

Ablación térmica: una alternativa para el cáncer óseo.

Thermal ablation: an alternative to bone cancer.

Citlalli J. Trujillo-Romero¹, Genaro Rico-Martínez², Josefina Gutiérrez-Martínez¹.

¹ División de Investigación en Ingeniería Médica, Instituto Nacional de Rehabilitación, "Luis Guillermo Ibarra Ibarra"

² Departamento de Tumores Óseos, Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra"

Dirección para correspondencia

Dra. en C. Citlalli Jessica Trujillo Romero, División de Investigación en Ingeniería Médica, Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" Tel. 59.99.10.00, ext. 19019, E-mail: cjtrujillo@inr.gob.mx, Calzada México Xochimilco No. 289 Col. Arenal de Guadalupe, C.P. 14389, Ciudad de México.

Recibido: 05 de Agosto de 2016

Aceptado: 24 de Octubre 2017

Conflicto de intereses: Se declara que no existe ningún tipo de conflicto de intereses con ninguno de los autores.

Palabras clave:

Tumores óseos, termoterapias, ablación térmica, metástasis ósea, modelado.

Key words:

bone tumor, thermotherapy, thermal ablation, bone metastasis, modeling.

Resumen: El presente trabajo muestra una revisión bibliográfica sobre las terapias más comunes para tratar, de manera general, tumores óseos (cirugía, radioterapia y quimioterapia). Se presenta un análisis de sus principales ventajas, desventajas, efectos secundarios y costos. De igual forma, se hace una exploración profunda de las nuevas técnicas de tratamiento denominadas termoterapias (específicamente la ablación). El objetivo es definir, debido a sus características, si la ablación térmica puede ser considerada abiertamente como una alternativa más para tratar tumores óseos, o incluso si ésta podría llegar a ser una mejor opción que las terapias convencionales. Algunos estudios clínicos y análisis mediante el modelado han demostrado que la ablación térmica (temperaturas >70°C en el tejido tumoral) es una técnica que presenta resultados satisfactorios al tratar tumores óseos. Existen estudios que demuestran que la ablación térmica es de especial utilidad en la metástasis ósea, ya que disminuye considerablemente el dolor que sienten los pacientes debido a dicho padecimiento. El modelado que aquí se presenta, pretende mostrar, de una manera sencilla, los resultados que se podrían tener al utilizar microondas en el tratamiento de tumores óseos.

Abstract: The present work is a bibliographic review about the most common therapies to treat bone tumors (surgery, radiotherapy and chemotherapy). An analysis of the most important advantages, disadvantage, side effects and costs of each therapy was done. On the other hand, an exhausted research of the new treatment techniques called thermotherapies (ablation specifically) is presented. The main goal is to define, taking into account its characteristics, if thermal ablation can be considered as a new alternative to treat bone tumor, and even if it can be a better option than the conventional therapies. Some clinical studies and modelling analysis have shown good results in the treatment of bone tumors with thermal ablation (tumor temperatures above 70°C). According to some studies, thermal ablation is very useful in bone metastasis, due to the pain reduction in the patients. Finally, a simple model of a MW antenna for thermal ablation is presented in order to show its interaction with bone tissue.

Introducción

El cáncer es una división anormal de las células de un tejido. En algunos casos este suele invadir tejido circundante, además puede provocar metástasis en puntos secundarios^{1,2}. En la actualidad, existen diferentes tratamientos y técnicas para combatir los tipos de cáncer más comunes (mama, pulmón, próstata, etc.). Sin embargo, algunos otros, como el cáncer óseo, están limitados principalmente a la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia o a una combinación de ellas³⁻⁵, sin mencionar el limitado desarrollo de nuevas técnicas. La Sociedad Americana contra el Cáncer estimó que para el 2017 se diagnosticarían 3,260 nuevos casos de cáncer óseo, alrededor de 1,550 muertes a causa del mismo⁵. Esto muestra la necesidad de generar nuevas alternativas para tratar dicho padecimiento. Los tumores óseos malignos suelen diagnosticarse en niños y adultos jóvenes. La incidencia de estos tumores se presenta mayormente antes o durante la etapa productiva de las personas; por lo tanto, resulta importante que los tratamientos no sólo se enfoquen en erradicar el tumor, sino también en asegurar y mantener la calidad de vida del paciente.

En las últimas décadas, se han desarrollado nuevas técnicas para inducir calor y obtener beneficios terapéuticos. Una de las aplicaciones más prometedoras de la inducción de temperatura (termoterapia) se encuentra en los tratamientos contra el cáncer. La termoterapia oncológica se refiere a un aumento en la temperatura del tumor, inducido de manera artificial⁶. Esta se divide principalmente en hipertermia oncológica (temperaturas entre 40°C-45°C)^{6,7} ablación térmica (temperaturas mayores a 70°C)^{8,9}. Las técnicas más comunes y más estudiadas para inducir el calentamiento y tratar diversos tipos de tumores son la radiofrecuencia (RF), las microondas (MW) y el ultrasonido (US)⁸.

La termoterapia en tumores del sistema musculoesquelético no ha sido explorada a fondo. Esto debido, principalmente, a dos situaciones: 1) la creencia de que el cáncer óseo no es muy común (poca información sobre éste)¹⁰ y, 2) las propiedades dieléctricas y mecánicas del sistema óseo que dificultan la propagación de las ondas electromagnéticas (EM) y acústicas; lo que podría ocasionar bajos incrementos de temperatura. Sin embargo, este último punto está relacionado con la técnica (RF, MW, US) y los métodos de aplicación (intersticial, superficial, etc.). Debido a la incidencia de casos y a las pocas alternativas que existen para tratar dicho padecimiento, resulta de gran importancia realizar un análisis del tema. En este artículo se presenta una revisión sobre los tratamientos

más comunes para tumores óseos, así como sus ventajas y desventajas; al mismo tiempo que se explora la posibilidad de utilizar la hipertermia oncológica y la ablación térmica. Se plantea el modelo 3D de una antena de MW que irradia a un cilindro que simula a un hueso largo. Este modelo tiene la finalidad de mostrar la importancia de estudiar los efectos y beneficios de la ablación térmica como una alternativa terapéutica para tratar tumores óseos.

El cáncer

El cáncer se define como la división descontrolada de las células de un tejido. El comportamiento de las células cancerígenas es diferente al de las células sanas. Mientras las células sanas son capaces de cumplir sus funciones y morir, las células cancerígenas no mueren y siguen produciendo células anormales; las cuales pueden diseminarse a través del torrente sanguíneo a otros tejidos, creando metástasis.

Cáncer óseo

Estructura del tejido óseo: los huesos están formados por dos capas principales; hueso cortical (capa externa), y hueso esponjoso o trabecular (capa interna). La mayoría de los huesos tienen una cavidad medular (al centro) la cual contiene la médula ósea^{11,12}. Hay dos tipos de células que juegan un rol muy importante en el desarrollo de los huesos: 1) osteoblastos, encargados de la generación de hueso nuevo y 2) osteoclastos, encargados de degradar el hueso viejo¹³. La médula ósea puede estar formada por células grasas, plaquetas, glóbulos rojos, glóbulos blancos, etc., dependiendo del hueso en cuestión. Todas estas células son susceptibles a transformarse en células cancerígenas.

Principales tipos de tumores óseos: dentro de los tumores óseos benignos se encuentran: osteomas osteoides, osteoblastomas, osteocondromas, encondromas y los fibromas condromixoides. La clasificación de los tumores malignos de hueso y sus principales características, se describen en la Tabla I¹⁴

Tratamientos contra el cáncer óseo: En la actualidad, los tumores óseos pueden ser tratados con: 1) Cirugía, 2) Radioterapia, y 3) Quimioterapia; la terapia es sugerida de acuerdo a las necesidades y condiciones del paciente⁵. Cada tipo de tumor óseo posee características propias y es tratado de forma única. Las características del tratamiento

dependerán del tamaño, localización del tumor y del tipo de tumor óseo⁵. La naturaleza propia de los tratamientos los hace más o menos benévolos con los pacientes, provocando efectos secundarios; además, cada tipo de tumor responde de forma diferente a estos.

Cirugía: es considerada el tratamiento principal para la mayoría de los tumores óseos. La cirugía en el tratamiento contra tumores óseos se divide en dos ramas principales:

1. Curativas:

- a) Amputación: no es posible preservar el buen funcionamiento de dicha extremidad debido a daños causados a tendones, nervios, vasos sanguíneos, etc.
- b) Conservación: extirpar el tumor y mantener la funcionalidad de la extremidad.

2. Citorreductora:

El paciente es tratado de manera inicial con quimioterapia de inducción; posteriormente, se realiza la extracción quirúrgica de la mayor cantidad posible del tumor. Esto aumenta la posibilidad de que la quimioterapia y la radioterapia destruyan las células tumorales residuales con un esquema complementario o de consolidación¹⁵.

Radioterapia: uso médico de radiaciones ionizantes para controlar el desarrollo de células anormales. Las radiaciones ionizantes al incidir en el tumor, transmiten la energía necesaria para desligar uno de los electrones de su átomo. La ionización de las células tumorales ocasiona un daño irreparable en ADN, lisosomas, membranas celulares, etc.; lo que hace que estas pierdan su capacidad reproductiva y al cabo del tiempo las lleva a la muerte¹⁶. El problema con esta técnica es que la radiación afecta de igual manera células anormales y sanas. La mayoría de los cánceres óseos son difíciles de tratar con radioterapia. Se necesitan altas dosis (el hueso es poco radio sensible), que pueden dañar tejido sano, nervios u órganos cercanos. Por esta razón la radioterapia no es considerada la opción número uno en el tratamiento contra el cáncer óseo. Ésta se utiliza con mayor frecuencia como terapia complementaria cuando el tumor no se ha podido extirpar por completo. La Figura 1 describe la clasificación de la radioterapia.

Braquiterapia: no se ha estudiado de manera sistemática en pacientes con cáncer óseo. Un estudio

realizado por Koizumi *et al.*¹⁷ a 14 pacientes demostró un control local del cáncer en un 75% de los pacientes. Este estudio concluye que la braquiterapia para tratar tumores óseos es fácil de aplicar, segura y bien tolerada. Se han tenido resultados positivos en experiencias clínicas al implantar ciertos materiales radioactivos en pacientes con osteosarcoma (¹²⁵I, oncogel, ⁵³Sm-EDTMP, ²²³Ra, etc.)¹⁸⁻²¹.

Tele-terapia: utiliza equipo altamente especializado (aceleradores lineales). Los de baja energía (50-150 kV) limitan su uso para lesiones a profundidades no mayores de 5 mm. Los equipos de media energía (ortovoltaje, 150-500Kv) se utilizan para tratar lesiones ubicadas a no más de 3 cm de profundidad (lesiones de la piel y metástasis ósea)²². Los equipos de alta energía (megavoltaje) emplean rayos X²³ y se utilizan para tratar neoplasias de localización profunda como tumores de pelvis y tórax²⁴.

Quimioterapia: ésta se refiere al uso de medicamentos/drogas para matar a las células cancerígenas. La forma más común de administrarlas es mediante una inyección intravenosa. El medicamento se distribuye de manera sistémica y llega a las células anormales para matarlas. Los medicamentos matan o disminuyen la tasa de crecimiento de las células que se reproducen rápidamente; característica de algunos tipos específicos de células, incluyendo las células cancerígenas²⁵. Desafortunadamente, estas drogas no diferencian entre células sanas y células cancerígenas, lo que ocasiona un daño generalizado y la aparición de efectos secundarios en los pacientes.

La quimioterapia no es muy utilizada en el tratamiento contra el cáncer óseo; ya que la mayoría de los tumores óseos son poco sensibles a ella y no se obtienen buenos resultados. Hay algunas excepciones en las que se han observado buenos resultados, principalmente en osteosarcomas y sarcomas de Ewing²⁶. También suele utilizarse cuando se ha generado metástasis. Algunas de las drogas más utilizadas son: doxorubicina, cisplatino, carboplatino, etopósido, ifosfamida, ciclofosfamida, metotrexato y la vincristina¹⁴.

Terapias térmicas: Diversas investigaciones muestran el desarrollo de nuevas técnicas para inducir calor y obtener beneficios terapéuticos⁶. La termoterapia, para aplicaciones oncológicas, se divide principalmente en hipertermia y ablación.

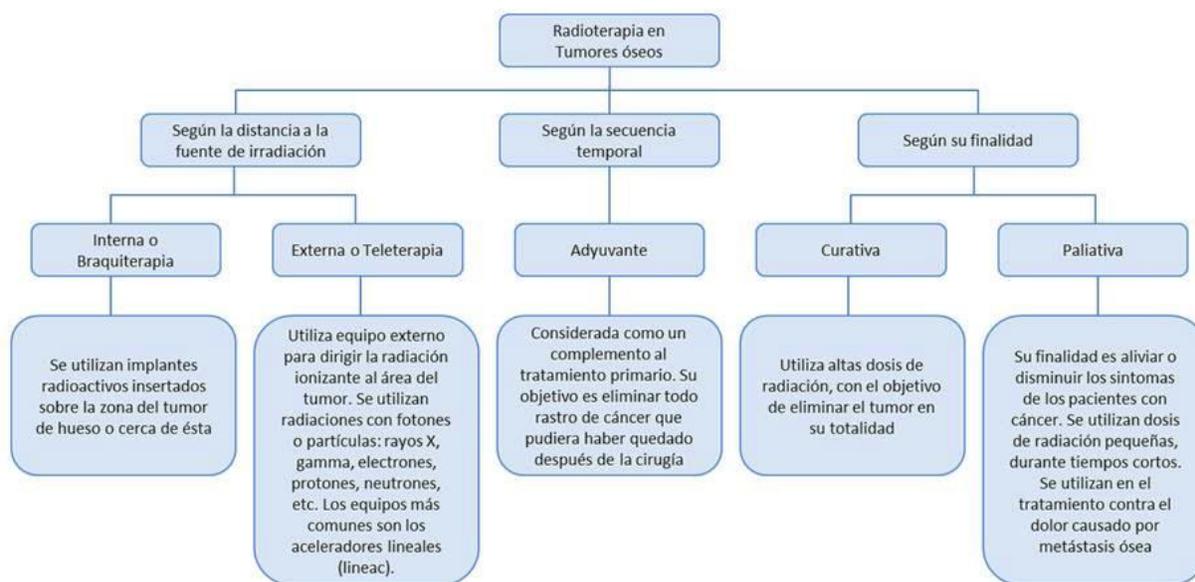


Figura 1.

Clasificación y sub-clasificación de la radioterapia para el tratamiento de tumores óseos.

Hipertermia: el tumor se expone a temperaturas entre 40°C y 45°C durante 60 minutos aproximadamente. El principio de operación consiste en la absorción de energía, la cual produce un incremento en la temperatura del tejido; se ha demostrado que el incremento de temperatura daña y mata células cancerígenas, causando un daño mínimo al tejido normal^{1,27}.

La hipertermia oncológica se divide en tres grupos^{6,28-31}.

- 1) Hipertermia local: se focaliza la energía/calentamiento sobre el tumor.
- 2) Hipertermia regional: se utiliza para tratar grandes áreas de tejidos.
- 3) Hipertermia de cuerpo entero: se utiliza en el tratamiento de metástasis que se encuentra en todo el cuerpo. La temperatura corporal se mantiene entre 41.6°C y 42.2°C durante varias horas. No hay registros del uso de la hipertermia oncológica en el tratamiento del cáncer óseo. La ausencia de interés en esta área se puede deber al tipo de aplicadores:

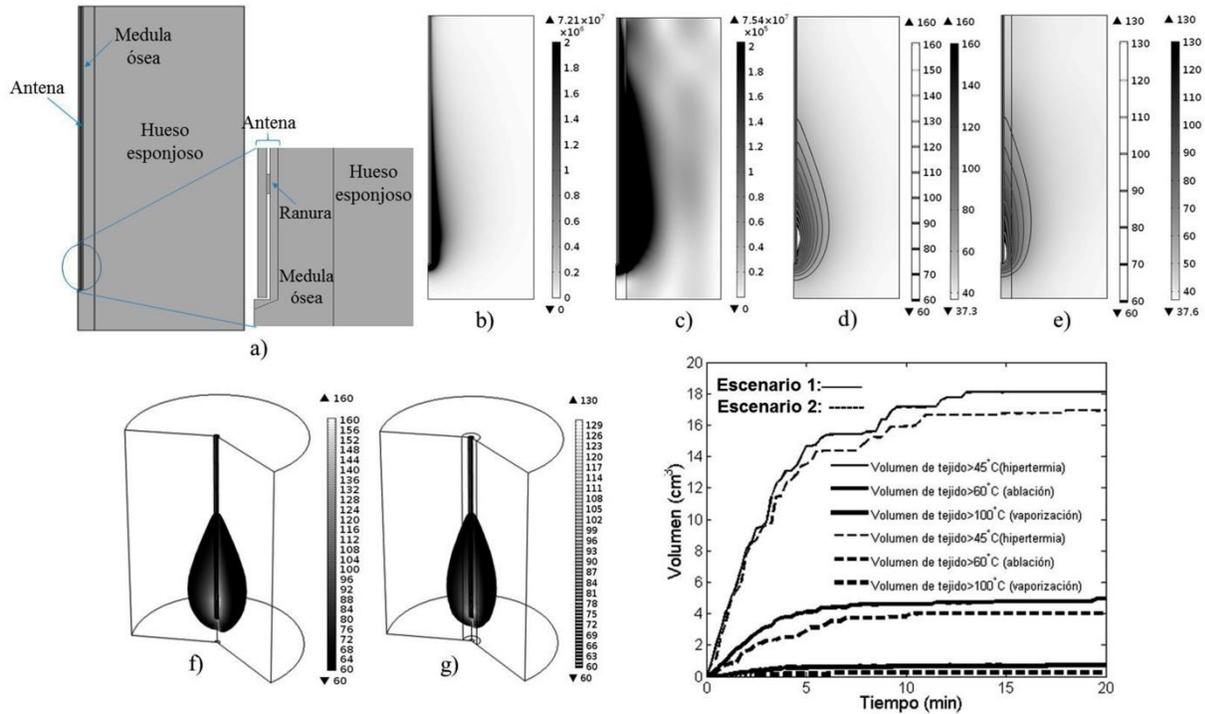
Aplicadores externos: estos pueden ser considerados como una gran ventaja; sin embargo, esto podría no ser del todo cierto en el caso de los tumores óseos. Con estos se pueden tratar tumores a profundidades de hasta 4 cm (muchos huesos se encuentran a menor profundidad); sin embargo, su uso podría producir sobrecalentamiento y daño a

los tejidos sanos que son atravesados por el haz de energía antes de llegar al hueso. Esto principalmente a la diferencia entre las propiedades

dieléctricas y térmicas de los tejidos involucrados (conductividad, permitividad, coeficiente térmico, etc.)³². Es decir, cada tejido es capaz de absorber diferentes niveles de energía y por ende alcanzar una mayor o menor temperatura.

Aplicadores intersticiales: una alternativa para evitar el daño de los tejidos sanos, es el uso de antenas intersticiales. Sin embargo, para obtener buenos resultados, un tratamiento de hipertermia debe de aplicarse por lo menos cuatro veces durante un mes^{33,34}. Esto implicaría una inserción de la antena en el área del tumor en cuatro ocasiones; lo cual podría ocasionar dolor al paciente. Además, para colocar la antena sería necesaria una intervención quirúrgica (mínima). Para evitar esto y hacer el procedimiento más rápido y económico, resulta más conveniente aplicar ablación ($T > 70^{\circ}\text{C}$) y tratar de erradicar el tumor en una sola sesión terapéutica³⁵.

Ablación térmica: consiste en incrementar la temperatura del tumor sobre los 70°C por periodos de tiempo pequeños (minutos o incluso segundos); su



objetivo es destruir el tumor en su totalidad, que- coagulación térmica. La corriente eléctrica oscilan-

Figura 2. Patrones de distribución de la tasa de absorción específica y temperatura obtenidos para dos escenarios diferentes: a) hueso esponjoso y b) hueso esponjoso con medula ósea. Se trabajó una antena micro-coaxial a 2.45G Hz con una potencia de 15 Watts durante 20 minutos. a) geometría en 2D (antena y tejidos) utilizada para el escenario 2, b) distribución de la tasa de absorción específica para el escenario 1, c) distribución de la tasa de absorción específica para el escenario 2, d) distribución de temperatura para el escenario 1, e) distribución de temperatura para el escenario 2, f) aproximación del volumen de tejido afectado por la ablación térmica para el escenario 1, g) aproximación del volumen de tejido afectado por la ablación térmica para el escenario 2, h) volumen de tejido a temperaturas de hipertermia, ablación y evaporización en función del tiempo.

mando las células malignas. Una ventaja de ésta es que, aunque es mínimamente invasiva, el procedimiento a seguir para introducir el aplicador sobre el tumor, es incomparable con una cirugía abierta. La ablación térmica si ha sido estudiada para el tratamiento de tumores óseos. Se ha observado que se necesitan temperaturas $>60^{\circ}\text{C}$ para producir un área de ablación significativa y considerar como exitosa a la terapia⁸. Para tratar tumores grandes, es necesario utilizar sistemas multi-aplicadores o desplazar una misma antena hasta cubrir el volumen deseado. La ablación se ha utilizado principalmente como tratamiento para el cáncer de hígado; sin embargo, recientemente se ha empezado a utilizar en el tratamiento de otros tipos de cáncer, incluido el cáncer óseo.

Ablación por radiofrecuencia (RF por sus siglas en inglés): es considerada una técnica de electrocirugía; emplea una corriente eléctrica de alta frecuencia que calienta el tejido hasta llevarlo a una

te produce un calentamiento resistivo alrededor de la antena intersticial³⁶. La corriente eléctrica genera una agitación iónica y produce calentamiento debido a la fricción³⁷. Se utilizan frecuencias en el rango de los 375–500 kHz⁸.

Esta es la técnica más utilizada en el tratamiento de tumores óseos³⁸; se ha utilizado mucho en el tratamiento de osteoma osteoide (tumor benigno)^{39,40}. Sin embargo, también se ha aplicado exitosamente en tumores malignos de células gigantes^{41–44}. Esta técnica ha sido incluida como una alternativa más en el tratamiento de tumores malignos^{4,45}. Para guiar a la antena, hasta el punto de interés, se utilizan imágenes por tomografía axial. Generalmente, el hueso es perforado (en el área del tumor) y la antena es insertada³⁸. Se alcanzan temperaturas alrededor de los 100°C que se mantienen durante periodos de entre 5-25 minutos^{39,43}. La ablación por RF también se utiliza en el tratamiento contra la metástasis tumoral ósea^{46–49}. Más

del 60% de los afectados con cáncer desarrolla metástasis ósea, ocasionándoles dolor. Reportes indican que pacientes con dolor por metástasis ósea sometidos a este tratamiento han experimentado disminución de dolor durante la primer semana de tratamiento^{38,43}. Por tal motivo, la ablación es considerada un tratamiento paliativo.

Ablación por microondas (MW por sus siglas en inglés): utiliza radiaciones EM en un rango de frecuencias entre 30MHz-30GHz. Las frecuencias más utilizadas en el área médica son 915MHz y 2.45GHz³⁷. En la ablación por MW, el calentamiento depende de las propiedades dieléctricas de los tejidos. Las radiaciones EM excitan a las moléculas de agua generando energía cinética que se traduce en un incremento de temperatura en el tejido. Debido a esto, tejidos con mayor contenido de agua (músculos, hígado, etc.) tienden a absorber más energía y por consiguiente a calentarse más³⁷, no siendo este el caso del hueso. Sin embargo, la energía que se propaga se debe a un campo EM y no a una corriente; por lo tanto, esta técnica resulta de gran utilidad para calentar tejidos con una conductividad eléctrica mala (hueso). Es una técnica parecida a la ablación por RF. Sin embargo, con las MW se logran lesiones (daño en tumor) mayores y más efectivas⁵⁰.

El uso de la ablación por MW puede ser curativo o paliativo y en tumores óseos se ha utilizado exitosamente⁵¹. Existen diversos estudios, que reportan el éxito de la técnica en cuanto a seguridad y eficacia^{9,46,52,53}. Las MW, contrariamente a las RF, son capaces de penetrar más en los huesos⁴³; esto hace que sean más recomendables para el tratamiento de tumores óseos. Estudios preliminares han demostrado que la ablación por MW de tumores metastásicos de hueso es bien tolerada, segura y efectiva; sin embargo, es necesario realizar estudios a largo plazo para estar completamente seguros de sus efectos y beneficios⁵⁴.

Ultrasonido: esta técnica se refiere a la propagación de ondas ultrasónicas en un medio. Las frecuencias de trabajo se encuentran entre 2-20MHz y se utiliza el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU por sus siglas en inglés). La energía se focaliza (utilizando transductores externos) en la región de interés, provocando que los tejidos absorban las ondas acústicas. El calentamiento del tejido se debe a la absorción de la energía y a los efectos mecánicos³⁷.

El hueso cortical absorbe gran parte de la energía acústica, esto genera un rápido incremento de temperatura y ocasiona daño térmico. Se ha de-

mostrado que este tratamiento ayuda en el manejo del dolor ocasionado por la metástasis ósea^{55,56}.

Existe una idea general de que la energía ultrasónica no es capaz de penetrar lo suficiente en el hueso y causar ablación térmica terapéutica⁵⁷. Por tal motivo, se han desarrollado estudios para observar si la ablación por US puede ser utilizada efectivamente en tumores óseos. Estos han demostrado su efectividad en el tratamiento de tumores primarios y secundarios (uso curativo y paliativo)⁵⁶. El estudio más significativo es el realizado por Chen y colaboradores^{57,58}; que reporta resultados de 80 pacientes tratados con esta técnica. Los tumores incluidos en el estudio fueron osteosarcomas, sarcomas de Ewing, tumores de células gigantes y condrosarcomas. De un total de 80 pacientes tratados, 69 presentaron ablación completa del tumor; mientras los restantes mostraron ablación en más del 50% del tumor. El 50% de los pacientes presentaron efectos secundarios; los cuales fueron toxicidad, daño del nervio periférico, fractura de hueso y debilidad en ligamento^{57,58}.

Ventajas y desventajas de la ablación: Las complicaciones dependerán de la zona a tratar y pueden ir desde un simple sangrado hasta una perforación cardíaca o de alguna vena o arteria. Sin embargo, siempre hay que prestar especial atención a las quemaduras que se pueden llegar a generar; ya que podrían ocasionar un daño irreversible. Las principales ventajas y desventajas de la ablación por RF, MW y US se describen en la Tabla II.

A pesar del éxito observado, hay pocos grupos de trabajo enfocados al estudio y mejora de la técnica para su implementación en clínica. Hasta ahora, el reto más grande consiste en obtener un sistema de planeación del tratamiento que asegure el calentamiento del tumor y el buen estado de los tejidos sanos circundantes. Este sistema resulta una necesidad a nivel mundial, y es de especial interés en tratamientos en los cuales se ven involucrados tejidos de vital importancia.

Efectos secundarios de los tratamientos: Los efectos secundarios pueden presentarse durante el tratamiento o las semanas posteriores a éste (tempranos) o pueden presentarse meses o incluso años después de finalizado el tratamiento (tardíos). Éstos son el resultado del daño ocasionado a tejidos y órganos sanos. Cada paciente puede presentar diferentes síntomas o bien, puede experimentarlos con menor o mayor intensidad.

Tabla I. Tumores óseos malignos y sus principales características.

Tipo de tumor óseo maligno	Ubicación	Población afectada	Impacto Social
Osteosarcoma (OS)	Común de las partes finales de extremidades y pelvis. Se desarrollan en el interior o la superficie del hueso.	Común en hombres. Niños y jóvenes (10-30 años). Adultos mayores (60-79 años).	Cáncer maligno más común. 300 casos por año ⁶⁴ . Para 2016 se predijeron alrededor de 1,490 muertes a causa de éste ¹⁴ .
Condrosarcomas	Se originan en el cartílago; en extremidades, pelvis, tráquea, laringe, costillas y cráneo.	Jóvenes y adultos (20-75 años) ^{65,66} .	2 ^{oo} tipo de cáncer maligno primario más común.
Tumor de Ewing (sarcoma de Ewing)	Común en huesos largos: fémur, tibia y humero ²⁶ .	Niños y jóvenes (10-25 años) ⁶⁷⁻⁶⁹ .	3 ^{er} tipo de cáncer maligno primario más común.
Histiocitomas fibrosos malignos	Tibia y fémur. Altamente maligno.	Común en hombres (20-80 años).	Representa el 2% de los tumores ^{70,71} .
Fibrosarcoma	Común en huesos largos: fémur, tibia, humero.	Indistinto en hombres y mujeres (20-60 años).	Representan el 36% de todos los tumores malignos. ^{70,72,73} .
Tumores de células gigantes	Común en huesos largos; sobre todo alrededor de la rodilla.	Común en mujeres (20-40 años).	Representan el 5% de todos los tumores ⁷⁴⁻⁷⁶ .
Cordomas	Común en la base del cráneo y la columna vertebral.	Común en hombres (> 30 años).	Representan del 1-4% de los tumores ⁷⁰ .
Metástasis ósea: células anormales viajan por el torrente sanguíneo y se fijan al tejido óseo ^{77,78} .	Huesos más afectados: columna vertebral, fémur, humero, cadera, costillas y cráneo.	Adultos (> 20 años).	

Tabla II. Ventajas y desventajas de la ablación térmica por RF, MW y US.

Técnica	Ventajas	Desventajas
Ablación térmica por RF	<ol style="list-style-type: none"> tasas relativamente bajas de complicaciones (0-12%)⁸. se reduce la tasa de mortalidad y morbilidad, si se compara con las obtenidas por las cirugías. posibilidad de tratar pacientes que no son candidatos a cirugía. Puede aplicarse mediante tres procesos: a) cirugía abierta, b) laparoscopia y c) percutáneamente. bien tolerada por los pacientes. puede aplicarse en combinación con otra terapia. la recuperación del paciente es más pronta. relativamente económica. 	<ol style="list-style-type: none"> quema un volumen pequeño (si se utiliza un sólo aplicador). imposibilidad de tratar regiones cercanas a vasos sanguíneos o estructuras esenciales que pudieran llegar a ser dañadas con las altas temperaturas. dificultad de ver el volumen quemado. necesidad de un sistema de imágenes para insertar adecuadamente la antena en el tumor. provoca quemaduras en la piel o aparición de llagas.
Ablación térmica por MW	<p>Mismas ventajas de la ablación por RF; además de:</p> <ol style="list-style-type: none"> incrementos de temperatura más altos. volúmenes de tratamiento mayores, reducción de tiempos de tratamiento. 	Las desventajas son las mismas que las presentadas por la ablación con RF.
Ablación térmica por US	<ol style="list-style-type: none"> naturaleza no invasiva. posibilidad de repetir el tratamiento hasta alcanzar el objetivo clínico. 	Las desventajas son las mismas que las presentadas por la ablación con RF; además de: <ol style="list-style-type: none"> necesidad de variar tiempos de aplicación y niveles de energía para lograr mayor penetración de las ondas mecánicas.

Los factores que intervienen en los efectos de la radioterapia en los huesos son, la edad del paciente (huesos maduros son altamente radio-resistentes) y la inclusión de zonas de crecimiento óseo en el campo de radiación. En la quimioterapia, los efectos dependerán de la cantidad y tipo de droga administrada, así como de la duración del tratamiento. La tabla III describe los efectos secundarios de cada terapia.

Costos de los tratamientos: En el caso de la radioterapia su costo dependerá del tipo de ésta y del número de sesiones requeridas. Desde el punto de vista hospitalario, un equipo de radioterapia es costoso; además, también se deben de tomar en cuenta los gastos que implica la infraestructura para la instalación del equipo, insumos y mantenimiento. El costo de la quimioterapia depende del tipo de fármaco administrado y del número de administraciones necesarias. De acuerdo a algunos reportes, su costo también dependerá de si el paciente es tratado en un hospital público o uno privado. En conjunto con el avance de la ciencia se han desarrollado nuevos fármacos; capaces de tratar de manera específica diversos tipos de cáncer. Sin embargo, esta característica los hace muy caros y poco accesibles. La Tabla III describe los costos reportados por diversos autores.

Nuevas alternativas. Hipertermia Hídrica Controlada (HHC): Actualmente, en el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) se está aplicando una técnica muy novedosa para combatir tumores óseos. Esta técnica mexicana es llamada hipertermia hídrica controlada. Su objetivo consiste en mejorar los pronósticos en la extirpación y erradicación de tumores óseos malignos y benignos. La técnica se basa en la administración de vapor de agua (70°C-100°C) sobre el área tumoral. Su aplicación se divide en tres etapas: 1) el segmento del tumor óseo es separado del tejido sano adyacente, 2) se aplica calor directo sobre el tumor, evitando el sobrecalentamiento del tejido sano, y 3) se lleva a cabo una resección⁵⁹. Las temperaturas alcanzadas son de aproximadamente 80°C y son aplicadas en una única sesión de aproximadamente 20 minutos. Un estudio realizado en conejos demostró que sostener temperaturas de 60°C aplicadas durante 20 minutos permiten que el hueso se mantenga metabólicamente activo⁶⁰.

Ventajas y desventajas de la HHC Las dos principales ventajas de esta técnica son: 1) puede llegar a ser muy económica; esto debido a que para generar el vapor sólo se utiliza agua bidesti-

lada y 2) los estudios realizados no han dejado ver la aparición de ningún efecto secundario. La principal desventaja es que hay poca información referente a los resultados obtenidos a largo plazo en los pacientes; esto debido a su reciente aparición.

Potencial de la ablación térmica para el tratamiento de tumores óseos Con el fin de demostrar el potencial de la ablación térmica por MW para tratar tumores óseos, se han implementado una serie de modelos en 2 dimensiones. Se estudiaron dos escenarios: 1) hueso esponjoso y 2) hueso esponjoso con médula ósea. Ambos escenarios muestran una antena micro-coaxial con ranura, que trabaja a 2.45 GHz. La antena tiene una longitud de 7 cm, un diámetro de 1.19 mm y una longitud de ranura de 1.65 mm. La potencia utilizada fue de 15 Watts aplicada por 20 minutos. La Figura 2a muestra la geometría de la antena y el tejido irradiado; en este caso se muestra el escenario en el que el tejido consta de hueso y médula ósea. Las Figura 2b y 2c muestra la distribución de la tasa de absorción específica (energía absorbida por los tejidos) de los modelos en hueso y hueso/médula ósea, respectivamente. En ambas figuras se observa que el patrón de distribución es modificado al incluir un segundo tejido (esto debido a la diferencia en las propiedades dieléctricas del hueso y de la médula ósea). Las figuras 2d y 2e muestran las distribuciones de temperatura obtenidas a los 20 minutos para ambos escenarios analizados. Además de que el lóbulo generado en el escenario 2 es más alargado, las temperaturas alcanzadas son menores ($T_{max}=130^{\circ}C$) en comparación con las alcanzadas en el escenario 1 ($T_{max}=160^{\circ}C$). Las Figuras 2f y 2g muestran una aproximación en 3D del volumen de tejido que es mayor a 60°C. Finalmente, la Figura 2g muestra el volumen de tejido, en función del tiempo, que es calentado a nivel de hipertermia ($T>45^{\circ}C$), a nivel de ablación (temperaturas entre 60°C-100°C) y a nivel de vaporización ($T>100^{\circ}C$). En esta figura se aprecia que la máxima diferencia entre ambos escenarios es de alrededor de 1cm³ a 2cm³. Esto indica que aun cuando las propiedades de los tejidos modifican la distribución de energía, el volumen afectado no sufre un cambio tan significativo. En ambos casos se observaron incrementos de temperatura en el rango de la ablación térmica, obtenidas con potencias relativamente bajas y tiempos cortos. Estos modelos demuestran la viabilidad de la termoterapia para tratar tumores óseos.

Tabla III. Efectos secundarios y costos de los diferentes tratamientos de tumores óseos.

	Efectos			Costos			
	Tempranos	Tardíos	Hueso	Equipo		Terapia	
Cirugía	Pérdida de la extremidad, dolor de miembro fantasma.	Daño psicológico.	Amputación.	-		-	
Radioterapia 16,79,80	Problemas en la piel, cansancio, pérdida de cabello, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, cambios en los recuentos sanguíneos.	Desarrollo de un segundo cáncer, leucemia. Dependiendo del área irradiada: problemas en el corazón, pulmones, intestinos, infertilidad, etc.	Radio osteonecrosis ^{80,82} , fisuras ^{80,83} , alteraciones en el proceso de cicatrización de una fractura ^{80,84} , crecimiento anormal del hueso (en niños) ^{80,85} .	Equipo de radioterapia, construcción de instalaciones, accesorios y equipo adicional ²⁴ .	Presupuestos de dos diferentes empresas. \$2, 938,379.74 dls. \$4, 516,059.00 dls.	Pacientes con cáncer óseo hospitalizados ⁸⁶ una semana.	\$17,629.62 dls. por semana. \$2,518.51 dls. por día.
				Equipo de radioterapia ⁸⁷ .	\$1, 860,805.71dls.		Cáncer óseo metastásico ^{88, 89} .
Quimioterapia	Náuseas, vomito, disminución del apetito, pérdida del cabello, úlceras en la boca, diarrea, estreñimiento.	Problemas cardiacos, pulmonares, hormonales, digestivos, cáncer secundario, fatiga.	Osteoporosis. Dolor articular.	-	-	Costo por episodio (tres a cuatro meses de tratamiento) ⁹⁰ .	Hospital privado \$17,989.41 dls. Hospital público \$23,386.24 dls.
Termoterapia (RF y MW)	Desangrado, perforación de alguna vena o arteria, quemaduras que podrían ocasionar algún daño irreversible.	-	-	-	-	Costo por sesión ⁸³ . (4-16 sesiones)	\$225.76 dls. \$516.29 dls.
Termoterapia (US)	Toxicidad, daño del nervio periférico, debilidad en ligamento.	-	Fractura de hueso.	-	-	-	-

Discusión y Conclusiones

En la actualidad, el cáncer es uno de los padecimientos más devastadores; para la persona que lo padece y para su entorno familiar; además de tener impacto en los presupuestos del sector público. Estas cifras han despertado el interés en la comunidad científica sobre el estudio y desarrollo de nuevas técnicas para tratar dicho padecimiento. Los tratamientos más utilizados en este padecimiento son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Como se ha planteado a lo largo de esta revisión, estas terapias además de ser costosas provocan efectos secundarios en los pacientes. Los efectos secundarios y las desventajas de las terapias más comunes muestran la necesidad de desarrollar e implementar nuevas alternativas de tratamiento. Éstas deben de ser fáciles de utilizar, viables, económicas, seguras; además de reducir la cantidad de efectos secundarios. En México, existen muy pocos grupos de trabajo enfocados al

desarrollo y estudio de este tipo de técnicas. Actualmente, investigadores del Instituto Nacional de Rehabilitación están utilizando una técnica llamada hipertermia hídrica controlada. Aunque esta técnica representa un gran avance en el desarrollo de la ciencia en México; existen algunos aspectos en los que podría ser mejorada.

A pesar de la justificada falta de interés del uso de hipertermia, basada en las técnicas de RF y MW, en el tratamiento de tumores óseos; se podrían considerar algunas modificaciones a la técnica. Sería interesante observar el comportamiento de un sistema multi-aplicador externo para focalizar la energía sobre el área deseada (hueso). Dicho sistema permitiría modificar las fases de las señales de alimentación y por medio de la interferencia destructiva se evitaría el sobrecalentamiento del tejido sano. Empezar a explotar esta área es una tarea importante que tendría como posible resultado una alternativa de tratamiento no invasiva.

De acuerdo a esta revisión, resulta interesante el desarrollo de nuevos equipos de termoterapia, basados en RF y MW, para el tratamiento de tumores óseos. Diversas investigaciones han demostrado la efectividad de la técnica; así como la disminución en los efectos secundarios generados. El uso de RF, MW e incluso US ha mostrado buenos resultados, en el tratamiento de tumores primarios y de metástasis ósea. A pesar de esto, hasta el día de hoy, existen muy pocos grupos de trabajo enfocados al estudio de la ablación en el tratamiento de tumores óseos.

Aunque hay poca información sobre los costos de la termoterapia; algunos autores resaltan que la hipertermia tiene beneficios terapéuticos que son evidentes; en cuanto a la tasa de control local del tumor, la sobrevivencia del paciente, las limitadas restricciones para su aplicación clínica y sobre todo su bajo costo^{30,61-63}. De acuerdo con esto y a la investigación bibliográfica realizada, se cree que la implementación de un sistema de ablación térmica e incluso de uno de hipertermia puede llegar a ser una herramienta de gran utilidad para el tratamiento de tumores óseos. Sin embargo, es evidente que las técnicas necesitan ser optimizadas para obtener mejores resultados (focalización y reducción de efectos secundarios) y así puedan ser consideradas como un tratamiento más para tumores óseos.

Bibliografía

- Vernon CC, Hand JW, Field SB, Machin D, Whaley JB. Radiotherapy with or without hyperthermia in the treatment of superficial localized breast cancer: results from five randomized controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;35(4):731-744.
- Linthorst M, Drizdal T, Joosten H, van Rhooen GC, van der Zee J. Procedure for creating a three-dimensional (3D) model for superficial hyperthermia treatment planning. *Strahlenther Onkol.* 2011;187(12):835-841.
- Scott SJ, Prakash P, Salgaonkar V, et al. Approaches for modelling interstitial ultrasound ablation of tumours within or adjacent to bone: Theoretical and experimental evaluations. *Int J Hyperthermia.* 2013;6736(7):629-642.
- Ruiz Santiago M, Castellano García M, Martínez Montes JL, Trista Fernández JM. Treatment of bone tumours by radiofrequency thermal ablation. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009;2:43-50.
- American Cancer Society. Treating Bone Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/bone-cancer/treating.html>. Published 2017.
- Habash RWY, Bansal R, Krewski D, Alhafid HT. Thermal therapy, part 2: hyperthermia techniques. *Crit Rev Biomed Eng.* 2006;34(6):491-542.
- Hernández AV, Enrique J, Quero C, Salas LL, Marchal C. Hipertermia electromagnética, una alternativa para el tratamiento del cáncer: antecedentes, aspectos físicos y biológicos. 2001; XXII:78-88.
- Habash RWY, Bansal R, Krewski D, Ha T. Thermal Therapy , Part III: Ablation. *Crit Rev Biomed Eng.* 2007;35:37-121.
- Simon CJ, Dupuy DE, William W. Microwave Ablation: Principles and Applications. *Radiographics.* 2005; 25:69-84.
- Martínez GR, Cedillo ED, Villaseñor EE, Guzmán RG, Pineda NF. Los dilemas en tumores óseos. *Acta Ortopédica Mex.* 2007;21(6):349-353.
- Olszta MJ, Cheng X, Soo S, et al. Bone structure and formation: A new perspective. *Mater Sci Eng R.* 2007:1-40. doi:10.1016/j.mser.2007.05.001.
- Artner J. Atlas of Human Skeletal Anatomy.; 2002.
- Wojnar R. Bone and Cartilage – Its Structure and Physical Properties. (Ochsner A, Ahmed W, eds.); 2010.
- American Cancer Society. Guía Detallada del Cáncer de Hueso. <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdehuesos/index>. Published 2015. Accessed October 26, 2016.
- aecc contra el Cáncer. Tratamiento quirúrgico. <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdeovario/Paginas/tratamientoquirurgico.aspx>. Published 2017.
- Han W, Yu KN. Response of Cells to Ionizing Radiation. In: S.C.Tjong, ed. *Advances in Biomedical Sciences and Engineering.* Bentham Science; 2009:320.
- Koizumi M, Inoue T, Yamazaki H, et al. Perioperative fractionated high-dose rate brachytherapy for malignant bone and soft tissue tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43(5):989-993.
- Gok B, McGirt MJ, Sciubba DM, et al. Adjuvant treatment with locally delivered oncogel delays the onset of paresis after surgical resection of experimental spinal column metastasis. *Neurosurgery.* 2009;65(1):193-199.
- Spine N, Scale KP, Evaluation R, et al. A preliminary comparative clinical study of vertebroplasty with multineedle od single-needle interstitial implantation of 125I seeds in the treatment of osteolytic metastatic vertebral tumors. *J Neurosurg Spine.* 2014;20(April): 430-435.
- Feng S, Wang L, Xiao Z, et al. 125I Seed Implant Brachytherapy for Painful Bone Metastases After Failure of External Beam Radiation Therapy. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(31):e1253.
- Humm JL, Sartor O, Parker C, Bruland OS, Macklis R. Radium-223 in the Treatment of Osteoblastic Metastases: A Critical Clinical Review. *Int J Radiat Oncol.* 2015;91(5):898-906.
- Rosenberg I. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. *Int At Energy Agency.* 2005;98(5):1020.
- Ballester, F. Udías J. Física Nuclear y Medicina. *Rev Española Física.* 2008;22(1):29-36.
- Antonio M, Bracamontes M, José J. Metodología

- para la selección de una máquina de megavoltaje para el servicio de radioterapia en un hospital del sector salud. *Rev Ing Eléctrica, Electrónica y Comput.* 2008;4(1):25-29.
25. American Cancer Society. *Chemotherapy Drugs: How They Work.* Am Cancer Soc. 2015:17.
 26. Kashima TG, Gamage NG, Dirksen U, Gibbons CL, Ostlere SJ, Athanasou N a. Localized Ewing sarcoma of the tibia. *Clin Sarcoma Res.* 2013;3(1):2.
 27. van der Zee J, González González D, van Rhooon GC, van Dijk JD, van Putten WL, Hart a a. Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. Dutch Deep Hyperthermia Group. *Lancet.* 2000;355(9210):1119-1125.
 28. Gautherie DM, ed. *Whole Body Hyperthermia: Biological and Clinical Aspects.* Springer Berlin Heidelberg; 1992..
 29. Szasz A, Iluri N, Szasz O. Local Hyperthermia in Oncology – To Choose or not to Choose? In: *Hyperthermia.* ; 2013:1-82.
 30. van der Zee J. Heating the patient: a promising approach? *Ann Oncol.* 2002;13(8):1173-1184.
 31. Beck M, Ghadjar P, Weihrauch M, et al. Regional hyperthermia of the abdomen, a pilot study towards the treatment of peritoneal carcinomatosis. *Radiat Oncol.* 2015;10(1):157.
 32. Hasgall P, Neufeld E, Gosselin M, Klingenbock A, Kuster N. IT'IS database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues. <http://www.itis.ethz.ch/itis-for-health/tissue-properties/overview/>. Published 2012.
 33. Van Der Zee J, De Bruijne M, Mens JWM, et al. Reirradiation combined with hyperthermia in breast cancer recurrences: overview of experience in Erasmus MC. *Int J Hyperth.* 2010;26(7):638-648.
 34. Van Der Zee J, Rietveld PJ. M, Broekmeyer-Reurink MP, Wielheesen D. HM, van Rhooon GC. Hyperthermia in recurrent breast cancer: from experimental oncology to standard practice. *Exp Oncol.* 2002;2002(24):45-50.
 35. Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities--part II. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12(10):1135-1148.
 36. Gebauer B, Tunn P. Thermal Ablation in Bone Tumors. In: *Minimally Invasive Tumor Therapies.* Vol 167. ; 2006:135-146.
 37. Knavel E, Brace C. Tumor Ablation: Common Modalities and Generak Practices. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2013;16(4):192-200.
 38. Nazario J, Hernandez J, Tam AL. Thermal Ablation of Painful Bone Metastases. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2011;14(3):150-159.
 39. Albisinni U, Bazzocchi A, Bettelli G, et al. Treatment of osteoid osteoma of the elbow by radiofrequency thermal ablation. *J Shoulder Elb Surg.* 2014;23(1):e1-e7.
 40. Lanza E, Thouvenin Y, Viala P, et al. Osteoid Osteoma Treated by Percutaneous Thermal Ablation: When Do We Fail? A Systematic Review and Guidelines for Future Reporting. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013:1-10.
 41. Pimolsanti R, Wongkajornsilpa A, Chotiyarnwong P, Asavamongkolku A. Effects of thermoablation with or without caffeine on giant cell tumour of bone. 2015;23(1):95-99.
 42. Ruiz Santiago F, Del Mar Castellano García M, Guzmán Álvarez L, Martínez Montes JL, Ruiz García M, Tristán Fernández JM. Percutaneous treatment of bone tumors by radiofrequency thermal ablation. *Eur J Radiol.* 2011;77(1):156-163.
 43. Nicholas Kurup A, Callstrom MR. Ablation of musculoskeletal metastases: Pain palliation, fracture risk reduction, and oligometastatic disease. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2013;16(4):253-261.
 44. Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided Radiofrequency Tumor Ablation: Challenges and Opportunities — Part II. *J Vasc Interv Radiol.* 2001; 12(10):1135-1148.
 45. Liu Z, Ahmed M, Sabir A, Humphries S, Goldberg SN. Computer modeling of the effect of perfusion on heating patterns in radiofrequency tumor ablation. *Int J Hyperthermia.* 2007;23(February):49-58.
 46. Filippiadis DK, Tutton S, Kelekis A. Percutaneous bone lesion ablation. *Radiol Medica.* 2014; 119(7):462-469.
 47. Deschamps F, Farouil G, Ternes N, et al. Thermal ablation techniques: A curative treatment of bone metastases in selected patients? *Eur Radiol.* 2014;24(8):1971-1980. -1.
 48. Santiago FR, Del Mar Castellano García M, Montes JLM, García MR, Fernández JMT. Treatment of bone tumours by radiofrequency thermal ablation. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009;2(1):43-50.
 49. Hoffmann RT, Jakobs TF, Kubisch CH, et al. Radiofrequency ablation in the treatment of osteoid osteoma-5-year experience. *Eur J Radiol.* 2010;73(2):374-379.
 50. Carrafiello G, Laganà D, Mangini M, et al. Microwave tumors ablation: Principles, clinical applications and review of preliminary experiences. *Int J Surg.* 2008;6(SUPPL. 1):65-69..
 51. Scott SJ, Salgaonkar V, Prakash P, Burdette EC, Diederich CJ. Interstitial ultrasound ablation of vertebral and paraspinal tumours: Parametric and patient-specific simulations. *Int J Hyperth.* 2014; 30(4):228-244.
 52. Brace CL. Radiofrequency and Microwave Ablation of the Liver, Lung, Kidney, and Bone: What Are the Differences? *Curr Probl Diagn Radiol.* 2009 ;38(3):135-143.
 53. Fan Q-Y, Ma B-A, Zhou Y, Zhang M-H, Hao X-B. Bone Tumors of the Extremities or Pelvis Treated by Microwave-Induced Hyperthermia. *Clin Orthop Relat Res.* 203AD;406(1):165-175.
 54. Pusceddu C, Sotgia B, Fele RM, Melis L. Treatment of Bone Metastases with Microwave Thermal Ablation. *J Vasc Interv Radiol.* 24(2):229-233.
 55. Metastasis B, Napoli A, Anzidei M, et al. MR Imaging – guided Focused Ultrasound for Treatment of. 2013:1555-1569.
 56. Al-Bataineh O, Jenne J, Huber P. Clinical and future applications of high intensity focused ultrasound in

- cancer. *Cancer Treat Rev.* 2012;38(5):346-353.
57. Chen W, Zhu H, Zhang L, et al. Primary bone malignancy: effective treatment with high-intensity focused ultrasound ablation. *Radiology.* 2010;255(3):967-978.
 58. Maloney E, Hwang JH. Emerging HIFU applications in cancer therapy. *Int J Hypertherm.* 2014;(August):1-8.
 59. Gutiérrez-Martínez J, Rico-Martínez G. Sistema de hipertermia hídrica controlada con mapeo para oncología ósea. *Rev Mex Ing Biomédica.* 2008; XXIX(1):7-14.
 60. Gastélum R, Rico M, Vega I, et al. Efecto biológico de la hipertermia hídrica controlada sobre hueso sano de conejos. *Acta Ortopédica Mex.* 2014;28(5):297-304.
 61. Franckena M. Hyperthermia for the Treatment of Locally Advanced Cervix Cancer.; 2010. <http://repub.eur.nl/res/pub/20549/>.
 62. Okhai T a, Smith CJ. Principles and Application of RF System for Hyperthermia Therapy. In: *Hyperthermia.* ;2013:171-184.
 63. National Institute of Integrative Medicine. Regional Hyperthermia Clinical Trial. <http://www.niim.com.au/clinic/services/hyperthermia/hyperthermia-faq#q8>. Published 2015.
 64. Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer . Osteosarcoma: el cáncer de hueso más común de la edad pediátrica. *Rayuela Rev Iberoaméricana Sobre Niñez y Juv en Lucha por sus Derechos.*:215-222.
 65. Martínez Tello F, Manjón Luengo P, Montes Moreno S. Variantes de condrosarcoma. *Rev española Patol.* 2006;39(2):69-79.
 66. Melo IG, Martínez VC. Tumores Oseos Condroides: Condromas Versus Condrosarcomas Convencionales. *Rev Chil Radiol.* 2005;11(1):170-178.
 67. Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, Randall RL, Schuck A, Teot LA. Ewing ' s Sarcoma Family of Tumors: Current Management. *Oncologist.* 2006;11(C):503-519.
 68. Parikh M, Samujh R, Kanojia RP. Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumor of the Chest Wall in Childhood: Clinico-Pathological Significance , Management and Literature Review. *Chang Gung Med J.* 2011;34(2):213-217.
 69. Salvador J, Olalde U, Guillermo H, et al. Sarcoma de Ewing extraóseo. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013;70(6):477-481.
 70. Fletcher CDM, Unni KK. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone.; 2002.
 71. Romeo S, Bovée JVMG, Kroon HM, et al. Malignant fibrous histiocytoma and fibrosarcoma of bone: A re-assessment in the light of currently employed morphological, immunohistochemical and molecular approaches. *Eur J Pathol.* 2012;461(5):561-570.
 72. Rosa-pérez LJH. Tumores malignos de los huesos. In: *Cirugía: II Cirugía Ortopédica Y Traumatología.* Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima). Facultad de Medicina. Escuela Académico Profesional de Medicina Humana. Departamento Académico de Cirugía; 2000:305-318.
 73. Mercado MV, Samith MA, Ghiringhelli MA, et al. Fibrosarcoma: Caso clínico. *Rev Otorrinolaringol.* 2005:241-249.
 74. Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White E a, Matcuk GR. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics.* 2013;33(1):197-211.
 75. Óleas Poveda J, Alvarado Chávez T, Abad Ramirez C. Tumor de células gigantes malignizado. Presentación de un caso. *MedPre, Rev Interuniv e Interhospitalaria del Ecuador.* 2011;1(1):49-53.
 76. Marxen J, Uribe T. Tumor de células gigantes de hueso: transformación maligna secundaria sin radioterapia. *Rev Médico Cient.* 2001;14(2):28-35.
 77. Bryson DJ, Wicks L, Ashford RU. The investigation and management of suspected malignant pathological fractures: A review for the general orthopaedic surgeon. *Injury.* 2015:1-9.
 78. American Cancer Society. *Metástasis En Los Huesos.* ; 2014.
 79. Therapy R, Cdks B. The Science Behind Radiation Therapy. *Am Cancer Soc.* 2014:15.
 80. Icrp. *Annals of the ICRP 60.*; 1990.
 81. Wodaje T. Long Term Effects of Radiation-Induced Osteonecrosis of the Pelvis Caused Complete Failure of Total Hip Arthroplasty. *Surg Sci.* 2012;3(7):373-375.
 82. Mitsimponas KT, Moebius P, Amann K, et al. Osteo-radio-necrosis (ORN) and bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ): The histopathological differences under the clinical similarities. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(2):496-508.
 83. Oh D, Huh SJ. Insufficiency fracture after radiation therapy. *Radiat Oncol J.* 2014;32(4):213-220.
 84. Nicholls F, Janic K, Filomeno P, Willett T, Grynepas M, Ferguson P. Effects of radiation and surgery on healing of femoral fractures in a rat model. *J Orthop Res.* 2013;31(8):1323-1331.
 85. Bluemke D a, Fishman EK, Scott WW. Skeletal complications of radiation therapy. *Radiographics.* 1994;14(1):111-121.
 86. Agency for Healthcare Research and Quality. Statistical Brief #125. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb125.jsp. Published 2012.
 87. Ramirez-Agudelo V. Estudio de Factibilidad Para La Unidad de Radioterapia Del Centro Oncológico de Antioquia S.A.; 2014.
 88. Hess G, Barlev A, Chung K, Hill JW, Fonseca E. Cost of palliative radiation to the bone for patients with bone metastases secondary to breast or prostate cancer. *Radiat Oncol.* 2012;7(1):168.
 89. Nickman NA, Ye X, Gaffney DK, et al. radiotherapy (EBRT) use for bone. *J Community Support Oncol.* 2014;13(3):95-103.
 90. Health A. Total Cost of Cancer Care by Site of Service: Physician Office vs Outpatient Hospital. 2012;(March).