## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA



## INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE PEDIATRIA "SILVESTRE FRENK FREUND"

# DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL AREA DE LA SALUD INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN CIUDAD DE MEXICO ZONA SUR TESIS DE POSGRADO

"EXPERIENCIA EN 5 AÑOS EN EL DIAGNOSTICO DE TUMORES OSEOS MALIGNOS CON BIOPSIA NO INVASIVA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI"

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

**PEDIATRIA** 

**PRESENTA** 

DR. RAFAEL HERNANDEZ ARAGON

**ASESORES:** 

DR. MARIO EDGAR TENA SANABRÍA

DR. JOSÉ CARLOS CASTAÑEDA RESÉNDIZ

DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES

**CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2016** 





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.

#### **TABLA DE CONTENIDO**

I. Resumen	6
II. Antecedentes	8
III. Justificación	12
IV. Planteamiento del problema	13
V. Objetivos	13
Generales	
VI. Material y Métodos	14
Tipo de estudio	
Diseño	
Ubicación espacio-temporal	
Universo de estudio	
Sujetos de estudio	
Criterios de selección	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Criterios de eliminación	
Definición de variables	15
Variables y escala de medición	

Diseño y tipo de muestreo	16
Tamaño de la muestra	
Consideraciones Eticas	17
Métodos de recolección de datos	
Técnicas y Procedimientos	15
VII. RESULTADOS	19
VIII. DISCUSIÓN	23
IX. CONCLUSIONES	26
X. REFERENCIAS	27
XI. ANEXOS	30



#### Dirección de Prestaciones Médicas Unidad de Educación, Investigación y Politicas de Salud Coordinación de Investigación en Salud



#### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603 con número de registro 13 CI 09 015 192 ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 28/07/2016

DR. MARIO EDGAR TENA SANABRIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EXPERIENCIA EN 5 AÑOS EN EL DIAGNOSTICO DE TUMORES OSEOS MALIGNOS CON BIOPSIA NO INVASIVA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro R-2016-3603-53

**ATENTAMENTE** 

DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ PANEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANOS DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION CIUDAD DE MEXICO ZONA SUR

HOSPITAL DE PEDIATRIA "SILVESTRE FRENK FREUND"

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECILIDAD

ASESORES

DR. MARIO EDGAR TENA SANABRIA

DR. JOSE CARLOS CASTAÑEDA RESENDIZ

DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES

#### DE LA TESIS

EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL DIAGNOSTICO DE TUMORES OSEOS MALIGNOS CON BIOPSIA NO INVASIVA EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

### REALIZADA POR EL DR. HERNANDEZ ARAGON RAFAEL DE LA ESPECILIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL R-2016-3603-53 PORPORCIONADO POR EL SISTEMA DE REGISTRO EN LINEA DE LA COMISION DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

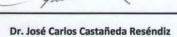
AUTORIZAMOS LA IMPRESIÓN

DR. MARIO EDGAR TENA SANABRIA

DR. JOSE CARLOS CASTAÑEDA RESENDIZ

DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES

#### Comité Evaluador



Departamento de Traumatología y Ortopedia, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Claudia Díaz Pérez

Dirección de Educación e Investigación, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Unidad de Investigación en Epidemiologia Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

#### Resumen

**Título:** Experiencia de 5 años en el diagnóstico de tumores óseos malignos con biopsia no invasiva en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional siglo XXI.

**Autores:** Dr. Hernández Aragón Rafael, Dr. Mario Edgar Tena Sanabria, Dr. José Carlos Castañeda Reséndiz, Dra. María Guadalupe Miranda Novales.

**Introducción:** Los osteosarcomas son tumores de tejido conectivo, que constituyen el 78% de los tumores malignos primarios de hueso. Para su diagnóstico es necesario realizar una biopsia ósea. La biopsia incisional es el estándar de oro utilizado para asegurar el diagnostico, pero se requiere una cirugía abierta.

**Objetivo:** Determinar la utilidad de la biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD), con aguja de jamshidi (BAJ) y la biopsia incisional en el diagnóstico de tumores óseos primarios.

**Lugar:** Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Silvestre Frenk Freund" IMSS.

Diseño: Serie de casos.

**Participantes:** Se incluyeron a pacientes con tumoración ósea sugestiva de malignidad a quienes se les realizó biopsia por BAAD, BAJ o Biopsia incisional en el periodo 2010 – 2015.

**Material y Métodos:** se analizaron las biopsias realizadas por estos métodos. Se determinó los diagnósticos con cada uno de ellos.

**Resultados:** se obtuvieron158 biopsias de los pacientes, siendo 66 (41.7%) por BAAD, 53 (33.6%) por BAJ y 39 (24.6%) por biopsia incisional. Se logró diagnostico con la BAAD en 94%, con la BAJ en 96% y con la biopsia incisional en 100%. Fueron 92 (58.2%) hombres y 66 (41.7%) mujeres. El diagnostico de osteosarcoma se obtuvo en 54 (34.1%) de pacientes. Las edades de los pacientes fueron desde 1 año hasta 16 años, con una mediana de 11.5 años y una media de 10.1 años.

Conclusiones: La BAAD y BAJ son métodos de diagnóstico útiles, y pudieran ser considerados de primera elección tanto en unidades de tercer nivel como de segundo nivel

acelerando el protocolo diagnóstico.

#### **ANTECEDENTES**

La historia de la biópsias por aspiración con aguja comienza en 1920 en los Estados Unidos, cuando los doctores Hayes Martin y James Ewing en el New York Memorial Hospital utilizaron este procedimiento para diagnóstico histopatológico. Hasta 1950, la técnica fue perfeccionada en el Hospital Karolinska en Suecia, por el Dr. Joseph Zajicek. En la década de 1970, dicha técnica volvió a introducirse en los Estados Unidos y desde entonces, se ha establecido dentro del protocolo diagnóstico de las lesiones de las glándulas tiroides, glándulas mamarias, linfáticos, glándulas salivales y otras. La BAAD se realiza con agujas cuyos calibres van desde el 22 hasta el calibre 26 french, lo cual facilita la toma de biopsias pequeñas y posibilita un diagnóstico inmediato. La BAJ es de calibre 18 french, se recomienda para acceder a lesiones mas profundas. (1)

En general, la BAAD y el BAJ no son tan utilizadas a nivel mundial, tal como se informó en la encuesta del modelo de atención por el Colegio Americano de Cirujanos. En este estudio, que involucró a 3,457 pacientes con diagnóstico de sarcoma de 1983-1984, sólo el 9% requirió de una BAAD como procedimiento diagnóstico. Más recientemente, en la reunión anual de la Academia Americana de Cirujanos Ortopedistas reportó que el 40% de ellos utilizaba la BAAD y BAJ como procedimientos diagnósticos. (2) (3)

Los osteosarcomas constituyen el 70% de los tumores primarios de hueso. (1) Su diagnóstico se basa en la presencia de estroma maligno sarcomatoso, asociado con la producción de osteoide. Ellos derivan de una célula madre de origen mesenquimático capaz de diferenciarse hacia tejido fibroso, cartilaginoso u óseo. Predominan en varones con un pico entre los 12 y 16 años. (4)(5)

El 80% se presentan en huesos largos a nivel metafisiario proximal o distal, sitio diferente al del sarcoma de ewing de nivel diafisiario y huesos planos. <sup>(6)</sup>

El osteosarcoma es un cáncer de etiología desconocida. Existen varias teorías de sus factores predisponentes; la más aceptada ha sido la exposición de radiaciones ionizantes, las cuales aparecen de 4 a 40 años posterior a su exposición. Se ha relacionado también con la exposición a agentes alquilantes y antraciclicos. (5) Existen mutaciones del gen p53 (guardián del genoma) en sólo 3% de osteosarcomas. (7) Las únicas alteracíones genéticas comprobadas son la pérdida de la heterogenesidad, esta implica la pérdida en la función de algún gen supresor, informada para el cromosoma 3q, 13q el lugar del gen del retinoblastoma, el gen 17p en el síndrome de Li-Fraumeni y el gen 18q, siendo la región cromosómica afectada en pacientes con osteosarcomas, secundários a enfermedad de Paget. (5)

Las estirpes de osteosarcoma que existen son: osteoblástico, fibroblásticos, condroblásticos, de células pequeñas, telangiectásico, multifocal, de superficie, paraostal, perióstico, yuxtacorticales de alto grado, extraesquelético, e intramedular de bajo grado. (8)

El osteosarcoma central convencional (intramedular de alto grado) es el tipo histológico más frecuente y comprende cerca del 90% de todos los osteosarcomas. Según el componente celular predominante, los convencionales se subclasifican en: osteoblásticos (50% de los osteosarcomas convencionales), condroblásticos (25%) o fibroblásticos (25%). A pesar de presentar diferencias histológicas, el comportamiento clínico y el manejo médico son similares en los diferentes subgrupos. (9)

Actualmente se utiliza la clasificación de Enneking, para clasificar a los tumores óseos por sus características clínicas, radiográficas e histológicas, así como el comportamiento biológico del tumor. Esta clasificación da los lineamientos para establecer el tratamiento sea con: quimioterapia y/o radioterapia. Además, permite establecer pronósticos para metástasis, si el tumor es intracapsular o extracapsular, así como, intracompartimental o extracompartimental.

Para el diagnóstico definitivo de una tumoración ósea se requiere realizar una biopsia. La biopsia incisional es el estándar de oro, porque asegura una adecuada toma de tejido. Existen otro tipo de biopsias como la biopsia excisional, la cual está contraindicada.

La biopsia incisional tiene un 16% de complicaciones como: sangrado, hematomas, infección de herida quirúrgica, diseminación local del tumor y aumentó del riesgo de metástasis. Estas complicaciones causan cambios al tratamiento en un 8% de los pacientes. (5) (13) (14)

Existe una discrepancia del 6 % en los resultados de las biopsias, debido a la interpretación del histopatólogo que lo realiza. (11) Es difícil reconocer una lesión maligna de hueso en forma temprana, ya sea desde el punto de vista clínico, radiológico e histopatológico. Esto sobretodo en el diagnóstico y tratamiento en hospitales no especializados. Dentro de las guías de manejo, una de las principales recomendaciones para el manejo del paciente con sospecha de tumoración maligna de hueso, es el ser referidos a centros de manejo especializado; inclusive antes de la toma de biopsia, porque uno de los mayores errores es la contaminación local y siembra sistémica de células neoplásicas. (12)

Estudios previos han referido que el uso de BAAD logra el diagnóstico de osteosarcoma en una sola punción, en el 88% a 100% de los casos. (14) (9) En el caso de la biopsia con aguja jamshidi, esta sensibilidad ha sido encontrada de 95%, sin haber diferencia entre los sitios de la toma de biopsia, excepto para la pelvis, en donde se reportó muestra inadecuada en 3.9%.

La BAAD ha disminuido la morbilidad, costos y acortado tiempo en el estudio de estos pacientes. Se realiza en la cama del paciente y es menos dolorosa y estresante esta; tanto para el paciente como para los familiares, ya que no requiere realizarse en quirófano. Además muestra menor riesgo (0 a 1%) de complicaciones. (17) (18)

La BAJ se realiza en pacientes en quienes la BAAD no proporcionó suficiente muestra ósea para el diagnóstico. La BAJ se hace con el paciente en quirófano bajo sedación dado que causa importante dolor, además de necesitarse una fluoroscopía para realizar la punción en el sitio exacto de la tumoración. Permite un mayor número de muestras sin presentar lesión ósea ni alguna otra alteración. El realizar una biopsia excisional está contraindicado en todos los casos en los que se sospecha de lesión maligna, puesto que podría contaminar más compartimentos. (19)

Existen estúdios en que el retraso del diagnóstico, no afecta a la supervivencia del paciente ni incrementa la morbilidad, en caso de no lograrse adecuada muestra con la BAAD y BAJ <sup>(17)</sup>. Y se reporta que en pacientes que se realizó biopsia por aguja jamshidi del 3.9 al 18% han requerido complemento diagnóstico con biopsia incisional. <sup>(20)</sup> (21)

Además se reporta una sensibilidad alta en el uso de BAAD y BAJ en pacientes pediátricos, con presencia de sarcomas con sensibilidad de hasta 92%, contra 52% en adultos. En el caso de osteosarcoma la sensibilidad es de 89%, en tumores de grado 3 y 4 respecto al esquema de Broders para malígnidad; Por lo cual, se debe estadificar con base en estúdios de imagen, para seleccionar el sitio de la toma de biopsia más representativa de la lesión (22)

#### **JUSTIFICACION**

La biopsia incisional es el método diagnostico estándar de oro para tumoración ósea. Sin embargo este método tiene un mayor número de complicaciones con respecto a la BAAD y BAJ.

La BAAD y el BAJ es menos utilizada en comparación con la biopsia incisional, en diferentes hospitales. Al ser estos procedimientos poco utilizados existe desconfianza en los patólogos para determinar un diagnóstico. Sin embargo existen estudios donde presentan una alta sensibilidad del 95% y especificidad de hasta 97%. Con lo anterior se pueden utilizar ambos métodos en forma constante como procedimientos diagnósticos. Tienen como ventaja: realizar en la cama del paciente, disminuir costos, menor uso de quirófanos y evitar el riesgo anestésico en el caso de la BAAD. No modifican el pronóstico, y no modifica ni retrasa el tratamíento, en caso de no lograrse el diagnostico de certeza.

Este estudio nos puede mostrar la experiencia obtenida en un hospital de tercer nivel, para continuar el uso de estos procedimientos en pacientes pediátricos, para el diagnóstico de tumoración ósea maligna.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los osteosarcomas en edades pediátricas representan del 3 a 5% del total de tumores en edades de 0 a 14 años, y en niños de 15 a 19 años representa de 7 a 8%. (23)

En México, la incidencia reportada por el Instituto Mexicano del Seguro Social es de 9 casos por millón entre los 10 y 14 años de edad. En un estudio retrospectivo realizado por el Instituto Nacional de Rehabilitación del año 2000 a 2005, se estableció que el osteosarcoma es el tumor de hueso más común, con índice de presentación de 46.6%. (4)

Si bien, el uso de BAD y BAJ es dependiente de quien toma e interpreta la muestra, éste procedimiento ha demostrado ser de utilidad para el diagnóstico de tumores óseos, ya que es fácil, económico, accesible y tiene pocas complicaciones; además de tener una alta sensibilidad y especificidad. Por ellos, consideramos importante compartir la experiencia obtenida en la UMAE HP CMN SXXI IMSS con el uso de BAAD y BAJ para el diagnóstico de tumores óseos.

#### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué utilidad tiene el uso de BAAD, BAJ y Biopsia incisional para establecer diagnóstico definitivo de osteosarcoma?

#### **OBJETIVO**

Mostrar la utilidad de la BAAD, BAJ y Biopsia incisional para el diagnóstico definitivo de osteosarcoma en nuestra unidad.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### Tipo de estudio

Por el control de la maniobra Observacional.

Por la captación de la información retrospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo Transversal.

#### <u>Diseño</u>

Serie de casos.

#### <u>Ubicación temporal</u>

El estudio se llevó a cabo dentro del servicio de Ortopedia del Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" en Febrero de 2016.

**Población de estudio.-** Se incluyeron a todos los pacientes con tumoración ósea a los que se realizó BAAD, BAJ o Biopsia incisional en el UMAE HP CMN SXXI IMSS

#### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de tumor óseo utilizando BAAD, BAJ o Biopsia incisional en la UMAE HP CMN SXXI IMSS en el periodo de enero 2010 a julio 2015.

#### Criterios de exclusión

Pacientes que no contaran con el expediente con diagnostico histopatológico.

#### Variables:

VARIABLE	TIPO DE	ESCALA	UNIDAD DE	DEFINICION OPERACIONAL
	VARIABLE	DE MEDICIÒN	MEDICION/CATEGORÏA	
Edad	Cuantitativa	Discreta	Expresada en números enteros por años	Tiempo que ha vivido la persona.
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino     Femenino	Aquella condición de tipo orgánica que diferencía al hombre de la mujer, en seres humanos.
Sitio del tumor	Cualitativo	Nominal	1. Fémur 2. Tibia 3. Humero 4. Otros sitios.	Porción del real en que se sitúa la tumoración
Procedimiento diagnostico utilizado	Cualitativo	nominal	BAAF     BAJ     Biopsia incisional	1 Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF).      2 Biopsia por aspiración aguja Jamshidi (BAJ).      3 Biopsia en la que se abre piel y se reseca una parte del tumor.
Numero de Biopsias para diagnóstico de certeza	Cuantitativa	Discreta	Expresado en número enteros la cantidad de veces que se realizó biopsia	Cantidad de procedimientos realizados para toma de muestra de tejido óseo.
Diagnóstico definitivo	Cualitativa	Nominal	Se logró el diagnostico utilizando BAAD o BAJ	Son los resultados que muestra el estudio, captado en hojas de patología.

#### Descripción general del Estudio

- 1.- Los pacientes se seleccionaron de la base de datos en consulta externa del servicio de Traumatología y Ortopedia con presencia de tumor óseo, para lo cual se revisaron los listados de pacientes que se sometieron a BAAD, BAJ o Biopsia incisional de enero de 2010 a julio de 2015.
- 2.- Se incluyeron los pacientes a los que se realizó BAAD, BAJ o Biopsia incisional determinado en la hoja de procedimiento quirúrgico y se obtuvo el diagnóstico definitivo de las hojas de patología.

- 3.- Se registró en una hoja de recolección de datos las variables establecidas para el estudio.
- 4.- Al final del estudio se describieron los datos obtenidos.

#### Muestra:

Tamaño de muestra.- por ser un estudio descriptivo no se requiere tamaño de muestra.

**Muestreo.-** Por conveniencia, se hizo una revisión de todos los expedientes de los pacientes ya registrados en el servicio, que son un total de 202.

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Se capturó en una tabla en formato Excel creado por el investigador, que consta de columnas, en las cuales se encuentra el nombre del paciente, el número de seguro social, la edad, el sexo, sitio del tumor, procedimiento diagnóstico utilizado, si se logró el diagnóstico definitivo de osteosarcoma y si hubo correlación en la sospecha diagnóstica con el diagnóstico final realizado por BAD, BAJ o Biopsia incisional.

#### Método de recolección

Autorizado el protocolo se solicitó acceso al archivo médico del IMSS donde se guardan los expedientes de todos los pacientes de esta unidad. La evaluación se realizó en una sola ocasión para cada expediente de cada paciente, donde se capturaró información en la hoja de recolección.

#### Recursos humanos, físicos, de financiamiento y materiales

Los recursos humanos constaron de un investigador, el cual recabó los datos, y los analizó.

Dos asesores clínicos, traumatólogos y ortopedistas, los cuales son adscritos al servicio de

ortopedia del hospital, y un asesor metodológico,

Los recursos físicos fueron proporcionados por el investigador. No requirió de recursos adicionales.

#### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Por las características del estudio, se consideró un estudio sin riesgo, de acuerdo al Reglamento en Materia de Investigación de la Ley General de Salud en su Artículo 17, puesto que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Toda la información esta resguardada y es manejada en forma confidencial. No se identificó a los participantes.

#### **PROCEDIMIENTOS**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal en el servicio de Ortopedia del Hospital de Pediatría "Silvestre Frenk Freund" de la Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Una vez aprobado el protocolo por el Comité Local de Investigación de la Unidad, se confirmó con los coordinadores del Curso de Especialización en Pediatría Médica y se inició la recolección de datos. Para ello el investigador obtuvo la lista de pacientes a quienes se les realizarón biopsia por aspiración con aguja delgada, biopsia con aspiración con aguja jamshidi y/o biopsia incisional. Posteriormente se realizó la revisión de los expedientes médicos de los pacientes.

Se excluyeron aquellos expedientes incompletos en la informacion necesaria para el estudio al momento de la revisión.

Para la evaluación del diagnóstico nos basamos en el resultado histopatológico de cada biopsia realizada.

Los datos fueron organizados en una tabla estructurada, con 10 ítems, con tres opciones de tipo de biopsia, y de acuerdo a resultado, si se logró el diagnóstico de tumor óseo maligno, si no se logró un diagnóstico, o si se diagnosticó otro tipo de tumor. Dentro de las casillas se incluyó el sitio del tumor, estos fueron fémur, tibia y humero, u otro sitio.

La captura de datos se realizó en una hoja de cálculo con la ayuda del programa Excel.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En el análisis de los resultados se realizó con estadística descriptiva, con frecuencias simples y porcentajes.

#### **RESULTADOS**

De un total de 202 pacientes pertenecientes al servicio de Ortopedia del Hospital de Pediatría "Silvestre Frenk Freund" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social se pudieron incluir 158.

Los 44 pacientes excluidos fueron por no encontrarse su expediente completo. La distribución de acuerdo al sexo fue de 92 hombres (58.2%) y 66 mujeres (41.7%).

Las edades de los pacientes fueron desde el 1 año hasta los 16 con una mediana de 11.5 años y una media de 10.1 años (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de la muestra estudiada.

Variable	Número de participantes	Porcentaje (%)
	(N=158)	
Genero		
Femenino	66	41.7
Masculino	92	58.2
Edad		
1 año	3	1.9
2 años	8	5.0
3 años	8	5.0
4 años	10	6.3
5 años	3	1.9
6 años	3	1.9
7 años	12	7.6
8 años	7	4.4

9 años       10       6.3         10 años       7       4.4         11 años       8       5.0         12 años       17       10.7         13 años       13       8.3         14 años       18       11.4         15 años       18       11.4         16 años       13       8.3			
11 años       8       5.0         12 años       17       10.7         13 años       13       8.3         14 años       18       11.4         15 años       18       11.4	9 años	10	6.3
12 años       17       10.7         13 años       13       8.3         14 años       18       11.4         15 años       18       11.4	10 años	7	4.4
13 años       13       8.3         14 años       18       11.4         15 años       18       11.4	11 años	8	5.0
14 años       18       11.4         15 años       18       11.4	12 años	17	10.7
15 años 18 11.4	13 años	13	8.3
	14 años	18	11.4
16 años 13 8.3	15 años	18	11.4
	16 años	13	8.3

El sitio biopsiado más frecuente fue fémur 72 (45.5%), seguido por tibia 27 (17.0%) y humero 17 (10.7%), otros sitio biopsiados fueron 42 (26.5%). Se realizaron 66 BAAD (41.7%), 53 BAJ (33.6%), y 39 biopsia incisional (24.6%), como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Cantidad de Biopsias Realizadas

Tipo de Biopsia	N=158	%
BAAD	66	41.7
BAJ	53	33.6
Biopsia Incisional	39	24.6

Se realizó diagnóstico de osteosarcoma en 54 pacientes (34.1%), 39 en fémur distal (72.2%), 10 en tibia proximal (18.5%) y 5 en humero (9.3%).

Se descartó tumoración en 62 pacientes (39.2%), y se diagnosticó otra tumoración en 42 pacientes (26.5%).

Solo 4 pacientes (2.5%) requirieron una segunda biopsia por muestra inadecuada, y 2 pacientes (1.2%) requirieron una tercera biopsia.

Tabla 3. Resultados de porcentaje de certeza para diagnóstico con biopsias.

	N=158	% Diagnostico	Diagnostico	Otro	Tumor	Muestra
			Osteosarcoma	Cáncer	Benigno	inadecuada
	#		N=54			
BAAD	66	62/66 (94%)	30	6	26	4 (6%)
BAAJ	53	51/53 (96%)	16	13	22	2 (4%)
Biopsia	39	39/39 (100%)	8	17	14	0 (0%)
incisional						

En este estudio se pudo observar que de los pacientes con diagnóstico de osteosarcoma 31 fueron hombres (57.4%) y 23 mujeres (42.5%).

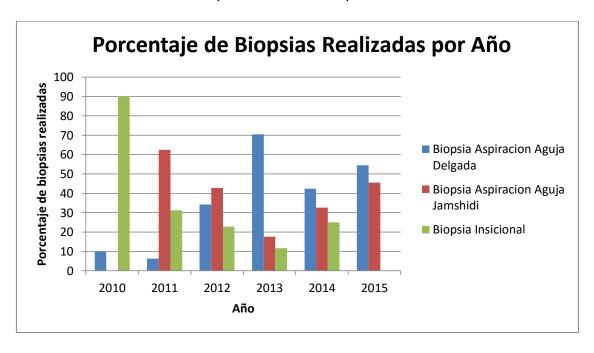
Tabla 4. Relación entre sexo y osteosarcoma.

Pacientes	con	Osteosarcoma	Número de pacientes	%	
N=54					
Femenin	10		23	57.4	
Masculir	10		31	42.5	

Se realizaron 15 biopsias (7.4%) a tumores óseos en 2010, se realizaron 22 biopsias (10.8%) a tumores óseos en 2011, se realizaron 40 biopsias (19.8%) a tumores óseos en 2012, se realizaron 45 biopsias (22.3%) a tumores óseos en 2013, se realizaron 66 biopsias (32.6%) a tumores óseos en 2014, se realizaron 14 biopsias (6.9%) a tumores óseos hasta julio de 2015, siendo en 2014 el año que más se realizaron estos

procedimientos. No se reportaron complicaciones durante ningún procedimiento.

Grafica 1. Numero de Biopsias realizadas por año.



BAAD: Biopsia por aspiración con aguja fina.

BAJ: Biopsia por aspiración con aguja Jamshidi.

BI: Biopsia incisional.

#### **DISCUSIÓN**

En nuestro estudio el tumor óseo más frecuente fue el osteosarcoma en 34.1% de pacientes, nosotros consideramos que este resultado se debió principalmente a que nuestra población fue seleccionada previamente al haber sido los pacientes evaluados de forma inicial en un primer y segundo nivel, y posteriormente, referidos a esta unidad por el riesgo de malignidad en las características de las tumoraciones presentadas.<sup>4</sup> Aunque sí coincide con lo reportado por el servicio de tumores del Instituto Nacional de Rehabilitación siendo ellos hasta un 46.6%.<sup>13</sup>

Al respecto de las edades el pico de edad reportado en la literatura estadounidense es de 15 a 19 años,<sup>24</sup> en México se ha reportado que es de 10 a 14 años en estudios realizados en IMSS, lo cual coincide con nuestros hallazgos al ser nuestra media de 10.1 años y mediana de 11.5 años.<sup>4,5</sup>

Sobre el predominio de osteosarcoma en el sexo masculino fue de 57% contra 42% del sexo femenino en relación hombres 1.3:1, lo cual coincide con lo reportado en la literatura internacional. <sup>4,5,6,13</sup>

Se han reportado complicaciones en 1% de las biopsias realizadas con aguja gruesa, más en nuestra unidad no se reportó ninguna, siendo el manejo del dolor con antiinflamatorios no esteroideos. <sup>11</sup>

En cuanto al porcentaje de diagnóstico obtenido con biopsia con aguja delgada en una primera biopsia fue del 94%, y con aguja Jamshidi en una primera toma de muestra, del 96%, lo cual coincide con la literatura internacional. Aunque el resultado de las biopsias se ha relacionado con el tamaño de la lesión previo a la biopsia, esto no fue reportado en los expedientes para ser evaluado. <sup>3,8,11,14,16</sup>

Respecto a la clasificación de los tumores, en ocasiones fueron reportados como células

malignas y "correlacionar con la clínica" no estableciéndose mayor complementación al diagnóstico con respecto al reporte de patología. 10

También se establecieron diagnóstico de tumores de estirpes no óseas como linfomas, en dos pacientes, y uno de ellos relacionado con quimioterapias previas, previamente estuvo en tratamiento por retinoblastoma, y siendo una segunda neoplasia de inicio en astrágalo, el cual se realiza biopsia sospechando tumoración ósea inicialmente, y posteriormente realizándose diagnóstico de linfoma.

Los sitios anatómicos donde se realizaron biopsias, y se diagnosticaron osteosarcomas fueron similares a lo reportado en la literatura internacional, siendo el sitio anatómico más frecuente de aparición el fémur en su tercio distal en 39 (72.2%) pacientes, 10 pacientes en tibia proximal (18.5%), y 5 en húmero (9.3%). 4,5,6

En cuanto a la cantidad de biopsias realizadas, la mayoría de las biopsias incisionales realizadas en nuestro estudio fueron de 2010 a 2012, y posteriormente siendo prevalentes las biopsias por aspiración con aguja delgada y por aguja Jamshidi, con un incremento en su uso en 2013. En 2015 no se realizó ninguna biopsia incisional.

Esto se puede asociar tanto a la mejoría en la realización de la técnica, siendo instituido su uso frecuente desde 2012 a la fecha. Con respecto a la necesidad de la realización de una segunda y hasta una tercera biopsia, esto también pudo ser asociado al error en la interpretación por parte del histopatólogo, al trabajar con menor cantidad de material de biopsia. Situación que no sucedió con la biopsia incisional, en las cuales la cantidad de muestra obtenida es mayor en cantidad, si bien no se asoció a mayores complicaciones en nuestra unidad, si incrementaron los costos de la hospitalización y tiene el riesgo de incrementar la metástasis así como un riesgo anestésico. 14,16

Disminuye la morbilidad del paciente al ser un método mínimamente invasivo, y ambulatorio, que no afecta de manera negativa el pronóstico, ni modifica el tratamiento

del paciente. Por lo anterior consideramos debe evaluarse el uso de biopsia con aguja delgada de manera ambulatoria en la consulta externa de segundo y tercer nivel para iniciar el protocolo diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes, con la detección de lesiones tumorales malignas u otro tipo de patología ósea en etapas tempranas de la enfermedad. Con lo anterior consideramos realizar otro estudio donde se evalúen los beneficios respecto a costo, tiempo de hospitalización e inicio de tratamiento temprano, estadificando el estadio del osteosarcoma al momento del diagnóstico.

#### **CONCLUSIONES**

La biopsia por aspiración con aguja delgada y aguja Jamshidi son métodos diagnósticos útiles, y pudieran ser considerados de primera elección tanto en unidades de tercer nivel como de segundo nivel acelerando el protocolo diagnóstico.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Historia de la biopsia por aspiración con aguja fina como técnica diagnóstica
   en Puerto Rico, http://www.galenusrevista.com/Historia-de-la-biopsia-por.html
   (Consultada Julio 2015)
- 2. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone 2002, http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb5/BB5.pdf (Consultada mayo 2015)
- **3.** Chusheng S., Wenxian P., Mann Hong T., et al. Accuracy of core needle biopsy for musculoskeletal tumours, Department of Orthopaedic Surgery, Journal of Orthopaedic Surgery, 2013;21:92-95.
- **4.** Diagnóstico oportuno de osteosarcoma en niños y adolescentes en primer y segundo nivel de atención médica. México: Secretaria de Salud: 2013. Guía de Cenetec.
- **5.** Uribe Rosales DD., Carranza Arellano C., Ramos Moreno R. et al. Aspectos biológicos y clínicos para comprender mejor al osteosarcoma, Investigación en discapacidad 2014;3 (1):33 40.
- **6. -** Muscolo D. L., Farfalli G.L., Aponte Tinao L., Ayerza M.A. et al Actualización en osteosarcoma Rev Asoc Argent Ortop Traumatol 2009;74(1):85-101.
- **7.** Smith MA., Seibel NL., Altekruse SF., Ries Lynn A.G., Melbert Danielle L., O'Leary M., Smith Franklin O., y Reaman Gregory H. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century, J Clin Oncol 2010;28(15):2625 2634
- **8.** ESMO/European Sarcoma Network Working Group (Athanasou N., Bielack S., De Alava E. et al) Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Ann Oncol 2010;21(5): 204–213

- **9.** Rachel E., Richard G., Mubwandarikwa E., et al Epidemiology of Bone Tumours in Children and Young Adults, Pediatr Blood Cancer 2009;53:941–952
- **10.-** Tecualt Gómez R., Moreno Hoyos LF., Alonso Amaya R., et al. Clasificación de los tumores óseos, Ortho-tips 2008;4(2): 96 102
- **11.-** Ray-Coquard, D. Ranche`re-Vince, Thiesse P. et al. Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses, European Journal of Cancer, 2003;39:2021 2025.
- **12.-** ESMO/European Sarcoma Network Working Group (Casali PG, Blay JY, et al), Bone Sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Ann Oncol. 2014;25(3):113 23.
- **13.-** Baena Ocampo Ldel C, Ramirez Perez E, Linares Gonzalez LM, Delgado Chavez R et al. Epidemiology of bone tumors in Mexico City: retrospective clinicopathologic study of 566 patients at a referral institution. Ann Diagn Pathol. 2009;13: 16-21.
- **14.-** Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA et al. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. J Bone Joint Surg Am, 1996;78:656–663.
- **15.-** Pramesh CS, Deshpande MS, Pardiwala DN, Agarwal MG y Puri A. et al. Core needle biopsy for bone tumours, European Journal of surgical oncology 2001;27:668 671.
- **16.-** Van der Bijl AE, Taminiau AH, Hermans J, Beerman H, Hogendoorn PC. et al Accuracy of the Jamshidi Trocar Biopsy in the diagnosis of Bone Tumors, Clin Orthop Relat Res. 1997;334:233-43.
- **17.-** Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J, Shmookler BM, Malawer MM. et al. The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses, Cancer 2000;89:2677–2686.
- **18.-** Mohammad G, Alireza K, Ali M, Hasan RS, Amir RK, Parham S, Hengameh E, Soheil S, Saeid G,Nima G,Salman Z,Maryam A et al. 103 case to case compare of Core Needle

biopsy results with open biopsy one in skeletal tumor, Life Science Journal, 2013;10:245 – 250.

- **19.-** Skrzynski MC, Biermann JS, Montag A, Simon MA. et al. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors, J Bone Joint Surg Am, 1996;78:644–649.
- **20.-** Simon MA, Biopsy of musculoskeletal tumors, J Bone Joint Surg Am, 1982;64: 1253–1257.
- **21.-** Lawrence Y, Nelson SD, Seeger LL, Eckardt JJ, Eilber FR, Primary Musculoeskeletal Neoplasm: Effectiveness of core-neddle biopsy, Radiology, 1999;212: 682 686.
- **22.-** Kilpatrick SE, Cappellari JO, Bos GD, Gold SH, y Ward WG. Is Fine-Needle Aspiration Biopsy a Practical Alternative to Open Biopsy for the Primary Diagnosis of Sarcoma?, Am J Clin Pathol 2001;115:59 68.
- **23.-** Wu JS, Goldsmith JD, Horwich PJ, Shetty SK, Hochman MG, Bone and Soft-Tissue Lesions: What Factors Affect Diagnostic Yield of Image-guided Core-Needle Biopsy?, Radiology 2008;248(3): 962 967.
- **24.-** Zhu L, McManus MM, Hughes DP. Understanding the biology of bone sarcoma from early initiating events through late events in metastasis and disease progression, Front Oncol. 2013; 17: 1-17.

#### **ANEXOS**

Año de las									
Biopsias:									
		Fecha	Edad	(Hombre=	Procedin	niento		Diagnóstico Definitivo	Sitio del tumor
			en	1	diagnóst	co y Nume	ero		
				Mujer=2)	De Biops	ias			
Nombre	Numero	de	Años	Sexo	BAAD	BAJ	ВІ	(0= Muestra inadecuada 1=Confirmo	(1=Femur distal 2=Tibia proximal 3=Humero
	seguridad	Biopsia						osteosarcoma 2=descarto tumoración	proximal 4=Otro sitio
	social							3=Otro tumor)	