



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Traumatología,
Ortopedia y Rehabilitación “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.**

Título:

**GROSOR DE LA CAPA CARTILAGINOSA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
MALIGNIDAD EN PACIENTES CON OSTEOCONDROMAS EN ESQUELETO
APENDICULAR**

Tesis para optar por el grado de especialista en:

ORTOPEDIA

Presenta:

Dr. Carlos Fernando Aguirre Parra

Tutor:

Dr. Rubén Alonso Amaya Zepeda

Investigador responsable:

Dr. Romeo Tecualt Gómez

Investigadores Asociados:

Dra. Elizabeth Pérez Hernández

Dra. Adriana Atencio Chan

Dra. Guadalupe Minerva Rangel Díaz

Dr. Pérez Atanasio José Manuel

Registro CLIEIS: R-2016-3401-22

Lugar y fecha de publicación: Ciudad de México, 2016

Fecha de egreso: Febrero, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



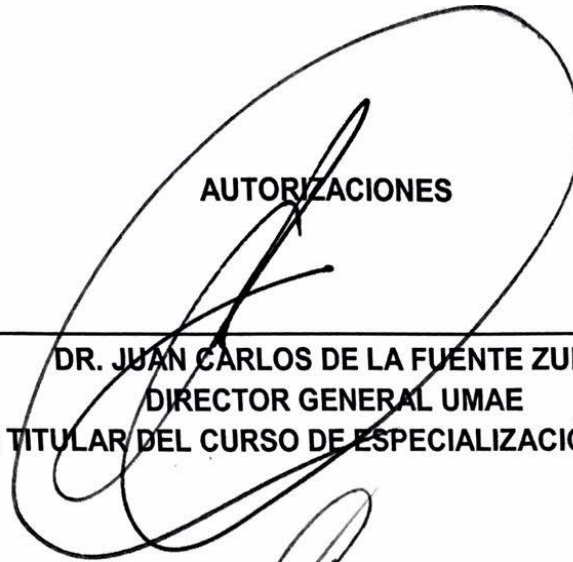
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIONES



DR. JUAN CARLOS DE LA FUENTE ZUNO
DIRECTOR GENERAL UMAE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ORTOPEDIA

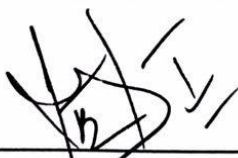
DR. RUBÉN TORRES GONZÁLEZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE




DRA. ELIZABETH PÉREZ HERNÁNDEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE



DR. JOSÉ MANUEL PÉREZ ATANASIO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE



DR. MANUEL IGNACIO BARRERA GARCÍA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HOVFN



DR. RUBÉN ALONSO AMAYA ZEPEDA
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HOVFN



DR. RUBÉN ALONSO AMAYA ZEPEDA
TUTOR



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Traumatología,
Ortopedia y Rehabilitación “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

Título:

GROSOR DE LA CAPA CARTILAGINOSA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
MALIGNIDAD EN PACIENTES CON OSTEOCONDROMAS EN ESQUELETO
APENDICULAR

II. Identificación de los investigadores

Autor principal:

Dr. Carlos Fernando Aguirre Parra [a]

Tutor:

- *Dr. Rubén Alonso Amaya Zepeda [b]*

Investigador responsable:

- *Dr. Romeo Tecualt Gómez [c]*

Investigadores asociados:

- *Dra. Elizabeth Pérez Hernández [d]*
- *Dra. Adriana Atencio Chan [d]*
- *Dra. Guadalupe Minerva Rangel Díaz [f]*
- *Dr. Pérez Atanasio José Manuel [g]*

[a] *Médico Residente de la Especialidad de Ortopedia, sede Hospital de Traumatología U.M.A.E. "Dr. Victorio de la Fuente Narváez"* Ciudad de México. IMSS, México, Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Delegación. Gustavo A. Madero. C.P. 07760, Teléfono: 57473500 ext. 25689. Correo electrónico: dr.carlosfernandoparra@gmail.com.

[b] Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología, Médico Adscrito al Servicio de tumores óseos, 1er piso, Hospital de Ortopedia U.M.A.E. "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México. IMSS, México, Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Delegación. Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Teléfono: 57473500 ext. 25349, correo electrónico: ruben.amaya@imss.gob.mx y omen.amaya@gmail.com

[c] Médico especialista en Traumatología y Ortopedia, Jefe de Servicio y Médico adscrito del Servicio de tumores óseos del Hospital de Ortopedia 6to piso, U.M.A.E. "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México. IMSS, México, Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Teléfono: 57473500 ext.25410. Correo electrónico: drtecualt@gmail.com y romeo.tecualt@imss.gob.mx

[d] Doctorado en ciencias, Médico especialista en anatomía patológica, jefe de división de educación en salud del Hospital de Traumatología, 1er piso, U.M.A.E. "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México. IMSS, México, Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Teléfono: 57473500 ext.25537. Correo electrónico: perezheliza@gmail.com

[e] Médico especialista en anatomía patológica, adscrito del Servicio de patología del Hospital de Ortopedia. 1er piso. U.M.A.E. "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México. IMSS, México, Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Delegación. Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Teléfono: 57473500 ext.25315. Correo electrónico: adrianaatencio@aol.com

[f] Médico especialista en anatomía patológica, adscrito del Servicio de patología del Hospital de Ortopedia. 1er piso. U.M.A.E. "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México. IMSS, México, Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Delegación. Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Teléfono: 57473500 ext.25315. Correo electrónico: minne78@hotmail.com

[g] Maestro en ciencias, Médico especialista en Ortopedia y traumatología, jefe de la división de investigación en salud, Hospital de traumatología 1er piso. U.M.A.E. "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México. IMSS, México, Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Teléfono: 57473500 ext. 25689. Correo electrónico: Jose.perezata@imss.gob.mx

Índice

I. Título	3
II. Identificación de los investigadores	3
III. Resumen	6
IV. Marco Teórico.....	7
V. Justificación y planteamiento del problema.....	12
<i>Planteamiento del problema</i>	12
VI. Objetivos.....	12
VII. Hipótesis.....	12
VIII. Material y Métodos	12
IX. Aspectos éticos.....	18
X. Recursos, Factibilidad e infraestructura.....	19
XI. Cronograma de actividades	21
XII. Resultados.....	21
XIII. Discusión:	22
XIV. Conclusiones:	23
XV. Referencias bibliográficas.....	24
XVI. Anexos.....	27

III. Resumen

Título: Grosor de la capa cartilaginosa como factor de malignidad en pacientes con osteocondromas en esqueleto apendicular

Antecedentes: La OMS (Organización Mundial de la Salud) define a los osteocondromas (OS) como una exostosis osteocartilaginosa que surge en la superficie externa de un hueso, con continuidad cortical y medular. Los osteocondromas representan el tumor más común (3% de la población general); constituyen más del 30% de los tumores óseos benignos y 10-15% de la totalidad de las neoplasias óseas. Los casos de malignidad se estiman en solo el 1-2% en forma de condrosarcomas (CS), tumores agresivos, cuyo diagnóstico inoportuno y manejo inadecuado compromete la función de la extremidad, las condiciones de vida, e incluso induce la muerte. Existen reportes en la literatura donde las mediciones del grosor de la capa cartilaginosa en osteocondromas mayor de 1 a 2 cm suele correlacionar con malignidad; a pesar de ello, no existen registros en nuestra población, ni en poblaciones con características étnicas similares asociados, y los estudios reportados incluyen casuísticas muy limitadas. El riesgo exacto de cambio condrosarcomatoso en los pacientes es desconocido debido a falta de seguimiento desde la aparición de la lesión hasta la resolución y los escasos reportes publicados.

Objetivo general: Identificar si el grosor de la capa cartilaginosa es un factor de riesgo para malignidad en pacientes con osteocondromas en el esqueleto apendicular

Material y Métodos: Se diseñó un estudio de casos y controles, se seleccionaron pacientes con diagnóstico de osteocondroma en el esqueleto apendicular intervenidos quirúrgicamente entre el 26 de julio del 1981 al 31 de Diciembre del 2015. Los diagnósticos asociados a malignidad fueron corroborados por análisis de histopatología y se correlacionaron con el grosor de la capa cartilaginosa expresada en milímetros.

Recursos e infraestructura investigador principal, tutor, colaboradores, hojas para recolección de datos, laptop, lápiz. Todos los recursos serán financiados por el investigador

Experiencia del grupo: se contó con el tamaño de muestra necesario, siendo un hospital de alta especialidad y contando con un servicio de tumores óseos además de cirujanos ortopedistas con experiencia de más de 10 años en el área laboral del IMSS y en el área de tumores óseos. También se contó con profesores en Investigación Médica con gran experiencia y varias publicaciones.

Tiempo a desarrollar: Enero 2016 – Julio 2016

IV. Marco Teórico

OSTEOCONDROMAS

La OMS (Organización Mundial de la Salud) define a los osteocondromas como una exostosis osteocartilaginosa que surge en la superficie externa de hueso, con continuidad cortical y medular ⁽¹⁾ y es más una lesión del desarrollo que una verdadera neoplasia. ⁽²⁾ El crecimiento de los osteocondromas generalmente es paralelo al eje longitudinal, y la lesión se vuelve a menudo inactiva cuando las epífisis se han cerrado. ⁽³⁾

Los osteocondromas constituyen el 33.4% de los tumores óseos benignos y 10.1% de todos los tumores, Aproximadamente el 62% de los pacientes en los grupos de exostosis solitarias y múltiples son varones. La literatura indica poca predilección por el sexo. Aproximadamente el 86% de los pacientes tienen lesiones solitarias, Al momento de la primera escisión del osteocondroma, aproximadamente 60% de los pacientes son menores de 20 años, y 49% está en la segunda década de la vida. ^(1, 3)

Las lesiones pueden ser solitarias o múltiples, formando esta última parte del síndrome de exostosis hereditaria múltiple⁽¹⁾, siendo estos últimos asociados con

mutaciones de los genes EXT 1 y EXT 2, que intervienen en la biosíntesis de proteoglicanos heparán sulfato, involucrados en el crecimiento epifisario, y con la radiación, que podría producir desdiferenciación del tejido cartilaginoso del crecimiento. (2,14)

En casi 90% de los pacientes con exostosis múltiples hereditarias, las mutaciones de la línea germinal se encuentran en los genes supresores tumorales EXT1 o EXT2. Además, se ha encontrado que el EXT1 actúa como gen supresor del tumor en el casquete del cartílago de los osteocondromas solitarios no hereditarios. (3) Se ha postulado que estas lesiones resultan de la separación de un fragmento del cartílago de crecimiento epifisario, que se va herniando a través del hueso normal que rodea el platillo de crecimiento. (2)

Los lugares de aparición en los que comúnmente se presenta en los huesos largos del miembro inferior, mayormente en el extremo distal del fémur y proximal de la tibia (4) así como en el miembro superior, específicamente el humero. (2) Sin embargo se presentan también con cierta regularidad en el antebrazo; Casos de aparición descritos en la literatura abarcan los huesos de las manos y pies, la escapula, pelvis, la columna vertebral (5,6,7) en la articulación temporomandibular y las costillas (8,9), incluso en tejidos blandos como la grasa de Hoffa alrededor de la rodilla. (10)

En cuestión con la osteocondromatosis hereditaria múltiple algunos autores consideran diagnóstica la presencia de al menos dos osteocondromas en regiones yuxtaepifisarias de huesos largos. Se considera que la aparición de osteocondromas solitarios es seis veces más frecuente que en este síndrome. La clínica y las complicaciones son las mismas que las lesiones únicas, aunque los pacientes con esta afección pueden presentar una variedad de deformidades ortopédicas, siendo la más frecuente entre estas el acortamiento del antebrazo. (14,15)

Algunos pacientes con exostosis hereditaria múltiple también tienen otras anomalías en el desarrollo óseo, tales como acortamiento cubital y el desplazamiento del radio hacia lateral. El peroné también puede acortamiento y deformidad de la cabeza. (14)

Los síntomas del paciente se relacionan generalmente con el tamaño del tumor. La queja más común es una gran hinchazón, generalmente de larga duración o secundaria a la deformidad. El dolor puede resultar de la intromisión del tumor en las estructuras vecinas y de soportar el peso o de otra actividad física. El dolor o el efecto masivo pueden ser causados por una bursa sobrepuesta. (3)

En cuanto a la implantación de la tumoración puede ser ancha o estrecha, lo que representa los dos tipos de osteocondroma solitario, el sésil y el pediculado. La mayoría son lesiones asintomáticas y descubiertas incidentalmente, y si se presentan con síntomas, el más común de ellos es el desarrollo de un exostosis de lento crecimiento. (2)

GROSOR DE LA CAPA CARTILAGINOSA

En el estudio patológico se observa que la corteza y la cubierta perióstica del tumor se continúan con las del hueso subyacente. Una bursa puede desarrollarse sobre la exostosis. La médula del tumor puede ser grasa o hematopoyética, se debe medir el espesor real de la capa de cartílago. Esta capa puede cubrir la superficie externa completa de un tumor sésil, pero cubre solamente el extremo redondeado de una exostosis pediculada. La capa es ordinariamente de 2 a 3 mm de espesor y tiene una superficie lisa. El cartílago puede ser de 1 cm o más de espesor; y en la exostosis benigna, es muy activa durante el crecimiento de los adolescentes. La irregularidad y el engrosamiento de dicha capa, especialmente en un adulto, demanda un estudio histológico cuidadoso debido a la probabilidad de condrosarcoma secundario. (3)

Para el diagnóstico, aparte de los datos clínicos, en la radiografía se visualizan como lesiones exofíticas con continuidad cortical y medular con el hueso adyacente del que surge. (11) La capa de cartílago hialino puede ser visualizada en la radiografía como áreas de calcificaciones en punto y coma, pero en casos con ausencia de mineralización pueden ser necesarios otros métodos de imagen. La ecografía permite la visualización de la capa cartilaginosa, que se visualiza como un área

hipoecoica sobre la corteza del hueso estudiado, pero demuestra más utilidad para el estudio de complicaciones como aneurismas, trombosis o bursitis. (12,13)

La tomografía computarizada, permite una excelente visualización de la continuidad corticomedular de la lesión, y puede ser todavía más útil en áreas de anatomía compleja, como los huesos de la columna, el hombro o la pelvis, (12) pero puede no ser adecuado en la medición del grosor de la capa cartilaginosa, criterio importante para la diferenciación con el condrosarcoma. Se considera a la resonancia magnética como el mejor método para la visualización de las estructuras circundantes a la lesión, su efecto sobre estas (compromiso vascular y nervioso), datos de complicación (pseudoaneurismas, edema) y la capa de cartílago no mineralizada, que demuestra una señal alta en T1 y alta en T2, debido a su contenido en agua, permitiendo estas características la medición adecuada de su grosor cartilaginoso, además permite una mejor visualización que la radiografía de la continuidad corticomedular de lesiones en áreas complejas. (2)

En general, el diagnóstico puede ser realizado con una radiografía, de acuerdo a las características del tumor, aunque los otros métodos de imagen como la ecografía, el TAC y en especial la RM pueden ser de utilidad ante casos dudosos, o ante la aparición de lesiones sintomáticas o en lugares poco comunes. (2)

MALIGNIZACIÓN

Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran la presencia de deformidades Oseas, fracturas, compromiso vascular y neurológico, la formación de bursa y la malignización. (16) El edema es un signo de complicación y podría indicar la presencia de un condrosarcoma. (1)

La deformidad ósea se considera la complicación más común y suele ser más frecuente en pacientes con osteocondromatosis hereditaria múltiple. Suele afectar mayormente a las rodillas, caderas y el tobillo, en orden de frecuencia (2), otras complicaciones menos comunes se pueden observar en los osteocondromas de los arcos costales, que pueden producir derrame pleural y/o hemotórax (17), así como

producir desplazamiento de vasos, estenosis, oclusión vascular y formación de pseudoaneurismas, siendo estos últimos más frecuente a nivel de la rodilla, involucrando generalmente a la arteria poplítea (18).

Existen otras complicaciones en este tipo de lesiones como formación de Bursa (2,21,22), incluso se ha descrito su presentación como síndrome del estrecho torácico debido a la oclusión de vasos adyacentes (23).

La transformación maligna es la complicación más temida y se debe a un condrosarcoma que deriva del capuchón cartilaginoso de la lesión (19).

El riesgo exacto de cambio condrosarcomatoso en los pacientes con exostosis múltiples es desconocido debido a los factores de selección relacionados a la indicación de cirugía en los pacientes individuales con tumores benignos o sospecha de malignos y la falta de seguimiento desde el nacimiento hasta la muerte en un grupo grande de pacientes seleccionados con osteocondromas múltiples (los mismos inconvenientes se aplican en el cálculo del riesgo para los pacientes con otras condiciones benignas, tales como condromas múltiples). (3)

Las lesiones más susceptibles a transformación maligna son las de la pelvis, caderas y hombros. Los hallazgos que sugieren malignización consisten en crecimiento de una lesión previamente estable, márgenes irregulares, regiones radiolucidas en el interior, erosiones o destrucción del hueso adyacente y masa de partes blandas con calcificaciones irregulares. El criterio de imagen más importante a tener en cuenta es el grosor del capuchón cartilaginoso, habiendo diferencias entre autores en cuanto al valor patológico y normal de este. (20)

En un estudio de 75 pacientes con condrosarcoma secundario a osteocondroma, Garrison y colaboradores encontraron que el 27.3% de los pacientes con osteocondromas múltiples que experimentaron cirugía tenían condrosarcomas secundarios, mientras que solamente el 3.2% de pacientes con la forma solitaria tuvieron cambio maligno. Un estudio posterior de Ahmed y colaboradores encontraron una incidencia de 36.3% y 7.6%, respectivamente. (3)

V. Justificación y planteamiento del problema

Existen reportes en la literatura en donde las mediciones de estudios histopatológicos de los osteocondromas con capa cartilaginosa mayor de 1 a 2 cm de grosor suelen presentar malignidad; a pesar de ello, no existían registros en la población mexicana, ni de poblaciones con características étnicas similares para la revisión de esta característica. Los estudios reportados incluían casuísticas muy limitadas, oportunidad que pudo ampliarse en esta unidad hospitalaria de concentración. El riesgo exacto de cambio condrosarcomatoso en los pacientes era desconocido, debido a falta de seguimiento desde la aparición de la lesión hasta la resolución y los escasos reportes publicados.

Planteamiento del problema

¿Es el grosor de la capa cartilaginosa un factor de riesgo para malignidad en pacientes con osteocondromas en el esqueleto apendicular?

VI. Objetivos

Identificar si el grosor de la capa cartilaginosa es un factor de riesgo para malignidad en pacientes con osteocondromas en el esqueleto apendicular.

VII. Hipótesis

El tamaño de la capa cartilaginosa del osteocondroma mayor a 1 cm en los reportes de patología representa un riesgo de malignidad para pacientes con osteocondroma en esqueleto apendicular encontrando una frecuencia de malignidad del 3%. (3)

VIII. Material y Métodos

- **IX.1 Tipo de estudio:**
 - Tipo casos y controles.

- **IX.2 Sitio:**

- En un centro de referencia de tercer nivel, UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, servicio de tumores óseos del Hospital de Ortopedia del IMSS, localizado en el Distrito Federal. En la calle Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, delegación Gustavo A. Madero. C.P. 07760.

- **IX.3 Período**

- El presente estudio se realizó de Enero de 2016 a julio de 2016.
- Se revisó la base de datos de pacientes con el diagnóstico de osteocondromas en el esqueleto apendicular en el servicio de tumores óseos del hospital de ortopedia del año 2005 a 2015.

- **IX.4 Material de estudio :**

- Reporte histopatológico.
- Muestras procesadas de las tumoraciones.

- **IX.5 Métodos**

Criterios de Inclusión

- Registro de derechohabientes del IMSS.
- Registro de pacientes con antecedente de diagnóstico de osteocondromas del esqueleto apendicular.
- Registro pacientes intervenidos quirúrgicamente en periodo comprendido entre julio de 1981 a diciembre 2015.
- Muestras con adecuada técnica de procesamiento y en los que se cuenta con el espesor del capuchón cartilaginoso.

Criterios de exclusión

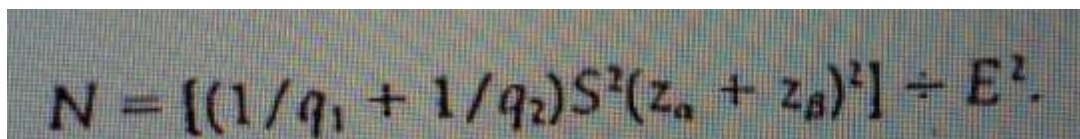
- Registro de pacientes con tumoraciones metastásicas.
- Registro de pacientes con neoplasias distintas a condrosarcoma.

–IX.5.1Técnica de Muestreo

- CASOS Y CONTROLES 2:1
- CASOS. Todos los reportes histopatológicos con resultado positivo a malignidad secundario a osteocondroma intervenidos quirúrgicamente entre del 26 de julio de 1981 al 31 de Diciembre del 2015, del Servicio de tumores óseos del hospital de traumatología” Dr. Victorio de La Fuente Narváez”.
- CONTROLES. Todos los reportes de patología de pacientes con diagnóstico de osteocondroma en el esqueleto apendicular intervenidos quirúrgicamente entre del 1 de enero del 2005 al 31 de Diciembre del 2015, del Servicio de tumores óseos del hospital de traumatología” Dr. Victorio de La Fuente Narváez”.

– IX.5.2. Calculo del tamaño de muestra

- Se realizó el cálculo de tamaño de muestra para proporciones, considerando una proporción esperada de malignidad en osteocondromas del 3%. (3)


$$N = \left[\left(\frac{1}{p_1} + \frac{1}{p_2} \right) S^2 (z_{\alpha} + z_{\beta})^2 \right] \div E^2.$$

Los parámetros utilizados en la formula fueron:

- Alfa: .05
- Beta: 20%

- Poder: 80%
- Frecuencia esperada 3%
- Nivel de confianza: 95%
- Subtotal de muestra: 48 pacientes.
- Pérdida estimada: 20%
- Total de muestra: 57 pacientes con malignidad del osteocondroma y 114 pacientes con osteocondromas no malignizados.

– IX.5.3 Metodología

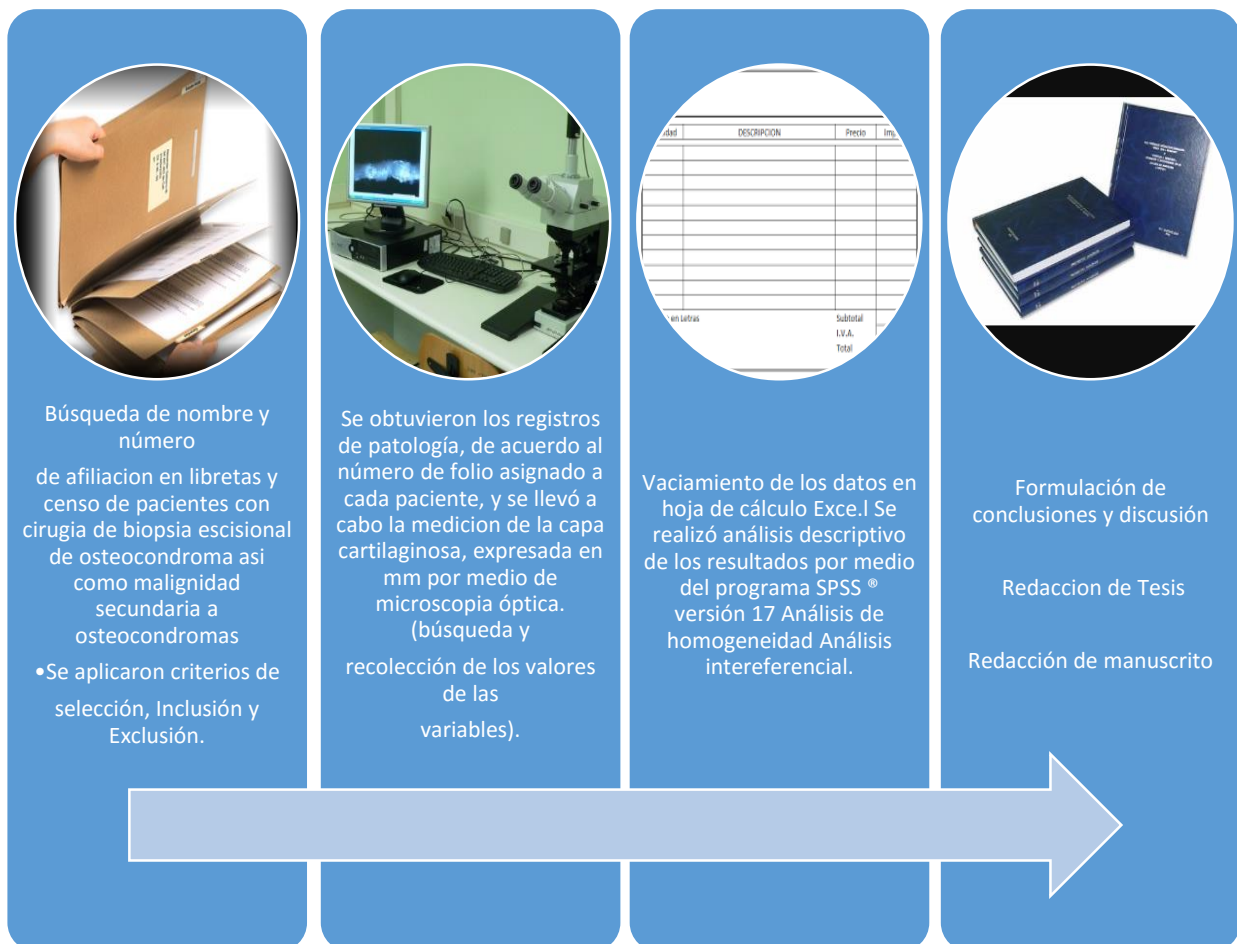
Se buscó en la base de Datos del servicio de Tumores óseos del hospital de traumatología “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, nombre, numero de afiliación IMSS, de los pacientes ingresados con diagnóstico de osteocondroma en el esqueleto apendicular que fueron intervenidos quirúrgicamente entre del 26 de julio del 1981 al 31 de Diciembre del 2015, del Servicio de tumores óseos del hospital de traumatología” Dr. Victorio de La Fuente Narváez”.

Ya localizados los registros de los pacientes, se procedió a aplicar los criterios de selección para identificar pacientes que hayan presentado casos de malignidad secundaria a osteocondroma.

A los registros de los pacientes que constituyeron la población en estudio, se realizó la búsqueda y recolección de los valores de la variable en estudio (posterior a ello se identificó en los registros de patología, de acuerdo al número de folio asignado en dicho servicio para su estudio histopatológico, y se midió el tamaño de la capa cartilaginosa, expresada en milímetros, por medio de microscopia óptica. Asignando número de folio de caso y control incluido en el estudio con números Arábigos, asignando la letra A al caso y la letra B al control, los cuales serán Únicos y progresivo secuencial, según la fecha de ingreso al servicio, diagnóstico y fecha de cirugía.

Posterior a tener completa la recolección de datos, se llevó a cabo el vaciamiento de los mismos en base de datos hoja de cálculo Excel. Para la generación de resultados se utilizara el programa SPSS® versión 22, para proceder al análisis descriptivo de las variables mencionadas, posteriormente se realizó un análisis de homogeneidad de los datos, y finalmente se proceso un análisis inferencial entre dos variables para determinar si existieron diferencias significativas.

Obtenidos los resultados y análisis de las variables, se procedió a la formulación de conclusiones y discusión de las mismas, así como la redacción de in manuscrito y la redacción de tesis para la obtención del diploma de especialización.



- **IX.5.5 Descripción de variables**

DEMOGRAFICAS

Sexo

- Definición conceptual: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales Y las plantas. (24)
- Definición operacional: Sexo registrado en la nota de historia clínica.
- Escala: Cualitativa; Nominal Dicotómica.
- Categoría: 1.- Masculino; 2.- Femenino.
- Medición: Registro de sexo en la nota de historia clínica en Femenino y Masculino.

Edad

- Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o Vegetales. (24)
- Definición operacional: Edad registrada en la nota de historia clínica en años.
- Escala: Cuantitativa Discreta.
- Categoría: Registro de valor exacto expresado en años (de 0 años y más).
- Medición: Registro de edad en la nota de historia clínica en años.

CAUSAL

Grosor de la capa

- Definición conceptual: capa de cartílago que recubre la superficie del osteocondroma, que suele ser delgada; un tapón grueso e irregular (mayor de 1 cm) puede ser indicativo de la transformación maligna. (3)
- Definición operacional:
- Escala: Cuantitativa Discreta.
- Categoría: Registro de valor exacto expresado en milímetros.
- Medición: registro del grosor de la capa cartilaginosa en el reporte histopatológico.

DE RESULTADO

Malignidad

- Definición conceptual: Dicho de una formación patológica: Adquirir carácter maligno. (25)
- Definición operacional: resultado histopatológico compatible con neoplasia cancerígena de origen primario secundario a tumoración benigna.
- Escala: Cualitativa; Nominal Dicotómica.
- Categoría: 1. Positivo para malignidad 2. Negativo para malignidad.
- Medición: resultado en el reporte histopatológico si es positivo o no para malignidad.

IX. Aspectos éticos

El presente estudio por el tipo de metodología utilizado no requirió de hoja de consentimiento informado, no modificó la historia natural de la enfermedad, además se mantuvo confidencialidad de los datos obtenidos en cada expediente revisado.

La investigación se realizó en base al reglamento de la Ley General de Salud en relación en materia de investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en nuestro país:

- Título primero: de disposiciones generales en su artículo 3º apartado II
- Título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en Seres humanos capítulo 1 de disposiciones comunes, en el artículo 23.
- Título tercero: de la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación capítulo III de la investigación de otros nuevos recursos en su artículo 73.

- Título sexto. De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud capítulo único, contenido en los artículos 113 al 120.

Igualmente nos apegamos a los códigos internacionales de ética: declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (18ª Asamblea Venecia Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964. Y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975; 35ª Asamblea Medica Mundial, Venecia, Italia, Octubre de 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong China, Septiembre 989; 48ª Asamblea general Somerset West Sudáfrica Octubre 1996; 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia Octubre 2000; nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM , Washington USA, 2002; Nota de clarificación del Párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM , Tokio, Japón 2004 ; 59ª Asamblea general de la AMM, Seúl, Corea Octubre 2008); y su actualización en 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Así como a la aceptación por el Comité de Ética Local del Hospital de Traumatología de la UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez” cumpliendo con los principios básicos de la bioética: beneficencia, no maleficencia, justicia, autodeterminación o autonomía, y las normas de investigación del IMSS, siendo los resultados obtenidos estrictamente confidenciales y su uso será únicamente académico. Se consideró que el trabajo no requiere de hoja de CONSENTIMIENTO INFORMADO debido a que se recolectaran los datos de fuente secundaria (expediente), no se realizó ninguna alteración de la historia natural de la enfermedad.

X. Recursos, Factibilidad e infraestructura.

- ***Recursos Humanos***

Investigador responsable

Tutor

Médico en formación responsable de trabajo de tesis para obtención de grado en Ortopedia y Traumatología

Colaboradores

– ***Recursos materiales***

Material de papelería, computadora personal, libreta de registro de ingresos, Software de análisis estadístico o registro de datos, reportes histopatológico, microscopio óptico con accesorios para micro mediciones. Expediente clínico electrónico.

– ***Factibilidad***

Este estudio fue factible ya que en el Hospital de Traumatología Dr. Victorio de la Fuente Narváez maneja una población adecuada para realizar investigación sobre malignidad de osteocondromas en el esqueleto apendicular.

XI. Cronograma de actividades

	Ene 2016	Feb 2016	Marzo 2016	Abril 2016	Mayo 2016	Junio 2016	Julio 2016
Estado del arte	■						
Diseño del protocolo		■					
Comité local			■				
Recopilación de Expedientes			■				
Recolección de datos			■				
Análisis de Resultados					■		
Redacción de Manuscrito						■	
Divulgación					■		
Envío de Manuscrito							■

XII. Resultados

De un total de 1874 OC y 181 CS diagnosticados durante el periodo comprendido de 1981 a 2015 del Departamento de Patología del Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, se seleccionaron aquellos CS con antecedente de OC solitarios u osteocondromatosis hereditaria múltiple. Se incluyeron 15 CS de los cuales 4 se relacionaron con osteocondromatosis hereditaria múltiple. Como controles 349 OC diagnosticados de 2005 a 2015, de los cuales 20 correspondieron a osteocondromatosis hereditaria múltiple.

Los OC encontrados en mujeres fueron 169 (47.7%) y en hombres 185 (52.2%) con rangos de edad de 4 a 78 años (media de 20.3 años). Los CS fueron 8 (53.3%) y 7 (46.6%) respectivamente, con rangos de edad de 13 a 73 años (media de 36.3).

En el 74% de los casos, la capa de cartílago midió más de 1 cm (rango de 6 a 19 mm, media de 12 mm), comparativamente en el 99.1% de los OC la capa de cartílago midió menos de 1 cm (rango de 1 mm a 12 mm, media de 2.4 mm) y en solo 3 controles sobrepasaron 1 cm de espesor.

La región anatómica en el que más condrosarcomas identificamos fue la cintura escapular, seguida por fémur proximal. (Tabla 1).

El análisis estadístico de las mediciones mostró un OR de 317.16 cuando la capa cartilaginosa es mayor o igual a 1 cm, con un intervalo de confianza positivo de 63.2175 a 1591.24, y una $p < 0.0001$. En la figura 2 y tabla 2 se puede apreciar el comportamiento e incremento de la OR dependiendo del número de milímetros de espesor.

XIII. Discusión:

Los osteocondromas constituyen el 33.4% de los tumores óseos benignos y 10.1% de todos los tumores, Aproximadamente el 62% de los pacientes en los grupos de exostosis solitarios y múltiples son varones. La literatura indica poca predilección por el sexo. Aproximadamente el 86% de los pacientes tienen lesiones solitarias, Al momento de la primera escisión del osteocondroma, aproximadamente 60% de los pacientes son menores de 20 años, y 49% está en la segunda década de la vida. (1, 2, 3)

A partir de los resultados obtenidos, encontramos que el riesgo para malignidad se incrementa cuando supera 1 cm de espesor, a diferencia de lo publicado por Bernard SA y cols. (26), en el que reportan que es posible diagnosticar como maligna, una lesión neoplásica con un grosor mayor de 2 cm, cuando ninguna de nuestras muestras supero 2 cm. Sin embargo es importante mencionar que

nuestros resultados son obtenidos por medio de estudio histopatológico a diferencia del que emplearon en su investigación, por medio de resonancia magnética y tomografía axial computarizada.

Las características demográficas de nuestra población, y la frecuencia de transformación maligna de los osteocondromas, coincidieron con los reportados por la literatura mundial (2-5).

El valor de OR fue significativamente alto debido a que al realizar el cálculo en nuestra tabla de contingencia, el 99% de nuestros controles midieron menos de 1 cm y el 74% de nuestros casos fueron mayores de 1 cm de espesor, además de la gran cantidad de controles que incluimos en el estudio.

Al realizar el estudio encontramos como limitantes la deficiente identificación de pacientes que padecían osteocondromatosis hereditaria múltiple, importante padecimiento que frecuentemente presenta transformación maligna según reporta Ahmed AR en un estudio realizado en 2003 (3).

Es vital destacar que quedan pendientes importantes líneas de investigación, debido a que no contamos con suficientes casos, probablemente a que en ocasiones los pacientes son diagnosticados con condrosarcoma, y se desconoce que previamente presentaba una lesión de osteocondroma; secundario también a que no se identifica adecuadamente los casos de osteocondromatosis hereditaria múltiple; y sin lugar a dudas la falta de seguimiento de pacientes con osteocondromas que terminaran presentando una degeneración condrosarcomatosa, así como a la dificultad que representa el diagnóstico histopatológico.

XIV. Conclusiones:

La relación del tamaño de la capa cartilaginosa, en pacientes con osteocondromas es un factor de riesgo para desarrollar malignidad a condrosarcomas cuando supera el centímetro de espesor.

XV. Referencias bibliográficas

1. Kitsoulis P, Galani V, Stefanaki K, Paraskevas G, et al. Osteochondromas: review of the clinical, radiological and pathological features. *In Vivo* 2008 sep-oct; 22(5): 633-646.
2. Murphey MD, Choi JJ, Kransdorf MJ, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2000 Sep-Oct; 20(5): 1407-1434.
3. Ahmed AR1, Tan TS, Unni KK, Collins MS, Wenger DE, Sim FH. Secondary chondrosarcoma in osteochondroma: report of 107 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2003 Jun;(411):193-206
4. Mohsen MS, Moosa NK, Kumar P. Osteochondroma of the scapula associated with winging and large bursa formation. *Med Princ Pract* 2006; 15(5): 387-390.
5. Katayama T, Ono H, Furuta K. Osteochondroma of the lunate with extensor tendons rupture of the index finger: a case report. *Hand Surg*. 2011; 16(2): 181-184.
6. Frost NL, Parada SA, Manoso MW, Arrington E, Benfanti P. Scapular osteochondromas treated with surgical excision. *Orthopedics* 2010 nov 2; 33(11): 804. doi:10.3928/01477447-20100924-09.
7. Rodallec MH, Feydy A, Larousserie F, Anract P, Campagna R, Babinet A, et al. Diagnostic imaging of solitary tumors of the spine: what to do and say. *Radiographics* 2008 Jul-Aug; 28(4): 1019-1041.
8. Utumi ER, Pedron IG, Perrella A, Zambon CE, Ceccheti MM, Cavalcanti MG. Osteochondroma of the temporomandibular joint: a case report. *Braz Dent J* 2010; 21(3): 253-258.
9. Kumar A, Rastogi S, Modi M, Nijhawan S. Osteochondroma of the mandibular condyle. *Indian J Dent Res* 2011 Jul-Aug; 22(4): 616. Doi:10.4103/0970-9290.90330.
10. De Maio F, Bisicchia S, Potenza V, Caterini R, Farsetti P. Giant intra-articular extrasynovial osteochondroma of the knee: a report of two cases. *Open Orthop J* 2011; 5: 368-371.
11. Kose O, Ertas A, Celiktas M, Kisin B. Fracture of anosteochondroma treated successfully with total excision: two case reports. *Cases J* 2009 aug 7; 2: 8062.
12. Kitsoulis P, Galani V, Stefanaki K, Paraskevas G, et al. Osteochondromas: review of the clinical, radiological and pathological features. *In Vivo* 2008 sep-oct; 22(5): 633-646.

13. Scotti C, Marone EM, Brasca LE, Peretti GM, Chiesa R, Del Maschio A, et. al Pseudoaneurysm overlying an osteochondroma: a noteworthy complication. *J Orthop Traumatol* 2010 Dec; 11(4): 251-255.
14. Bovee JV. Multiple osteochondromas. *Orphanet J Rare Dis* 2008 Feb 13; 3: 3.
15. Toumi S, Ghnaya H, Essid A, Braham A, Jerbi S, Mrad-Daly K, et. al. Hereditary multiple exostosis revealed by deep vein and arterial popliteal thrombosis. *Rev Med Interne* 2010 apr; 31(4): e7-10.
16. Mehta M, White LM, Knapp T, Kandel RA, Wunder JS, Bell RS. MR imaging of symptomatic osteochondromas with pathological correlation. *Skeletal Radiol* 1998 aug; 27(8): 427-433
17. Oudyi M, David M, Blondel B, Bosdure E, Gorincour G, Launay F, et. al. Hemothorax and hereditary multiple exostosis in a 9-year-old boy. *Arch Pediatr* 2011 feb; 18(2): 170-175.
18. Rupprecht M, Mladenov K, Stucker R. Posttraumatic popliteal pseudoaneurysm caused by a femoral osteochondroma. *J Pediatr Orthop B* 2010 jul; 19(4): 341-343.
19. Martin C, Munk PL, O'Connell JX, Lee MJ, Masri B, Wambeek N. Malignant degeneration of an osteochondroma with unusual intra-bursal invasion. *Skeletal Radiol* 1999 Sep; 28(9): 540-543
20. Passanise AM, Mehlman CT, Wall EJ, Dieterle JP. Radiographic evidence of regression of a solitary osteochondroma: a report of 4 cases and a literature review. *J Pediatr Orthop* 2011 apr-may; 31(3): 312-316.
21. Yoo WH, Kim JR, Jang KY, Lee SY, Park JH. Rapidly developed huge bursitis associated with scapular osteochondroma of the multiple exostosis: a case report. *Rheumatol Int* 2009 jan; 29(3): 317-319.
22. Shackcloth MJ, Page RD. Scapular osteochondroma with reactive bursitis presenting as a chest wall tumour. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000 oct; 18(4): 495-496.
23. O'Brien PJ, Ramasunder S, Cox MW. Venous thoracic outlet syndrome secondary to first rib osteochondroma in a pediatric patient. *J Vasc Surg* 2011 mar; 53(3): 811-813.
24. Descriptores en ciencias de la salud. URL disponible en <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/> [Tomado el 20/02/2016 a las 16:48 hr]

25. Diccionario de la lengua española, URL disponible en <http://dle.rae.es/?w=malignic%C3%A9&origen=REDLE> [Tomado el 20/02/2016 a las 16:56 hr]
26. Bernard SA, Murphey MD, Flemming DJ, et al. Improved differentiation of benign osteochondromas from secondary chondrosarcomas with standardized measurement of cartilage cap at CT and MR imaging. *Radiology*. 2010; 255:857–865.

XVI. Anexos



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD MÉDICA
“VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ”
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
MEXICO DISTRITO FEDERAL**



**TÍTULO: GROSOR DE LA CAPA CARTILAGINOSA COMO FACTOR DE RIESGO
PARA MALIGNIDAD EN PACIENTES CON OSTEOCONDROMAS EN
ESQUELETO APENDICULAR**

Fecha de la captura: / / 2016

Folio:

Nombre:

NSS:

Edad:

años

Sexo:

FEM

MASC

Grosor de la capa:

mm

Malignidad

SI

NO

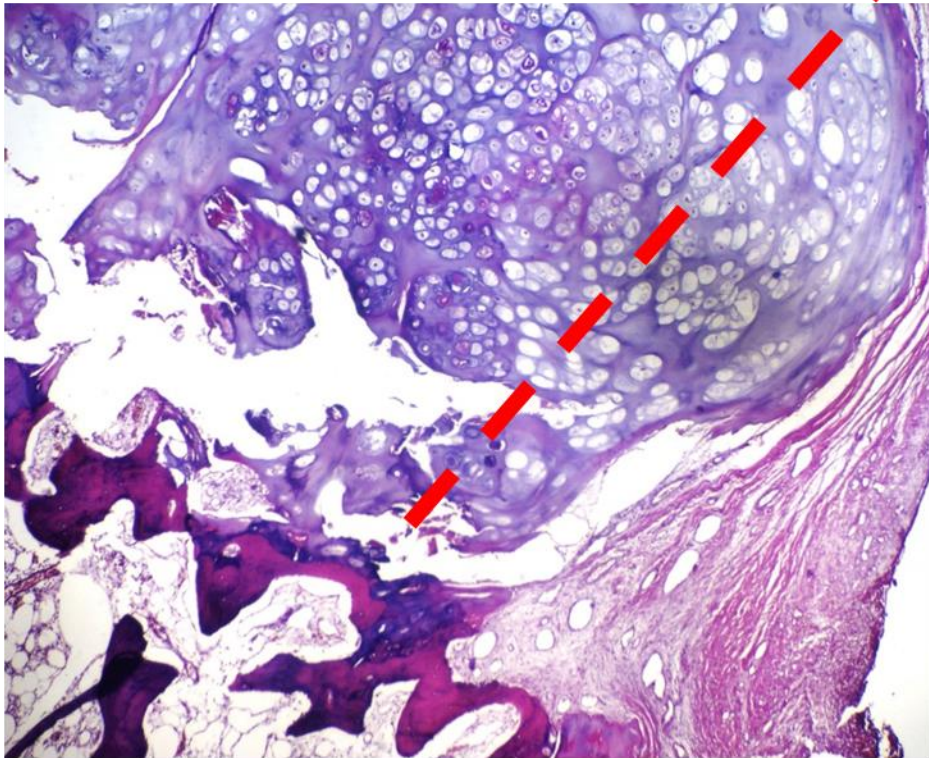


Figura 1. Vista microscópica de grosor de capa cartilaginosa de OS
40X preparación hematoxina-Eosina

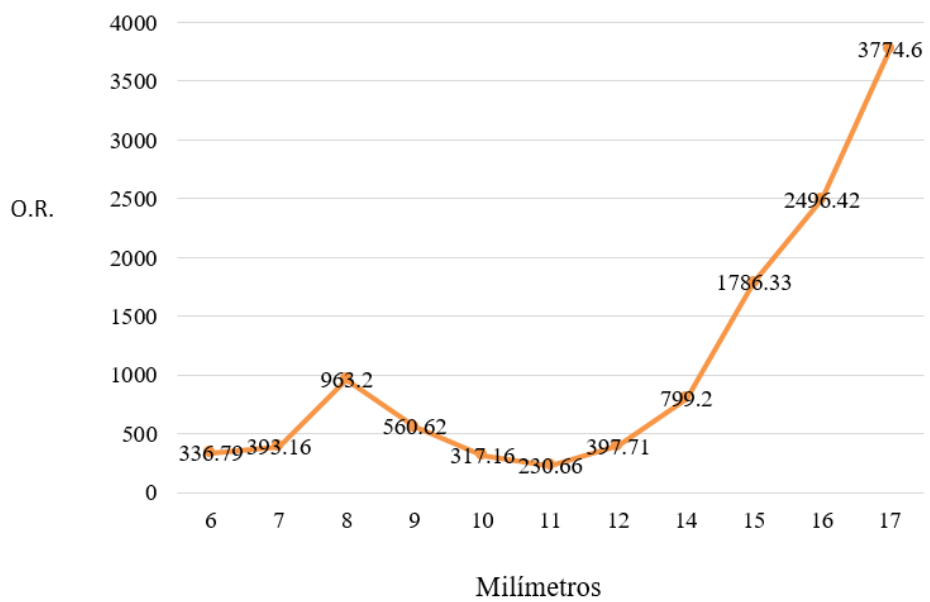


Figura 2. Incremento del OR dependiendo de los milímetros de espesor.

Tabla 1. Regiones anatómicas donde se presentaron los casos de CS

Región anatómica con lesión tumoral	Número de casos
Pelvis	4
Fémur distal	3
Fémur proximal	3
Humero proximal	2
Tibia proximal	2
Escapula	1

Tabla 2. Comportamiento de la OR según el espesor de la capa cartilaginosa

	6 mm	7 mm	8 mm	9 mm	10mm	11mm	12 mm	13 mm	14 mm	15 mm	16 mm
O.R	336.79	393.16	963.2	560.62	317.16	230.66	397.71	799.2	1786.33	2496.42	3774.6
Intervalo de confianza	19.65	47.71	105.39	94.02	63.2175	48.3	43.6538	41.77	90.7	122.25	172.66
	5772.3	3239.92	8802.89	3342.6	1591.24	1101.4	3623.93	15022.77	35178.04	50975	82516.45
Valor de p.	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001