTORES ASOCIADOS

La decisión de utilizar ya sea una sola fracción de RT o múltiples fracciones RT para el tratamiento de las metástasis óseas a menudo depende de los factores asociados al tumor, el tipo de cáncer, la ubicación y las complicaciones, si se complica por fractura o compresión medular. Sin embargo, otros factores pueden ser más influyentes en el proceso de toma de decisiones, en donde se incluye el costo del mismo. Por otra parte, los oncólogos y los pacientes pueden elegir diferentes esquemas de fraccionamiento basadas en la distancia necesarias para viajar hasta el centro donde se les otorgara la radioterapia.

Barnes et al, reportan que existe un “umbral de distancia” tolerable para viajar desde el hogar del paciente hasta su centro oncológico (<50km), siendo estadísticamente significativo el abandono de tratamiento en pacientes que el traslado era más largo, además de aumentar los gastos no médicos que incluían hospedaje y comida. Este estudio comprendió limitaciones económicas de los pacientes, asociando distancias y traslados, y debe interpretarse en el mismo contexto, para ofrecer el tratamiento adecuado al paciente. (16)

Varios análisis económicos han comparado diferentes esquemas de RT, o comparan la RT con otra modalidad de tratamiento. Un análisis de costo-efectividad se llevó a cabo de forma prospectiva en el ensayo holandés, comparo los esquemas de una sola fracción de 8 Gy y 24Gy/6Fx, al considerar los años de vida estimados ajustados por la calidad, incluyendo la repetición del tratamiento, el esquema de 6Fx

proporcione 1.7 semanas adicionales de mejoría de la calidad de vida, pero si hubo una diferencia en el costo de USD \$ 1,753 a favor de este. La relación costo-efectividad de RT en comparación con los analgésicos narcóticos y los bisfosfonatos también ha sido reportada por otros investigadores. La mayoría de los estudios indican que la RT ofrece una buena relación calidad-precio en comparación con otros tratamientos paliativos. Desde el punto de vista de los recursos, la fracción única o múltiples siempre deben ser considerados en el tratamiento de dolor que surge de las metástasis óseas sin complicaciones. (7)

## DEFINICIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Un tiempo de 2 meses después de la radioterapia es el punto más adecuado para medir las tasas de respuesta por dos razones:

- El máximo alivio del dolor para algunos pacientes pueden tomar más de 4 semanas para alcanzar.
- El desgaste plantea un problema importante cuando las tasas de respuesta se miden en una fecha posterior. (14)

Radiológicamente la respuesta debe ser observada después de 4 semanas de otorgado el tratamiento, sin embargo solo un reducido grupo alcanza la respuesta en este periodo de tiempo, llegándose a observar hasta las 8 semanas y algunos autores lo extienden a 6 meses. La respuesta debe ser pérdida de la imagen lítica o recalcificación, además de no ser captantes en estudios como PETCT o GGO.(2)

## TOXICIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA

Los efectos secundarios a largo plazo de la radioterapia para las metástasis óseas pueden incluir retraso la remodelación ósea y en casos raros mielopatía por radiación. Los ensayos completos más recientes que comparan esquemas de radioterapia de fracción de múltiples y única, sugieren una diferencia estadísticamente insignificante o clínicamente insignificante en las tasas de fracturas finales de los huesos tratados, con incidencias que van desde 2-11%.(17)

Un estudio clínico de una sola institución público que dosis biológicamente efectivas (BED) de acuerdo al modelo lineal cuadrático con una relación alfa/beta 2Gy para la medula espinal, con dosis de 135Gy se tenía un riesgo de 3% de presentar mielopatía por radiación, sin embargo esta tasa bajaba al 0% por debajo de los 98Gy, en un periodo de 6 meses. (17)

## EVALUACIÓN DEL DOLOR

El dolor del cáncer es una construcción compleja y multidimensional, y por desgracia es muy común. Frecuencia, la gravedad y el impacto de los síntomas que lo acompañan, varían enormemente en los pacientes y pueden afectar el sentido del bienestar y el funcionamiento físico y social del paciente. Parte de la dificultad de evaluar el dolor y el alivio del dolor, es la subjetividad involucrada.(7)

La evaluación clínica del dolor óseo metastásico se puede lograr a través de uno de tres métodos: escalas de calificación verbal, escalas de calificación numérica, y las escalas analógicas visuales. Aunque las escalas de calificación verbal (es decir, ninguno, leve, moderada o grave) son los más fáciles de usar, la sensibilidad de dichas escalas es cuestionable. Las escalas de calificación numérica (0-10) son especialmente ventajosas en el marco de la investigación del cáncer, ya que tales escalas permiten la detección de un cambio significativo en las puntuaciones de dolor. (7)

El uso de una escala de dolor validada, como el Brief Pain Inventory, le da al paciente una oportunidad para describir la intensidad del dolor y la interferencia del dolor con la función de una manera que puede ser entendido tanto por el paciente y el médico. Esto también permite comparaciones de niveles de dolor en el tiempo, para evaluar mejor la eficacia de los tratamientos.(2)

El Brief Pain Inventory (BPI) es una medida comúnmente empleado de la intensidad del dolor y la interferencia funcional en la investigación relacionada con el cáncer. Desarrollado por Cleeland y Ryan(1994) es una herramienta de evaluación basado

en el dolor validado en tres dimensiones: el peor dolor, el dolor promedio, y el dolor actual. Además, se exploran siete indicadores de interferencias función: la actividad general, el trabajo normal, la capacidad para caminar, estado de ánimo, el sueño, las relaciones con los demás, y el disfrute de la vida. Ambos componentes del BPI utilizan una escala de 11 puntos con '0' que representa la ausencia de dolor/ausencia de interferencia funcional, y '10' que representa la interferencia peor dolor imaginable/completa funcional. El consumo de analgésicos durante el periodo de 24 horas anterior se registra. Utilizando esta herramienta de evaluación del dolor en la población con cáncer, ha revelado diferentes niveles de la correspondencia de las tres dimensiones del dolor (leve, moderado o grave) con interferencia funcional. (7)

Se han hecho intentos para validar los instrumentos de medición del dolor desarrollados en un esfuerzo por mejorar la gestión clínica y la investigación del dolor por cáncer. Por otra parte, la ausencia de criterios de valoración universalmente aceptados para la evaluación de la respuesta parcial, respuesta completa, y la progresión del dolor ha impedido una valoración completa de la eficacia global de la radioterapia paliativa. (7)

En 2002, el Bone Metastases Consensus Working Party presentó a los puntos finales de consenso internacional para la evaluación de la respuesta a la radioterapia paliativa. De acuerdo a las recomendaciones de los autores, la evaluación de la respuesta al dolor debe ocurrir en 1, 2, y 3 meses después de la finalización de la RT. La respuesta completa se definió como una puntuación de dolor de cero en el sitio irradiado sin aumento simultáneo en el consumo de analgésicos empleando equivalentes de morfina oral diaria. La respuesta parcial se define como una de las siguientes:

1. Disminución de la puntuación de dolor de 2 o más, en una escala de 0-10, sin el aumento de analgésicos.
2. Reducción de analgésico de un 25% o más del valor inicial sin un aumento en el dolor.

La progresión del dolor se define como un aumento en la puntuación de dolor de 2 o más puntos por encima del reportado puntuación de dolor de línea de base en el sitio irradiado con un régimen analgésico estable, o un aumento en el consumo de analgésicos al día (equivalente de morfina oral) de 25% o más en comparación con la línea de base con una puntuación de dolor estable, o un aumento del dolor de 1 o más. (7)

Definiciones de respuesta
<b>Respuesta completa:</b> se define como nivel cero en la escala del dolor en la localización tratada, sin un incremento concomitante de la toma de analgésicos.
<b>Respuesta parcial:</b> se define como una reducción del dolor de dos puntos o más en la localización tratada en una escala de 0 a 10, sin un incremento o reducción del 25% o más de la analgesia, a partir de la línea basal sin una agudización del dolor.
<b>Progresión / ausencia de respuesta:</b> se define como un incremento de dos puntos o más en la escala de 0 a 10 por encima de la línea basal en la localización tratada, con una pauta estable de administración de analgésicos o un aumento del 25% o más, con una puntuación estable en la escala del dolor o un punto por encima de la línea basal.
IAEA. Criterios para el tratamiento paliativo de la metástasis ósea - aplicaciones clínicas. IAEA-TECDOC-1549. (2008) pp 1-9. (9)

## EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

La definición del concepto de calidad de vida (CV) aparece en el año 1948, donde la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la salud como el completo bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad y se acompañó posteriormente del termino CV hasta evolucionar desde una definición conceptual hasta una serie de escalas y cuestionarios que permiten medir la percepción general del individuo, en tanto que la funcionalidad, el dolor, y la discapacidad, se dejan influir por las experiencias personales y por las expectativas de una persona.(15)

La CV de los pacientes, se ha convertido en un tema de interés en la actualidad, no solo por la implicación que tiene en el paciente mismo, si no los efectos que se pueden generar en la familia y en su entorno. Anteriormente la evaluación de los tratamientos para el cáncer se había dirigido a medidas de evaluación desde la parte biológica, la enfermedad o la supervivencia. A partir de los años 90 aumentó el

interés por evaluar más profundamente otras dimensiones importantes del paciente y la relación directa sobre la percepción de la CV, con el fin de proporcionar mejor cuidado.(15)

El cuestionario para la medición de la CV, permite al profesional de la salud evaluar las estrategias de intervención en los individuos sujetos de cuidado y de esta manera planear actividades para el mantenimiento o mejoramiento de la salud, la CV, y la percepción del mismo, a los procesos de salud y enfermedad. En la actualidad uno de los instrumentos utilizados para medir dicha percepción es el desarrollado por la “European organization for reseach and treatment of cáncer quality life” (EORTC). (15)

El cuestionario QLQ-C30 de la EORTC se emplea actualmente en varios tipos de estudio en sujetos con cáncer y en la práctica clínica diaria, este es el cuestionario de CV más empleado en ensayos clínicos en Europa, y es también ampliamente utilizado en América y en el resto del mundo. El cuestionario QLQ-C30 es un cuestionario específico para cáncer, se encuentra validado para ser aplicado en más de 80 idiomas y está compuesto por 30 preguntas o ítems que valoran la CV en relación a aspectos físicos, emocionales, sociales y en general el nivel de funcionalidad de los pacientes con diagnóstico de cáncer, este cuestionario evalúa la CV de la última semana posterior a la aplicación.(15)

El cuestionario se encuentra estructurado en 5 escalas funcionales (Funcionamiento físico, actividades cotidianas, funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo y funcionamiento social), 3 escalas de síntomas (fatiga, dolor y nauseas, vomito), 1 escala de estado global de salud y, por último, 6 ítems independientes (disnea, insomnio, anorexia, estreñimiento, diarrea e impacto económico).(15)

Descripción de áreas e ítems del cuestionario QLQ-30				
Áreas	Escala funcional	Numero de Item	Rango de Item	Item evaluado
<b>Estado global de salud</b>	Estado global de salud	2	6	29-30
<b>Área de funcionamiento</b>	Función física	5	3	1-5
	Actividades cotidianas	2	3	6-7
	Red emocional	4	3	21-24
	Función cognitiva	2	3	20-25
	Función social	2	3	26-27
<b>Área de síntomas</b>	Fatiga	3	3	10,12,18
	Dolor	2	3	9,19
	Náuseas y vomito	1	3	14,15
	Disnea	1	3	8
	Insomnio	1	3	11
	Anorexia	1	3	13
	Estreñimiento	1	3	16
	Diarrea	1	3	17
	Impacto económico	1	3	28

Para el diligenciamiento del cuestionario QLQ-C30 se asignan valores entre 1 y 4 (1: en absoluto, 2: un poco, 3: bastante, 4: mucho) según las respuestas del paciente al ítem, solo en los ítems 29 y 30 se evalúan con puntaje de 1 a 7 (1: pésima, 7: excelente). Las puntuaciones obtenidas se estandarizan y se obtiene un score entre 0 y 100 (0 lo menos y 100 el mayor deterioro), que determina el nivel de impacto del cáncer en el paciente de cada una de las escalas. Los valores altos en las escalas de salud global y estado función indican una mejor CV, mientras que en la escala de síntomas indicaría disminución de CV ya que indica la presencia de sintomatología asociada al cáncer. (15)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En nuestra institución se tiene un gran número de pacientes procedentes de diferentes entidades federativas, derivadas de otras instituciones para recibir tratamiento especializado la unidad de Radio Oncología. Ante la carga de trabajo y el déficit de equipos de tratamiento en la unidad de Radioterapia, se ha planteado



otorgar tratamientos paliativos de una sola fracción a pacientes con metástasis óseas, con el fin de disminuir el traslado de los pacientes que indirectamente disminuye los gastos no medicos, disminuir el tiempo de espera, aumentar el número de pacientes atendidos y otorgar el mismo beneficio, como se ha ya reportado previamente en la literatura.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Se cuenta con el mismo porcentaje de respuesta en los pacientes con diagnóstico de metástasis óseas tratados con radioterapia externa hipofraccionada en el servicio de Radio oncología del Hospital General de México que lo reportado en la literatura?

## HIPÓTESIS

Los pacientes sometidos a los 2 tipos de tratamientos paliativos con radioterapia externa hipofraccionada para metástasis óseas establecidos en la literatura, obtendrán las mismas tasas de respuesta de control del dolor y mejoría de la calidad de vida.

## OBJETIVOS

Objetivo principal: Valorar la eficacia del tratamiento hipofraccionado de 8Gy en 1Fx, en el tratamiento de las metástasis Oseas, en comparación con otros esquemas paliativos, y su impacto en la analgesia del paciente terminal.

Objetivo secundario: Evaluar la asociación pronóstica de las puntuaciones QLQ-30 entre los pacientes con neoplasias avanzadas y el tratamiento de radioterapia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Los pacientes que recibieron RT paliativa entre 2015-2016 por metástasis óseas dolorosas fueron elegibles para el estudio. Todos los pacientes fueron sometidos a RT externa usando un acelerador lineal.

La base de datos del estudio prospectivo se analizó para identificar pacientes tratados por metástasis óseas entre Noviembre del 2015 y Mayo del 2016. La información demográfica, incluyendo la edad y género, se recogieron para cada paciente en base datos, además de sitio primario del cáncer, sitio de la radiación, y Karnofsky (KPS).

Las puntuaciones de dolor e información analgésica se recogieron usando el Brief Pain Inventory al inicio y al 1, 2, y 3 meses después de la RT a través de entrevistas telefónicas, para mayor comodidad del paciente y evitar el traslado hasta el hospital, en caso de ameritar una valoración, se recibió en la consulta externa.

La respuesta al tratamiento se definió de acuerdo al International Bone Metastases Consensus Working Party como se describió previamente en la redacción.

La calidad de vida se valoró con el cuestionario QLQ30 validado por la EORTC, que se aplicó en las mismas semanas que la valoración de la mejoría del dolor.

El último corte de llamadas se realizaron el 1ro de Mayo 2015, con el fin de definir los primeros resultados.

## TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio analítico, prospectivo y longitudinal.

## POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión para esquema de 8Gy/1Fx:

1. Lesiones metastasicas de huesos largos
2. Lesiones metastasicas de columna lumbar y sacra
3. Lesiones metastasicas de pelvis.
4. No haber recibió quimioterapia en las últimas 8 semanas previas a otorgar el tratamiento.
5. KPS menor de 70

Criterios de exclusión para esquema de 8Gy/1Fx:

1. Pacientes con síndrome medular.
2. Pacientes con buen control del dolor con medicamentos analgésicos.
3. No tolerar el decúbito, incapacidad para ser simulado virtualmente.
4. Pacientes que no estén seguros de recibir el tratamiento.

Criterios de exclusión en los 2 esquemas de tratamiento.

1. Pacientes en los que la necesidad de repetir el tratamiento sería problemático.
2. Pacientes con tratamiento previo a la columna vertebral.
3. Pacientes con afectación cortical femoral axial mayor de 3 cm de longitud.
4. Pacientes que han sido sometidos a un procedimiento de estabilización quirúrgica.
5. Pacientes con compresión de la médula espinal, la compresión de la cola de caballo o dolor radicular.

## ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó el análisis sobre una base de datos estilo longitudinal con dos mediciones. Se encuentran principalmente variables de tipo continuo y categórico-dicotómico, variables categórico-nominales con escasas observaciones por celda. De estas variables se realizó análisis descriptivos de las variables categóricas y numéricas para observar su frecuencia y distribución. Se realizaron pruebas de distribución a las variables continuas basadas en comparación de la media y la mediana, observación de skewness, kurtosis, S-W y gráfico de quantiles de normalidad. No existe un grupo de comparación obvio para las variables categóricas. Se realizaron pruebas de Mc'Nemar para valorar la respuesta al tratamiento usando las escalas QLQ y Karnofsky. Para evaluar el dolor antes y después del tratamiento se utilizaron pruebas t-student pareadas. Para evaluar el uso de medicamentos antes y después del tratamiento se utilizó la prueba de Wilcoxon Rank sum(Mann-Whitney U). Se generó una variable de respuesta al tratamiento de acuerdo a los criterios IAEA, se corrió un modelo de regresión logística utilizando respuesta al tratamiento como

variable dependiente principal y tratamiento como independiente principal, ajustando para otras covariables incluidas en la base de datos.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE DEFINIRLA

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría	Escala de medición
<b>Edad</b>	Independiente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad	Se medirá la edad al momento del diagnóstico operacional.	Años	Cuantitativa continua.
<b>Genero</b>	Independiente	Está determinado por las características biológicas y fisiológicas del individuo.	Se tomara del expediente clínico	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
<b>Dosis de radioterapia</b>	Independiente	Dosis de tratamiento otorgada en Gy.	Se tomara de la hoja del tratamiento	Cantidad descrita en Grays (Gy).	Cuantitativa continua.
<b>Karnofsky</b>	Dependiente	Es la forma típica de medir la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias	Se toma del expediente clínico en la nota inicial y final	Porcentaje del 0 al 100%	Cuantitativa continua.
<b>Dolor</b>	Dependiente	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo.	Se tomara del cuestionario QLQ30	Puntuación 0 al 10.	Cuantitativa continua.
<b>#Medicamentos</b>	Dependiente	Ingesta de medicamentos analgésicos prescritos por el médico de clínica del dolor.	Se tomara del expediente clínico.	Cantidad descrita de ingesta diaria.	Cuantitativa nominal
<b>QLQ 30</b>	Dependiente	Grado de respuesta obtenido por cuestionario.	Se tomó del reporte médico mensual realizado por el médico.	Puntuación del 0 al 100.	Cuantitativa continua.

## PROCEDIMIENTOS

Para poder otorgar el tratamiento se deberán realizar los siguientes procedimientos.

1. Localización.
2. Adquisición de datos anatómicos.
3. Simulación virtual.
4. Delimitación de volúmenes.
5. Calculo de distribución de la dosis y plan óptimo.
6. Verificación y otorgar tratamiento

## LOCALIZACION

En esta etapa inicial, el médico especialista en Oncología Radiooncológica, ayudado por personal técnico determina la zona anatómica a tratar y la posición de tratamiento, estableciendo, si fuese el caso, el uso de los dispositivos de inmovilización necesarios para cada situación particular. Estos pueden consistir en máscaras termoplásticas, colchones de vacío, retractores de hombros, dispositivos belly-board, etc, para delimitar con cierto grado de aproximación la extensión de la zona anatómica a tratar, o incluso condicionar la posición del tratamiento (y por tanto la inmovilización), haciendo uso de contrastes o marcadores radio opacos, en algunos casos es conveniente disponer de un sistema que permita la simulación del tratamiento con un equipo de tomografía computada (simulación 3D).

Este equipo, que dispone de una mesa de iguales características que la mesa de tratamiento (tanto en dimensiones como en posibilidad de giros, desplazamientos, inserciones, sujeción de dispositivos de inmovilización, etc.).(18)

## ADQUISICION DE DATOS ANATOMICOS

Con el paciente en la posición de tratamiento antes determinada, los correspondientes sistemas de inmovilización, las marcas de referencia y las placas de localización, se procede a la adquisición de los datos anatómicos.

El TAC permite obtener información anatómica del paciente, proporcionando una medida precisa del contorno externo y de los contornos internos, fundamentales

ambos para una correcta planificación y cálculo del tratamiento, ya que ambos resultan necesarios en el cálculo preciso de la distribución de dosis sobre el paciente, los volúmenes de tratamiento y los órganos de riesgo implicados.(18)

## SIMULACION VIRTUAL

La simulación mediante herramientas software (simulación virtual) de la técnica propuesta para el tratamiento, se lleva a cabo obteniendo y evaluando imágenes radiográficas digitalmente reconstruidas (Digitally Reconstructed Radiography, DRR) de todos y cada uno de los haces de radiación empleados en la técnica. Las DRR son imágenes generadas por ordenador como proyecciones del paso de rayos divergentes en trayectorias que se extienden desde la fuente de radiación hasta el plano de proyección de la imagen. Esta información se obtiene sumando en cada voxel (unidad de representación de volumen) los efectos de la atenuación de haz, estimados mediante simulación matemática de los procesos de atenuación de rayos X a partir de la información sobre distribución de densidad contenida en las imágenes TAC. El PTV y los órganos de riesgo, así como los límites geométricos de los haces y los bloques de conformación si los hubiese, son superpuestos en cada imagen DRR, obteniendo una representación plana, con la misma perspectiva que las obtenidas en el simulador convencional o en el sistema de imagen portal. Previamente a la puesta en marcha del tratamiento, estas imágenes serán utilizadas para su comparación con las que se obtienen en la simulación-verificación, procediendo, en el caso de coincidencia, al marcaje definitivo del paciente y constituyendo además una imagen de referencia de cara a la verificación en la unidad.(18)

## DELIMITACION DE VOLUMENES

Utilizando un equipo denominado Sistema de Planificación y Cálculo (SPC), el médico, manipulando las imágenes de forma adecuada, con la ayuda de técnicos en radioterapia, y con el soporte de reconstrucciones coronales o sagitales, procede a delimitar los volúmenes de interés sobre las imágenes de TAC axiales: el volumen tumoral macroscópico (Gross Tumor Volume, GTV), así como el volumen blanco

clínico (Clinical Target Volume, CTV) y el volumen blanco planificado (Planning Target Volume, PTV), obtenido de forma manual o automática a partir del GTV y CTV respectivamente añadiendo los márgenes correspondientes, además de los órganos de riesgo (Organs At Risk, OARs).(18)

## CALCULO DE DISTRIBUCION DE LA DOSIS Y PLAN ÓPTIMO

Normalmente los sistemas de planificación y cálculo disponen de varios algoritmos de cálculo de dosis, de manera que se pueda usar un método de cálculo rápido, que permita representar una primera aproximación de la distribución de dosis que se obtendría para la técnica propuesta para un determinado tratamiento, sin requerir un excesivo tiempo. Los métodos de cálculo de dosis más precisos pero más lentos suelen reservarse para el cálculo final de distribuciones de dosis.

La distribución de dosis correspondiente a la técnica inicial es evaluada a partir de su representación tridimensional sobre volúmenes o representación bidimensional sobre cortes, utilizando valores de dosis en determinados puntos de interés o mediante la representación de histogramas dosis-volumen (HDV o Dose-Volume Histogram, DVH) que permitan relacionar la dosis y el volumen en cada uno de los volúmenes de interés, especialmente en el PTV y en los órganos de riesgo. También se dispone de abundantes datos estadísticos referidos a cada uno de ellos, tales como: dosis máxima, mínima, media, mediana y modal. Datos a partir de los cuales se determina el valor numérico del grado de heterogeneidad de la distribución dentro del PTV. Para la evaluación de este valor suele tomarse como referencia el criterio propuesto por el ICRU 50 de  $-5,+7$  % respecto al valor de dosificación, que normalmente suele corresponder con el valor de la media de dosis en todos los puntos del PTV.(18)

## VERIFICACION Y TRATAMIENTO OTORGADO

Antes de la administración del tratamiento es necesario realizar una verificación del mismo sobre el propio paciente, dado que para el diseño del tratamiento y el correspondiente cálculo de las distribuciones de dosis se han manejado datos

obtenidos de una TAC realizada al paciente en unas determinadas condiciones y ha transcurrido cierto tiempo.

La comprobación o simulación del tratamiento se hace básicamente en torno a parámetros geométricos y anatómicos. Mediante los geométricos se comprueba principalmente que todas las distancias propuestas por el sistema de planificación y cálculo coinciden con las determinadas sobre el paciente (distancias fuente superficie, altura de las entradas de los haces, solapamiento de campos). Respecto a los anatómicos, además de aquellos que se pueden verificar a simple vista (límites de campo que han de pasar por una determinada zona anatómica), se suele recurrir a la realización de placas radiográficas comparándolas a continuación con las obtenidas en el sistema de planificación y cálculo.

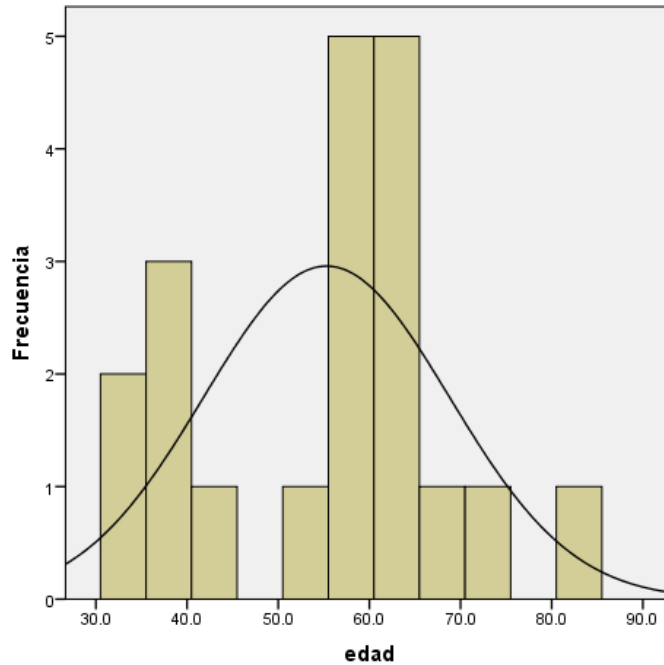
Esta etapa lleva a cabo utilizando la propia unidad de tratamiento, dotada de un sistema electrónico de adquisición de imagen (Electronic Portal Imaging Device, EPID); o bien recurriendo al simulador convencional, unidad de características análogas a las de las unidades de tratamiento, que emplea un haz de rayos X de energía en el orden del radiodiagnóstico permitiendo la obtención de imágenes de gran calidad, una vez comprobado se otorga el tratamiento de manera correcta.(18)

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes, valorados en el periodo de Noviembre 2015 a Mayo del 2016, en el servicio de Radio Oncología del Hospital General de México Eduardo Liceaga.

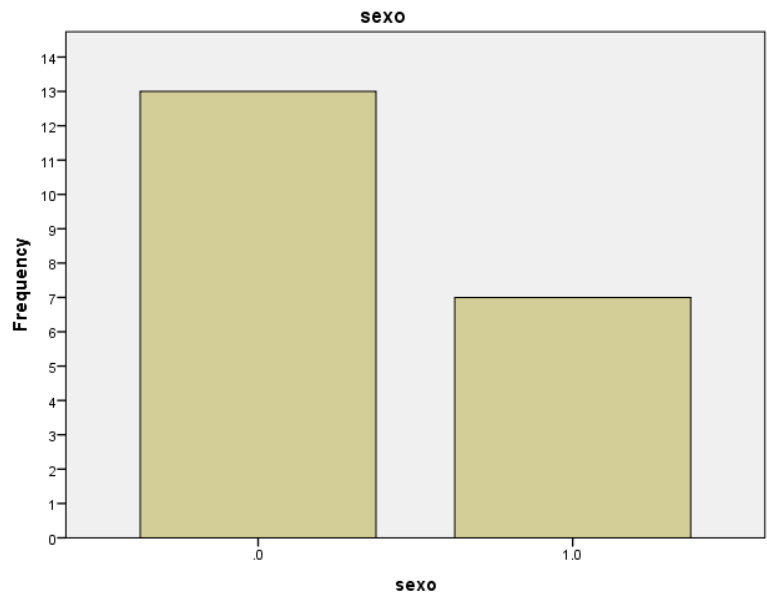
En cuanto a la distribución por edad, la edad mínima fue 33 años y una máxima de 81 años, con una media de 55.3 años, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. La edad más habitual de aparición de la enfermedad metastásica es a partir de los 40 años, aunque puede aparecer en pacientes más jóvenes.



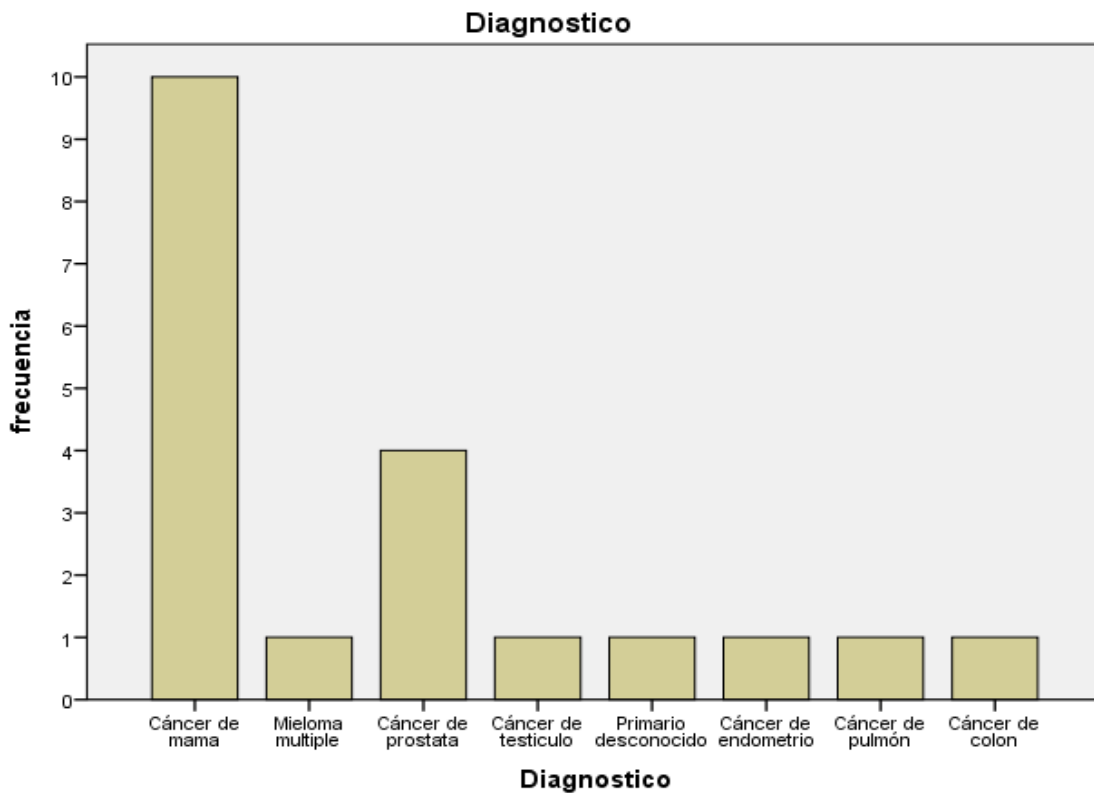


La distribución de género en nuestro estudio fue de 65% mujeres y 35% hombres. En cuanto al sexo, los tumores de mama son los que más tendencia tienen a metastatizar en hueso en las mujeres y los de próstata en los hombres. Como a continuación se presenta en el gráfico.

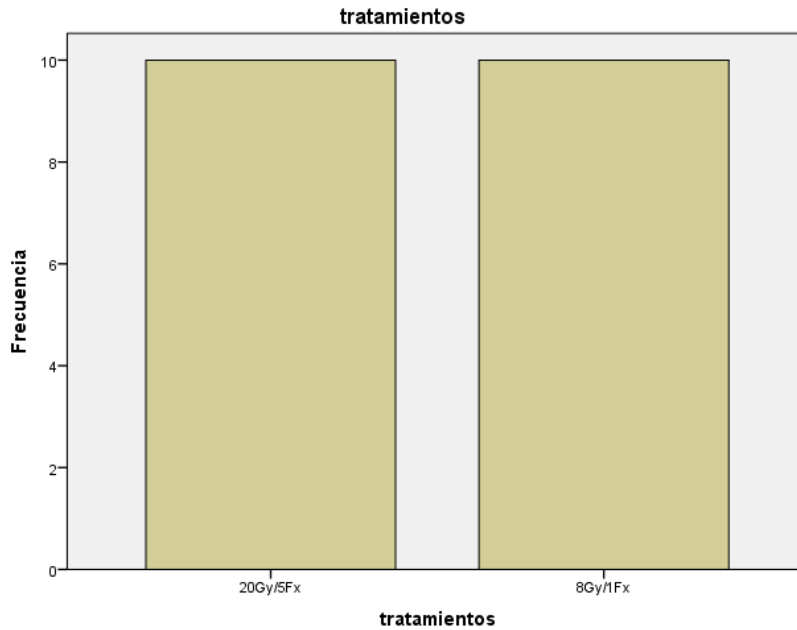
Sexo	Frecuencia	%
Femenino	13	65%
Masculino	7	35%



Diagnósticos	Frecuencia	%
Cáncer de mama	10	50%
Cáncer de próstata múltiple	4	20%
Mieloma	1	5%
Cáncer de testículo	1	5%
Primario desconocidos	1	5%
Cáncer de endometrio	1	5%
Cáncer de pulmón	1	5%
Cáncer de colon	1	5%

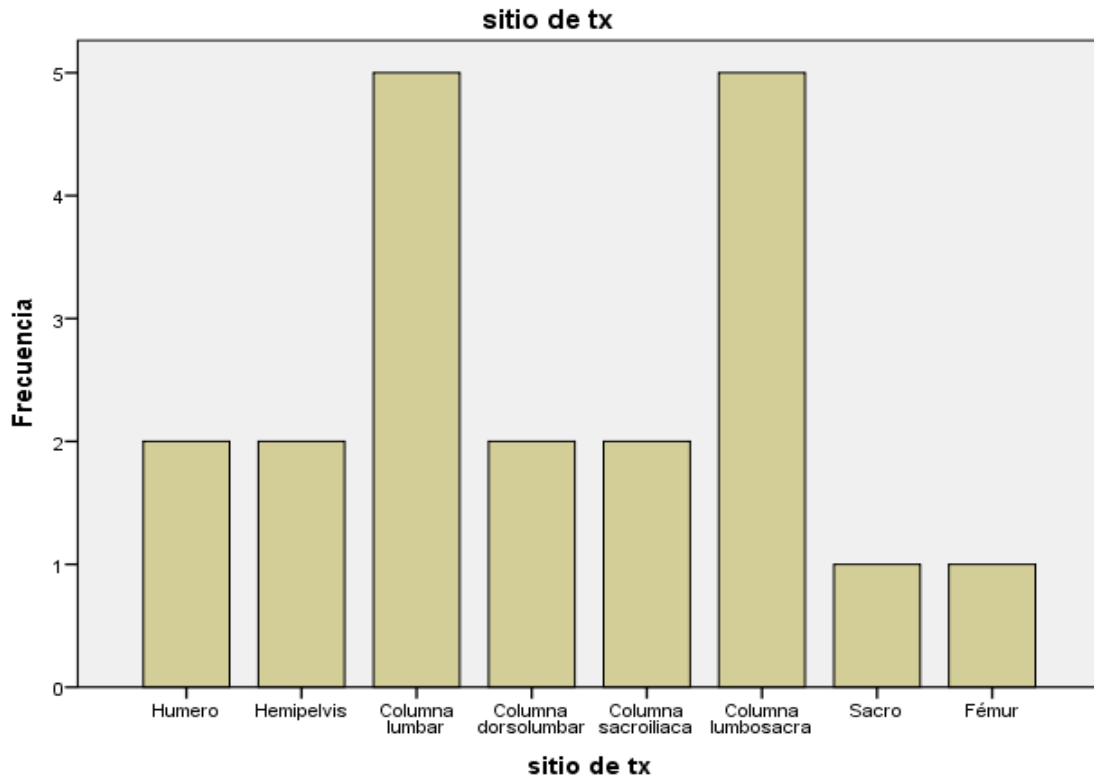


Se aleatorizo a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión recibir el tratamiento paliativo de 20Gy en 5 Fracciones y 8Gy en 1 fracción, siendo homogéneos los 2 grupos de 10 pacientes cada uno.

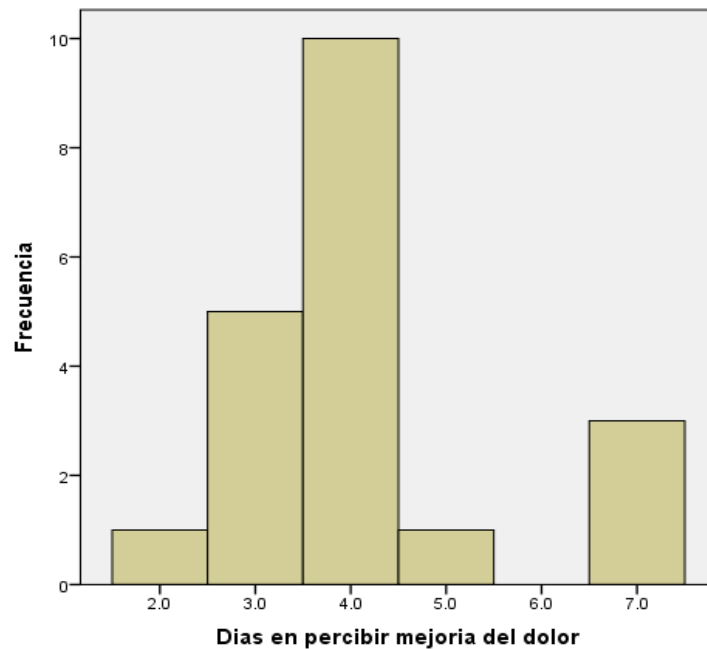


Los sitios frecuentes que se radiaron fueron similares con lo establecido en la literatura debido a que el 50% de los casos el cáncer de mama. En nuestro estudio las metástasis en columna lumbar se presentaron en el 25% de los casos y 25% en columna lumbosacra.

Sitio de tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
<b>Humero</b>	2	10%
<b>Hemipelvis</b>	2	10%
<b>Columna lumbar</b>	5	25%
<b>Columna dorsolumbar</b>	2	10%
<b>Columna sacroilíaca</b>	2	10%
<b>Columna lumbosacra</b>	5	25%
<b>Sacro</b>	1	5%
<b>Fémur</b>	1	5%



Los días en percibir mejoría del dolor con el tratamiento de radioterapia reportado por los pacientes tuvo una mínima de 2 días y una máxima 7 días, con una media de 4.15 días.



Se realizó una comparación sobre las siguientes variables previas a otorgar el tratamiento y posterior al mismo, con una mejoría marcada en:

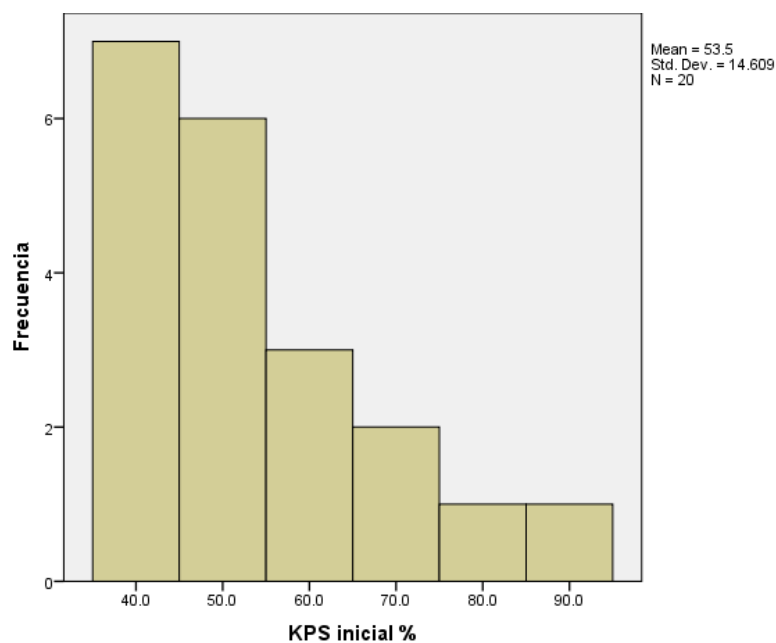
1. KPS inicial vs KPS final.
2. Numero de medicamentos iniciales vs medicamentos finales.
3. Numero de medicamentos controlados iniciales vs medicamentos controlados finales.
4. Escala de EVA inicial y posterior a tratamiento.
5. Escala QLQ 30 inicial vs final

## KARNOFSKY

El KPS inicial en comparación con el final mostro un aumento significativo, debido al uso de silla de ruedas al inicio del tratamiento comparado con la mejoría de la deambulacion posterior al tratamiento.

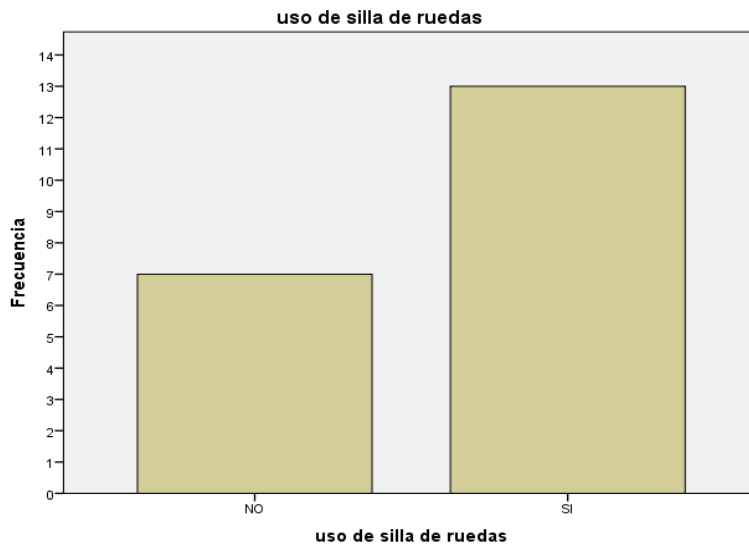
Además de que al disminuir el dolor, los pacientes reportaron en su seguimiento telefónico incorporarse a actividades diarias, como cambiarse solos o ir al baño.

Con un KPS inicial mínimo de 40 y máximo de 90, encontrándose una media de 53.5.

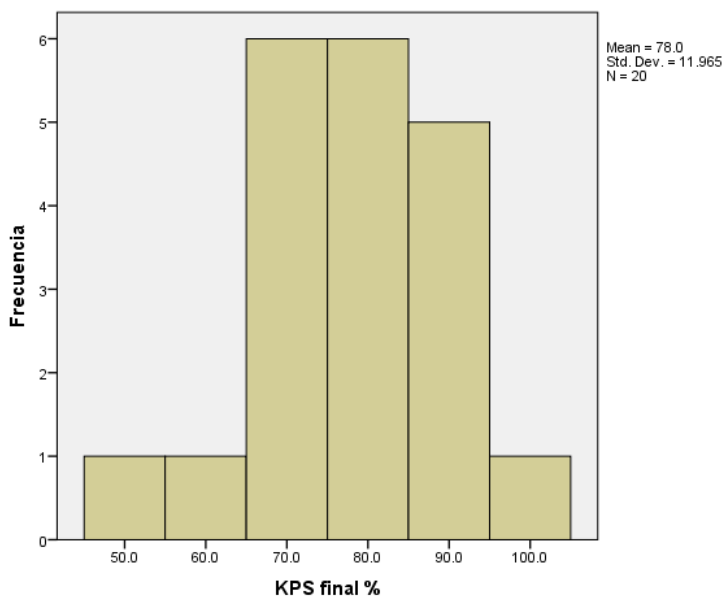


El KPS era bajo debido a que 13 de los 20 pacientes (65%) al momento de la valoración por el Médico Radio Oncólogo utilizaban silla de ruedas, debido a que la localización del sitio metastásico era en columna lumbar o sacra.

Uso de silla de ruedas	Frecuencia	%
Si	13	65%
No	7	35%



Al término de la radioterapia 5 pacientes de los 13 que usaban silla de ruedas al inicio de la valoración, abandonaron el uso de esta y comenzaron a deambular por mejoría del dolor. Lo que se puede interpretar como del 100% de la población que usaba silla de ruedas, el 40% mejoro la deambulaci3n. Lo que impacto en el KPS final. Con un m3nimo de 50, m3ximo de 100 y una media de 78.



### Interpretación del Análisis de Mc'Nemar

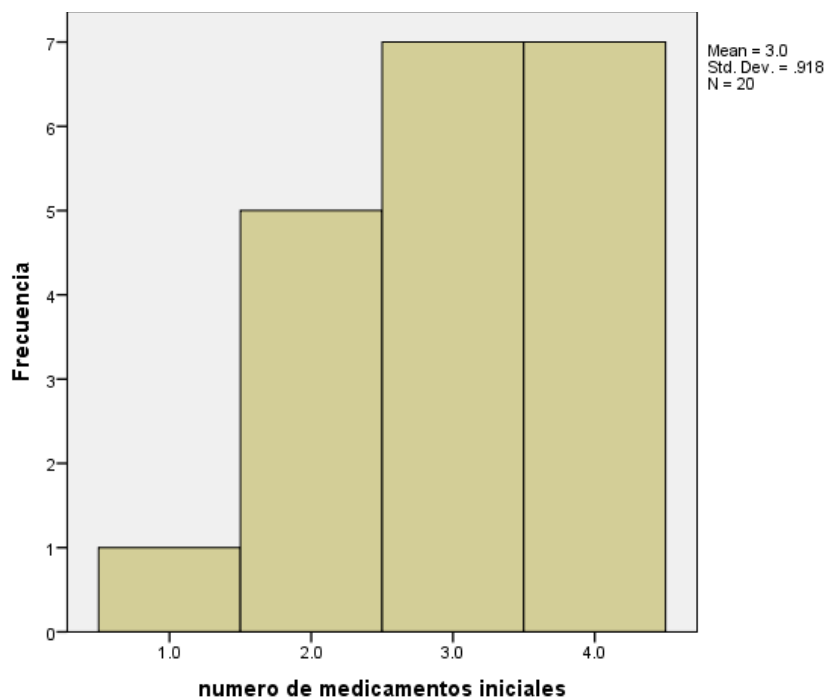
H<sub>0</sub>: Karnofsky inicial = Karnofsky final

Definición de respuesta positiva, Karnofsky >70%. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre las mediciones de Karnofsky inicial y final considerando la definición de respuesta positiva utilizando la prueba de Mc'Nemar para datos pareados con una significancia de 95% ( $X^2=10.00$   $p=0.0005$ ).

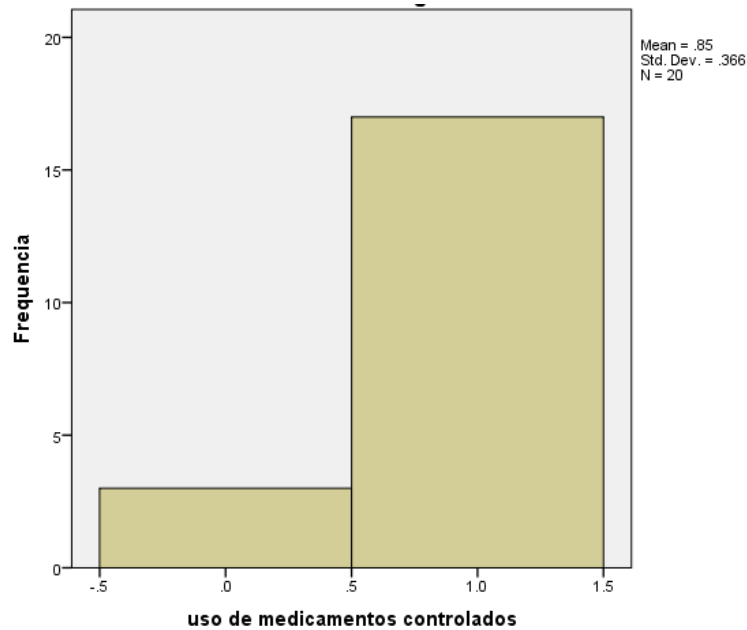
### MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS Y CONTROLADOS

Al inicio del tratamiento se cuantifico el número de medicamentos analgésicos prescritos por el Medico de clínica del dolor para poder valorar al termino del mismo la disminución del 25% o más, y así definir la respuesta de acuerdo al IBP.

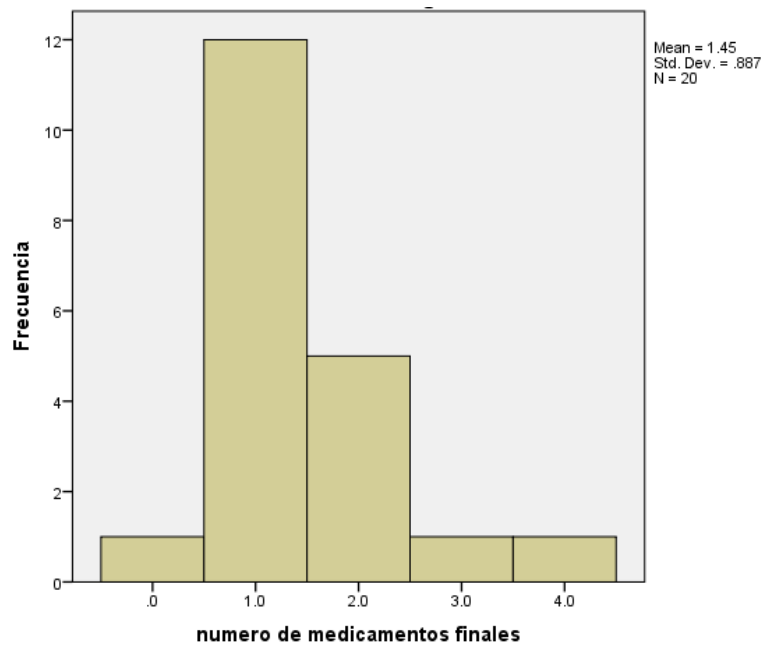
Los pacientes consumían un máximo de 4 medicamentos y un mínimo de 1 medicamento, encontrándose una media de 3 medicamentos.



De los medicamentos analgésicos iniciales, se encontraba el uso de parches transdermicos de Buprenorfina 70microg/h, los cuales se cambiaban cada 3er día. Se encontró una frecuencia de uso del 85%.



Durante el seguimiento de los pacientes a 12 semanas se encontró una disminución de los medicamentos analgésicos consumidos del 60%.





### Interpretación del análisis de Wilcoxon para muestras pareadas para variable número de medicamentos

Se realizó una prueba de Wilcoxon para muestras pareadas para conocer si existió diferencia entre el uso de medicamentos inicial (pre-tratamiento) y el uso de medicamentos final (pos-tratamiento) en ambos grupos de estudio (20Gy, 8Gy). Los resultados indican que existe diferencia estadísticamente significativa (disminución) en al número de medicamentos final con respecto al número de medicamentos inicial. (z= 3.989, p=0.0001)

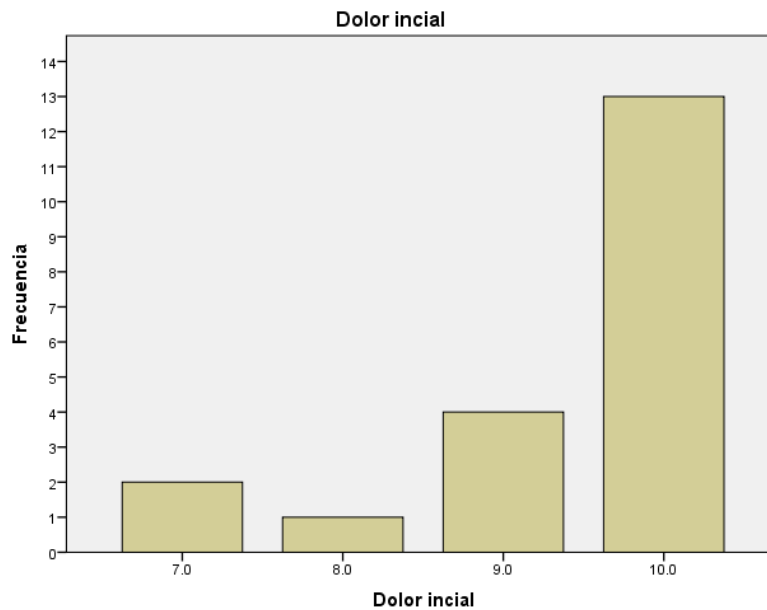
Prueba de Wilcoxon para muestras pareadas para conocer si existió diferencia entre el uso de medicamentos inicial (pre-tratamiento) y el uso de medicamentos final (pos-tratamiento) en el grupo de tratamiento con 8Gy. Los resultados indican que existe diferencia estadísticamente significativa (disminución) en al número de medicamentos final con respecto al número de medicamentos inicial. (z= 2.877, p=0.004)

Prueba de Wilcoxon para muestras pareadas para conocer si existió diferencia entre el uso de medicamentos inicial (pre-tratamiento) y el uso de medicamentos final (pos-tratamiento) en el grupo de tratamiento con 20Gy. Los resultados indican que existe diferencia estadísticamente significativa (disminución) en al número de medicamentos final con respecto al número de medicamentos inicial. (z= 2.811, p=0.004).

## DOLOR

El motivo principal de consulta fue el dolor incontrolable con medicamentos analgésicos, por lo cual cada paciente fue valorado para recibir uno de los 2 tratamientos paliativos de este estudio. Se valoraba con la escala numérica del 0 al 10, siendo este último el peor sentido en toda su vida, y posteriormente se cuantificaba hasta llegar a la semana doce y conocer la calificación del dolor final. Encontrándose de la siguiente forma, 65% de la población refería una escala de 10 en la evaluación de su dolor.

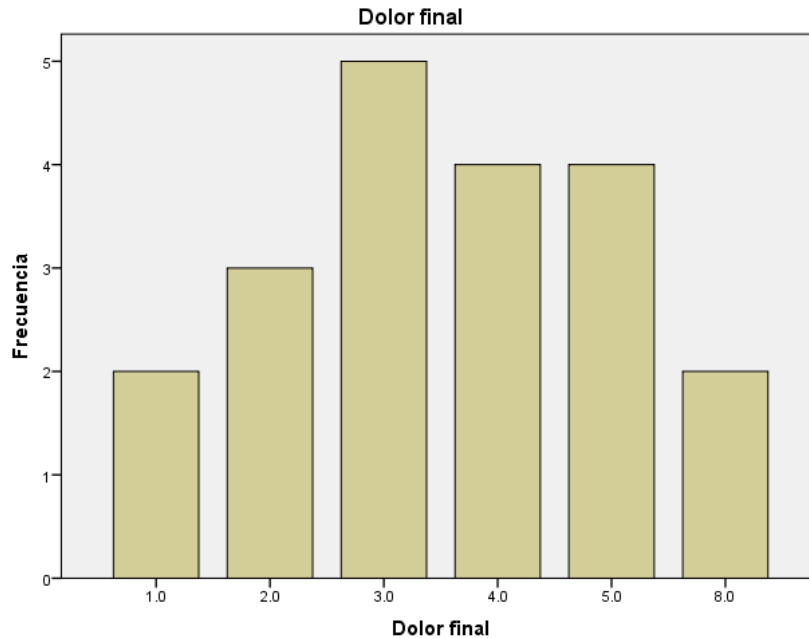
Dolor inicial	Frecuencia	Porcentaje
<b>7</b>	2	10%
<b>8</b>	1	5%
<b>9</b>	4	20%
<b>10</b>	13	65%



Posterior al tratamiento con radioterapia paliativa la escala de dolor se presentó de la siguiente manera:

El dolor referido por el 25% de la población en estudio fue 3, la evaluación mas alta fue 8 en el 10% y la mas baja 1 en el 10%.

Dolor final	Frecuencia	Porcentaje
<b>1</b>	2	10%
<b>2</b>	3	15%
<b>3</b>	5	25%
<b>4</b>	4	20%
<b>5</b>	4	20%
<b>8</b>	2	10%



*T-Student pareada para variable dolor*

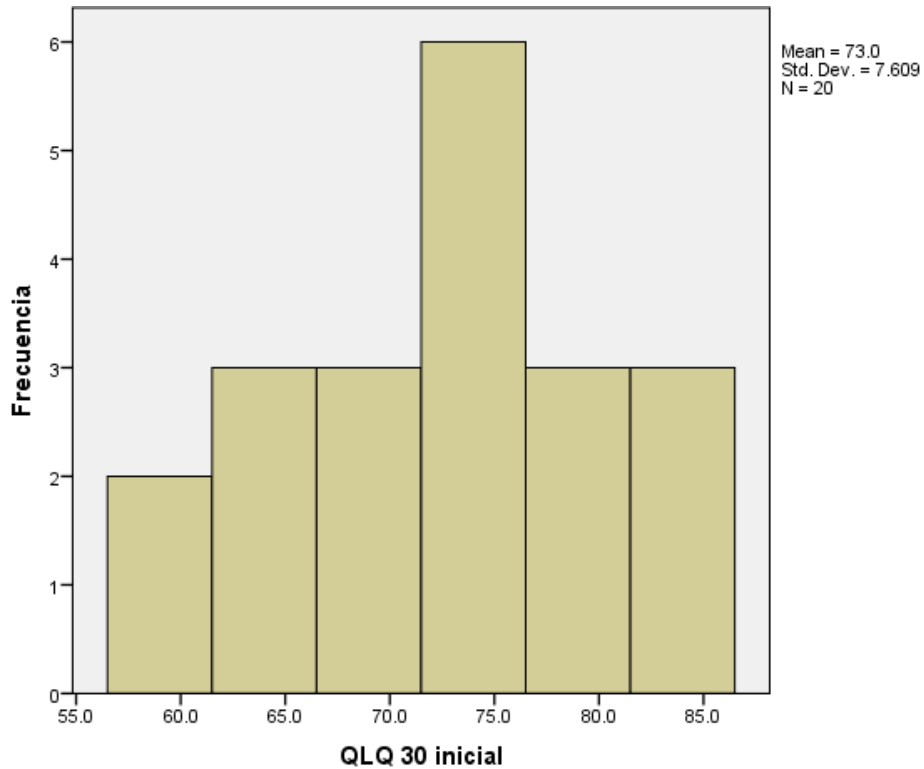
Los resultados obtenidos en la variable dolor antes y después del tratamiento fueron analizados utilizando t-student para muestras pareadas. El análisis mostro que los puntajes obtenidos después del tratamiento (dolor final) en ambos grupos 20Gy y 8Gy (M=3.75, DE=1.91) eran significativamente menores en comparación con el dolor inicial (M=9.4, DE=.994) (Grados de libertad =19, t=13.92, p=0.001).

Los resultados obtenidos en la variable dolor antes y después del tratamiento fueron analizados utilizando t-student para muestras pareadas. El análisis mostro que los puntajes obtenidos después del tratamiento (dolor final) en el grupo 20Gy (M=2.7, DE=1.15) eran significativamente menores en comparación con el dolor inicial (M=9.4, DE=.966) (Grados de libertad =9, t=14.17, p=0.001).

Los resultados obtenidos en la variable dolor antes y después del tratamiento fueron analizados utilizando t-student para muestras pareadas. El análisis mostro que los puntajes obtenidos después del tratamiento (dolor final) en el grupo 8Gy (M=4.8, DE= .628) eran significativamente menores en comparación con el dolor inicial (M=9.4, DE=.339) (Grados de libertad =9, t=9.66, p=0.001).

## CALIDAD DE VIDA QLQ-30

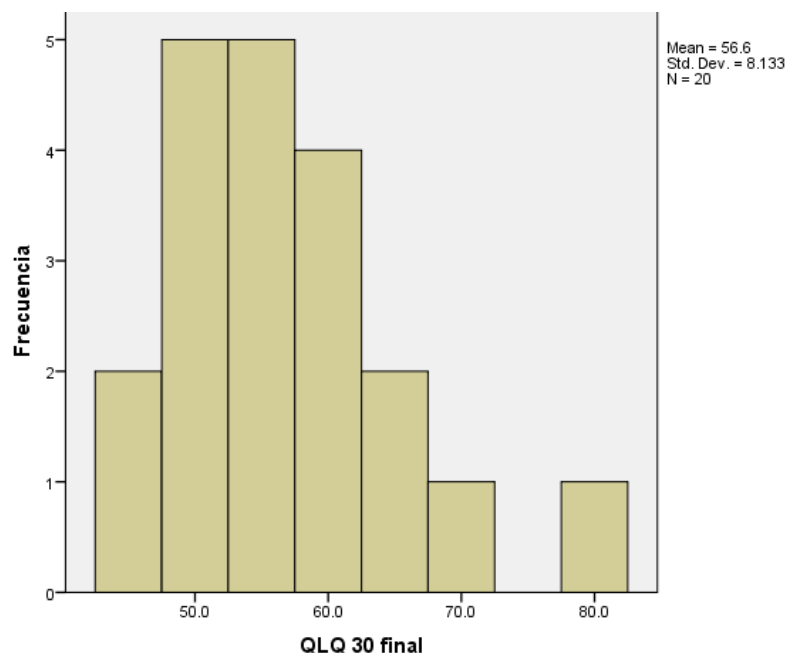
La calidad de vida como en muchos estudios fue difícil de valorarla, debido a lo subjetivo que es calificarla. Sin embargo se realizó el cuestionario adaptado para nuestra institución QLQ-30 ya validado por la EORTC. Arrojando los siguientes resultados, una media inicial de 73 puntos en comparación de la final de 56.6 puntos.



### Interpretación de la prueba de Mc'Nemar QLQ

H0: QLQ inicial = QLQ final. Definición de respuesta positiva.

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre las mediciones de QLQ inicial y final considerando la definición de respuesta positiva utilizando la prueba de Mc'Nemar para datos pareados con una significancia de 95% ( $\chi^2=12.00$   $p=0.0005$ ). Los dos tratamientos son igualmente efectivos para la mejoría en la calidad de vida con respecto al índice QLQ.



## DISCUSIÓN

Se ha calculado que hasta 3/4 partes de los pacientes que fallecen por cáncer presentan metástasis óseas en el momento de su muerte, lo que supone una amenaza para una calidad de vida ya de por sí deteriorada y un reto para oncólogos que tratan de paliar los efectos negativos de esta complicación de la enfermedad general.

Las metástasis óseas suelen causar dolor severo y puede también conducir a fracturas patológicas, compresión de la médula espinal, y la hipercalcemia. Por lo tanto, las metástasis óseas contribuyen en gran medida a la morbilidad asociado con el cáncer avanzado.

La estrategia terapéutica se basa en conductas quirúrgicas y/o médicas, que se adoptan según el riesgo funcional de las metástasis óseas y el pronóstico vinculado al cáncer.

Numerosos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la radioterapia paliativa en el alivio del dolor óseo y se han establecido los fraccionamientos seguros y eficaces adoptados por la ASTRO, siendo equivalentes en resultados. Mismos que se demostraron en la presente tesis.

## CONCLUSIÓN

En nuestra institución, al utilizar los esquemas de tratamiento paliativo para metástasis óseas establecidos en la literatura, demostramos que ambos tratamientos de 20Gy en 5 fracciones y 8Gy en 1 fracción, en términos de respuesta son efectivos, disminuyendo el consumo de analgésicos y la escala del dolor según los criterios del BPI.

Los pacientes lograron abandonar más del 60% de los medicamentos analgésicos además de disminuir la percepción del dolor más de 2 escalas, traducido como una respuesta parcial.

La calidad de vida se vio mejorada en los pacientes después de recibir el tratamiento, disminuyendo sus puntuaciones de QLQ-30, esto se tradujo en una mejor adaptación a sus actividades diarias.

Este estudio propone disminuir el tiempo del tratamiento en los pacientes seleccionados tratados en el Hospital General de México, disminuirá las dificultades para el traslado en el paciente, reducirá los gastos no hospitalarios (alimentación, traslado y hospedaje), y permitirá aumentar el número de pacientes tratados en nuestra institución, sin afectar la respuesta del tratamiento.

# ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES									
	Oct	Nov	Dic	Ene	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Diseño de protocolo									
Elaboración del marco teórico									
Selección y reclutamiento de pacientes									
Búsqueda y revisión de expedientes									
Conformación de base de datos									
Cálculo de variables dependientes									
Análisis de resultados									
Entrega de tesis									

**Medición de la calidad de vida y evaluación del dolor en metástasis óseas por el cuestionario QLQ-30 en pacientes con diversos tipos de cáncer en el Hospital General de México.**

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

EO: \_\_\_\_\_

EU: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

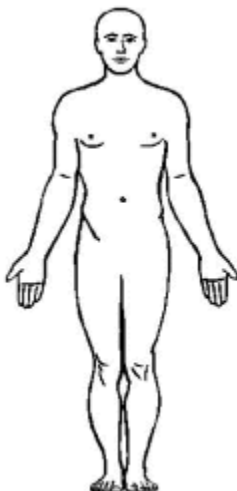
Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Tratamiento paliativo otorgado: \_\_\_\_\_

Estado funcional(KPS): Inicial \_\_\_\_\_ Final \_\_\_\_\_

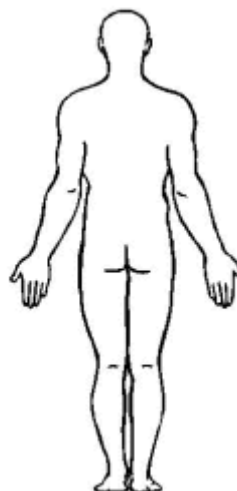
1. Donde se localiza su dolor

Der



Izq

Izq



Der

2. Desde cuando inicio su dolor(Fecha):

\_\_\_\_\_

3. Clasifique del 1 al 10 la intensidad mínima de su dolor sentido en las ultimas 24 hrs  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_

4. Clasifique del 1 al 10 la intensidad media de su dolor sentido en las ultimas 24 hrs  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_

5. Clasifique del 1 al 10 la intensidad máxima de su dolor sentido en las ultimas 24 hrs  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_

6. Clasifique del 1 al 10 la intensidad de su dolor actual  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_



7. El dolor lo incapacita para sus actividades diarias

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

8. Usa medicamentos esteroideos

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Dosis y frecuencia: \_\_\_\_\_

Inicio: Cuadro clínico \_\_\_\_\_ Tratamiento \_\_\_\_\_

9. Que medicamento usa para aliviar su dolor(Dosis, horario, médico que lo prescribió)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10. En las ultimas 24hrs que mejoría ha tenido con el uso de su medicamento

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%

11. El dolor ha repercutido en su estado emocional.

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Depresión		Problemas del sueño		Admisión hospitalaria	
Ansiedad		Aislamiento social		Abandono de Tratamiento	

12. El dolor impide actividades que requieran esfuerzo como levantar una maleta?

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

13. Tiene dificultad para dar un paseo corto?

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

14. Tiene dificultad para dar un paseo largo?

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

15. Tiene que permanecer en cama o sentado en una silla todo el dia?

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

16. Necesita ayuda para comer, vestirse, bañarse o ir al baño?

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

17. Durante la semana pasada tuvo problemas para realizar sus actividades diarias

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

18. Se quedó sin aliento?

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

19. Tuvo algún dolor?

No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

20. Tuvo que detenerse a descansar?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
21. Tuvo dificultades para dormir?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
22. Se sintió débil?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
23. Se sintió sin apetito?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
24. Sintió nauseas?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
25. Tuvo vómitos?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
26. Tuvo estreñimiento?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
27. Tuvo diarrea?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
28. Se sintió cansado?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
29. Interfirió el dolor con sus actividades diarias?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
30. Tuvo dificultad para concentrarse en actividades como ver la televisión?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
31. Se sintió nervioso?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
32. Se sintió preocupado?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
33. Se sintió irritable?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
34. Se sintió deprimido?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
35. Tiene dificultades para recordar cosas?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_
36. Ha interferido su estado de salud en su familia?  
No: \_\_\_\_\_ Un poco: \_\_\_\_\_ Bastante: \_\_\_\_\_ Mucho: \_\_\_\_\_

37. Ha intervenido su estado de salud en su vida social?  
No:\_\_\_\_\_ Un poco:\_\_\_\_\_ Bastante:\_\_\_\_\_ Mucho:\_\_\_\_\_

38. Su estado físico le ha causado problemas económicos?  
No:\_\_\_\_\_ Un poco:\_\_\_\_\_ Bastante:\_\_\_\_\_ Mucho:\_\_\_\_\_

**Por favor, en las siguientes preguntas encierre en un círculo el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted**

29. En general, ¿cómo valoraría su estado de salud durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7  
Pésimo Excelente

30. En general, ¿cómo valoraría su calidad de vida durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7  
Pésimo Excelente

39. Comorbilidades asociadas

\_\_\_\_\_

**PREGUNTAS POSTERIORES AL TRATAMIENTO**

40. Posterior al tratamiento de RT, en cuanto tiempo tuvo mejoría de su dolor

\_\_\_\_\_

41. En qué porcentaje disminuyó el medicamento analgésico prescrito previamente

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%

42. Las actividades de la vida diarias continúan limitadas, posterior al Tx RT.

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

43. Ha mejorado su estado emocional

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ % \_\_\_\_\_

44. Clasifique del 1 al 10 la intensidad mínima de su dolor sentido en las últimas 24 hrs  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_

45. Clasifique del 1 al 10 la intensidad media de su dolor sentido en las últimas 24 hrs  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_

46. Clasifique del 1 al 10 la intensidad máxima de su dolor sentido en las últimas 24 hrs  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_

47. Clasifique del 1 al 10 la intensidad de su dolor actual  
(1 ningún dolor, 10 el peor dolor imaginable)

R: \_\_\_\_\_

48. Cuanto tiempo duro la mejoría del dolor
- 

Preguntas de la 12 a la 38 se realizan de nuevo en la semana número 12.

## Bibliografía

1. Gunderson. Clinical Radiation Oncology. 4th Ed. Elsevier. Cap 25.
2. PEREZ AND BRADY. Principles and practice of radiation oncology. 6th Ed. Lippincott williams & wilkins. Cap 95
3. PANDIT-TASKAR. Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases, J. Nucl. Med. (2004) pp 1358-1365.
4. PARFITT, A.M. Bone remodeling, normal and abnormal: a biological basis for the understanding of cancer-related bone disease and its treatment, Can. J. Oncol. (1995) pp1-10.
5. RAISZ, L.G., Physiology and pathophysiology of bone remodeling, Clin.Chem. (1999) pp 1353-1358.
6. HAMAOKA, T. Bone imaging in metastatic breast cancer, J. Clin. Oncol. (2004) pp 2942-2953.
7. ALYSA FAIRCHURCHILD. Pain Control with Palliative Radiotherapy in Bone Metastases. Bone cancer. (2010) pp 297-311.
8. CAMPOS, B. Elderly patients with painful bone metastases should be offered Palliative radiotherapy. Int. J. Rad Onc, (2010) pp 1500–1506.
9. IAEA. Criterios para el tratamiento paliativo de la metástasis ósea - aplicaciones clínicas. IAEA-TECDOC-1549. (2008) pp 1-9.
- 10.A. Coates. Quality of Life in Oncology Practice: Prognostic Value of EORTC QLQ-C30 Scores in Patients with Advanced Malignancy. European Journal of Cancer. (1997) pp. 1025-1030.
11. PAULIEN G. Quality of Life in Relation to Pain Response to Radiation Therapy for Painful Bone Metastases. Int J Radiation Oncol. (2015) pp 694-701.
- 12.J. S. Y. WU. Palliative Radiotherapy Improves Pain and Reduces Functional Interference in Patients with Painful Bone Metastases: A Quality Assurance Study. Clinical Oncology (2006) pp 539-544.
- 13.Chow E. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. (2015) pp 1463–72.

14. K. K. Li. When Should we Define the Response Rates in the Treatment of Bone Metastases by Palliative Radiotherapy?. *Clinical Oncology*. (2008) pp 83-89.
15. CRUZ B. Life quality measurement through the QLQ-C30 questionnaire in subjects with different cancer types in the city of Bucaramanga – Colombia. *Eglobal*. (2013) pp 294-333.
16. BARNES M. Palliative radiotherapy fractionation schedules prescribed are dependent on the distance a patient travels to receive treatment. *Radiotherapy and Oncology*. (2015) pp 390–392.
17. STEPHEN T. Palliative Radiotherapy for Bone Metastases: An ASTRO Evidence-Based Guideline. *Int J Radiat Oncol*. (2011) pp 965-976.
18. POMBAR C. Planificadores 3D y simulación virtual del tratamiento. Situación en España. Supervivencia asociada a su aplicación. colección *avaliación de tecnoloXías*. (2003) pp 5-10.