



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**“UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA EN LA  
DIFERENCIACION ENTRE LESIONES ÓSEAS METASTÁSICAS BLASTICAS Y  
ENOSTOSIS EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA**

**PRESENTA**

**DRA. LILIANA PATRICIA GALINDO BECERRA**

**ASESORES**

**DR. FERNANDO PEREZ GORDILLO**

**DRA. VERONICA COUTIÑO ESCOBAR**

**MC. MA GUADALUPE TRUJILLO VIZUET**

**TAPACHULA CHIAPAS OCTUBRE DEL 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **AUTORIZACION DE TESIS**

**Dr. Fernando Pérez Gordillo**

Director de Tesis

Jefe del curso de Residencia de  
Imagenología  
Hospital Regional “Ciudad Salud”

**Dra. Verónica Coutiño Escobar**

Asesora de Tesis

Profesora Adjunta del curso Hospital  
Regional de Alta Especialidad “Ciudad  
Salud”

**Mc. Ma. Guadalupe Trujillo Vizuet**

Asesora de Tesis

Investigación  
Hospital Regional de Alta Especialidad  
“Ciudad Salud”

**Dr. Ángel Molina Cruz**

Colaborador

Jefe del Departamento de Patología  
Hospital Regional de Alta Especialidad  
“Ciudad Salud”

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor de tesis y jefe del curso de Residencia de Imagenología Diagnóstica y terapéutica, Doctor Fernando Pérez Gordillo, por su apoyo, orientación y enseñanzas a lo largo de toda mi residencia, no solo a nivel profesional sino también personal.

A la Dra. Verónica Coutiño, Dr. Jesús Sepúlveda, Mc Ma Guadalupe Trujillo Vizuet como asesores de tesis y al Dr. Ángel Molina Cruz, por su colaboración, quienes con su conocimiento y disposición me dieron orientación y acompañamiento permanente durante el proceso de realización de la tesis y de titulación.

A todos mis profesores adscritos Dra. Verónica Coutiño Escobar, Dr. Mario Rizo Calderón, Dra. Aline Pérez Toledo, Dra. Carmen Hernández Martínez, Dra. Jacqueline Acuña Elías, Dra. Lenis Zempoaltecatl Cruz, Dr. Federico Arenas Cruz, Dr. Rene Martínez de la Cruz, Dr. Roberto Hernández Hernández, por su ejemplo, enseñanzas y direccionamiento que fueron claves para mi crecimiento profesional, así como por sus consejos, palabras de aliento y cariño sincero que me ayudaron a mantener el talante necesario para llegar hasta el final.

A todos los técnicos, administrativos y personal de enfermería del servicio de Imagenología por su apoyo, cariño, confianza y sincera amistad.

## DEDICATORIA

A mis papas que son la bendición más grande que me ha dado Dios, los sabios maestros de vida mejor calificados, por su incansable sacrificio, amor infinito y entrega, a mis hermanos cómplices de travesuras, compañeros de tantas experiencias y ejemplos para mi versión del futuro, en conjunto mi familia y amigos, porque siempre entregaron todo de sí mismos para que la balanza se inclinara a favor de mi sueño, me han respaldado siempre, han llenado de amor cada minuto de mi vida y son el motor que me fortalece y me impulsa a ser una mejor persona cada día y a llegar cada vez más lejos. A mis abuelos, angelitos que con seguridad desde el cielo me toman de la mano cada día y cobijan con amor mis sueños cada noche.

A mis mejores amigos Luisito y Raulito, así como a mis super parceros de lucha y compañeros Carlitos, Ernesto, Brayan, Lucy, Jhony, Migue, Laurita, Miri, Liz y Marriot, con quienes viví experiencias inesperadas e inolvidables y compartí risas y lágrimas en este viaje en montaña rusa por la vida, quienes llegaron a ser mi familia Colombo-Mexicana a lo largo de estos 4 años y a Andrea, Ana, Jenniffer y Andres nuevas generaciones en quienes espero haber dejado una huella edificadora a nivel personal y profesional para continuar luchando por sus sueños.

*“De la vida no quiero mucho.  
Quiero apenas saber que intenté todo lo que quise,  
Tuve todo lo que pude,  
Amé lo que valía la pena  
Y perdí apenas lo que nunca fue mío”...*

*Pablo Neruda*

# INDICE

<b>ABREVIATURAS</b> .....	1
<b>RESUMEN</b> .....	2
<b>ABSTRACT</b> .....	4
<b>INTRODUCCION</b> .....	6
<b>MARCO TEORICO</b> .....	7
<b>JUSTIFICACION</b> .....	15
<b>HIPOTESIS</b> .....	16
<b>OBJETIVOS</b> .....	17
<b>OBJETIVO GENERAL:</b> .....	17
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b> .....	17
<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	18
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	20
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN:</b> .....	20
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:</b> .....	20
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:</b> .....	20
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b> .....	21
<b>RESULTADOS</b> .....	22
<b>DISCUSION</b> .....	35
<b>CONCLUSIONES</b> .....	37
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	¡Error! Marcador no definido.

## **ABREVIATURAS**

**CI-5:** Acrónimo del inglés “Cancer incidence in Five Continents”.

**IACR:** Acrónimo del inglés “International Association of Cancer Registries”

**GLOBOCAN:** Acrónimo del inglés “The Global Cancer Observatory”.

**GL:** Grados de libertad.

**HRAE CS:** Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud”.

**KS:** Kolmogorov – Smirnov. Prueba estadística no paramétrica usada en el estudio de muestras pequeñas.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**RIS/PACS:** Acrónimo del inglés Radiology Information System / Picture Archiving and Communication System.

**SPECT:** Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único.

**SD:** Desviación Estándar.

**TC:** Tomografía Computada.

**UH:** Unidades de atenuación Hounsfield.

**<sup>18</sup>F-FDG PET/CT:** Tomografía por Emisión de Positrones con Fluorodesoxiglucosa F18

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de mama es uno de los principales responsables de los altos índices de morbimortalidad por cáncer a nivel mundial. Su principal lugar de diseminación a distancia es el tejido esquelético condicionando modificaciones importantes en el estadiaje, el tratamiento, el pronóstico y la sobrevida del paciente, por lo que el diagnóstico y tratamiento oportunos de la enfermedad ósea metastásica repercute de forma importante en la calidad de vida de esta población. Por esta razón consideramos útil realizar un protocolo de investigación que nos permita determinar el valor diagnóstico de la Tomografía en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas y las enostosis en pacientes con diagnóstico previo, confirmado por histopatología, de cáncer de mama que fueron valoradas en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” Chiapas en el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020

**Objetivo:** Determinar la utilidad diagnóstica de la Tomografía Computarizada en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas y enostosis, por medio de las Unidades de atenuación Hounsfield, (UH), en pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” Chiapas en el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio Retrospectivo, Observacional, descriptivo, transversal en el cual se evaluaron las imágenes de Tomografía Computada de Tórax, Abdomen y Pelvis simple de las pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud”, (HRAE), del Estado de Chiapas, con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, a quienes se les detectaron lesiones metastásicas osteoblásticas y enostosis, por medio de Tomografía Computarizada de Tórax, Abdomen y Pelvis, en el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.

La recolección de datos se realizó a partir de la base de datos del RIS/PACS, (acrónimo del inglés: Radiology Information System / Picture Archiving and Communication System), del servicio de Imagenología obteniendo el umbral de las Unidades Hounsfield, (UH), de las lesiones metastásicas osteoblásticas y enostosis visualizadas en estudios de Tomografía Computarizada de Tórax, Abdomen y Pelvis simple de las pacientes, así como de la base de datos del registro custodiado por el servicio de patología del HRAE CS de Chiapas.



**Resultados:** En la relación de las variables UH Enostosis – UH Blásticas se definieron estadísticamente valores de  $\mu = 1228.00 \neq \mu = 243.00$ , en las cuales se marca un alto grado de diferencia entre las medias. En la prueba T Student para muestra emparejadas se obtienen estas como variables no normales, encontrando una significancia bilateral por lo que, podemos inferir que en las lesiones de enostosis no existe relación con las lesiones metastásicas blásticas al no presentar pares válidos, o no poder realizar el cálculo de ponderaciones de dichos datos obtenidos. Sin embargo, los resultados no son estadísticamente significativos debido a la amplia presentación de criterios de exclusión dentro de la población estudiada, secundario al impacto que tuvo la pandemia por Sars-cov2 en el servicio de Imagenología, lo cual limito de forma importante el tamaño de la muestra.

**Conclusiones:** Se determinó que la Tomografía Computarizada es una herramienta útil en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas y enostosis, sin embargo, dado el tamaño reducido de la muestra, se requiere realizar más estudios que permitan establecer una adecuada significancia estadística.

**Palabras clave:** Metástasis óseas blásticas, enostosis, cáncer de mama, Unidades Hounsfield, Tomografía Computarizada.

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is one of the main responsible for the high rates of cancer morbidity and mortality worldwide. Its main place of distant dissemination is the skeletal tissue, conditioning important modifications in the staging, treatment, prognosis and survival of the patient, so that the timely diagnosis and treatment of metastatic bone disease has an important impact on the quality of life of this population. For this reason, we consider it useful to carry out a research protocol that allows us to determine the diagnostic value of Tomography in the differentiation between metastatic bone lesions and enostoses in patients with a previous diagnosis, confirmed by histopathology, of breast cancer who were evaluated at the HRAE CS in the period between January 2017 and December 2020.

**Objective:** To determine the diagnostic utility of Computed Tomography in the differentiation between metastatic bone lesions and enostosis, by the measure of the Hounsfield Attenuation Units (UH), in patients with histopathological diagnosis of breast cancer, at the HRAE CS in the period between January 2017 and December 2020.

**Material and methods:** A Retrospective, Observational, descriptive, cross-sectional study have been carried out to evaluate the Simple Computed Tomography image of the Thorax, Abdomen and Pelvis of the patients with histopathological diagnosis of breast cancer, at the HRAE CS Chiapas, in whom osteoblastic metastatic lesions and enostosis were detected, by measure their UH at the CT scan in the period between January 2017 and December 2020.

Data Collection was carried out from the RIS / PACS, (Radiology Information System / Picture Archiving and Communication System), from the imaging service, obtaining the thershold of Hounsfield Units, of metastatic osteoblastic lesi3ns and enostoses, vidualized in simple CT Scan studies of the Thorax, abdomen and pelvis, as well as from the database of the registry guarded by the Pathology service of the HRAE CS Chiapas.

**Results:** Refarding the variables UH Enostosis - UH Blastic, values of  $\mu = 1228.00 \neq \mu = 243.00$  were statistically defined, in which a high degree of difference between the means is marked.

In the Student's T test for paired samples, these are obtained as non-normal variables, finding a bilateral significance, therefore, we can infer that in enostosis lesions there is no relationship with blastic metastatic lesions as they do not present valid pairs, or cannot perform the calculation of the data obtained. However, the results are not statistically significant due to the broad presentation of exclusion criteria within the population studied, secondary to the impact of the Sars-cov2 pandemic on the Imaging service, which significantly limited the sample size.

**Conclusions:** It was determined that Computed Tomography is a useful tool in the differentiation between metastatic bone lesions and enostosis, however, given the small size of the sample, more studies are required to establish an adequate statistical significance.

**Key words:** Blastic bone metastases, enostosis, breast cancer, Hounsfield Units, Computed Tomography.

## INTRODUCCION

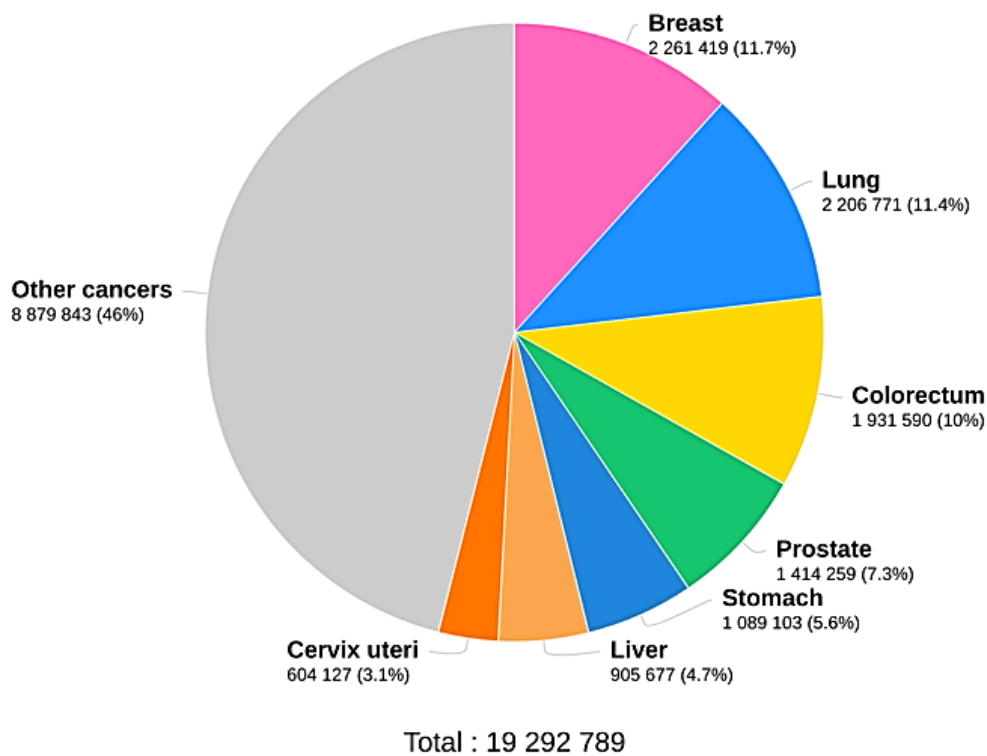
Las metástasis óseas son mucho más prevalentes que los tumores óseos primarios, son muy comunes en las neoplasias malignas y las estimaciones sugieren que las metástasis óseas podrían ocurrir en el 70-80% de los pacientes con cáncer de mama y próstata antes de su muerte<sup>1</sup>. El esqueleto se establece como el tercer lugar más común de enfermedad metastásica en el cáncer de mama, precedido de las metástasis de pulmón e hígado y es el lugar más común de metástasis a distancia en el carcinoma primario de mama.

El diagnóstico de la enfermedad metastásica en el cáncer condiciona modificaciones importantes en el estadiaje, el tratamiento, el pronóstico y la sobrevida del paciente, pues condiciona eventos relacionados que aumentan la morbi-mortalidad como dolor, fracturas patológicas, compresión medular o de las raíces nerviosas, hipercalcemia y mieloptisis<sup>2</sup>. El principal lugar de diseminación a distancia del cáncer de mama es el tejido esquelético y el cáncer de mama, en mujeres, es el cáncer que más metastatiza a hueso, por lo que el diagnóstico y tratamiento oportunos de la enfermedad ósea metastásica repercute de forma importante en la calidad de vida de esta población, razón por la cual el papel del radiólogo es crítico en la interpretación de los estudios musculoesqueléticos frente a la identificación acertada del tipo de lesión ósea y la correlación diagnóstica más específica que permita al clínico orientar su diagnóstico y tratamiento de una forma precoz, buscando incrementar el beneficio que puede otorgar al paciente.

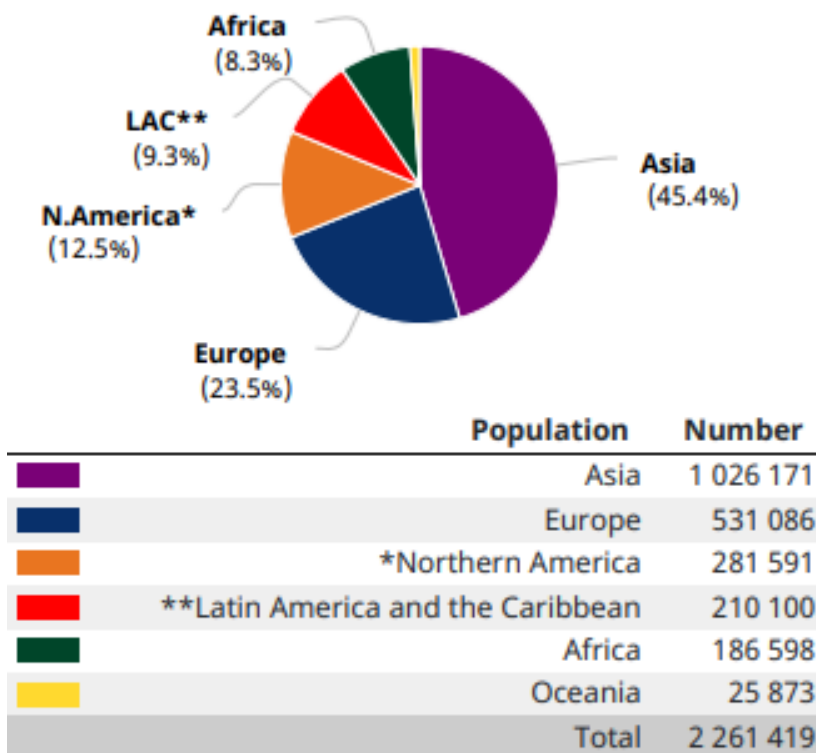
Conociendo el alto poder diagnóstico que tiene la Tomografía Computarizada, consideramos útil realizar un protocolo de investigación que nos permita determinar el valor diagnóstico de esta en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas y las enostosis en pacientes con diagnóstico previo, confirmado por histopatología, de cáncer de mama que fueron valoradas en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” Chiapas en el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.

## MARCO TEORICO

El cáncer de mama es uno de los principales responsables de los altos índices de morbimortalidad por cáncer a nivel mundial. En la última actualización de GLOBOCAN (acrónimo del inglés, *The Global Cancer Observatory*) de diciembre del año 2020 se consideró al cáncer de mama como el responsable del mayor número de casos de cáncer y la quinta causa de muerte por cáncer en el año 2020, en comparación con todos los tipos de cáncer a nivel mundial (Figura 1), así como el cáncer con mayor número de casos nuevos en el año 2020 en México, constituyendo el 9.6% de casos nuevos de cáncer a nivel de América Latina y el Caribe, de los cuales el 1.7% se presentó en Centro América y de éstos el 1.3% en México<sup>3</sup>; lo cual ha llevado al despliegue de múltiples investigaciones y avances científicos en el estudio del cáncer de mama, su comportamiento biológico-molecular y su diseminación metastásica.



**Figura 1.** Estimación de nuevos casos de cáncer en ambos sexos y todas las edades a nivel mundial en el 2020<sup>3</sup>.



Incidencia mundial por continentes de cancer de mama en ambos sexos en el 2020<sup>3</sup>.

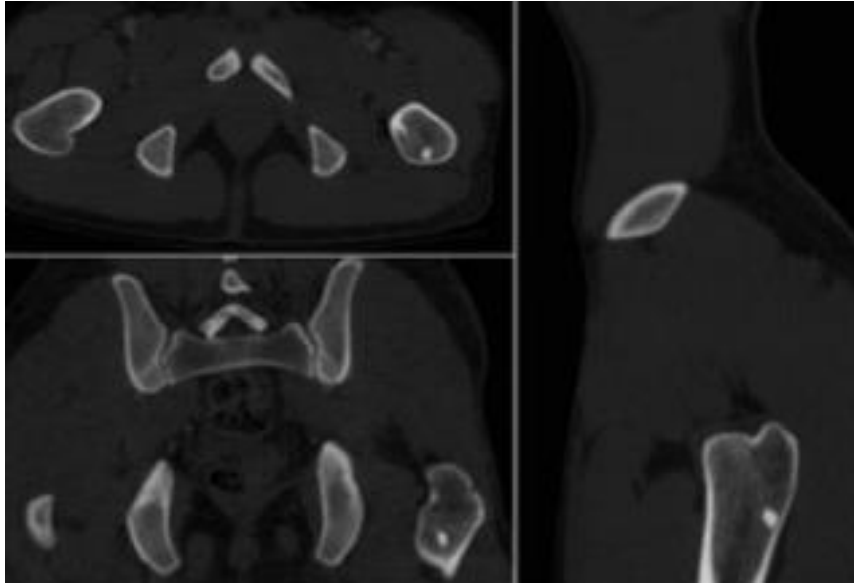
Los estudios estadísticos globales de todos los tipos de cáncer no tienen en consideración el recuento de los tumores malignos primarios de hueso ni las metástasis provenientes de tumores primarios no óseos conocidos o desconocidos, esto debido a su relativa baja frecuencia de presentación, siendo más frecuentes las metástasis que los tumores óseos malignos primarios y sin embargo no se cuenta con estadísticas mundiales actualizadas.

Las únicas estadísticas “actuales” en la literatura provienen de dos fuentes encontradas: Una es la IACR (acrónimo del inglés, *International Association of Cancer Registries*) en la CI-5 (acrónimo del inglés, *Cancer incidence in Five Continents*) Volumen XI publicadas en el año 2021<sup>4</sup>, pero las estadísticas datan del año 2012 y se basan en patrones de incidencia predominantemente de países desarrollados y algunos de países o regiones de países en desarrollo, sin poderse extrapolar los datos regionales a datos nacionales y no se cuenta con estadísticas de México; la segunda fuente es un reporte que describe la incidencia global de los tumores malignos primarios de hueso, en todos los grupos de edad incluidas las variantes de género, basándose en las estadísticas de IACR, publicadas en el año 2016.

En estos Registros se establece que los tumores malignos primarios de hueso corresponden al 3 a 5 % de todos los tipos de cáncer en niños y al 1% de todos los tipos de cáncer en adultos, con una presentación bimodal en todos los continentes en la segunda y séptima décadas de la vida, siendo más frecuente en Sur América y en los hombres, más que en las mujeres, pero con una presentación cinco años más temprana en las mujeres<sup>5</sup>.

Es común encontrar de forma incidental lesiones óseas escleróticas en los estudios de Tomografía computarizada en la práctica clínica y es crucial establecer si se trata de enostosis, también llamadas islotes óseos o lesiones metastásicas óseas para determinar la estrategia de tratamiento.

Las enostosis se presentan como lesiones únicas o múltiples de radiodensidad uniforme incrementada de diferentes tamaños, de morfología principalmente redondeada u ovoidea y que por lo general se alinea con el eje largo de la estructura ósea trabecular y con frecuencia se confunden con lesiones malignas sobre todo en pacientes oncológicos. La radiografía simple muestra un foco intramedular homogéneamente denso y esclerótico con espículas radiantes distintivas (a las que se hace referencia como "radiación espinosa") en los márgenes que se mezclan con las trabéculas del hueso adyacente y en Tomografía se presenta sin destrucción ósea, reacción perióstica ni involucro del tejido blando adyacente. Se puede afectar cualquier nivel óseo, pero las enostosis tienen predilección por la pelvis, el fémur proximal y las costillas<sup>6</sup>.

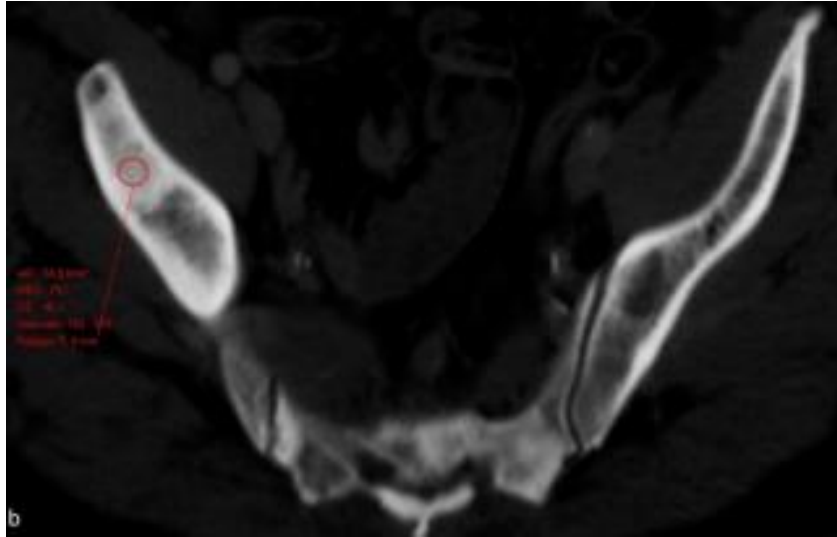


Evaluación multiplanar demostrando las características imagenológicas de las enostosis o islotes óseos<sup>6</sup>.

Las enostosis en resumen consisten en focos de hueso compacto (cortical), dentro del hueso esponjoso que han sido eliminadas de la clasificación histológica de tumores de hueso de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que no tienen significancia clínica, son asintomáticas y no requieren tratamiento<sup>7</sup>. Sin embargo, en el contexto de un paciente oncológico siempre debe establecerse como diagnóstico diferencial ante la presencia de una lesión ósea esclerótica de reciente identificación.

Las lesiones óseas blásticas metastásicas representan tejido osteoide excesivo con abundantes células tumorales y depósitos incompletos de sales de calcio, por lo cual tienden a presentar una textura más heterogénea en los estudios de Tomografía Computarizada<sup>7</sup>. El cáncer de mama presenta distintos tropismos según los subtipos. Los huesos, los pulmones, el hígado y el cerebro son los órganos diana comunes de la metástasis del cáncer de mama, además de los ganglios linfáticos distantes.





Características y medida de las Unidades de atenuación o Unidades Hounsfield, por Tomografía Computarizada, de una lesión ósea metastásica blástica del hueso iliaco derecho<sup>6</sup>.

Existen múltiples estudios sobre la patogenia de las metástasis, sin embargo, la hipótesis de “la semilla y el suelo” establecida por el cirujano inglés Stephen Paget en 1889, en la que se establece la importante relación entre la célula cancerígena y el microambiente de los órganos, sigue siendo acertada, vigente y ampliamente aceptada. La patogenia de las metástasis depende de la presencia de un equilibrio de interacciones celulares huésped-tumor que puede presentar variaciones en cada paciente y consta de pasos secuenciales en donde se desarrolle una red vascular, se evite la respuesta inmune del huésped y haya respuesta a factores de crecimiento órgano-específicos, pasos que de ser interrumpidos o incompletos pueden conllevar a la detención del proceso de metástasis<sup>9 11</sup>.

Las células cancerígenas supervivientes necesitan entonces activar genes adicionales que podrían modificar el estroma distante y extraer señales que desencadenan su señalización oncogénica intrínseca para la proliferación. Las células de cáncer de mama metastásico óseo expresan un conjunto de genes pro-osteolíticos para inclinar el intrincado equilibrio entre osteoblastos y osteoclastos, los cuales, ya sea por medio de osteoblastos (proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), jagged1 (JAG1) o por medio de osteoclastos (interleucina-8 (IL-8), interleucina-11 (IL-11), osteopontina (OPN), A-desintegrina y metaloproteinasa, conducen a la activación del ciclo osteolítico con aparición

de lesiones óseas metastásicas líticas, donde los osteoclastos activados disuelven la matriz ósea y permiten la liberación de factores de crecimiento depositados en su interior, promoviendo así el crecimiento de las células cancerígenas y exacerbando la interacción de retroalimentación entre las células cancerosas y las células del estroma óseo, lo que da como resultado un círculo vicioso y los síntomas del paciente, que a manera general incluyen dolor y fracturas óseas<sup>15</sup>.

El hueso es un órgano vascular que tiene la capacidad de proporcionar nutrientes esenciales para la supervivencia de las células tumorales, presenta pH bajo, oxígeno intramedular bajo, altos niveles de calcio extracelular y puede liberar abundantes factores de crecimiento vitales para el crecimiento tumoral primario y de metástasis; constituyendo una diana perfecta para la diseminación y extravasación hematológica del cáncer de mama.

El principal lugar más favorable de diseminación a distancia del cáncer de mama es el hueso, cerca del 50% de las pacientes con cáncer de mama avanzado tienen metástasis y muchas de las pacientes con cáncer de mama mueren por metástasis a distancia, más que por su enfermedad primaria. Los eventos relacionados con el esqueleto durante la tumorigénesis del cáncer de mama conducen a eventos deletéreos que resultan en una peor calidad de vida y agravada <sup>2</sup>.

Por lo anterior el diagnóstico y tratamiento oportunos de la enfermedad ósea metastásica en el cáncer de mama, son críticos para esta población, razón por la cual el papel del radiólogo es fundamental en la interpretación de los estudios musculoesqueléticos frente a la identificación acertada del tipo de lesión ósea y la correlación diagnóstica más específica que permita al clínico orientar un diagnóstico y tratamiento correctos y de una forma precoz, buscando incrementar el beneficio que puede otorgar al paciente.

La radiografía simple constituye un método diagnóstico rápido y económico, pero tiene baja sensibilidad, pues funciona solo cuando la lesión mide más de 1 cm o el área de destrucción del hueso trabecular es mayor al 50%.

La Resonancia Magnética es más útil para detectar metástasis medular ósea y de tejidos blandos de tumores malignos, pero es un estudio de alto costo y no siempre disponible.

La Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único, (SPECT), tiene una sensibilidad y especificidad excelentes para el diagnóstico temprano de metástasis óseas, pero es un método diagnóstico costoso y de baja accesibilidad para la mayoría de la población<sup>8</sup>.

La Tomografía por Emisión de Positrones con Fluorodesoxiglucosa F18, (18F-FDG PET/CT), es ampliamente usada como técnica de imagen diagnóstica para el tamizaje y diagnóstico de los tumores metastásicos, pero en ocasiones puede haber un aumento de captación del radiofármaco en algunas lesiones benignas como Tuberculosis o inflamación aguda y de forma inversa, en los Tumores malignos pequeños (<1cm), en tumores de bajo grado o en tumores carcinoides la captación del radiofármaco tiende a ser muy baja; además es un estudio imagenológico altamente costoso y de muy baja accesibilidad.

De otra parte, la biopsia ósea, con aguja gruesa o abierta, a pesar de que permite el diagnóstico definitivo, establece la correlación con el tumor primario y diferencia entre lesión ósea maligna metastásica del tumor primario y una lesión ósea metastásica de una nueva neoplasia o de un tumor primario de hueso, la biopsia es un procedimiento altamente invasivo que puede resultar en hematoma, lesión de órgano o tejido, diseminación tumoral, infección, tiempo de recuperación y mayor carga económica y mental para el paciente, además hay estudios que reportan un gran porcentaje de biopsias óseas que resultan ser lesiones benignas<sup>1</sup>.

La sensibilidad de la TC para el diagnóstico de metástasis ósea es del 71-100% <sup>8</sup>, con un mayor rendimiento diagnóstico que la radiografía simple en la definición de la morfología y atenuación de la lesión, delimita mejor el tamaño de la misma, puede emplearse para evaluar la integridad cortical exenta de lesión subcortical, identifica lesiones óseas líticas y blásticas, teniendo en cuenta que las metástasis del cáncer de mama son característicamente osteolíticas, aunque se encuentran lesiones osteoblásticas en 25% de los casos <sup>9</sup>, también es efectiva para detectar fracturas patológicas y es la imagen de elección para evaluar las costillas y el esternón.

En muchas ocasiones las enostosis y las lesiones óseas blásticas metastásicas pueden no presentar características típicas creando confusión y llevando a un alto rango de error en su diagnóstico y diferenciación, sobre todo para radiólogos con poca experiencia o entrenamiento en su detección. Ya se cuenta con estudios previos que han buscado demostrar la diferencia de las enostosis o islotes óseos de las lesiones óseas metastásicas blásticas por medio del uso de Unidades de Atenuación (12-13), como Dong et al (14), quienes intentaron hacer esta diferenciación en pacientes con cáncer de pulmón, usando una TC de energía dual de fuente única.

Por lo anterior, consideramos que la Tomografía Computarizada podría ser una herramienta valiosa, con buen rendimiento en cuanto a costo – beneficio, no invasiva y de mayor acceso, en el diagnóstico de las lesiones óseas metastásicas haciendo uso de las Unidades Hounsfield para lograr una adecuada diferenciación entre las lesiones metastásicas osteoblásticas y las enostosis.

## JUSTIFICACION

El cáncer de mama ocupó el primer lugar en la presentación de casos nuevos por cáncer a nivel mundial en 2020 y a nivel de América Central el país que presento el mayor número de casos fue México, además las metástasis a distancia del cáncer de mama tienen un microambiente favorecido a nivel del esqueleto axial y la presencia de metástasis óseas condiciona efectos deletéreos importantes para la calidad de vida, pronóstico y sobrevida de esta población [11](#).

Por otro lado, el servicio de Radiología es un servicio de apoyo diagnóstico decisivo para todas las especialidades durante el proceso de atención de un paciente con cáncer, aportando una orientación decisiva en el establecimiento de la sospecha diagnóstica, del diagnóstico definitivo, la presencia o ausencia de enfermedad metastásica sistémica, el estadiaje del cáncer, la elección del tratamiento más pertinente, el seguimiento de su respuesta y el establecimiento del pronóstico y finalmente de la sobrevida.

El reconocimiento de las lesiones metastásicas osteoblásticas y la diferenciación entre estas y las enostosis, requieren de cierta experticia por parte del Radiólogo que interpreta los estudios de Tomografía Computarizada y teniendo en cuenta el papel determinante y destacado que tiene en este contexto, consideramos que es posible hacer uso de la Tomografía Computarizada como la herramienta de alto valor, que es en sí misma, en el diagnóstico de las lesiones óseas metastásicas por medio de las medición de las Unidades Hounsfield para así lograr una diferenciación más fiable y precisa entre las lesiones metastásicas osteoblásticas y las enostosis o los cambios degenerativos óseos.

## **HIPOTESIS**

Las lesiones metastásicas osteoblásticas y las enostosis se pueden diferenciar por medio de umbrales de densidad medidos en la Tomografía Computarizada por medio de las Unidades de atenuación Hounsfield, en pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” del Estado de Chiapas en el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar la utilidad diagnóstica de la Tomografía Computarizada en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas blásticas y enostosis en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, confirmado histopatológicamente, en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” Chiapas durante el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Identificar las pacientes que tienen diagnóstico de Cáncer de mama confirmado por histopatología en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” Chiapas en el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.
2. Determinar los rangos de atenuación de las lesiones metastásicas osteoblásticas y de las enostosis de estas pacientes.
3. Establecer los umbrales de Unidades de atenuación de las lesiones metastásicas osteoblásticas por medio de la determinación de la Media, Mediana y Desviación estándar.
4. Establecer los umbrales de Unidades de atenuación de las enostosis por medio de la determinación de la Media, Mediana y Desviación estándar.
5. Identificar la diferencia entre las UH encontradas entre las lesiones metastásicas osteoblásticas y las enostosis.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio Retrospectivo, Observacional, descriptivo, transversal en el cual se evaluaron las imágenes de Tomografía Computada Simple de Tórax, Abdomen y Pelvis de las pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad HRAE CS del Estado de Chiapas con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, a quienes se les detectaron lesiones metastásicas osteoblásticas y/o enostosis, en el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.

La recolección de datos se realizó a partir de la base de datos del RIS/PACS, (Radiology Information System / Picture Archiving and Communication System), del servicio de Imagenología obteniendo el umbral de las Unidades Hounsfield, (UH), de las lesiones metastásicas osteoblásticas y enostosis visualizadas en estudios de Tomografía Simple Computarizada de Tórax, Abdomen y Pelvis de las pacientes. La medición de UH se llevó a cabo por dos residentes de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, de tercer y cuarto año de forma conjunta y bajo la supervisión de un Médico Radiólogo adscrito con más de 10 años de experiencia. Las densidades se tomaron en plano axial o en reconstrucción sagital o coronal, de acuerdo con el plano en el que se evidenciara el mayor diámetro de la lesión, haciendo uso de un ROI elíptico (Región Of Interest) amplio que se localizó centralmente de tal manera que no excediera los márgenes de la imagen esclerótica valorada.

Así mismo bajo autorización la jefatura del Servicio de Patología se recolectaron los reportes de histopatología de las biopsias o piezas quirúrgicas correspondientes de las pacientes con cáncer de mama que cumplían los demás criterios de inclusión del estudio, haciendo uso de la base de datos del registro electrónico y físico custodiados por el servicio de patología del HRAE CS del Estado de Chiapas, corroborando cuidadosamente el nombre completo y número de expediente de las pacientes, para así controlar errores de identificación.

Posteriormente se hizo comprobación del cumplimiento o incumplimiento, si era el caso, de los criterios de inclusión y de exclusión establecidos en el protocolo de estudio para cada



una de las pacientes, estableciendo así finalmente las pacientes que se incluirían en el estudio y en el análisis estadístico.

Con la información recolectada se configuró una base de datos por medio de tablas en Excel y se realizó el análisis estadístico de tipo descriptivo, por medio de la determinación de medidas de tendencia central y de dispersión (Media, Mediana y la Desviación estándar) de las variables cuantitativas continuas estableciendo representaciones gráficas por medio de Histogramas, campana de Gauss, así como tablas de barras y otras gráficas descriptivas, buscando establecer, la diferencia entre las variables a medir haciendo uso también de pruebas estadísticas como la prueba t de Student, la prueba de Kolmogorov – Smirnov (KS), las cuales fueron analizadas por medio del programa estadístico para las ciencias sociales SPSS v.23, con el fin de lograr el cumplimiento de los objetivos de este estudio en cuestión.

Cabe anotar que dentro de la información obtenida para la realización de este estudio de investigación, fue posible establecer la asociación de otras variables halladas de forma no intencionada durante el análisis de los datos, como la lateralidad más frecuente del cáncer de mama evidenciado en las pacientes, los tipos histológicos del cáncer de mama más comunes encontrados así como el tipo de lesión ósea metastásica más prevalente, al menos en las pacientes que fueron incluidas en el estudio.

El presente protocolo de estudio de investigación fue evaluado por tres comités diferentes del HRAE CS del Estado de Chiapas, siendo posteriormente aprobado por ellos mismos con el Número de Registro 04/2021.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes de sexo femenino
- Cualquier edad
- Pacientes pertenecientes al Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud del Estado de Chiapas.
- Pacientes con diagnóstico ya confirmado por histopatología de cáncer de mama
- Presencia de lesiones metastásicas osteoblásticas y/o enostosis en la Tomografía Simple Computarizada de Tórax, Abdomen y Pelvis entre el periodo comprendido entre enero del año 2017 y diciembre del año 2020.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes de sexo masculino, de cualquier edad.
- Pacientes que no pertenecen al Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud del Estado de Chiapas.
- Pacientes con reporte histopatológico no concluyente para cáncer de mama, con reporte de lesión benigna o sin reporte histopatológico.
- Pacientes con diagnóstico de lesiones metastásicas osteoblásticas secundarias a otro tipo de cáncer diferente al cáncer de mama.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por histopatología, que no cuentan con estudio Tomográfico Multiplanar.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes con diagnóstico Histopatológico postmortem.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

La base de datos se analizó por medio del software SPSS v.23 (programa estadístico para las ciencias sociales), evaluando las variables continuas y desarrollando el análisis estadístico descriptivo por medio de la determinación de medidas de tendencia central y de dispersión (rangos, media, mediana y la desviación Standard), así como también buscando establecer, de ser posible, la diferencia entre variables mediante la prueba t de Student, como método estadístico usado en una población de distribución normal, considerando como estadísticamente significativo un valor de  $P < 0.05$ , así como la prueba de Kolmogorov – Smirnov (K-S), que permiten establecer las correlaciones y/o asociaciones respectivas, al igual que el Coeficiente de Kappa de Cohen que determinan la concordancia entre las variables.

## RESULTADOS

Durante el periodo de 2017 a 2020 se llevó a cabo el estudio de investigación “*Utilidad diagnóstica de la tomografía computarizada en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas y enostosis en pacientes con cáncer de mama*” en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” ubicado en la zona sur de la Ciudad de Tapachula, Chiapas.

En la cual la atención a pacientes en el departamento de Imagenología en el período mencionado presentó un total aproximado de 230 pacientes que asistieron a estudios de tomografía, específicos del género femenino, por probable diagnóstico de cáncer que fueron confirmados por medio de biopsia con resultados histopatológicos conocidos.

Conforme a ello y a los criterios especificados en nuestro estudio de investigación, se lleva a cabo la realización de la muestra, donde no se hizo muestreo por motivo que una gran mayoría de la población no contaba con los criterios especificados en dicho estudio; por lo cual, de la población que se presentó a estudio, únicamente el 25.65% (n=59) se incluyó en la investigación obteniendo los siguientes resultados.

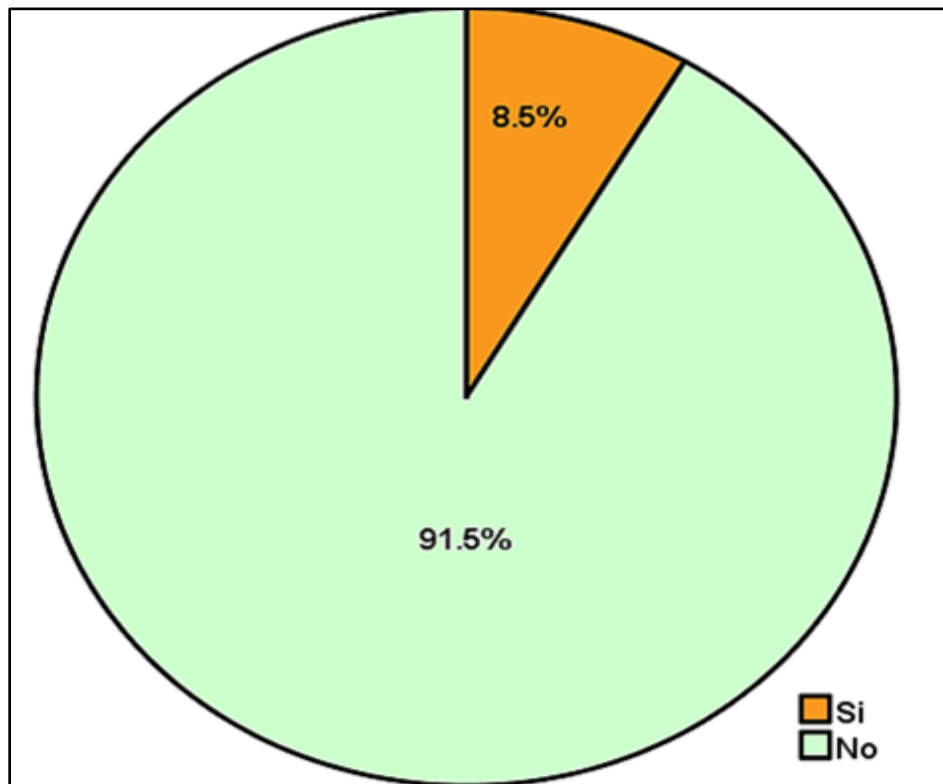
**Tabla 1: Pacientes que no contaban con criterios de inclusión**

	<b>Sin Tomografía</b>	<b>Sin Histopatología</b>	<b>Sin alguna lesión</b>	<b>Lesión Benigna</b>
<b>2017</b>	5	0	4	5
<b>2018</b>	10	2	9	12
<b>2019</b>	32	9	6	16
<b>2020</b>	24	0	17	19
<b>Total de pacientes</b>	71	12	36	52

*Fuente: Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología y Patología del HRAE CS.*

Las pacientes que se incluyeron en el estudio presentaban uno o dos de los tres diferentes tipos de lesiones, que fueron caracterizadas en el estudio de tomografía, conociendo de antemano el reporte de histopatología de su carcinoma, observando lo siguiente:

**Gráfica 1. Porcentaje de pacientes con localización de lesiones líticas.**

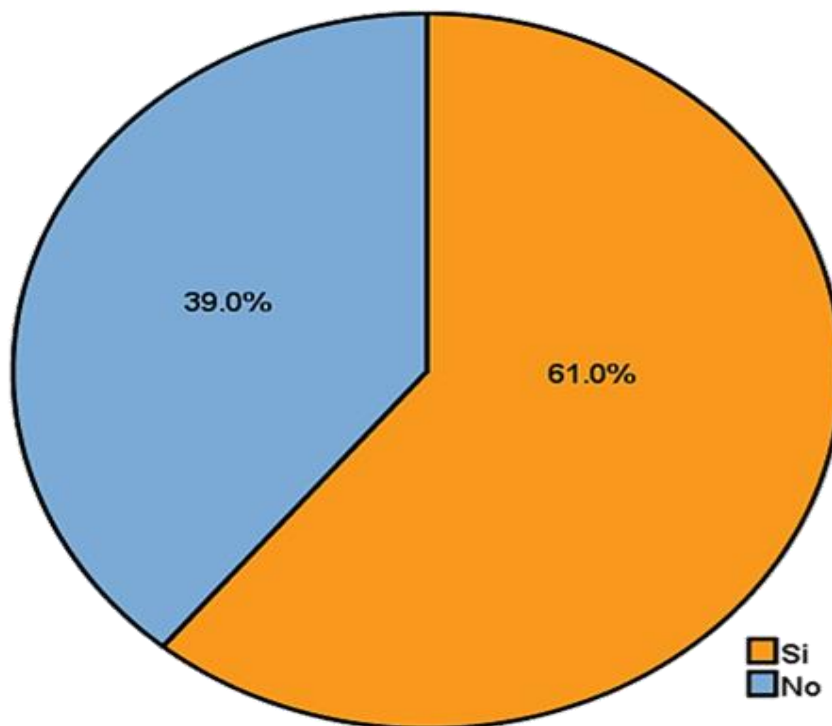


*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

De las pacientes a quienes se les realizó el estudio de Tomografía Multiplanar simple de Tórax, abdomen y pelvis, 8.5% (n=5) presentaron lesiones metastásicas de tipo lítica y el 91.5% (n=54) no presentaron lesiones metastásicas de tipo lítica.

La enostosis es una lesión que frecuentemente se diagnostica como hallazgos. En la revisión se encontraron presentes en algunas pacientes en el estudio tomográfico (Gráfica 2).

**Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con localización de lesiones enostosis.**

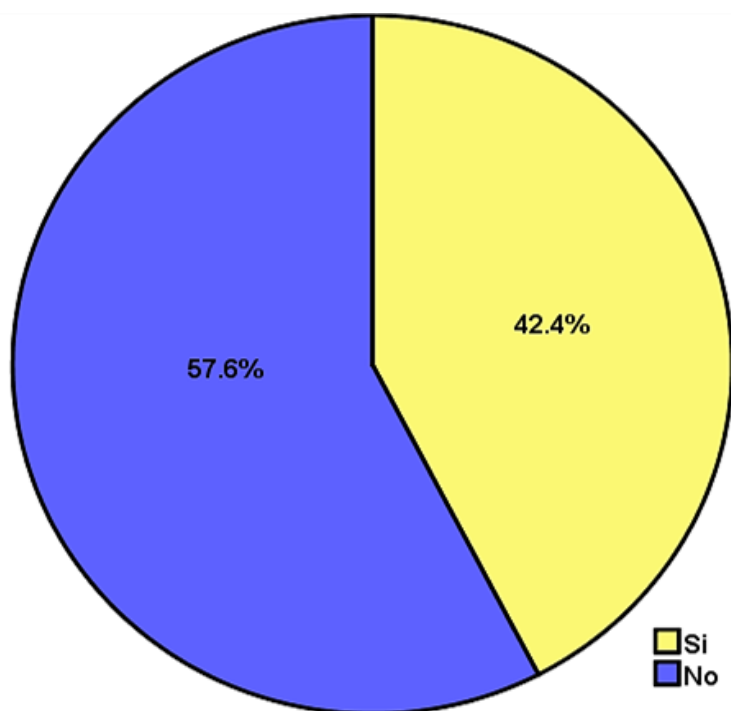


*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

Con relación a las enostosis, el 61% (n=36) de las pacientes las presentó en el estudio tomográfico.

Las células cancerosas liberan sustancias que activan osteoblastos, las áreas en el hueso donde esto ocurre se llaman lesiones osteoblásticas o blásticas. En la revisión de las imágenes se encontraron algunas lesiones blásticas (Gráfica 3).

**Gráfica 3. Porcentaje de pacientes con localización de lesiones blásticas.**



*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

En las lesiones blásticas, se observó que el 42.4% (n=25) de las pacientes incluidas en el estudio, presentaron este tipo de lesiones al realizar la tomografía computarizada en dicho período, en contraposición a 57.6% (n=34), que no las presentaron.

En base a los resultados obtenidos, se observaron 3 tipos de lesiones, en diferentes porcentajes (Tabla 2).

**Tabla 2: Lesiones localizadas en las pacientes.**

	Frecuencia	Porcentaje
Líticas	5	7.6
Blásticas	25	37.9
Enostosis	36	54.5
Total de casos	66	100.0

*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

En base al estudio, las lesiones enostósicas se presentaron en mayor porcentaje en las pacientes y en algunas de ellas se llegó a presentar más de una lesión tanto blásticas – líticas, blásticas – enostósicas o líticas – enostósicas, por lo que lo definimos como casos observados dentro de nuestro estudio de investigación.

Al observar las lesiones en la tomografía, éstas son medidas en Unidades Hounsfield (UH), que van de un rango de -1000 a + 1000 las cuales van a describir los diferentes niveles densidad radiológica de los tejidos encontrados en el cuerpo humano. En este estudio de investigación se encontraron diversas medidas de UH, en la siguiente tabla se describe de acuerdo con las lesiones con las medidas de tendencia central y variabilidad (Tabla 3).

**Tabla 3: Estadísticos de las medidas UH observadas en las pacientes.**

	<u>Unidades Hounsfield</u>		
	Lítica	Blásticas	Enostosis
<b>Media</b>	179.33	722.72	959.15
<b>Mediana</b>	96.00	740.00	990.50
<b>Moda</b>	122	930	552
<b>DE</b>	229.544	208.142	201.039
<b>Varianza</b>	52690.667	43323.043	40416.857
<b>Mínimo</b>	54	243	552
<b>Máximo</b>	644	1135	1229
<b>Rango</b>	590	892	677

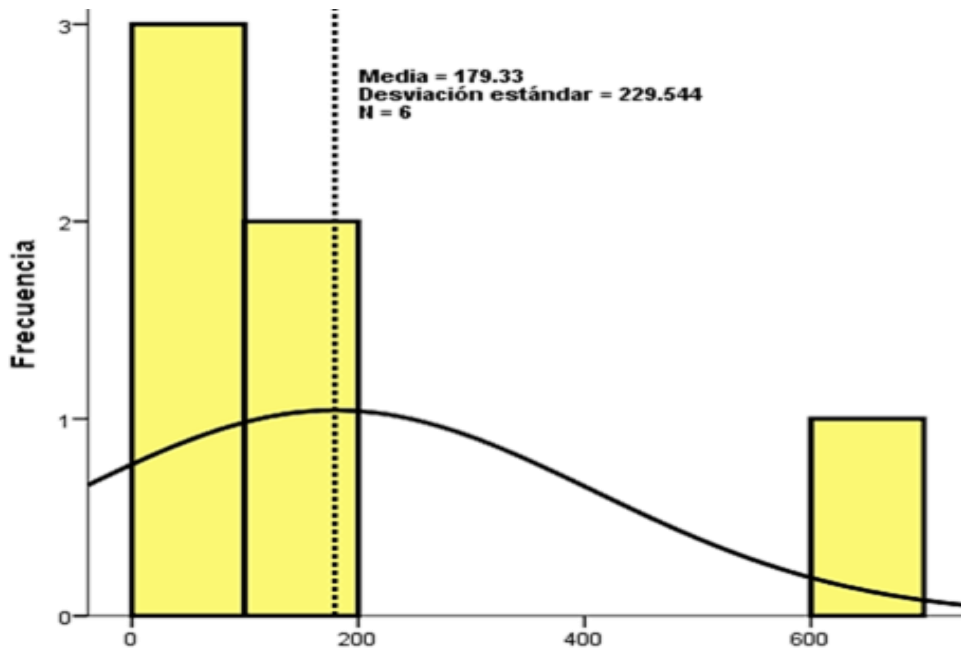
*Fuente: Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.*

En las diferentes lesiones las UH en las medidas de tendencia central, se marca una diferencia, en las líticas  $\mu = 179.33 > Mo = 122 > Me = 96$ , en las blásticas  $Mo = 930 > Me = 740.00 > \mu = 722.72$  y en las enostosis  $Me = 990.50 > \mu = 959.15 > Mo = 552$ .



Esto lo podemos observar de forma más clara por medio del histograma y la curva de normalidad (Gráfica 4).

**Gráfica 4. Histograma de las medidas UH en lesiones líticas.**



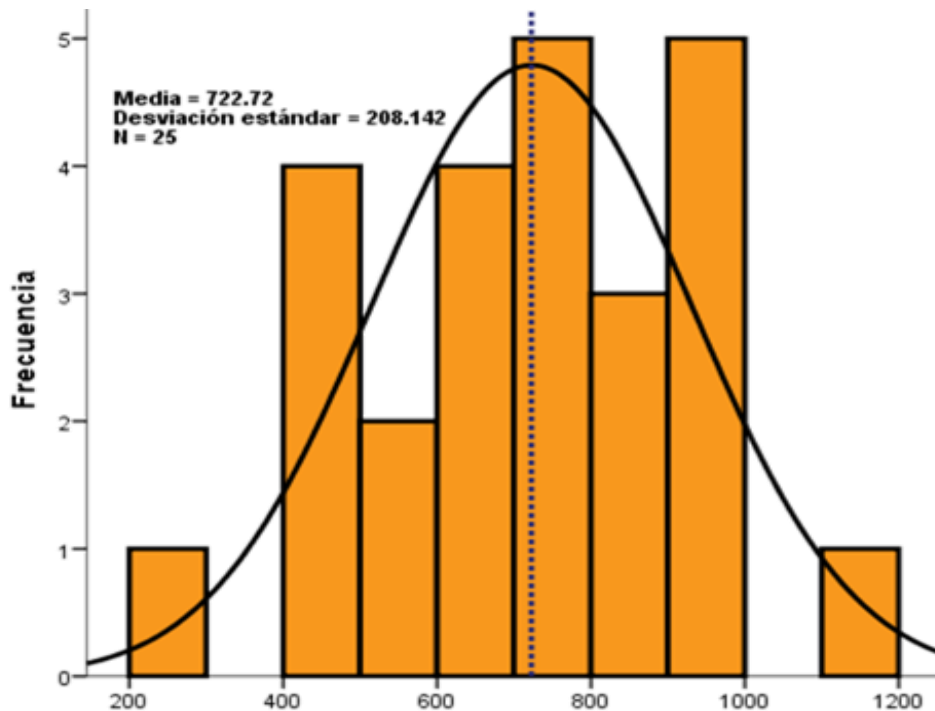
*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

Se observa una curva de normalidad, asimétrica  $\mu = 179.33 > Mo = 122 > Me = 96$  y una curtosis pequeña dando una curva platicúrtica, al presentar muy pocos datos en la media  $5.653 > 0$ , igualmente en la asimetría es positiva por los valores que se presentan mayores a la media  $CA = 2.36 > 0$ . En promedio las medidas utilizadas de  $UH = 179.33 \pm 229.54$

Según esta representación gráfica no existe una distribución normal y la curva no se adapta a la campana de Gauss, por las diferentes medidas de la media, mediana y moda.

En las lesiones blásticas la curva de normalidad es asimétrica  $Mo = 930 > Me = 740.00 > \mu = 722.72$  de acuerdo a la forma de la curva se aprecia una curtosis leptocúrtica, respecto al valor de la curtosis  $-0.130 < 0$ , nos da un valor inferior a 0 (Gráfica 5).

**Gráfica 5. Histograma de las medidas UH en lesiones blásticas.**



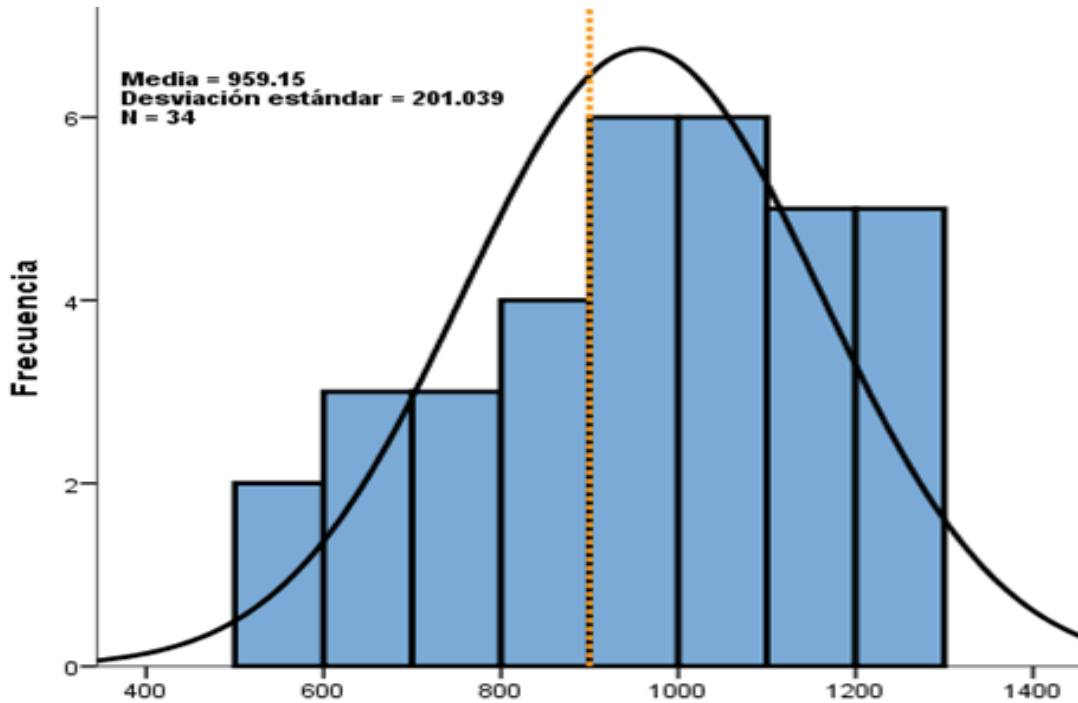
*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

Acorde a esto la curva presentada sería platicúrtica por los valores de extremo que influyen en la concentración de los datos entorno a la media. En la simetría de la curva, ésta es negativa  $CA = -0.313 < 0$  presentando valores menores a la media.

De acuerdo con esta representación gráfica no existe una distribución normal y la curva no se adapta a la campana de Gauss, por las diferentes medidas de la media, mediana y moda. En promedio las medidas utilizadas de  $UH = 722.72 \pm 208.14$

En las lesiones de enostosis la curva de normalidad es asimétrica  $Me = 990.50 > \mu = 959.15 > Mo = 552$  de acuerdo a la forma de la curva se aprecia una curtosis leptocúrtica, respecto al valor de la curtosis  $-0.830 < 0$ , nos da un valor inferior a 0. Acorde a esto la curva presentada sería platicúrtica por los valores que intervienen en la concentración de los datos entorno a la media. En la simetría de la curva, ésta es negativa  $CA = -0.437 < 0$  presentando valores menores a la media (Gráfica 6).

**Gráfica 6. Histograma de las medidas UH en lesiones de enostosis.**



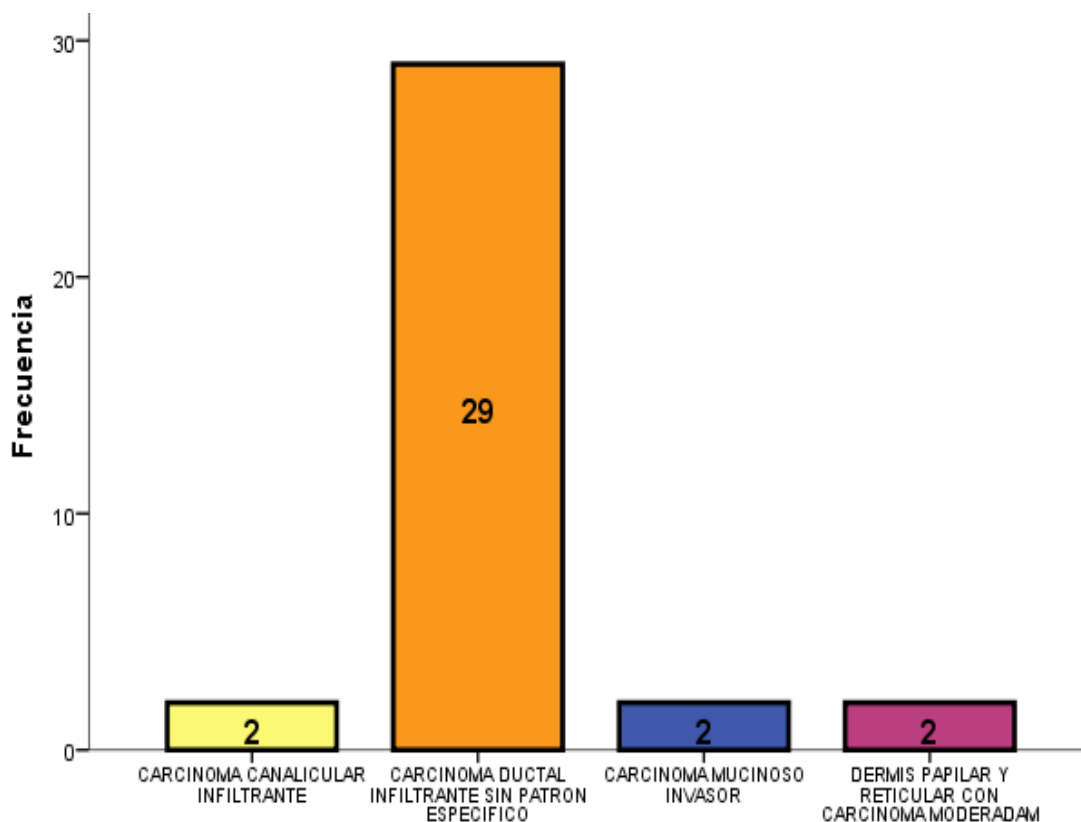
*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

De acuerdo con esta representación gráfica no existe una distribución normal y la curva no se adapta a la campana de Gauss, por las diferentes medidas de la media, mediana y moda.

En promedio las medidas utilizadas de  $UH = 959.15 \pm 201.03$

Dentro del reporte que emite el área de patología del HRAE CS, la frecuencia más alta fue la de carcinoma ductal infiltrante sin patrón especificado con un 49.2 % (n=29), seguido por un 3.4% (n=2) del carcinoma canalicular infiltrante, carcinoma mucinoso invasor y carcinoma moderado (dermis papilar y reticular) (Gráfica 7).

**Gráfica 7. Frecuencia de patologías en la población de estudio**



*Fuente:* Datos obtenidos de la base de datos del servicio imagenología periodo 2017-2020 del HRAE CS.

Se identificaron otras estirpes histopatológicas en el 1.7% (n=1), representado por otras patologías similares que se presentaron con mucha menor frecuencia.

Dentro de los datos que se encontraron asociados a este estudio de investigación se identificó, con respecto a la lateralidad del cáncer de mama, que en la población objeto, (230 pacientes), predominó el cáncer de mama derecha (50.8%, n = 117) con respecto al cáncer de mama izquierdo (45.2%, n = 104) y el de compromiso bilateral por causa de recidivas (3%, n = 7).

Por otro lado, en la muestra incluida en el estudio se encontró que la mama derecha fue más afectada en las pacientes a quienes se les evidenciaron lesiones líticas (3 de 5), en las 25 pacientes que presentaron lesiones metastásicas blásticas 9 fueron de mama izquierda, 8 mama derecha y 8 casos fueron tomados en 3 pacientes que tuvieron una presentación de cáncer mamario de inicio unilateral con progresión por recurrencia a compromiso bilateral (dos pacientes inicio mama derecha y recurrencia mama izquierda y una paciente de forma contraria). En las pacientes que presentaron enostosis (36), se observó cáncer de mama izquierdo en 19 casos y 17 casos con cáncer de mama del derecho.

En cuatro pacientes se presentaron múltiples lesiones y en dos de ellas se encontraron lesiones óseas metastásicas blásticas y líticas generalizadas y distribuidas de forma diseminada en las estructuras óseas, por lo que se llegó a una detección de 29 casos en cáncer de mama izquierdo, 28 casos en cáncer de mama derecho y 9 casos que se presentó en cáncer de mama con compromiso bilateral, como resultado 66 casos en total de lesiones líticas, blásticas y enostosis (Tabla 4).

**Tabla 4: Lateralidad y lesiones observadas.**

		<b>Izq.</b>	<b>Der.</b>	<b>Bilateral</b>	<b>Total</b>
<b>Líticas</b>	<b>Si</b>	1	3	1	5
	<b>No</b>	25	21	8	54
<b>Total</b>		26	24	9	59

		<b>Izq.</b>	<b>Der.</b>	<b>Bilateral</b>	<b>Total</b>
<b>Blásticas</b>	<b>Si</b>	9	8	8	25
	<b>No</b>	17	16	1	34
<b>Total</b>		26	24	9	59

**Izq. Der. Bilateral Total**

<b>Enostosis</b>	<b>Si</b>	19	17	0	36
	<b>No</b>	7	7	9	23
<b>Total</b>		26	24	9	59

En la realización del estadístico de la t de Student se realizó la prueba T para muestras relacionadas entorno a la media de cada variable.

En la realización de las estadísticas de las muestras emparejadas, t de Student, (Tabla 5), se observa que  $\mu = 854.80 \neq \mu = 201.20$ , se demuestran un grado de diferencia entre las medias de las variables UH Blásticas – UH Líticas respectivamente; en la relación de las variables UH Enostosis – UH Blásticas  $\mu = 1228.00 \neq \mu = 243.00$  se marca aún más el grado de diferencia de las medias, en UH Enostosis y UH Líticas no se muestra relación entre estas dos variables al no contar con pares válidos.

<b>Tabla 5: Estadísticas de muestras relacionadas.</b>					
		Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
<b>Par 1</b>	UH Blásticas	<b>243.00</b>	0 <sup>a</sup>		
	UH Enostosis	<b>1228.00</b>	0 <sup>a</sup>		
<b>Par 2</b>	UH Blásticas	<b>854.80</b>	5	196.152	87.722
	UH Lítica	<b>201.20</b>	5	249.554	111.604
<p><i>a. La correlación y t no se pueden calcular porque no hay pares válidos.</i></p> <p><i>Fuente: Tabla realizada en el programa SPSS v.23 con los datos obtenidos los estudios elaborados en el servicio de imagenología del HRAE CS</i></p>					

En la correlación de las variables relacionadas UH Blásticas – UH Líticas se muestra  $p - \text{valor} = 0.122$ , donde;  $p = 0.122 < \sigma = 0.05$ , lo cual demuestra una significancia estadística entre estas dos variables, nuestro valor obtenido está dentro rango. (Tabla 6)

<b>Tabla 6: Correlaciones de muestras emparejadas</b>			
	N	Correlación	Significancia
UH Blásticas & UH Lítica	5	0.777	0.122

En la prueba T para muestra emparejadas se obtiene que hay una significancia bilateral por lo que, podemos inferir que si existe una relación en las medidas de unidades Hounsfield en las lesiones líticas y las blásticas. En las lesiones de enostosis no existe relación entre las otras dos variables al no presentar pares válidos, o no poder realizar el cálculo de ponderaciones de dichos datos obtenidos (Tabla 7).

<b>Tabla 7: Prueba de muestras emparejadas</b>								
	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	SD	Media de error estándar	IC 95% de la diferencia				
				Inferior	Superior			
UH Blásticas – UH Lítica	653.600	157.077	70.247	458.563	848.637	9.304	4	0.001

SD. Desviación estándar. t. Student test. gl. Grado de libertad. Sig. Significancia

En cuanto al uso de pruebas estadísticas no paramétricas, empleando la prueba de Kolmogorov – Smirnov (K-S) para una muestra, en el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS v.23), se encontró que:

- Las UH Líticas, Blásticas y Enostosis respecto a la media y la desviación estándar., tienen una distribución normal.

- En la relación de las UH de lesiones metastásicas blásticas y enostosis se encontró que estas variables no siguen la misma distribución alrededor de sus medias.

Por último, El Coeficiente de Kappa de Cohen, nos ayuda a poder determinar la concordancia entre las variables (nominales u ordinales), en donde nos puede abonar una aportación más certera sobre la diferencia que existe o no entre éstas.

En la tabla se puede observar el porcentaje de la concordancia entre las variables de las UH Blásticas y Enostosis obteniendo como resultado un 3 de 59 (5.08%) y 1 de 59 (1.69%), teniendo un 6.77 % de coincidencia, en contraposición a un 93.21 % en diferencias entre las variables.

**Tabla 9. Concordancia entre las variables de las UH blásticas y enostosis.**

		Enostosis				Total	
		Si		No			
Blástica	Si	3	5.08%	22	37.28%	25	42.37%
	No	33	55.93%	1	1.69%	34	57.62%
Total		36	61.01%	23	38.98%	59	100.0%

Estos resultados concuerdan con el coeficiente de Kappa de Cohen que se obtiene mediante el programa SPSS v.23 de las variables de UH Blásticas y UH Enostosis nos da un resultado negativo, -0.804 con un IC 95%.

Lo cual nos indica un 80.4% de discordancia entre las variables Blásticas y Enostosis, donde se puede apreciar que existe una gran diferencia entre ellas, debido a la Unidades Hounsfield y las medidas existentes en cada medida de las lesiones blásticas y enostosis.



## DISCUSION

Diferenciar con un alto porcentaje de certeza las lesiones óseas metastásicas blásticas de las enostosis o islotes óseos es todo un reto para el médico Radiólogo, principalmente si este no es experto y más aún en pacientes oncológicos en donde, a pesar de su diagnóstico de base, no siempre una imagen esclerótica de reciente hallazgo corresponde a una lesión ósea metastásica de tipo blástica y por otro lado puede ser diagnosticada erróneamente como una enostosis, lo cual podría conllevar a una toma de decisión terapéutica incorrecta o al retraso en el inicio de un tratamiento correcto, así como a múltiples complicaciones y a un importante deterioro de la calidad de vida de la paciente. Existen múltiples métodos diagnósticos por los cuales podría hacerse el diagnóstico, donde el Gold Standard sería un método invasivo con la asociación a las complicaciones que este involucra, como lo es la biopsia de la lesión ósea. En este estudio de investigación se buscó determinar la utilidad diagnóstica de la Tomografía computarizada en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas y enostosis en pacientes con cáncer de mama, encontrando que del total de una población de 230 pacientes de género femenino del HRAE CS del Estado de Chiapas, con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por medio de histopatología, solo el 25.65% (n=59), presentaron lesiones óseas metastásicas líticas, metastásicas blásticas y/o enostosis.

Además se identificó un gran porcentaje de pacientes (74.3%), que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos para este estudio de investigación, con mayor número de pacientes excluidos durante el año 2019, lo cual refleja el impacto que tuvo la pandemia actual tanto para el servicio de Imagenología del HRAE CS, como para los pacientes, debido a la cancelación importante de estudios tomados por agenda en consulta externa y por lo cual probablemente muchos pacientes suspendieron el proceso de estudio de su condición de salud, se realizaron sus estudios imagenológicos de forma externa al HRAE CS o continuaron sus estudios histopatológicos y tratamiento de forma particular.

De la muestra incluida en el presente estudio de investigación, 8.5%, (n=5) de las pacientes presentaron lesiones metastásicas líticas, 42.4% (n=25) presentaron lesiones metastásicas blásticas y el 61% (n=36), presentaron enostosis; lo cual se contrapone a los hallazgos encontrados múltiples referencias de la literatura, donde se establece un predominio de lesiones metastásicas líticas en relación con el cáncer de mama dada la fisiopatología de la diseminación y crecimiento tumoral, como se establece por ejemplo por Jin, X., & Mu, P. en 2015 (15).

En relación con la medición del umbral de UH, se definieron umbrales para las lesiones metastásicas líticas de 179.33 +/- 229 UH, para las lesiones metastásicas blásticas de 722.72 +/- 208 UH y para las enostosis de 915.15 +/- 201 UH, lo cual es concordante con la literatura donde se evidencia la intención de múltiples autores en demostrar la diferencia entre las lesiones óseas metastásicas blásticas y las enostosis por medio de las UH con el fin de facilitar un diagnóstico acertado sin requerir de métodos invasivos y riesgosos, con la realización de estudios incluso tan antiguos como el de Muindi et al, publicado en el British Journal of Radiology en 1983 (16), o el de Ulano et al publicado en American Journal of Roentgenology, donde se establecen umbrales de 1190 +/- 239 UH para enostosis y de 885 +/- 175 UH para lesiones blásticas.

Dentro de la información adicional encontrada en este estudio de investigación se identificó que en la población objeto tuvo una discreta prevalencia del cáncer de mama derecha (50.8%, n = 117) con respecto al cáncer de mama izquierdo (45.2%, n = 104) y al de compromiso bilateral por causa de recidivas (3%, n = 7); mientras que a nivel de la muestra incluida en el estudio, se identificó en los casos de lesiones metastásicas líticas (5), que el 60% se presentaron en pacientes con cáncer de mama derecho, de las lesiones metastásicas blásticas (25), el 36% se presentaron en pacientes con cáncer de mama izquierdo, mientras el 64% restante se presentó como cáncer de mama derecho y bilateral en igual proporción, la mayoría iniciando en mama derecha. Por otro lado, de las enostosis (36), el 52% se presentó en pacientes con cáncer de mama izquierdo.

Y por último en relación con el reporte histopatológico, predominaron los subtipos de cáncer infiltrantes, con mayor número de pacientes con carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico, con un porcentaje de presentación del 49.2 % (n=29), en relación tanto a las lesiones óseas metastásicas líticas, como a las blásticas y a las enostosis. Esto se correlaciona con la literatura donde se establece al carcinoma ductal invasivo como responsable del 70% a 80% de todos los cánceres de seno (American Cancer Society).

## CONCLUSIONES

- Se determinó que la Tomografía Computarizada es una herramienta útil en la diferenciación entre lesiones óseas metastásicas blásticas y enostosis en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, pues las mediciones de UH encontradas para las lesiones óseas metastásicas blásticas fue de 722.72 +/- 208 UH y para las enostosis de 915.15 +/- 201 UH, observando una marcada diferencia en las medias de las UH de las enostosis ( $\mu = 1228.00$ ) y las lesiones metastásicas blásticas ( $\mu = 243.00$ ), demostrando que si existe una brecha importante que establece una diferencia significativa entre la media, la mediana y la desviación estándar de las UH obtenidas en las lesiones metastásicas blásticas con respecto a las enostosis; Sin embargo,
- Por medio del análisis estadístico de p valor, la t Student y el KS se demostró nuevamente que no existe correlación ni asociación entre de las UH encontradas en las lesiones metastásicas óseas blásticas con respecto a las enostosis, al no presentar pares válidos, así como tampoco siguen la misma distribución alrededor de su media.
- Se confirman los hallazgos previamente descritos con el coeficiente de Kappa de Cohen de las variables de UH Blásticas y UH Enostosis, donde se obtuvo un 6.77 % de coincidencia o concordancia entre las variables y un 93.21 % de diferencias entre estas, obteniendo un resultado negativo de -0.804 con un IC 95% y un rango de error del 2%
- Este protocolo de investigación comprueba que existe un 80.4% de discordancia entre las UH de las lesiones óseas metastásicas blásticas y las UH de las enostosis que fueron medidas en estudios de Tomografía de Tórax, abdomen y pelvis de las pacientes con antecedente de Cáncer de mama confirmados previamente por histopatología, demostrando que existe una gran diferencia entre ellas y así mismo comprobando la gran utilidad de la Tomografía Computarizada como herramienta en su diagnóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zhang L, Wang Y, Gu Y, Hou Y, Chen Z. (2019). The need for bone biopsies in the diagnosis of new bone lesions in patients with a known primary malignancy: A comparative review of 117 biopsy cases. *J Bone Oncol*; 14:100213.
2. Bray F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Zanetti R, Ferlay J. (2021). *Cancer incidence in Five Continents Vol. XI. IACR-WHO Scientific Publication. N° 166.*
3. GLOBOCAN (2020) Graph production: IARC (<https://gco.iarc.fr/today>) World Health Organization © International Agency for Research on Cancer 2020
4. Yang M., Liu C., Yu X. (2019). Skeletal-related Adverse Events During Bone Metastasis of Breast Cancer: Current Status. *Discovery Medicine.*; 149.
5. Brook N., Brook E., Dharmarajan A., Dass C., Chan A. (2018). Breast cancer bone metastases: pathogenesis and therapeutic targets; 96: 63-78.
6. Sala F, Dapoto A, Morzenti C, firetto Mcristina, Valle C, Tomasoni A, et al. Bone islands incidentally detected on computed tomography: frequency of enostosis and differentiation from untreated osteoblastic metastases based on CT attenuation value. *Br J Radiol* 2019; 92: 20190249.
7. Hong Ji Hyun, et al. Development and Validation of a Radiomics Model for Differentiating Bone Islands and Osteoblastic Bone Metastases at Abdominal CT. *Radiology* 2021; 299:626–632.
8. Ulano A. et al. (2016). Distinguishing Untreated Osteoblastic Metastasis from Enostoses Using CT Attenuation Measurement. *AJR*; 207:362-368. DOI: 10.2214/AJR.1515559.
9. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
10. 1. Jayarangaiah A., Kariyanna P., Bone Metastasis. (20 Noviembre 2020). StatPearls Treasure Island. NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507911>
11. Awolaran, O., Brooks, S. A., & Lavender, V. (2016). Breast cancer osteomimicry and its role in bone specific metastasis; an integrative, systematic review of preclinical evidence. *The Breast*, 30, 156–171. doi: 10.1016/j.breast.2016.09.017

12. Sala F, Dapoto A, Morzenti C, et al. Bone islands incidentally detected on computed tomography: frequency of enostosis and differentiation from untreated osteoblastic metastases based on CT attenuation value. *Br J Radiol* 2019;92(1103):20190249.
13. Ulano A, Bredella MA, Burke P, et al. Distinguishing Untreated Osteoblastic Metastases From Enostoses Using CT Attenuation Measurements. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207(2):362–368.
14. Dong Y, Zheng S, Machida H, et al. Differential diagnosis of osteoblastic metastases from bone islands in patients with lung cancer by singlesource dual-energy CT: advantages of spectral CT imaging. *Eur J Radiol* 2015;84(5):901–907
15. Jin, X., & Mu, P. (2015). Targeting Breast Cancer Metastasis. *Breast cancer: basic and clinical research*, 9 (Suppl 1), 23–34. <https://doi.org/10.4137/BCBCR.S25460>
16. Kumar N., Gupta B. (2016). Global incidence of primary malignant bone tumours. *Current Orthopaedic Practice*;27(5):530-534.
17. Heindel. W. (2014). The Diagnostic Imaging of Bone Metastases. *Dtsch Arztebl Int*; 111: 741–747.