

República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina

**Comparación Tomografía por Emisión de Positrones vs Gammagrafía
en el diagnóstico de lesiones metastásicas óseas en la Clínica Abreu
y CEDIMAT en el período enero 2018-diciembre 2020**

Realizado por:

Arturo De Peña 16-0271
Juan O. Velázquez 16-0218

Asesorado por:

Nombres Completos de los asesores
Dra. Jenny Cepeda, asesor metodológico
Dr. Bayohan Duran, asesor de contenido

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Santo Domingo, Distrito Nacional
Fecha de Aprobación del trabajo final

Tabla de Contenidos

Resumen	4
Abstract.....	4
Introducción.....	5
Capítulo 1: El Problema.....	7
1.1 Planteamiento del Problema	7
1.2 Preguntas de Investigación	8
1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos.....	8
1.3.1 Objetivo General	8
1.3.2 Objetivos Específicos	9
1.4 Justificación	9
1.5 Limitaciones	10
Capítulo 2: Marco Teórico	11
2.1 Antecedentes	11
2.2 Marco Conceptual	13
2.2.1 Malignidades Oseas Primarias	13
2.2.2 Malignidades Oseas Secundarias	15
2.2.3 Estudios de Imágenes.....	16
2.2.4 Radiotrazadores.....	18
2.3 Contextualización	19
2.3.1 Reseña del Sector	19
2.3.2 Reseña Institucional	19
2.3.3 Aspectos sociales	21
2.3.4 Marco espacial	22
CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO	22

3.1 Contexto	22
3.2 Modalidades de trabajo final	23
3.3 Tipo de estudio	23
3.4 Variables y su operalización	24
3.5 Métodos y Técnicas de Investigacion	25
3.6 Instrumentos de Recolección de Datos	25
3.7 Consideraciones Éticas	25
3.8 Selección de Población y Muestra	26
3.8.1 Criterios de inclusión	26
3.8.2 Criterios de exclusión	26
3.9 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos	27
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	29
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN.....	45
CAPÍTULO 6: RECOMENDACIONES.....	49
Referencias.....	50
Anexos	55

Resumen

Introducción: La causa más frecuente de malignidad del sistema óseo es la metástasis. El diagnóstico temprano de estas lesiones metastásicas a hueso es de suma importancia a la hora del manejo y estadiaje del cáncer. El objetivo del estudio es comparar la gammagrafía ósea y el PET/CT y ver cuál es más efectivo a la hora de darle seguimiento a los pacientes con lesiones metastásicas óseas. **Métodos:** Se hará una búsqueda en la base de datos de la Clínica Abreu y CEDIMAT pacientes con lesiones metastásicas óseas que se hayan realizado un PET/CT o una gammagrafía ósea. La información recaudada de las imágenes será comparada. Para razones estadísticas, nos guiaremos de los análisis acatados por el programa Microsoft Office Excel 2020 para las variables a medir, y del Microsoft Office Word 2020 para anotar las descripciones de cada imagen a evaluar y comparar de cada estudio de imagen por paciente. **Resultados:** Se espera que las imágenes tomadas por la tomografía por emisión de positrones tengan un mayor valor diagnóstico en las lesiones metastásicas óseas que aquellas tomadas por la gammagrafía ósea. **Discusión:** Gracias a los resultados obtenidos se espera que se utilice la tomografía por emisión de positrones en pacientes con metástasis a hueso gracias a su especificidad, su sensibilidad y la exactitud de realizar el diagnóstico. De esta manera se puede hacer un diagnóstico temprano de este tipo de lesiones y se puede visualizar la progresión de la enfermedad de manera efectiva.

Palabras claves: Malignidad Ósea, Metástasis Ósea, Tomografía por Emisión de Positrones, Gammagrafía Ósea.

Abstract

Introduction: The most frequent cause of malignancy of the bone system is metastasis. Early diagnosis of these metastatic bone lesions is of utmost importance when managing and staging the cancer. The objective of the study is to compare bone scan and PET / CT and see which is more effective in following up patients with metastatic bone lesions. **Methods:** A search will be made in the database of the Abreu Clinic and CEDIMAT for patients with metastatic bone lesions who have undergone a PET / CT or a bone scan. The information gathered from the images will be compared. For statistical reasons, we will be relying on the analysis taken from Microsoft Office Excel 2020, for the variables to be considered, and Microsoft Office Word 2020 to write down the descriptions for the images to be evaluated and compared for every imaging technique per patient. **Results:** It is expected that the images taken by positron emission tomography have a greater diagnostic value in bone metastatic lesions than those taken by bone scintigraphy. **Discussion:** Thanks to the results obtained, it is expected that positron emission tomography will be used in patients with bone metastases due to its specificity, its sensitivity and the accuracy of making the diagnosis. In this way, an early diagnosis of these types of lesions can be made and the progression of the disease can be visualized effectively.

Key words: Bone Malignancy, Bone Metastasis, Positron Emission Tomography, Bone Scintigraphy.

Introducción

La causa más frecuente de malignidad del sistema óseo es la metástasis (1). El diagnóstico temprano de estas lesiones metastásicas a hueso son de suma importancia a la hora del manejo y estadiaje del cáncer. Entre las malignidades que más afectan el sistema óseo tenemos los tumores de próstata, mama, pulmón y tiroides (2). Otras malignidades que también afectan el sistema óseo son el mieloma múltiple, el cáncer colorrectal y recientemente se han estudiado casos de melanoma que hacen metástasis al hueso.

El Mieloma Múltiple es un desorden maligno de células plasmáticas monoclonales caracterizado por lesiones osteolíticas del hueso, anemia, hipercalcemia y fallo renal (3). Su diagnóstico requiere ciertas características clínicas como son la evidencia de una expansión clonal de células plasmáticas y daño a órganos que se pueden atribuir a un desorden de células plasmáticas. Uno de los órganos más comúnmente afectados son los huesos, que es la causa más común de morbilidad en esta enfermedad. Por otro lado, el cáncer de próstata es el cáncer más común en hombres. Es un cáncer que en sus primeras etapas, estas células malignas migran desde el tumor primario, invaden los vasos sanguíneos, y se dispersan por todo el cuerpo. Las células del Cáncer de Próstata salen de la próstata con un “antojo” de migrar hacia los huesos. Incluso un estudio de autopsia reveló que el 90.1% de los hombres que murieron con metástasis hematógenas de cáncer de próstata fueron diagnosticados con lesiones metastásicas óseas (4). Por último, el cáncer de mama sigue siendo el cáncer más común en mujeres. Por más de la mitad de las mujeres que padecieron cáncer de mama en estadio IV, los huesos fueron el primer sitio de metástasis (5). El órgano más comúnmente afectado por metástasis por este cáncer son los huesos. El microambiente de los huesos se ve quebrantado por la presencia de lesiones metastásicas y desarregla el balance fino que hay entre los osteoclastos y osteoblastos del sistema esquelético (6).

El uso de imágenes para la detección temprana de metástasis a hueso tiene una importante significancia clínica en el estadiaje, el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad (7). Anteriormente se utilizaban los rayos-x y la tomografía computarizada, pero estudios han mostrado que para identificar la metástasis debe de existir una distorsión del hueso compacto. En la actualidad la gammagrafía ósea es la forma más efectiva, de menor costo y con alta especificidad y sensibilidad para detectar lesiones metastásicas a hueso (2). Una de las ventajas es que nos permite ver el sistema esquelético completo y una de las desventajas es que lesiones metastásicas tempranas pueden pasar desapercibidas (7). La tomografía por emisión de positrones/TC (PET/CT) es comúnmente utilizada para estadiaje de tumores, para detectar recurrencias de los mismos y para estudiar progresión de la enfermedad. El PET/CT nos ayuda a visualizar actividad metabólica o bioquímica en el cuerpo y nos da una imagen clara del área en estudio por la tomografía computarizada. Se han realizado diversos estudios comparando la gammagrafía ósea y el PET/CT mostrando que el PET/CT tiende a ser superior. Sin embargo, entendemos que no se ha realizado un estudio en el país con los biomarcadores que utilizamos (18-NAF para el PET CT Scan y 99tcm-HDP) que compare cuál de los métodos diagnósticos es más efectivo para darle seguimiento a pacientes con lesiones metastásicas óseas.

El objetivo de nuestro estudio fue comparar la gammagrafía ósea y el PET/CT y comprobar cual fue más efectivo a la hora de darle seguimiento a los pacientes con lesiones metastásicas óseas.

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

Debido a la falta de información que hay en el país de la manera más efectiva en diagnosticar lesiones metastásicas a hueso, quisimos enfocarnos en este tópico para poder propiciar con una data importante a especialistas del área para que puedan llegar a una mejor decisión atento a lo que le beneficiaría más a sus pacientes.

Por otro lado, este estudio se ejecutó vía el contacto del Presidente del Consejo Administrativo de la Clínica Abreu, el Dr. Servio De Peña, en el que nos proporcionó con la facultad de los recursos de este centro, contactos con especialistas relacionados al área de investigación y la aplicación al comité de ética de este centro de poder recolectar informaciones delicadas y de datos de pacientes que cumplen con los criterios de este estudio. Además, el Dr. Servio De Peña nos puso en contacto con un médico nuclear de la Clínica Abreu llamado el Dr. Bayohan Duran que realiza estos estudios de imágenes en pacientes que cumplen con este criterio y que aceptó en ser nuestro mentor profesional del estudio. Como el Dr. Duran también trabaja en Cedimat, estuvimos a disposición de nuestra aplicación al comité de ética de ese centro de salud para poder recolectar datos de pacientes que cumplen con los criterios de este estudio atendidos por el Dr. Durán y otras informaciones delicadas que quedaron de ser usadas solamente por la aprobación del comité de ética. Ambos centros de salud constituyeron el marco donde se concretó el estudio, ubicándose en la ciudad de Santo Domingo, República Dominicana; ejecutado en el lapso de tiempo Enero del año 2018-Diciembre del año 2020.

Por último, la realidad es que la gammagrafía ósea es el estudio de imágenes más utilizado para el diagnóstico de pacientes con lesiones metastásicas óseas; y se ha utilizado por más de 20 años en diversos centros de la República Dominicana. El PET CT óseo es un estudio que apenas empezó a utilizarse desde hace 1 mes en la Clínica Abreu (es de las pocas clínicas de República Dominicana que utiliza este estudio de imagen). Esto hace de la opción del PET CT óseo un “campo” nuevo por descubrir en nuestro país, y hace que este sea desconocido a través de la comunidad médica en el país por ser una novedad y por la limitación de la cantidad de centros de salud que tienen este tipo de estudio.

1.2 Preguntas de Investigación

1. ¿Qué información visual nos brindan el PET/CT con fluoruro de sodio (18-NAF) y la gammagrafía ósea con difosfonato (99tcm-HDP) sobre las lesiones en el hueso causadas por metástasis?
2. ¿Cuáles son las ventajas y las desventajas de usar la gammagrafía ósea y el PET/CT?
3. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes que se realizaron los estudios de imágenes PET/CT óseo con fluoruro de sodio (18-NAF) y la gammagrafía ósea con difosfonato (99tcm-HDP) en los centros médicos CEDIMAT y Clínica Abreu?

1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos

1.3.1 Objetivo general:

- Comparar la eficacia de los estudios de imágenes del PET CT óseo con fluoruro de sodio (18-NAF) vs la gammagrafía ósea con difosfonato (99tcm-HDP) en el diagnóstico de

lesiones metastásicas óseas, en el período enero 2018-diciembre 2020, en el marco de las Clínica Abreu y CEDIMAT.

1.3.2 Objetivos específicos

- Analizar la información visual del PET/CT óseo con fluoruro de sodio (18-NAF) y la gammagrafía ósea con difosfonato (99tcm-HDP) en el diagnóstico de lesiones metastásicas.
- Identificar las ventajas y desventajas de los estudios de imágenes de PET CT óseo con fluoruro de sodio (18-NAF) y la gammagrafía ósea con difosfonato (99tcm-HDP) en cuanto el diagnóstico de lesiones metastásicas.
- Detallar las características sociodemográficas de los pacientes que se realizaron los estudios de imágenes PET/CT óseo con fluoruro de sodio (18-NAF) y la gammagrafía ósea con difosfonato (99tcm-HDP) en los centros médicos CEDIMAT y Clinica Abreu.

1.4 Justificación

Este estudio buscó identificar recursos que ayudarán a muchos médicos radiólogos, nucleares, hemato-oncólogos y ortopedistas con el seguimiento de pacientes con lesiones metastásicas óseas.

Si este estudio no se llegaba a realizar, pudo haber llevado a que el personal de salud en centros mencionados y en otros centros en República Dominicana no contarán con datos actualizados de las ventajas y desventajas de la gammagrafía ósea y el PET CT óseo en el manejo de pacientes con lesiones metastásicas óseas.

Esta investigación puede ser que llegue a propiciar cambios en el seguimiento a este tipo de pacientes, ya que dio mas certeza al método más efectivo de diagnosticar lesiones metastásicas óseas para que los médicos especialistas puedan seleccionar el seguimiento más correcto y eficaz para mejorar la situación de salud de su paciente.

En caso de que el PET CT óseo pruebe ser más específico, sensible y que los beneficios sean mayores que los del uso de gammagrafía ósea, este estudio pudiera impulsar a un reemplazo en el estudio diagnóstico más utilizado en pacientes con lesiones metastásicas óseas. También, pudiera hacer que más centros de salud adquieran de este estudio de imágenes y por ende, haya mayor acceso a la población de este estudio.

Por último, fue el primer estudio de investigación hecho en República Dominicana que estudió las ventajas y desventajas de estos dos tipos de estudios de imágenes específicamente con los radiotrazadores pertinentes para cada tipo de estudio en el diagnóstico de lesiones metastásicas óseas.

1.5 Limitaciones

Nuestro estudio no se encontró libre de limitaciones. Entre las limitaciones que tuvimos fueron:

- Posibilidad de haber subestimaciones a la hora de realizar la lectura de la imagen.
- Sesgos hacia los pacientes que ya sabíamos que tenían metástasis a hueso.
- Encontrar suficientes pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.
- Menor volumen de pacientes a causa de la actual crisis de la pandemia del Covid-19.

- Accesibilidad limitada de radiomarcadores utilizados para realizar algunos de estos estudios de imágenes.
- Accesibilidad limitada a recursos que nos permiten confirmar la sensibilidad y especificidad de cada estudio de imágenes.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Según el observatorio global de cáncer (CGO, por sus siglas en inglés), en el 2018, había alrededor de 18.1 millones de personas padeciendo de cáncer en todo el mundo, y estimaron que para el 2020 este número aumentaría a 19 millones de personas y que para el 2040 el número aumentará 29.5 millones de personas (8). Estadísticas de la sociedad americana de cáncer (ACS, por sus siglas en inglés) nos muestran que 0.2% de todos los cánceres son por cáncer primario de hueso (9). La mayoría de las lesiones malignas que se pueden ver en el sistema ósea son lesiones óseas secundarias, es decir que se dan por metástasis. La metástasis no es más que el desplazamiento de células cancerosas del lugar de inicio hacia otra parte del cuerpo (10). La metástasis a hueso es una causa importante de morbilidad y normalmente nos sirve como indicador de mal pronóstico en personas con cáncer (11). Esto significa que un diagnóstico temprano del cáncer y un seguimiento con estudios de imágenes pueden mejorar la calidad de vida del paciente con cáncer. Por esta razón determinar qué método diagnóstico imagenológico es más sensible a las lesiones óseas es de suma importancia.

Un metaanálisis publicado en el 2019 buscaba establecer el desempeño del F-NaF-PET/CT para la detección de metástasis a hueso en cáncer de próstata. El desempeño de este método

imagenológico se comparó con otras técnicas de imágenes. Realizaron una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed/Medline y en la base de datos EMBASE de donde sacaron 14 artículos que fueron incluidos en el análisis. Se concluyó que el F-NaF-PET/CT tiene un excelente desempeño en la detección de la metástasis ósea por cáncer de próstata y también juega un rol importante en el estadiaje de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. Por último, concluyeron que el desempeño es superior al de la gammagrafía ósea y al de SPEC/CT. ((12))

Un estudio realizado en la Universidad de Ankara, Turquía por la facultad del departamento de medicina nuclear buscaba investigar el rol de la tomografía computarizada por emisión de positrones con flúor 18-floruro de sodio (18F-NaF PET/CT, por sus siglas en inglés) y compararlo con la gammagrafía ósea de cuerpo completo y la tomografía computarizada por emisión de protones con flúor 18-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG PET/CT, por sus siglas en inglés). Utilizaron 37 pacientes, 22 hombres y 15 mujeres, que padecían de cáncer con metástasis ósea. Concluyeron que en existió una superioridad de la 18F-NaF PET / CT en la investigación de metástasis óseas sobre 99mTc-MDP exploración ósea y 18F-FDG PET / CT en varias neoplasias maligna. (1)

En el 2017, en Polonia, se realizó un estudio comparativo que tenía como objetivo comparar la actividad metabólica de los focos metastásicos de pacientes que padecían de cáncer de mama y de próstata. Se estudiaron 41 pacientes que tenían que ser evaluados mediante una Tomografía por emisión de positrones y una gammagrafía ósea de cuerpo completo para medir la actividad metabólica. Este estudio determinó que no existe una diferencia significativa entre la actividad metabólica entre los focos metastásicos por cáncer de mama y de próstata, pero si

concluyeron que el uso de el PET/CT es un mejor método diagnóstico que la gammagrafía ósea del cuerpo completo. (13)

Un estudio publicado en el American Journal of Nuclear Medicine and Molecular imaging, buscaba comparar de manera prospectiva la eficacia de la gammagrafía ósea vs La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPEC/CT, por sus siglas en inglés) y la tomografía por emisión de positrones en los pacientes con metástasis a hueso por cáncer de próstata. Se escogieron 37 pacientes que llegaron de manera consecutiva y fueron diagnosticados recientemente con cáncer próstata. 27 de los 37 pacientes tenían metástasis a hueso según el estándar de referencia. El estudio concluyó que no existe una diferencia significativa estadística entre los tres métodos de imágenes. Los tres métodos de imagen mostraron una alta sensibilidad y especificidad. Con el estudio se demostró que el SPECT/CT y el PET/CT era numéricamente superior que la gammagrafía ósea en cuanto a sensibilidad, pero no estadísticamente superior. (14)

En el 2015, en China, se realizó un estudio comparativo entre 18-F FDG PET/CT y la gammagrafía ósea para detectar metástasis osteolíticas en el hueso. Utilizaron 34 pacientes confirmados con malignidades y se sospechaba que los mismos tenían lesiones metastásicas osteolíticas en el hueso. Llegaron a la conclusión que el F-FDG PET/CT tiene un mayor valor diagnóstico que la gammagrafía ósea de cuerpo completo para detectar lesiones metastásicas osteolíticas, especialmente en las vértebras. (7)

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Malignidades Óseas Primarias

El cáncer de hueso es el crecimiento anormal de células atípicas en el hueso. Este tipo de cáncer puede afectar cualquier hueso del cuerpo, pero comúnmente afecta la pelvis y los huesos largos de los miembros superiores e inferiores (17). El cáncer de hueso es raro, y abarca el 0.2% de todos los cánceres (9). El osteosarcoma, condrosarcoma y el sarcoma de Ewing son los tres tipos de cáncer de hueso más común. Usualmente la persona va a experimentar signos y síntomas tales como: Dolor óseo, inflamación y sensibilidad en el área afectada, fracturas del hueso afectado, fatiga y pérdida de peso no intencional (17).

Según la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés), de los tres tipos de cáncer óseos más comunes el que más presenta es el Osteosarcoma. Abarcando el 35% de todas las malignidades óseas primarias (18). Se cree que el osteosarcoma se origina de células mesenquimales primitivas malignas que se diferencian a osteoblastos y producen una matriz osteoide maligna (18). Pueden surgir en cualquier tipo de hueso, pero son más comunes en la metafisis de huesos largos. Este tipo de malignidad puede afectar personas de cualquier edad, pero es más común en niños y adolescentes en la etapa de crecimiento. (17)

El condrosarcoma es una tumoración maligna compuesta de células productoras de cartílago. Es la segunda malignidad de hueso primaria más común y una de las más difíciles de tratar (19). Compone el 30% de todas las malignidades óseas primarias (19). Típicamente se manifiesta en adultos que se encuentran entre los 40 y 75 años de edad. Este tipo de malignidad es común del sistema esquelético central, es decir que lo veremos en la pelvis, las vértebras y en la porción proximal de los huesos largos (17)(19).

El sarcoma de Ewing es un tumor cancerígeno que crece en el hueso y el tejido blando alrededor del mismo. Es el segundo tumor óseo más común en niños y adolescentes (20). Abarca

el 16% de todas las malignidades óseas primarias (17). Este tipo de cáncer puede afectar todo tipo de hueso, pero principalmente lo vemos en huesos de la pelvis, en el fémur y en huesos de la caja torácica (16). Según la universidad de medicina de Johns Hopkins la causa exacta del sarcoma de Ewing no se conoce, pero investigadores han descubierto alteraciones cromosómicas en los cromosomas 11 y 22 que cambian el ADN de la célula y pueden llevar a la formación del sarcoma de Ewing (20).

2.2.2 Malignidades Óseas Secundarias

Las malignidades óseas secundarias son aquellas que se dan por metástasis al hueso por malignidades en otros órganos. El hueso es una localización frecuente metástasis y usualmente indica un mal pronóstico en el paciente con cáncer(11). Esto se debe a la irrigación propia de los huesos, especialmente del compartimento medular donde resulta fácil que las células queden retenidas en los amplios sinusoides vasculares (21). Es importante tomar en cuenta que el hueso es el tercer lugar más común de metástasis, luego del pulmón y el hígado. El cáncer de próstata y el cáncer de mama son responsables de alrededor de un 70% de las metástasis al hueso (11). Las lesiones metastásicas al hueso se clasifican en osteolíticas, osteoblásticas y mixtas dependiendo de la afección que tengan en el hueso.

· Las lesiones osteolíticas se caracterizan por la destrucción del hueso normal por activación de los osteoclastos, activación del receptor RANKL que se encargan de activar a los osteoclastos y por liberación del péptido relacionado con la hormona tiroidea (PTHrP, por sus siglas en inglés) que estimula la resorción ósea (11). Este tipo de lesiones se presenta en el mieloma múltiple, cáncer de células renales, melanoma, cáncer de pulmón de células no pequeñas, entre otros.

- Las lesiones osteoblásticas son aquellas que se caracterizan por la formación de hueso nuevo. Todavía no se sabe exactamente el mecanismo detrás de este tipo de lesiones. (11) Este tipo de lesiones se puede ver en cáncer de próstata, cáncer de células pequeñas de pulmón, linfoma de hodgkin y meduloblastoma.

- Las lesiones mixtas son una combinación de formación de hueso y destrucción de hueso normal. Este tipo de lesión es común verlas en cáncer de mama, cáncer gastrointestinal y cáncer escamoso.

2.2.3 Estudios de Imágenes

Para la evaluación de los huesos debemos visualizar los mismos. Esto se logra mediante distintos estudios de imágenes que logran crear una imagen clara del hueso y la posible lesión que lo puede estar afectando. Entre los estudios de imágenes más utilizados se encuentran: los Rayos X, la gammagrafía ósea, la tomografía computarizada, la tomografía por emisión de positrones y por último la resonancia magnética.

- Los rayos X son ondas de alta energía radioactiva que pueden penetrar la mayoría de los objetos, incluyendo el tejido y nos permite ver el sistema óseo (22). Estas ondas que emite la máquina de rayos X penetran el cuerpo y son absorbidas en diferentes cantidades por los distintos tejidos, dependiendo de la densidad radiológica que tengan los tejidos. Esta densidad radiológica está determinada por la densidad del material o el órgano por el cual pasan. Gracias a la alta densidad del hueso los rayos X nos permiten crear una imagen clara del sistema óseo y evaluar el mismo. (22)(23).

- La tomografía computarizada combina una serie de imágenes por rayos X tomadas en diferentes ángulos y utilizan una computadora que procesa las tomas para crear una serie de imágenes transversales de los huesos, vasos sanguíneos y tejidos blandos dentro del cuerpo. Estas imágenes son más claras y nos brindan más información sobre el área que deseamos evaluar que los rayos X. (24).

- La tomografía por emisión de positrones (PET/CT, por sus siglas en inglés), es un examen diagnóstico que nos permite tomar imágenes del cuerpo basado en la detección de radiación emitida por positrones. Los positrones son partículas pequeñas emitidas por sustancias radiactivas que se le administran al paciente previo a realizar el estudio (25). Esta sustancia radioactiva que se le administra al paciente se acumula en áreas del cuerpo que tengan un alto nivel de actividad química, que usualmente son el área correspondiente a la enfermedad. Entre las sustancias radiactivas comúnmente utilizadas tenemos el flúor 18-fluorodeoxiglucosa y el flúor 18-fluoruro de sodio.

- La resonancia magnética es un método imagenológico no invasivo que produce una imagen anatómica detallada y tridimensional (26). Utiliza campos magnéticos y ondas de radio para estimular los protones dentro del cuerpo humano y crear una imagen del área que queremos estudiar. (27)

- La gammagrafía ósea es un procedimiento radiológico especializado que se utiliza para examinar varios huesos del sistema esquelético. Es un estudio radiológico nuclear en el que se utiliza una sustancia radiactiva que emite radiación gama en tejidos óseos con cambios físicos y químicos para crear una imagen. Este

estudio se utiliza para detectar tumores óseos, lesiones metastásicas a hueso, infecciones óseas y otras condiciones de hueso que no se ven usualmente en otros estudios de imágenes como los rayos X (28).

2.2.4 Radiotrazadores

Los radiotrazadores están formados por moléculas portadoras unidas fuertemente a un átomo radiactivo (33). Estas moléculas portadoras varían enormemente dependiendo del propósito del escaneo. Para la mayoría de los estudios de diagnóstico en medicina nuclear, el radiotrazador es administrado a un paciente por vía intravenosa. Por ejemplo, en el caso del PET CT Scan, usualmente se pueden inyectar por vía intravenosa el 18-FDG o el 18-NAF. Huesos con lesiones malignas pueden captar con más facilidad cualquiera de estos dos radiotrazadores más que un hueso saludable (34).

En el caso del fluoruro de sodio que fue el que radiotrazador que se usaron en los PET CT scans de este estudio; se introdujo como agente de búsqueda de huesos por primera vez en 1962 y aprobado por la FDA en 1972 para la detección de actividad osteogénica. Sin embargo, perdió su popularidad por la fácil disponibilidad de generadores de molibdeno-99 (Mo-99) y mejores características de imagen de ^{99m}Tc - para cámaras gamma, con respecto a los fotones de alta energía de flúor-18. A medida que la tecnología PET se extendió por todas partes en el mundo en la década de 1990, la PET/CT Scan con 18F-NAF recuperó el auge para el escaneo del sistema esquelético. La cinética del radiofármaco es muy útil para la formación de imágenes. Después de la inyección intravenosa, se elimina rápidamente de la reserva de sangre y forma cristales de fluoroapatita por quimioadsorción a los cristales de hidroxiapatita.

En el caso de la Gammagrafía Ósea, se utilizan comúnmente los radiotrazadores $^{99\text{Tc}}\text{m-HDP}$ o $^{99\text{Tc}}\text{m-MDP}$. En este estudio utilizamos el $^{99\text{Tc}}\text{m-HDP}$, en el que es un radiofármaco no costoso, de mucha disponibilidad y sin efectos tóxicos para el/la paciente.

2.3 Contextualización

2.3.1 Reseña del Sector

CEDIMAT se ubica al este del Estadio Quisqueya Juan Marichal, al sur del Hospital Salvador Bienvenido Gautier, al oeste del edificio 3 del Hospital General Plaza de la Salud y de la Avenida Ortega y Gasset, y al norte de la Avenida San Martín.

Por otro lado, la Clínica Abreu se ubica al sur de la Avenida Independencia, al oeste del Palacio de Justicia de Ciudad Nueva, al norte del Parque Eugenio María de Hostos, y al este de la calle Presidente Vicini Burgos.

2.3.2 Reseña Institucional

El Centro de Diagnóstico, Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) está considerado entre las instituciones de salud más modernas en República Dominicana, Centroamérica y el Caribe. (29)

Fue inaugurado el 17 de marzo del 1999, iniciando las operaciones en agosto de ese mismo año, ofreciendo servicios de Imágenes Diagnósticas. En 2016 se expandió e inició operaciones del Centro especializado para el cuidado del corazón: CEDIMAT Centro Cardiovascular, con una edificación de seis niveles que cuenta con quirófanos inteligentes, salas de cateterismo, áreas de

consulta, jardín terapéutico, un centro de rehabilitación cardiopulmonar y una emergencia con la única unidad de dolor de pecho y accidentes cerebro vasculares del país. (29)

Cuenta con las más avanzadas tecnologías en salud en permanente actualización y un personal médico nacional e internacional altamente cualificado para ofrecer servicios especializados entre los que se encuentran: Diagnóstico por Imágenes e Intervencionismo, Medicina Nuclear, Cardiología, Hemodinamia, Urología y Nefrología, Neurología y Neurocirugía, Clínica de la Mujer, Cirugías Laparoscópica y General, Cirugía Cardiovascular, Cirugía Bariátrica y Trasplantes Renales, Laboratorios Especializados, Procedimientos Endoscópicos y Procedimientos Terapéuticos de Medicina Avanzada. (29)

Visión: Ser líder en servicios médicos diagnósticos, terapéuticos y preventivos a nivel nacional e internacional y como Centro de referencia, educación médica e investigación científica. (29)

Misión: Proporcionar servicios médicos altamente especializados, con profesionales calificados y avanzada tecnología, bajo principios éticos, responsabilidad social, calidad y sentido humano, contribuyendo a la formación de personal en salud y al desarrollo de la investigación científica. (29)

Valores: Ética, equidad, honestidad, solidaridad, responsabilidad ambiental, sentido humano, trabajo en equipo, responsabilidad social, respeto, compromiso, confidencialidad, lealtad y disciplina. Cuenta con 120 camas y 22 de cuidados intensivos. Dirección: Plaza de la Salud, Dr. Juan Manuel Taveras Rodriguez C/Pepillo Salcedo esquina Arturo Logroño, Ensanche La Fe Santo Domingo, República Dominicana. (29)

Por otro lado, la Clínica Abreu fundada en 1941 por un grupo de médicos visionarios y emprendedores, se crea por la necesidad de crear una Institución de Salud con los mejores profesionales de la medicina, con los más elevados estándares de atención médica para el momento, que con el paso de estas siete décadas ha dejado huella en lo que la medicina dominicana se refiere. Ha tenido un compromiso constante con el avance que la atención médica ha tenido a través de los años, nuestros profesionales de la salud y la tecnología médica con la que contamos (32).

Contiene una “Área Quirúrgica” que consta de 4 nuevos quirófanos totalmente equipados, un centro de imágenes en el que se incluye los “PET Scans”, un servicio de laboratorio de 24 horas todos los días del año, Servicios de Radioterapia y Radiocirugía de Clínica Abreu, 36 camas y 6 camas de cuidados intensivos, y una Sala de Emergencia General, Atención de emergencias las 24 horas al día; ubicada en el primer nivel con acceso directo por la Avenida Arzobispo Portes. Dirección: Calle Arzobispo Portes # 853, Ciudad Nueva, Santo Domingo, Rep. Dom.

2.3.3 Aspectos Sociales

CEDIMAT cuenta con un financiamiento de subvención del estado dominicano y de pagos por servicios de los usuarios. Consiste en una asociación público-privada, también identificada como APP, que, aunque se entiende que la misma se refiere a un acuerdo entre el sector público y el sector privado en el que parte de los servicios o labores que son responsabilidad del sector público es suministrada por el sector privado bajo un claro acuerdo de objetivos compartidos para

el abastecimiento del dicho público o infraestructura. Los pacientes que acuden a este son de niveles de ingresos variados. (31)

En cambio, la Clínica Abreu es un centro de salud privado, en el que los pacientes que recibe son generalmente de medianos y altos ingresos. No recibe pacientes con seguros básicos.

2.3.4 Marco Espacial

El tiempo estimado de concretización del estudio fue desde Enero del año 2018 a Diciembre del año 2020

CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Contexto

Se trató de un estudio basado en una serie de casos retrospectivo. La falta de información que tienen los especialistas del área de oncología, radiología y ortopedia en el país en base a la interrogante de cuál método es más efectivo que otro ante el diagnóstico de lesiones metastásicas a hueso es nuestro impulso para elegir el diseño metodológico más adecuado para este tipo de estudio. Se quiso hacer llegar información a estos especialistas, para que puedan elegir la opción que más beneficiará a la salud de sus pacientes.

Se recolectaron datos de historias clínicas, imágenes y notas de evolución de pacientes; para adquirir información sobre la precisión, sensibilidad y especificidad de estos estudios ante el diagnóstico de lesiones metastásicas óseas.

Nuestro estudio utilizó datos extraídos de la Clínica Abreu y del Centro de Diagnóstico, Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) en Santo Domingo, Distrito Nacional, República Dominicana; en un lapso de tiempo de Enero del año 2018-Diciembre del año 2020.

3.2 Modalidades de Trabajo Final

Nuestro estudio se trató de un proyecto de evaluación, ya que evalúa las intervenciones realizadas previamente que son la Tomografía por Emisión de Positrones y la Gammagrafía Ósea sobre un objeto (en este caso lesiones metastásicas a hueso) determinado en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana, específicamente orientada para determinar el atributo de la eficiencia que ofrecen estas intervenciones, respetando la metodología científica.

También, fue un proyecto de investigación ya que fue un proceso de investigación llevado a cabo por estudiantes tomando en cuenta los lineamientos de la metodología científica en cuanto a un problema de investigación bien delimitado, en el que sus resultados implicaron un grado de originalidad que significaron un aporte local, regional o nacional a un área de interés en el sector salud.

3.3 Tipo de Estudio

El estudio que se realizó fue de tipo serie de casos, observacional, descriptivo y retrospectivo donde se utilizaron récords e imágenes de pacientes para evaluar las lesiones metastásicas a hueso y describir lo que se acató en las imágenes proporcionadas por el PET CT y por la Gammagrafía de Cuerpo Completo de cada paciente que fue parte del muestreo de este estudio.

3.4 Variables y su Operalización

Variable	Tipo y Subtipo	Definición	Indicador
Sexo	Cualitativa Nominal	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Masculino Femenino
Edad	Cuantitativa Continua	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Mayor de 18 años.
Tipo de Cáncer	Cualitativa Nominal	Se refiere al tipo de neoplasia que padece el o la paciente.	-Mieloma Múltiple -Cáncer De Mama -Cáncer de Próstata
Lapso de Tiempo de Realización entre Estudios	Cuantitativa Continua	Tiempo transcurrido desde el momento que el paciente se realiza el PET CT Scan y la gammagrafía ósea, o viceversa.	<1 mes 1-5 meses 6-12 meses 13-18 meses >19 meses

3.5 Métodos y Técnicas de Investigación

El método y técnica de investigación que usamos en este proyecto fue únicamente basarnos en el extracto de base de datos de la Clínica Abreu y CEDIMAT.

3.6 Instrumentos de Recolección de Datos

Como parte de los instrumentos de recolección de datos, se extrajo datos de historias clínicas, hallazgos radiológicos, y notas de evolución de los sujetos de este proyecto en CEDIMAT y en la Clínica Abreu, que cumplieron con los criterios de inclusión de esta investigación en el que sus casos fueron objetos de este estudio.

Por otra parte, clasificamos las imágenes obtenidas en los gammagramas óseos (con $^{99\text{Tc}}\text{m-HDP}$) cualitativamente, en base a la observación (30). Básicamente, lesiones detectables por captación de $^{99\text{Tc}}\text{m-HDP}$.

Por último, las exploraciones del PET CT óseo con $^{18}\text{F-NaF}$ de lesiones metastásicas óseas fueron evaluadas cualitativamente por los integrantes de esta investigación. En general, lesiones detectables por la captación de $^{18}\text{F-NaF}$. Además, en ambos estudios, se clasificaron en cuanto a la localización de estas lesiones.

3.7 Consideraciones Éticas

En esta investigación se utilizaron los expedientes médicos de pacientes que padecen de cáncer con lesiones metastásicas óseas que acudieron a la Clínica Abreu y a CEDIMAT tomando en cuenta los términos y condiciones de la institución. También se sometió un formulario

detallando todo lo que se realizó durante la investigación al Comité de Ética del Decanato de Investigación Académica de la Universidad Iberoamericana en el que fue aprobado. El número de certificación proporcionado por el CEI para este estudio fue CEI2020-226. De esta manera, aseguramos la protección de los derechos de los participantes de la investigación.

3.8 Selección de Población y Muestra

La población del estudio fue constituida por el grupo de sujetos con lesiones metastásicas óseas en la Clínica Abreu y CEDIMAT, en el periodo Enero 2018-Diciembre 2020.

El tipo de muestreo que se seleccionó fue el no probabilístico específicamente por conveniencia, ya que se hizo seleccionando a sujetos que fueron accesibles y de rápida investigación, guiándose por la influencia del mentor profesional de este proyecto, el Dr. Bayohan Duran.

Debido a las diferentes prevalencias de los casos, se consideraron a todos los pacientes del período del estudio.

3.8.1 Criterios de Inclusión

Se consideraron como criterios de inclusión los siguientes:

- Que padezca de algún tipo de neoplasia.
- Que sea mayor de 18 años de edad.
- Que se encontrara en la base de datos de los hospitales anfitriones.

3.8.2 Criterios de Exclusión

Se consideraron como criterios de exclusión los siguientes:

- Que en los estudios realizados no se hayan utilizado los radiotrazadores 18-NAF para el PET CT Scan y/o 99tcm-HDP para la Gammagrafía Ósea de Cuerpo Completo
- Que no hayan tenido ningún tipo de neoplasia
- Que no hayan tenido ambos PET CT Scan y Gammagrafía Ósea realizados.

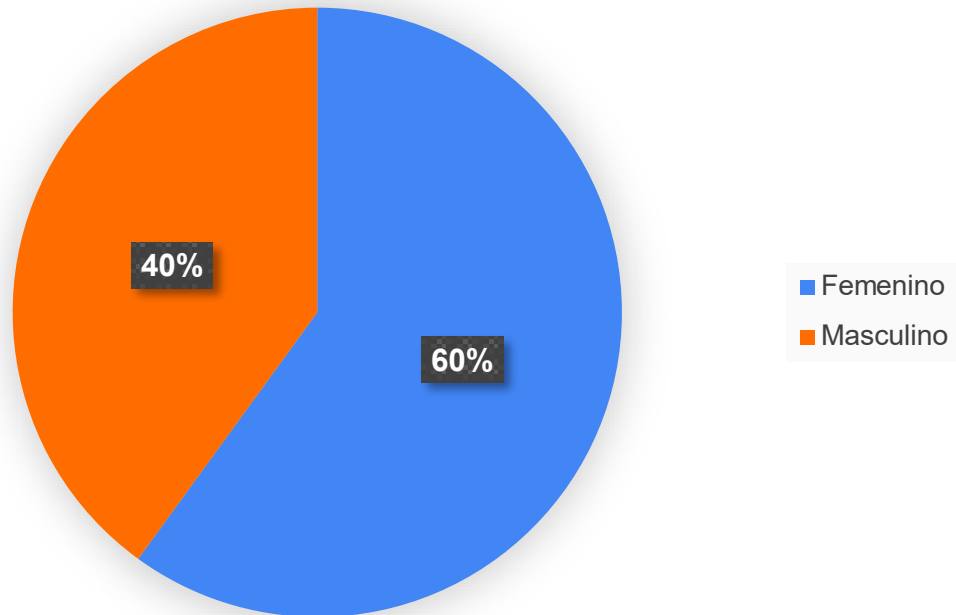
3.9 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de datos

Durante el periodo establecido para la recolección de datos, a medida que se fueron encontrando candidatos para el estudio, las variables a medir y demás datos, se fueron organizando en la plataforma Office Excel 2020. Este último sirvió para el análisis estadístico del estudio y así se expusieron los resultados de forma precisa y clara. Con la ayuda de un especialista se utilizaron las imágenes que deseábamos comparar y fueron descritas en un documento Microsoft Word en el que luego comparamos y evaluamos cual fue más efectiva dependiendo del tipo y de la cantidad de lesiones causadas.

Entrando mas a detalle, nuestro asesor de teoría realizó un análisis visual y se llegó a un consenso para tratar de evitar la variabilidad interobservador. Los lectores estaban ciegos a los datos clínicos y a los resultados de otros exámenes. Primero, se examinaron la proyección de intensidad máxima (MIP) y luego las imágenes seccionales para su interpretación. Las áreas de mayor o menor captación de 18-NaF con respecto al tejido óseo vecino o simétrico se registraron como patológicas y la evaluación de metástasis se realizó mediante las características radiológicas de las lesiones obtenidas a partir de los datos de CT (1). Si en las imágenes de CT se detectaron cambios que se refieren a una etiología benigna que se superponen a la captación patológica de

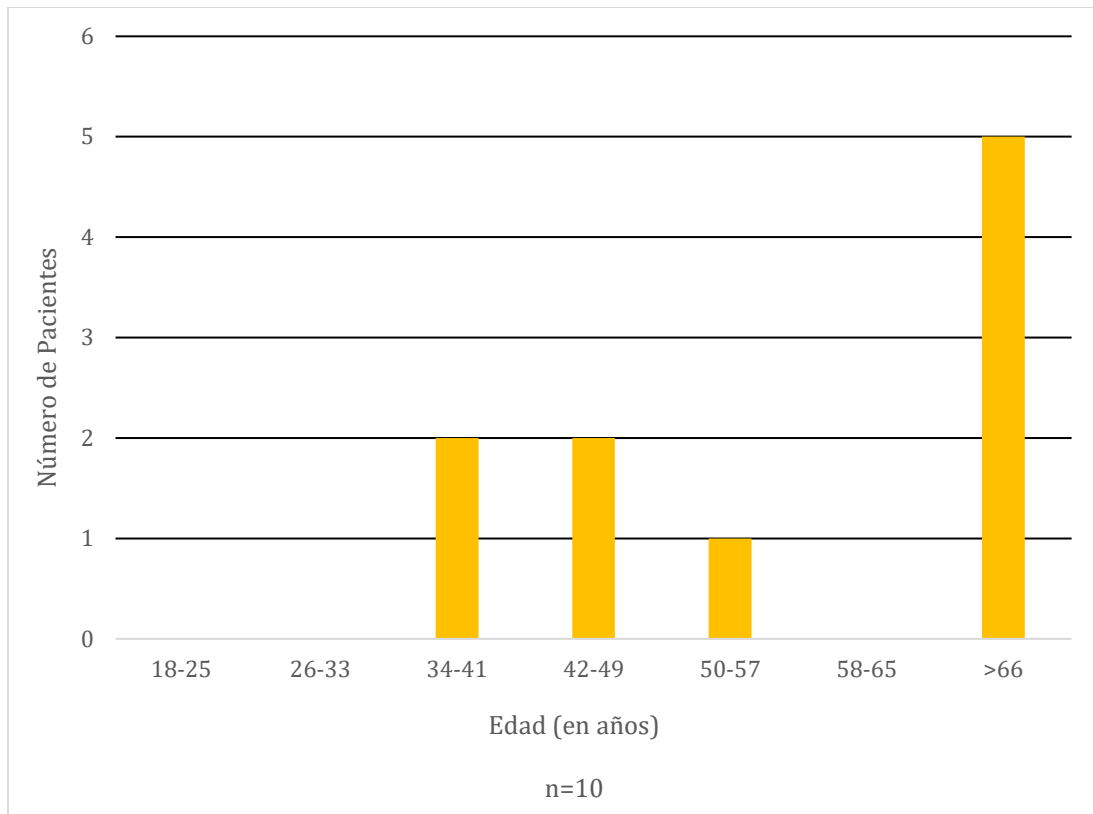
18-NAF, esta captación no se interpretó como metastásica (por ejemplo, actividades correspondientes a articulaciones facetarias, placas terminales de vértebras, osteofitos, grandes articulaciones de las extremidades, traumatismos fracturas, etc.). Lo mismo se hizo con la Gammagrafía Ósea, en el que nuestro asesor de teoría analizó visualmente las imágenes y se llegó a un consenso informado acerca de cada imagen. Describimos las imágenes gammagráficas con dos detectores, y en dos dimensiones (de proyección anterior y posterior); en el que se analizaron las lesiones dependiendo si hubo captación del radiotrazador $^{99\text{Tc}}\text{-HDP}$ en cuerpo completo.

Capítulo IV: Resultados



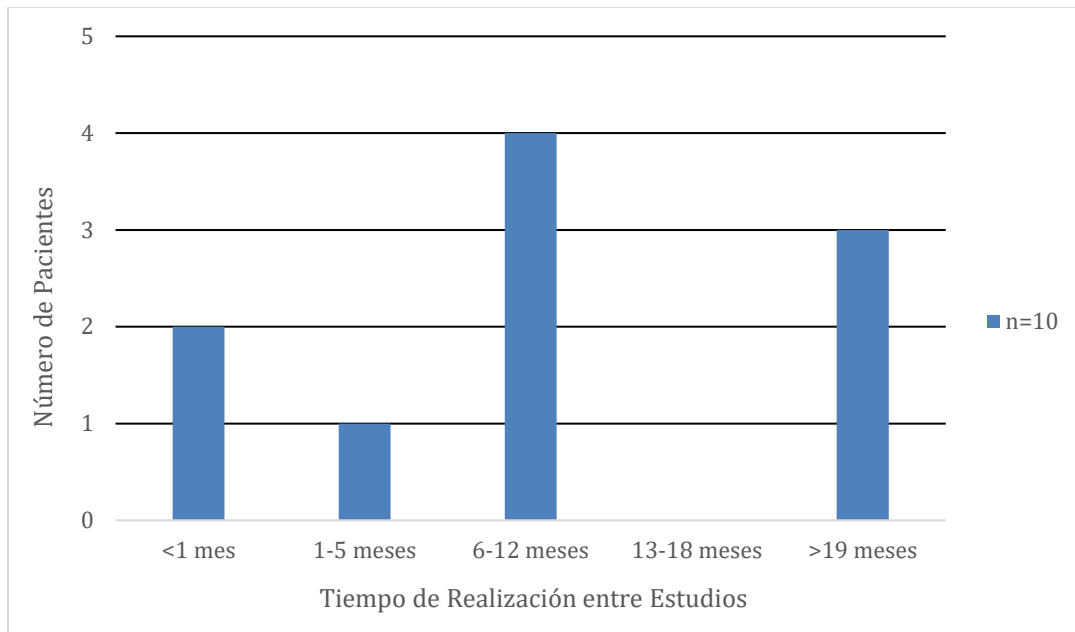
Datos Obtenidos por los autores.

Gráfica 1: Distribución del sexo en pacientes con diagnóstico de Cáncer de 18-76 años que se realizaron una gammagrafía osea con $^{99\text{Tc}}\text{m-HDP}$ en CEDIMAT y una tomografía por emisión de positrones (PET- CT) con ^{18}NAF en la Clínica Abreu en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020.



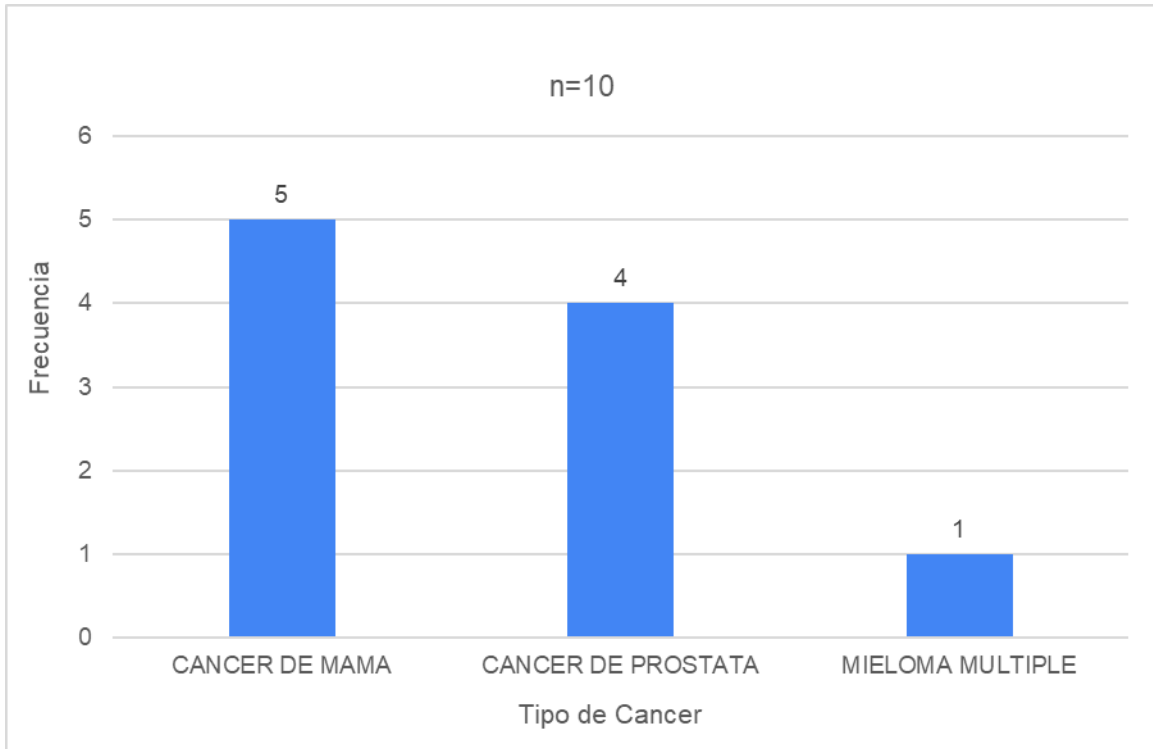
Datos Obtenidos por los autores.

Gráfica 2: Distribución del rango edades de pacientes con diagnóstico de cáncer de 18-76 años que se realizaron una gammagrafía ósea con ^{99m}Tc - HDP en CEDIMAT y una tomografía por emisión de positrones (PET- CT) con ^{18}F -NAF en la Clínica Abreu en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020.



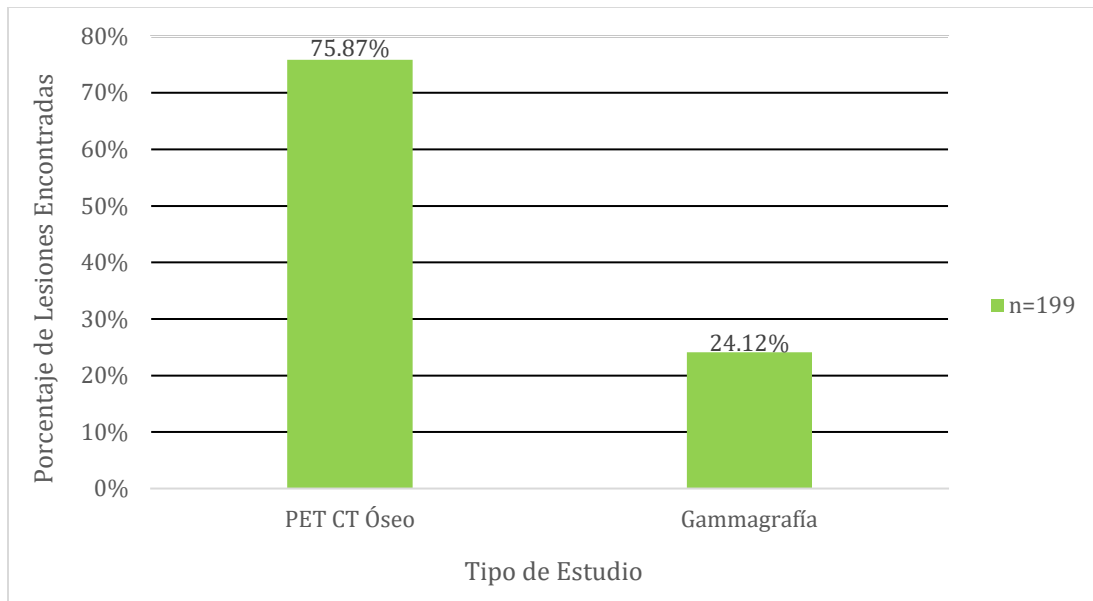
Datos obtenidos por los autores.

Gráfica 3: Distribución del tiempo de realización entre estudios de pacientes con diagnóstico de cáncer de 18-76 años que se realizaron una gammagrafía ósea con ^{99m}Tc - HDP en CEDIMAT y una tomografía por emisión de positrones (PET- CT) con ^{18}F -NAF en la Clínica Abreu en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020.



Datos obtenidos por los autores.

Gráfica 4: Distribución de tipo de cáncer que padecen los pacientes de 18-76 años que se realizaron una gammagrafía ósea con ^{99m}Tc - HDP en CEDIMAT y una tomografía por emisión de positrones (PET- CT) con ^{18}F -NAF en la Clínica Abreu en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020.



Datos obtenidos por los autores.

Gráfica 5: Porcentaje de lesiones encontradas en los pacientes diagnosticados con cáncer de 18-76 años que se realizaron una gammagrafía ósea con ^{99m}Tc - HDP en CEDIMAT y una tomografía por emisión de positrones (PET- CT) con 18-NAF en la Clínica Abreu en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020.

Tabla 1: Cantidad de lesiones por área en los pacientes diagnosticados con cáncer de 18-76 años que se realizaron una gammagrafía ósea con 99tcm- HDP en CEDIMAT y una tomografía por emisión de positrones (PET- CT) con 18-NAF en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020.

Área Ósea	Cantidad de Lesiones Detectadas por PET/CT Óseo con fluoruro de sodio (18-NAF)	Cantidad de Lesiones Detectadas por Gammagrafía Ósea con difosfonato (99-tcm-HDP)
Vértebra Cervical	17	2
Vertebra Torácica	28	9
Vértebra Lumbar	13	8
Sacro coccígeo	5	4
Esternón	2	2
Pelvis Izquierda	14	3
Pelvis Derecha	15	3
Hombro Izquierdo	3	0
Hombro Derecho	2	1
Arco Costal Izquierdo	19	8
Arco Costal Derecho	24	6
Extremidades Izquierdas	3	2
Extremidades Derechas	6	0
	151	48

Datos Obtenidos por los autores.



Figura 1: Femenina de 71 años de edad que padece de cáncer de mama derecho.

Gammagrafía ósea muestra 1 lesión metastásica a nivel de las vertebrae torácicas, 4 en las vértebras lumbares, 2 en el sacrococcigeo, 1 en esternon, 2 a nivel de pelvis derecha y 1 en el arco costal izquierdo. PET-CT mostró aumento en la captación de radiotrazador por 8 lesiones a nivel de las vértebras cervicales, 12 torácicas, 6 lumbares, 4 en el sacrococcigeo, 1 en esternon, 2 en pelvis izquierda, 3 en pelvis derecha, 2 en hombro izquierdo, 1 en hombro derecho, 1 en ambos arcos costales, 1 en extremidades izquierda y 3 en extremidades derechas. Más lesiones metastásicas fueron detectadas en el PET-CT con 18-NAF que en la gammagrafía ósea con 99mTc- HDP.

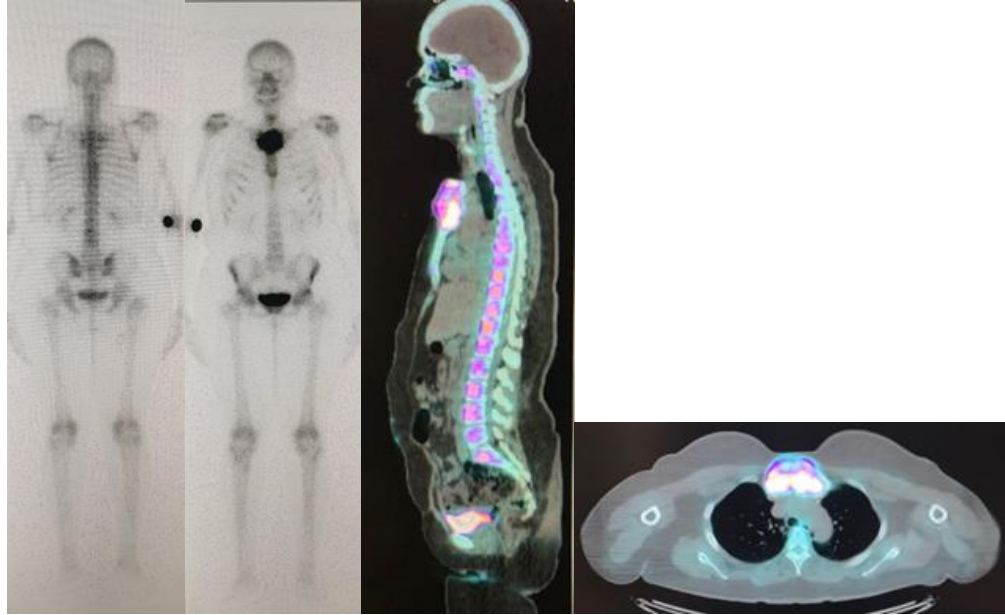


Figura 2: Femenina de 44 años de edad que padece de Mieloma Múltiple.

Gammagrafía ósea muestra 1 lesión metastásica a nivel del esternón. PET-CT mostró aumento en la captación de radiotrazador 1 lesión a nivel del esternón. Se detectaron la misma cantidad de lesiones metastásicas tanto en el PET- CT con 18-NAF y en la gammagrafía ósea con 99tcm- HDP.

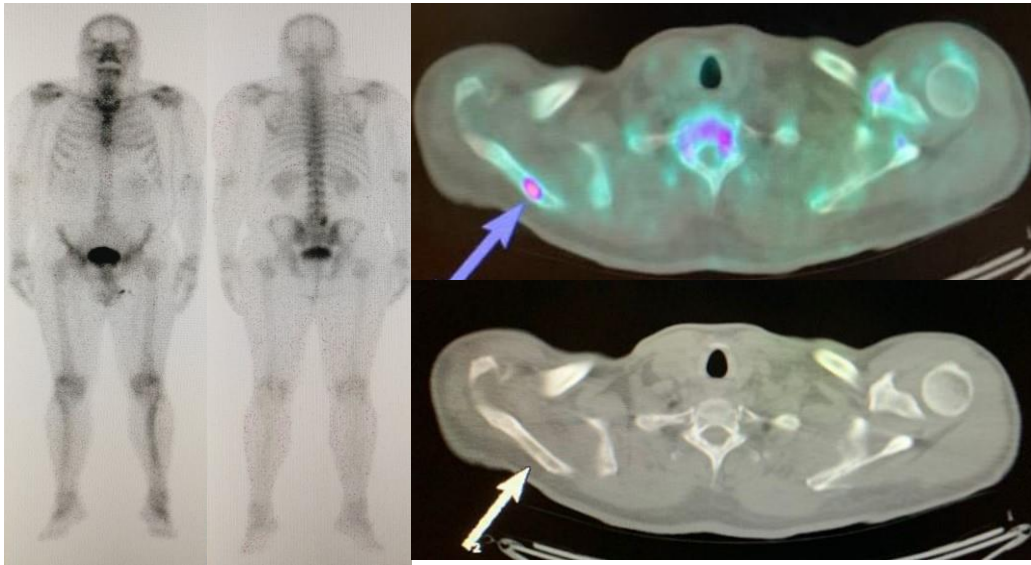


Figura 3: Masculino de 68 años de edad que padece de Cáncer de Prostata. Gammagrafía ósea se presenta negativa para metástasis ósea. PET- CT muestra captación de radiotrazador en 1 lesión metastásica a nivel de hombro derecho. Más lesiones metastásicas fueron detectadas en el PET- CT con 18-NAF que en la gammagrafía ósea con 99^{9m}Tc- HDP.

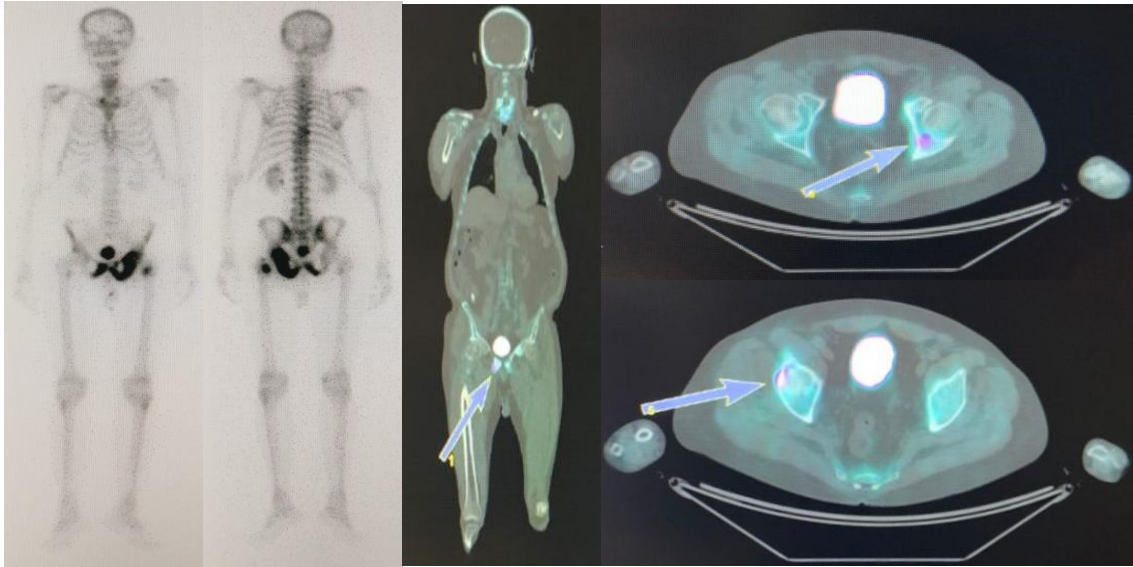


Figura 4: Masculino de 69 años de edad que padece de cáncer de Próstata.

Gammagrafía ósea muestra 1 lesión metastásica a nivel de la pelvis izquierda, 1 a nivel de pelvis derecha y 1 en extremidades izquierdas. PET-CT mostró aumento en la captación de radiotrazador en 3 lesiones a nivel de las vértebras cervicales, 2 en pelvis izquierda, 3 en arco costal derecho, 1 en extremidades izquierda y 2 en extremidades derechas. Más lesiones metastásicas fueron detectadas en el PET- CT con 18-NAF que en la gammagrafía ósea con 99tcm- HDP.

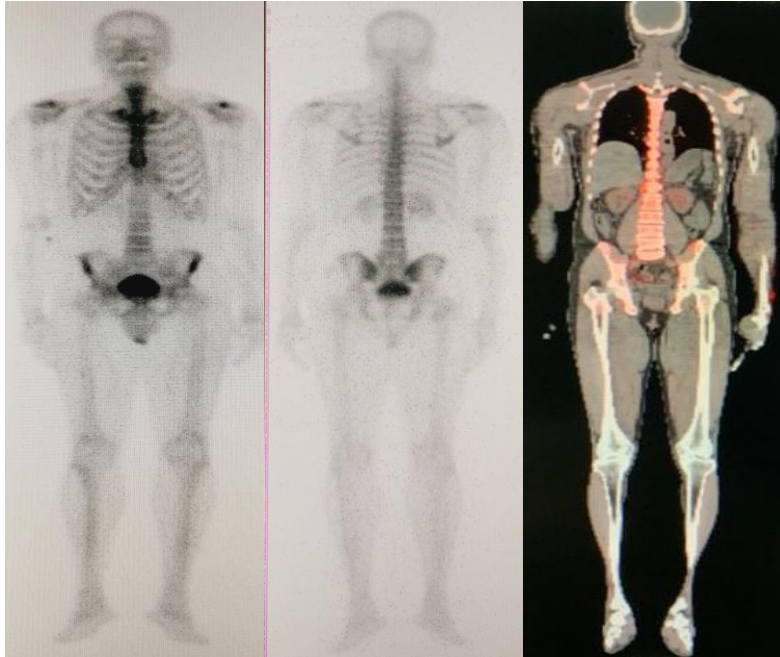


Figura 5: Masculino de 67 años de edad que padece de Cáncer de Prostata.

Gammagrafía ósea se presenta negativa para lesiones metastásicas óseas. PET-CT no muestra imágenes metabólicamente activas que sugieran extensión ósea. Tanto el PET-CT con 18-NAF y la gammagrafía ósea con 99mTc- HDP se encontraron negativas.



Figura 6: Femenina de 54 años de edad que padece de Cáncer Ductal invasivo de Mama Izquierda. Gammagrafía ósea se presenta negativa para lesiones metastásicas óseas. PET-CT no muestra imágenes metabólicamente activas que sugieran extensión ósea. Tanto el PET- CT con 18-NAF y la gammagrafía ósea con 99tcm- HDP se encontraron negativas.



Figura 7: Femenina de 35 años de edad que padece de Cáncer de Mama Derecha. Gammagrafía ósea se presenta negativa para metástasis ósea. PET- CT muestra captación de radiotrazador en 1 lesión a nivel de las vértebras torácicas, 1 lesión en pelvis izquierda y 1 lesión en pelvis derecha. Más lesiones metastásicas fueron detectadas en el PET- CT con 18-NAF que en la gammagrafía ósea con 99tcm- HDP.



Figura 8 : Masculino de 76 años de edad que padece de cáncer de Próstata.

Gammagrafía ósea muestra 2 lesión metastásica a nivel de las vértebras cervicales, 8 en las vértebras torácicas, 4 en las vértebras lumbares, 2 en el sacrococcigeo, 2 a nivel de pelvis izquierda y 1 en hombro derecho, 7 en el arco costal izquierdo, 6 en el arco costal derecho y 1 lesión en las extremidades izquierdas. PET-CT mostró aumento en la captación de radiotrazador en 6 lesiones a nivel de las vértebras cervicales, 15 torácicas, 6 lumbares, 1 en el sacro coccígeo, 8 en pelvis izquierda, 11 en pelvis derecha, 1 en hombro izquierdo, 18 en arco costal izquierdo, 21 en arco costal derecho, 1 en extremidades izquierda y 1 en extremidades derechas. Más lesiones metastásicas fueron detectadas en el PET- CT con 18-NAF que en la gammagrafía ósea con 99m- HDP.



Figura 9: Femenina de 36 años de edad que padece de Cáncer de Mama Izquierda.
Gammagrafía ósea se presenta negativa para lesiones metastásicas óseas. PET-CT no muestra imágenes metabólicamente activas que sugieran extensión ósea. Tanto el PET-CT con 18-NAF y la gammagrafía ósea con 99tcm- HDP se encontraron negativas.

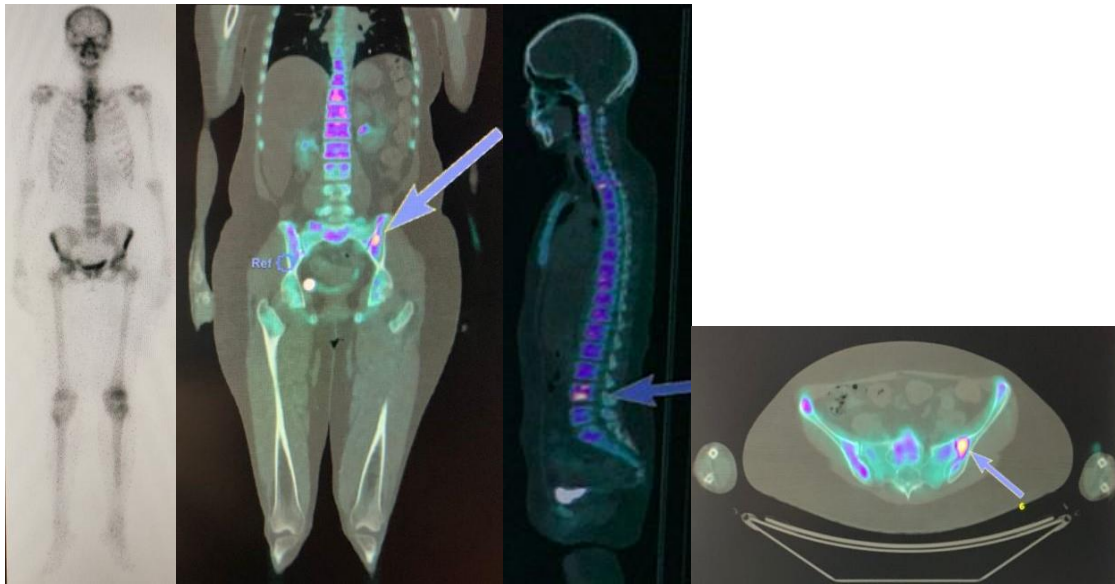


Figura 10: Femenina de 43 años de edad que padece de Cáncer de Mama Bilateral. Gammagrafía ósea se presenta negativa para metástasis ósea. PET- CT muestra captación de radiotrazador en 1 lesión a nivel de las vértebras lumbares y 1 lesión en pelvis izquierda. Más lesiones metastásicas fueron detectadas en el PET- CT con 18-NAF que en la gammagrafía ósea con 99m- HDP.

Capítulo V: Discusión

La población de investigación fue de 10 pacientes diagnosticados con Cáncer y que se hayan realizado una gammagrafía ósea y un PET/CT Scan en CEDIMAT y la Clínica Abreu entre las edades de 18-76 años de edad durante el periodo de enero 2018 - diciembre 2020. El 40% de estos fueron masculinos y el 60% de estos fueron femeninas, siendo así la población femenina la más frecuente. La edad promedio de dichos pacientes fue de 56 años, siendo el rango de edad más frecuente los pacientes mayor de 66 años. Las frecuencias de cáncer de mama, cáncer de próstata y mieloma múltiple de los pacientes que acudieron a CEDIMAT y a la Clínica Abreu en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020 fueron de 5 (50%), 4 (40%), y de 1 (10%), respectivamente. Estos hallazgos fueron comparados con estudios previos que aportaron información pertinente para la resolución de nuestras preguntas de investigación y de nuestros objetivos.

Debido al tamaño muestral y a las limitaciones encontradas a la hora de realizar el estudio se decidió optar por realizar un estudio descriptivo donde con ayuda de los reportes de las imágenes y visualización de las mismas se describió cada caso individualmente en base a lesiones malignas visualizadas en ambos estudios de imágenes. En comparación a otros estudios como por ejemplo un estudio retrospectivo realizado en el 2015 donde se calculó la sensibilidad, especificidad y la precisión de ambos estudios de imágenes con respecto al diagnóstico de lesiones metastásicas óseas (7). Otro estudio que difiere del nuestro en cuanto a la metodología fue un estudio prospectivo realizado en Dinamarca en el 2017 donde se compararon el PET/CT y la gammagrafía ósea en base a su sensibilidad y especificidad en pacientes con cáncer de próstata (14). Un estudio piloto muy similar al nuestro realizado en el 2015 en Turquía que comparaba el PET/CT con 18F-NAF con la gammagrafía ósea con 99m Tc-MDP para detectar la extensión de la metástasis ósea en su primera experiencia con el PET/CT con 18F- NAF (1). Este estudio al igual que el nuestro

hizo un análisis de cada imagen y con ayuda de dos médicos nucleares determinaron cuales lesiones eran metastásicas y cuales no para así determinar que tipo de estudio de imagen era mas efectivo a la hora de la visualización de la imagen. El mismo difiere de nuestro estudio por que a los pacientes que ya estaban histopatológicamente diagnosticados con cáncer se sometían a el PET/CT mientras que en el nuestro utilizamos el reporte de la imagen y visualizamos la imagen junto a un médico nuclear para confirmar los hallazgos.

De todos los pacientes que acudieron a CEDIMAT a realizarse una gammagrafía ósea con $^{99\text{Tc}}\text{-HDP}$ en dicho periodo de tiempo, 4/10 (40%) resultaron tener algún tipo de metástasis ósea y en el resto no se observó ningún tipo de metástasis mediante este tipo de estudio de imagen. De los pacientes que acudieron a la clínica Abreu a realizarse un PET/CT ósea con $^{18}\text{-NAF}$ en dicho periodo de tiempo, 7/10 (70%) resultaron tener algún tipo de metástasis ósea. Estos resultados apoyan los resultados de un estudio buscaba demostrar el rol del uso del PET/CT con $^{18}\text{F-NAF}$ en la detección de lesiones metastásicas por primera vez en su país y compararla con la gammagrafía ósea con $^{99\text{m}}\text{-Tc-MDP}$ (1). Este al igual que el nuestro fue un estudio piloto que demostró que el PET/CT visualiza con más facilidad y más claridad las lesiones malignas en hueso.

De este mismo grupo de pacientes entre ambos estudios de imágenes se encontraron 199 lesiones metastásicas óseas. 151 (75.88%) de estas lesiones fueron detectadas por el PET/CT con $^{18}\text{-NAF}$ y 48 (24.12%) fueron detectadas por la gammagrafía ósea con $^{99\text{m}}\text{-Tc-MDP}$. Estos resultados al igual que el estudio anteriormente mencionado demostraron que una cantidad mayor de lesiones fueron detectadas mediante el PET/CT (1).

Un factor importante que se debe de tomar en cuenta a la hora de realizar estos estudios es el tiempo transcurrido entre un estudio de imagen y el otro. Estudios como el de L. Zhang et al. utilizaron pacientes que se habían realizado ambos estudios dentro del rango de un mes (7),

mientras que el estudio realizado por R. Fonager et al. utilizaban un rango de 6 meses entre ambos estudios de imágenes (14). Debido a que el PET/CT con 18-NAF se empezó a hacer en el año 2020 en la clínica Abreu y que los pacientes debían de tener ambos estudios realizados escogimos un rango de tiempo de máximo dos años entre realización de ambos estudios. La mayoría de los pacientes que formaron parte de la muestra se habían realizado ambas pruebas en un rango de 6-12 meses. Un dato muy significativo fue que de los pacientes que se realizaron ambas pruebas de imágenes en un rango de 1 mes o menos a 12 meses, 5 mostraban más lesiones metastásicas detectadas en el PET/CT con 18-NAF que en la gammagrafía ósea con 99^{99m}Tc-MDP.

Debido a que nuestro estudio tiene un enfoque descriptivo de cada imagen y cada paciente pudimos concluir que gracias a la cantidad de lesiones halladas en las imágenes, la comparación realizada entre ambos estudios en cada paciente, la diferencia de captación de radio trazador por las lesiones, nuestro estudio piloto muestra una superioridad del PET/CT con 18-NAF sobre la gammagrafía ósea con 99^{99m}Tc-MDP. Tiene el potencial de sustituir a la gammagrafía a la hora de visualizar lesiones tanto benignas como malignas, por la facilidad que nos brinda para detectar las lesiones ocultas, la claridad que nos brinda en cuanto a visualización de las lesiones y la habilidad de poder hacer un mejor estadiaje del paciente directamente de los resultados obtenidos del estudio. Al tener una visualización más clara de la lesión junto al radiotrazador, facilita la distinción entre una lesión benigna y una lesión maligna.

Sin embargo, es necesario que se realicen nuevos estudios, tanto prospectivos como retrospectivos para determinar el rol del PET/CT con 18-NAF como un estudio de rutina en la práctica médica y para mostrar los beneficios clínicos que tiene sobre otros estudios en nuestro país. En un principio, se quiso calcular la especificidad y la sensibilidad de cada estudio de imagen en cada caso para tener un análisis estadístico que respalde nuestro estudio aparte de las

descripciones realizadas durante el mismo. Debido al tamaño muestral y los parámetros que son necesarios para obtener este análisis como son la histopatología de las lesiones, determinación de que lesión es benigna y cual es maligna y el tiempo realizado entre cada estudio no se pudo realizar este tipo de análisis estadístico. El calcular la sensibilidad y la especificidad ayuda ampliar el estudio y al mismo tiempo hace una comparación mas exacta entre ambos métodos diagnósticos. Por lo que sería interesante que se tomen en cuenta estas variables y este análisis estadístico cuando se realice otro estudio similar a este en nuestro país, para así actualizar los datos y verdaderamente identificar que estudio de imagen le conviene mas a nuestro paciente.

CAPÍTULO 6. RECOMENDACIONES

Luego de analizar y discutir rigurosamente los resultados obtenidos, los autores de este proyecto de investigación recomendamos a las sociedades médicas correspondientes, relacionadas a la ortopedia, radiología, hemato-oncología, y medicina nuclear, lo siguiente:

1. Asegurar procedimientos de confirmación de lesiones metastásicas óseas para poder sacar la sensibilidad y especificidad de cada tipo de estudio sin ningún problema.
2. Garantizar que hayan suficientes pacientes que se hayan hecho ambos tipos de estudios en un lapso de tiempo de no más de 1 mes.
3. Capacitar a especialistas que tratan a pacientes con cáncer a incentivar el PET CT óseo como protocolo para el diagnóstico o el descarte de lesiones metastásicas óseas.
4. Proporcionar de más centros de salud que cuenten con estos estudios de imágenes para que futuros investigadores cuenten con más tamaño de muestra.
5. Identificar qué tipos de cáncer son los que más prevalecen y están más asociados con lesiones metastásicas óseas, siempre y cuando haya suficiente tamaño de muestra, para otorgar un proyecto de investigación aún más específico.

Referencias

1. Araz M, Aras G, Küçük ÖN. The role of ¹⁸F-NaF PET/CT in metastatic bone disease. *J Bone Oncol*. 2015 Sep 1;4(3):92–7.
2. Gurkan G, Sarikaya I, Sarikaya A. Semiquantitative assessment of osteoblastic, osteolytic, and mixed lytic-sclerotic bone lesions on fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and bone scintigraphy. *World J Nucl Med*. 2019;18(2):132.
3. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2016 Jul 1;91(7):719–34.
4. Wong S, Mohamad N, Giaze T, Chin K, Mohamed N, Ima-Nirwana S. Prostate Cancer and Bone Metastases: The Underlying Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(10):2587.
5. Breast Cancer Metastasis to Bones: Symptoms and Diagnosis [Internet]. *Breastcancer.org*. 2021 [cited 26 August 2021]. Available from: https://www.breastcancer.org/symptoms/types/recur_metast/metastatic/bone
6. Tahara R, Brewer T, Theriault R, Ueno N. Bone Metastasis of Breast Cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;:105-12
7. Zhang L, Chen L, Xie Q, Zhang Y, Cheng L, Li H, et al. A comparative study of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and ^{99m}Tc-MDP whole-body bone scanning for imaging osteolytic bone metastases. *BMC Med Imaging*. 2015 Mar 1;15(1).

8. Cancer Tomorrow [Internet]. [cited 2020 Jul 13]. Available from:
<https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>
9. Key Statistics for Bone Cancer [Internet]. [cited 2020 Jul 13]. Available from:
<https://www.cancer.org/cancer/bone-cancer/about/key-statistics.html>
10. Definition of metastasis - NCI Dictionary of Cancer Terms - National Cancer Institute [Internet]. [cited 2020 Jul 11]. Available from:
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/metastasis>
11. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone metastases: An overview. *Oncol Rev* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 11];11(1). Available from: </pmc/articles/PMC5444408/?report=abstract>
12. Sheikhabaei S, Jones KM, Werner RA, Salas-Fragomeni RA, Marcus C V., Higuchi T, et al. 18 F-NaF-PET/CT for the detection of bone metastasis in prostate cancer: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Ann Nucl Med* [Internet]. 2019 Mar 15 [cited 2020 Aug 12];33(5):351–61. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12149-019-01343-y>
13. Pietrzak A, Czepczynski R, Wierzchoslawska E, Cholewinski W. Metabolic activity in bone metastases of breast and prostate cancer were similar as studied by 18F-FDG PET/CT. the role of 99mTc-MDP. *Hell J Nucl Med* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2020 Aug 12];20(3):237–40. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29177262/>

14. Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Fledelius J, Ejlersen JA, Haarmark C, et al. Diagnostic test accuracy study of ¹⁸F-sodium fluoride PET/CT, ^{99m}Tc-labelled diphosphonate SPECT/CT, and planar bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer. *Am J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 12];7(5):218–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29181269>
15. Bone cancer - Symptoms and causes - Mayo Clinic [Internet]. [cited 2020 Jul 13]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bone-cancer/symptoms-causes/syc-20350217>
16. Biermann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, et al. Bone cancer, version 2.2017 featured updates to the NCCN guidelines. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2020 Jul 12];15(2):155–67. Available from: <http://education.nccn.org/node/80362>;
17. Ferguson JL, Turner SP. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles [Internet]. Vol. 98, *American Family Physician*. 2018 Aug [cited 2020 Jul 11]. Available from: www.aafp.org/afp
18. Osteosarcoma - OrthoInfo - AAOS [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from: <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/osteosarcoma/>
19. Chondrosarcoma - OrthoInfo - AAOS [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from: <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/chondrosarcoma/>

20. Ewing Sarcoma in Adults | Johns Hopkins Medicine [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/sarcoma/ewing-sarcoma-in-adults>
21. Vicent S, Luis-Ravelo D, Antón I, Hernández I, Martínez S, Rivas J de las, et al. Las metástasis óseas del cáncer. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2006 [cited 2020 Jul 13];29(2):177–87. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
22. X-rays [Internet]. [cited 2020 Jul 13]. Available from: <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/x-rays>
23. X-ray: Imaging test quickly helps diagnosis - Mayo Clinic [Internet]. [cited 2020 Jul 13]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/x-ray/about/pac-20395303>
24. CT scan - Mayo Clinic [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ct-scan/about/pac-20393675>
25. PET/CT Scan: How to Prepare, What to Expect & Safety Tips [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from: <https://radiology.ucsf.edu/patient-care/prepare/pet-ct>
26. Magnetic Resonance Imaging (MRI) [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from: <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/magnetic-resonance-imaging-mri>

27. MRI scan - NHS [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from:
<https://www.nhs.uk/conditions/mri-scan/>
28. Bone Scan | Johns Hopkins Medicine [Internet]. [cited 2020 Jul 12]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/bone-scan>
29. Sobre Nosotros – Cedimat [Internet]. Cedimat.com. 2020 [cited 13 August 2020]. Available from: <https://cedimat.com/index.php/sobre-nosotros/>
30. Al-Muqbel K, Yaghan R. Effectiveness of 18F-FDG-PET/CT vs Bone Scintigraphy in Treatment Response Assessment of Bone Metastases in Breast Cancer. *Medicine*. 2016;95(21):e3753.
31. ALIANZA ESTRATÉGICA CEDIMAT [Internet]. Eoi.es. 2020 [cited 13 August 2020]. Available from:
<https://www.eoi.es/blogs/gestionhospitalaria/2016/12/18/alianza-estrategica-cedimat/>
32. Nuestra Historia [Internet]. Clinicaabreu.com.do. 2021 [cited 25 August 2021]. Available from: <http://www.clinicaabreu.com.do/nosotros>
33. Medicina Nuclear [Internet]. Nibib.nih.gov. 2021 [cited 25 August 2021]. Available from: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/medicina-nuclear#pid-2116>
34. NCI Dictionary of Cancer Terms [Internet]. National Cancer Institute. 2021 [cited 25 August 2021]. Available from:
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/18f-naf-pet>

Anexos

Anexo 1: Tabla Presupuesto

Material Gastable (lapiceros, Copias, empastado, impresión, etc.)	RD\$3,000
Transporte	RD\$4,000
Comida	RD\$3,000
Total	RD\$10,000

Anexo 2 Tabla: Cronograma de Investigación

Cronograma de Investigación sobre "Comparación Tomografía por Emisión de Positrones vs Gammagrafia en el diagnóstico de lesiones metastásicas óseas"																	
Autores: Arturo De Peña Juan O. Velazquez				Fecha de Inicio: Mayo 2021 Fecha Final: Abril 2021													
No.	Objetivos	Centro ejecutor	Persona responsable	MESES													
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	Aprobacion del Comité de Etica	Decanato de Investigacion UNIBE	Autores	X	X	X	X										
2	Coordinacion final a los centros de salud para recibir acceso a base de datos.	CEDIMAT y Clinica Abreu	Autores				X										
3	Aplicacion de protocolo de aplicacion del cuestionario.	CEDIMAT y Clinica Abreu	Autores				X	X									
4	Aplicacion de instrumentos de recoleccion de datos.	CEDIMAT y Clinica Abreu	Autores				X	X									
5	Recoleccion de datos.	CEDIMAT y Clinica Abreu	Autores					X	X								
6	Tabulacion de data,	CEDIMAT y Clinica Abreu	Autores						X	X							
7	Analisis de data.	CEDIMAT y Clinica Abreu Universidad Iberoamericana- UNIBE	Autores							X	X	X	X	X			
8	Presentacion de la Investigacion.	Iberoamericana- UNIBE	Autores														X

Anexo 3 : Aprobación del Comité de Ética UNIBE

Ha sido **aprobada** la Aplicación al Comité de Ética de Investigación del proyecto "*Comparación Tomografía por Emisión de Positrones vs Gammagrafía en el diagnóstico de lesiones metastásicas óseas en la Clínica Abreu y Cedimat en el período marzo-agosto 2021*", por lo cual procede la recolección de datos:

Autor/es:

Arturo De Peña 160271

Juan Velazquez160218

Cualquier pregunta no dude en escribirme r.cueto@prof.unibe.edu.do o llamar a las oficinas del Decanato de Investigación al 809-689-4111 ext.1198.

Saludos,

Rosa Cueto



CAMBIOS A APLICACION SCREENER ESTUDIANTIL AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Código de Aplicación	CEI2021CAMBIOS-35
----------------------	-------------------

CODIGO DE APLICACIÓN INICIAL	CEI2020-226
------------------------------	-------------

Motivo por el cual esta completando esta aplicación:	Se le solicito completar o cambiar su aplicación inicial
--	--

Anexo 4: Carta Comité de Ética CEDIMAT



Santo Domingo, Rep. Dom.
25 de marzo de 2021

CEI- 502

Sustentantes
Arturo De Peña
Juan O. Velázquez
Sus manos

Estimados Sustentantes:

Por medio de la presente, tengo a bien comunicarle que el Comité de Ética de Investigación (CEI-CEDIMAT) ha decidido **Aprobar** su anteproyecto de tesis de grado titulado: **“Comparación Tomografía por Emisión de Positrones vs Gammagrafía en el diagnóstico de lesiones metastásicas óseas en la Clínica Abreu y CEDIMAT en el período marzo-agosto 2021”**.

" Se recomienda evitar plagio y de asegurar la adecuada elaboración de citas"

Por favor una vez que finalice su investigación traer un original (empastado), y en un DVD en formato PDF para entregar a la biblioteca de nuestra institución.

Con sentimientos de consideración y estima, queda de usted,

Muy Atentamente,

Dra. Yecy Donastorg
Presidenta
Comité de Ética de Investigación de CEDIMAT



C.c.: **Dra. Jenny Cepeda**, Asesor metodológico, UNIBE
Dr. Bayohan Duran, Asesor clínico CEDIMAT




Plaza de la Salud Dr. Juan Ml. Taveras Rodríguez
Calle Pepillo Salcedo, Ens. La Fe, Santo Domingo, República Dominicana
Teléfonos: (809) 565-9989 / (829) 565-9989 / Fax: (809) 565-7995

 facebook.com/Cedimat  CedimatRD  Cedimat / www.cedimat.com

Anexo 5: Carta Comité de Ética Clínica Abreu



www.clinicaabreu.com.do

@clinicaabreu   

Santo Domingo, D.N.

4 de febrero, 2021

**Sres. (as) miembros
Comité De Ética
UNIBE.**

Distinguidos Señores (as)

Por medio de la presente les informamos que han sido autorizados por esta institución, los estudiantes de medicina. Arturo Manuel De Peña y Juan Orlando Velásquez, para que realicen su trabajo de investigación de tesis: COMPARACION DE LA TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES VS GAMMAGRAFIA, EN EL DIASNOSTICO DE LESIONES METASTASICAS OSEAS EN LA CLINICA ABREU Y CEDIMAT.

Bajo la supervisión del Dr. Bayahan Duran.

Hemos autorizado que utilicen la data de nuestros pacientes y los recursos disponibles en este centro (clínica Abreu) para realizar su trabajo de investigación de tesis.

Muy atentamente,



RNC: 101028815

C/Arzobispo Portes #853 Ciudad Nueva,
Santo Domingo, República Dominicana

Servicios Administrativos y Hospitalarios 809.688.4411
Imágenes Diagnósticas y Radioterapia 809.221.1999

