



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE
NÓDULOS PULMONARES POR TOMOGRAFÍA
HELICOIDAL MULTICORTE Y SU CORRELACIÓN
PATOLÓGICA EN PACIENTES CON
OSTEOSARCOMA, EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA (INP) 2007-2012.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PRESENTA:

DR. FRANCISCO JAVIER LÓPEZ ELIAS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ALTA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA PEDIATRICA.**

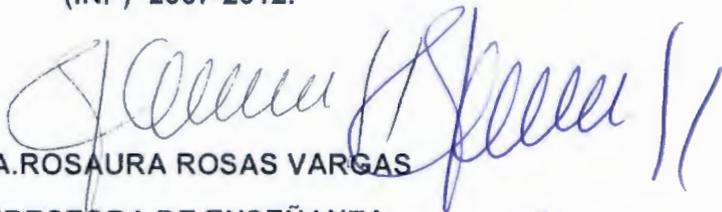
ASESOR: DR. ARMANDO DE UÑA



MÉXICO, DF

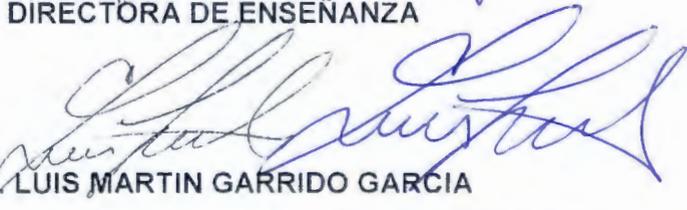
2013.

**Evaluación de las características de nódulos
pulmonares por tomografía helicoidal multicorte y su
correlación patológica en pacientes con
osteosarcoma, en el Instituto Nacional de Pediatría
(INP) 2007-2012.**



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MARÍA ANTONIETA MORA TISCAREÑO

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE RADIOLOGIA
PEDIATRICA**



DR. ARMANDO DE UÑA FLORES

TUTOR DE TESIS



INDICE DE CONTENIDO

1. RESUMEN	1
1.2 Objetivo general.....	1
1.3 Objetivos Específicos.....	1
1.4 Material y Métodos.....	2
1.4.1 Adquisición de imágenes.....	2
1.4.2 Revisión de las imágenes.....	2
1.4.3 Análisis estadístico.....	3
2.- INTRODUCCION	4
2.1. Objetivos del trabajo de Tesis.....	5
2.1.2 Planteamiento del problema.....	5
2.1.3 Porque el tema de investigación.....	5
2.2 Antecedentes del problema.....	6
2.3 Marco teórico.....	7
2.3.1 Presentación clínica.....	7
2.3.2 Pruebas de imagen.....	8
2.3.2 Histopatología.....	8
2.3.3. Osteosarcomas primarios.....	9
2.3.4 Diagnostico.....	11
2.3.5 Evaluación radiológica de los nódulos pulmonares.....	13
2.3.6 Aspiración o biopsia transtorácica con aguja.....	18
2.3.7 La cirugía toracoscópica vídeo-asistida como técnica de diagnóstico y tratamiento de nódulos pequeños.....	19
2.3.8 Diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares.....	20
3. JUSTIFICACIÓN	20
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION	21
5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	21
5.1 Objetivo General.....	21
5.2 Objetivos Específicos.....	21
6. HIPOTESIS	22

7. MATERIAL Y METODOS	22
7.1 Sitio de estudio:.....	22
7.2 Métodos.....	22
7.2.1 <i>Adquisición de imágenes</i>	23
7.2.2 Revisión de las imágenes.....	23
7.2.3 <i>Análisis estadístico</i>	24
8. DISEÑO DEL ESTUDIO	24
Transversal Retrolectivo.....	24
9. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	24
9.1- Criterio de Inclusión.....	24
9.2- Criterios de exclusión.....	24
10. TAMAÑO DE LA MUESTRA	25
11.- METODO DE RECOLECCION DE DATOS	25
12.- RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	25
13. DISCUSION	28
14. CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFÍA.....	32

ANEXOS

ANEXO 1_ Instrumento de recolección de información.

ANEXO 2_ Diagnostico diferencial de los nódulos pulmonares

ANEXO 3_ Operacionalización y definición de variables.

Agradecimientos.

Gracias a Dios por darme sabiduría y permitirme cumplir una meta más en mi vida.

Gracias a mis padres Mario López Ayala y Rosa Cándida de López y a toda mi familia por brindarme su apoyo incondicional en todo momento.

Agradezco a Ana Elizabeth Gálvez mi novia, por brindarme su comprensión y apoyo, agradecimientos

Del Instituto Nacional de Pediatría mis maestros por compartir conmigo sus conocimientos y amistad.

Al Instituto Nacional de Pediatría y a la Universidad Autónoma de México por ser las instituciones que me han permitido realizar este logro académico

A mis pacientes porque con cada día me han dejado una enseñanza que me ha servido para ser un mejor profesional y una mejor persona

*Francisco López Elías
Noviembre 2013*

1. RESUMEN.

La tomografía computarizada de alta resolución es una herramienta diagnóstica de mucha importancia para la detección de metástasis pulmonares; sin embargo por permitir la visualización de nódulos de pocos milímetros puede también detectar nódulos de otra índole no metastásico. Por tanto es de importancia para el radiólogo dar un diagnóstico certero sobre el aspecto benigno o maligno de dichos nódulos.

Se realizó un estudio transversal retrospectivo en el que se evaluaron las características tomográficas de los nódulos pulmonares mediante la correlación radiológica-patológica en pacientes pediátricos con diagnóstico de osteosarcoma y nódulos pulmonares que se observaron en la tomografía computada, que fueron resecados y analizados por los patólogos del Instituto Nacional de Pediatría en un período de tiempo entre 2007 y 2012

1.2 Objetivo general

Describir las características tomográficas de los nódulos pulmonares y su asociación patológica en pacientes con osteosarcoma.

1.3 Objetivos Específicos.

- Establecer la morfología de los bordes en los nódulos malignos.
- Determinar si el tamaño mayor de 5 mm se asocia con metástasis.
- Determinar si las densidades Hounsfield de los nódulos pulmonares se asocian con metástasis en pacientes con osteosarcoma.
- Identificar si la presencia de calcificaciones son más frecuentes en los nódulos pulmonares metastásicos.

1.4 Material y Métodos.

Se identificaron las características tomográficas de los nódulos pulmonares y se asociarán con los reportes patológicos de los pacientes que hayan presentado osteosarcoma metastásico con diseminación a pulmón.

1.4.1 Adquisición de imágenes.

Los estudios de tomografía fueron adquiridos con tomógrafos helicoidales multicortes Siemens Sensation (4) y Siemens Sensation (64), estos estudios fueron realizados con ventanas pulmonares y técnica de alta resolución para los parámetros tomográficos (variando algunos dependiendo de edad y peso) son los siguientes: ancho de ventana de 1200. Centro de ventana: 600. Dirección del estudio: cráneo-caudal, Pitch: 1:1; el grosor de corte aceptado es de 5 mm o menor con intervalos de reconstrucción de 1-1.5 mm filtro de reconstrucción (bf 70) y un KV de 120.

Las imágenes fueron analizadas en estación PACS (carestream) y estación de trabajo "Leonardo" (siemens).

1.4.2 Revisión de las imágenes.

Los estudios fueron interpretados por radiólogos pediatras con diferentes años de experiencia, miembros adscritos del Instituto Nacional de Pediatría (INP) y por el médico residente de radiología, estos estudios fueron evaluados en ventanas pulmonares y las características se llenaron en un instrumento de trabajo por cada paciente.

1.4.3 Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva de las características nodulares y además se calcularon las medidas de tendencia central para cada una de las variables en estudio.

Se reportará la medida de asociación correspondiente para determinar el tamaño nodular y la presencia de depósitos cálcicos con la presencia de metástasis de osteosarcoma.

2.- INTRODUCCION.

El osteosarcoma es el tumor óseo más frecuente en la edad pediátrica y su incidencia varía dependiendo el área geográfica, se estima que la incidencia en México es alrededor de 300 casos anuales con mayor frecuencia entre las edades comprendidas entre los 10-15 años, sin embargo esta incidencia sigue a la alza, es por eso que se hace necesario afinar todas las herramientas diagnósticas con las que se cuentan para brindar un mejor manejo de la enfermedad.

Aunque la tasa de sobrevivencia para los pacientes con osteosarcoma se ha incrementado considerablemente en los últimos años, ya que para la década de los 70, el pronóstico era desalentador, en la actualidad se habla de una tasa de sobrevivencia del 70% de los casos a 10 años del diagnóstico. El desenlace de los menores afectados depende de muchos factores, como el sexo del paciente, el sitio primario del tumor, la duración de los síntomas, el tamaño del tumor, la histología, la cantidad de ADN en las células tumorales, la respuesta a la quimioterapia, la remisión quirúrgica y la presencia de metástasis al diagnóstico y después de la resección quirúrgica del tumor, entre otros.¹

En el presente trabajo de investigación se realiza una revisión de estudios de tomografía pulmonar de alta resolución de los pacientes diagnosticados con osteosarcoma durante el periodo de 2007 a 2012 que fueron atendidos en el instituto nacional de pediatría y que presentaron nódulos pulmonares.

Con respecto al diagnóstico de metástasis pulmonares que constituye parte fundamental del manejo de estos pacientes, es el médico radiólogo el encargado de la interpretación de los diferentes métodos de imágenes, siendo la tomografía computada pulmonar uno de los métodos que nos brinda muy buena información, principalmente por su capacidad de identificar nódulos pulmonares milimétricos; sin embargo debido a su gran capacidad de detección y a las múltiples patologías que pueden condicionar nódulos pulmonares se genera la dificultad en discernir si los nódulos pulmonares son benignos o malignos .

1 Darshana D. Rasalkar & Winnie C. W. Chu &, Pulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics and impact on patient survival *Pediatric Radiol* (2011) 41:227-236

2.1. Objetivos del trabajo de Tesis.

Describir las características tomográficas de los nódulos pulmonares y su asociación patológica en pacientes con osteosarcoma.

- Establecer la morfología de los bordes en los nódulos malignos.
- Determinar si el tamaño mayor de 5 mm se asocia con metástasis.
- Determinar si las densidades Hounsfield de los nódulos pulmonares se asocian con metástasis en pacientes con osteosarcoma.
- Identificar si la presencia de calcificaciones son más frecuentes en los nódulos pulmonares metastásicos.

2.1.2 Planteamiento del problema.

Es bien conocida la utilidad de la tomografía pulmonar para la detección de metástasis sin embargo se han realizado pocos estudios que describan sobre qué características podrían ayudar a los radiólogos a mejorar sus interpretaciones.

2.1.3 Porque el tema de investigación.

La inquietud por realizar este estudio surge de la necesidad por parte del personal médico del departamento de radiología y de oncología en vista de la gran cantidad de estudios que son indicados en busca de metástasis pulmonares y ante la duda que surge al momento que se identifican nódulos en la tomografía de pulmón, en pacientes cuya neoplasia primaria es el osteosarcoma y que por sus características no se puede establecer con gran certeza si corresponden a metástasis, lo cual es de importancia porque de ello depende principalmente el tipo de tratamiento que el paciente recibirá. En estos casos es de mucha importancia la detección de características tomográficas a través de un sistema radiológico digital, el cual permite la valoración de estudios previos del paciente e identificar las lesiones nuevas o que previamente ya existían, así como sugerir estudios de control y poder brindar un diagnóstico más preciso a los médicos tratantes.

2.2 Antecedentes del problema.

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más frecuente en la edad pediátrica, su incidencia es de 8-11/1000,000/ año entre los 15-19 años, esto representa el 10% de todos los tumores sólidos, se reporta una mortalidad de 0.15/100,000/ año para el osteosarcoma².

En niños residentes en la ciudad de México, el osteosarcoma representó el 4.5% de las neoplasias correspondiendo al 74% de los tumores óseos, lo que es consistente con lo reportado con otras partes del mundo con comportamiento similar. Característicamente su rango e edad es entre los 10-25 años con una media para la edad al diagnóstico de 16 años, presenta un segundo pico de incidencia al final de la edad adulta, básicamente asociado con al enfermedad de "paget". Es infrecuente su presentación en < 6 años y >60 años. Del 15-20 % de los pacientes con osteosarcoma tienen metástasis al momento del diagnóstico y de estos el 85 % tienen una lesión metastásico solitaria o múltiple en el parénquima pulmonar.³ Estudios previos han demostrado que la sobrevivida de los pacientes con osteosarcoma y sin enfermedad metastásica es aproximadamente del 60-70%, dicha supervivencia se ve reducida en un 10-30 % en los pacientes con enfermedad metastásica.

En la actualidad con la ayuda de la terapia neoadyuvante y quimioterapia se han reducido las tasas de mortalidad sin embargo, a pesar de eso aproximadamente el 50% de los pacientes con metástasis a pulmón fallecen.⁴

Uno de los más recientes estudios, se llevó a cabo en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York, durante el año 2010, donde evaluaron a los niños con osteosarcomas y obtuvieron una muestra de 117 nódulos, los cuales 80 fueron malignos y 37 benignos, lo que represento el 67% y 32%. Respectivamente. Concluyendo que, las características que se asociaron a malignidad en los nódulos fue una medida mayor de 5 mm y la presencia de

2 Instituto mexicano del Seguro Social, Diagnostico oportuno el osteosarcoma en niños y adolescentes del primer y segundo nivel de atención medica GPC: IMS-197-13.

3 Chu., D. D. Pulmonary metastases in children with osteosarcoma. *Pediatric Radio.* (2011). 1, 227-236

4 Darshana D. Rasalkar , Winnie C. W. Chu ,Vincent Lee , Bhawan K PaunipagarPulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics and impact on patient survival, *Pediatric Radiol* (2011) 41:227–236

calcificaciones. La sensibilidad de los radiólogos para la detección de nódulos malignos se encontró entre el 74-75%.⁵

Otro estudio efectuado en el año 2011 en el Hospital Universitario en Hong Kong encontraron que hasta un 30% de los pacientes podían tener metástasis de osteosarcoma en forma metacrónica y que el tamaño, número y localización de las metástasis incrementaba el riesgo de fallecer del paciente.

2.3 Marco teórico.

Los osteosarcomas comprenden una familia de tumores del tejido conjuntivo con distintos grados de malignidad, todos estos comparten la característica de producción de hueso o de osteoide directamente de las células neoplásicas⁶

En la gran mayoría de osteosarcomas no se conoce su etiología por tanto se consideran idiopáticos o primarios. Un número pequeño se atribuye a factores conocidos, por tanto se consideran osteosarcomas secundarios.

Todos los tipos de osteosarcomas pueden demostrarse según su localización en axiales o apendiculares, según su localización dentro del hueso como centrales, intracorticales o yuxtacorticales. Un grupo separado y muy pequeño está formado por osteosarcomas primarios que se originan en las partes blandas (llamados extra esqueléticos o de partes blandas).

2.3.1 Presentación clínica.

La presentación clínica varía según los casos y dependen sobre todo del tipo de osteosarcoma, de su localización anatómica y de la edad del paciente. El dolor y una tumefacción de partes blandas son el primer síntoma del paciente, algunas veces la presencia de una fractura patológica puede ser el primer síntoma. En los tumores yuxtacorticales la presencia de una masa indolora, dura y de crecimiento lento puede ser el hallazgo clínico más frecuente. Aunque la metástasis pulmonar suele ser la complicación más frecuente y significativa en la mayoría de osteosarcomas de alto grado, es rara

5 Peter Brader a, d. S. (2010). Do characteristics of pulmonary nodules on computed tomography in children with known osteosarcoma help. ELSEVIER, 729-735.

6 Adam Greenspan, W. R. 3er ed. Tumores del Hueso y articulaciones. MARBAN.2002. capitulo2 tumores osteoblasticos. Pág. 59-186

en osteosarcomas de la mandíbula y una complicación más tardía de los osteosarcomas multicéntricos.

2.3.2 Pruebas de imagen.

Con propósitos diagnósticos, las radiografías simples proporcionan una información adecuada. Los hallazgos de destrucción ósea asociado con focos escleróticos, así como la presencia de reacción perióstica (triángulo de Codman) y una masa de partes blandas es muy sugestiva de osteosarcoma (Adam Greenspan, 2002).

La tomografía convencional puede ayudar a delimitar la matriz ósea y la destrucción cortical y a detectar una fractura patológica oculta. La angiografía proporciona una adecuada visualización de la vascularización del tumor.

2.3.2 Histopatología.

Las mutaciones genéticas son esenciales para la aparición del osteosarcoma, los pacientes con retinoblastoma hereditario corren un mayor riesgo de desarrollar un osteosarcoma, lo que se atribuye a mutaciones en el gen Rb; también, son frecuentes las mutaciones del p53. Lo más característico de los osteosarcomas es la formación de hueso por las células tumorales, el hueso neoplásico tiene una arquitectura parecida a un encaje tosco, pero también se deposita en forma de láminas anchas o de trabéculas primitivas. Puede haber otras matrices en cantidad variable; por ejemplo las del cartílago o del tejido fibroso. Cuando abunda el cartílago maligno el tumor se llama osteosarcoma condroblástico. Hay infiltración evidente de los vasos y hasta un 50-60% de la masa tumoral puede haber sufrido necrosis espontánea.⁷

Las principales localizaciones del osteosarcoma son: articulación de rodilla 60%, coxofemoral 15%, humeral 10% y mandíbula con menos del 8%.

Las características histopatológicas dependen del subtipo que representen, también pueden clasificarse en base a su celularidad y sus atipias citológicas y su actividad mitótica.

A continuación se realizará un pequeño resumen de las características clínicas y radiológicas de los diferentes tipos histológicos de osteosarcomas primarios.

⁷ Cotran, K. C. Patología Estructural y Funcional (sexta edición ed., Vol I. México: McGraw-Hill 2000, capítulo 28. Patología tumoral de los tejidos blandos pág. 1280-1282

2.3.3. Osteosarcomas primarios.

2.3.3.1 Osteosarcoma medular (convencional).

Constituye el 85 % de los osteosarcomas, siendo el más frecuente, su incidencia es máxima durante la segunda década, es más común en hombres que en mujeres. La rodilla seguida del humero son sus localizaciones más frecuentes. Las metáfisis suelen afectarse más que las diáfisis y la placa de crecimiento suele servir de barrera para la extensión del tumor.

Las características radiológicas son la destrucción del hueso cortical y medular, una reacción perióstica agresiva que condiciona una imagen en “sol radiante” así como la presencia de masa de partes blandas adyacentes a la estructura ósea afectada.

En base a las características histológicas se puede clasificar en: osteoblástico, condroblástico y fibroblástico.

2.3.3.2 Osteosarcoma de células pequeñas.

Constituye aproximadamente el 1 % de todos los osteosarcomas. Suele presentarse como una lesión radiotransparente con márgenes premiativos y una gran masa de partes blandas.

La localización más frecuente son el fémur, humero y tibia, casi todos los pacientes se encuentran en la segunda década de la vida.

El estudio histopatológico puede demostrar agrupaciones de células redondas pequeñas, separadas por bandas de colágeno de matriz fina eosinófila, que recuerdan sarcoma de Edwin.

2.3.3.3 Osteosarcoma fibrohistiocítico.

Esta variante recuerda al fibrohistiocitoma maligno, tiende a presentarse en edades más avanzadas (3ª década), suele afectar los extremos articulares de los huesos largos y presentan una reacción perióstica menor que el osteosarcoma convencional. Por radiografía ambas lesiones son radiotransparentes.

2.3.3.4 Osteosarcoma talengectásico.

Infrecuente y muy agresivo, más frecuente en varones y con mayor incidencia en la segunda década de la vida. Supone menos del 5% de los

osteosarcomas. El tumor recuerda vagamente una bolsa de sangre caracterizada por espacios llenos de sangre, necrosis y hemorragias. Radiológicamente se observa como lesión radiotransparente pura lítica y destructiva desprovista de cambios escleróticos. Puede haber masa de partes blandas y reacción perióstica. En las radiografías recuerda quistes óseos aneurismáticos.

2.3.3.5 Osteosarcoma con abundantes células gigantes.

Se presenta como un sarcoma indiferenciado con sobreabundancia de osteoclastos, constituye menos del 3 % de los osteosarcomas, muchas características radiológicas del osteosarcoma están ausentes y el diagnóstico diferencial con una lesión benigna es difícil.

2.3.3.6 Osteosarcoma central de bajo grado. (Bien diferenciado).

Es un tipo infrecuente de osteosarcoma menos del 2%, habitualmente afecta a pacientes mayores. A diferencia del osteosarcoma convencional sus localizaciones son similares con una especial preferencia por el fémur y la tibia. Los pacientes con este tipo de tumor suelen referir una larga historia de dolor inespecífico, molestias o tumefacción de meses o incluso años. En muchos casos el diagnóstico inicial, tanto radiológico como histológico es el de una displasia fibrosa, esta lesión tiene mayor frecuencia y aspecto benigno.

El diagnóstico histológico de los osteosarcomas de bajo grado es difícil, puede padecer a la displasia fibrosa o al fibroma desmides, fibroma no osificante o lesiones reactivas inespecíficas.

2.3.3.7 Osteosarcoma intracortical.

Es una de las formas más infrecuentes de osteosarcoma y solo se han reportado 8 casos al momento con un rango de edad entre los 10 y 43 años (media de 24 años). El síntoma es dolor asociado con la actividad física. El tumor afecta la cortical sin invasión de la cavidad medular ni de las partes blandas, el tumor varía entre 1 y 4.2 centímetros.

2.3.3.8 Osteosarcoma multicéntrico.

Constituye el 1.5 % de todos los osteosarcomas, en el que las lesiones se desarrollan simultáneamente en múltiples huesos, se conocen 2 variantes: Sincrónicos y Metacrónicos. Existe una controversia sobre si es una entidad única o si se trata de la presencia de múltiples metástasis óseas del osteosarcoma primario convencional. Sin embargo cuando se afectan múltiples huesos sin afección pulmonar se debe de considerar la presencia de osteosarcomas multicéntrico. Se distinguen tres patrones clínicos:

Tipo I: las lesiones son sincrónicas y se presentan en pacientes jóvenes.

Tipo II: las lesiones son sincrónicas y de bajo grado, limitadas al esqueleto axial.

Tipo III: Lesiones meta crónicas.

2.3.3.9 Osteosarcoma Yuxtacortical.

Osteosarcomas que se originan en la superficie de un hueso en general las lesiones son mucho más infrecuentes y se presentan mucho más tarde que sus equivalentes intraóseas. La mayoría son de bajo grado. Histológicamente la parte proliferativa está formada por un estroma fibroso que se considera derivado de la capa externa fibrosa del periostio.

2.3.3.10 Osteosarcoma perióstico.

Es infrecuente y representa del 1-2%, crece en la superficie de un hueso y se localiza en el tercio medio diafisario y es más frecuente en la adolescencia aunque el rango de edad es variable, la mayoría de estas se presentan en la segunda década de la vida. Existe un predominio en la incidencia de mujeres sobre hombres.

2.3.4 Diagnóstico.

Antes de establecer el diagnóstico de osteosarcoma deben realizarse diversas pruebas y procedimientos. La evaluación inicial comprende los siguientes aspectos:

2.3.4.1 Historia clínica completa.

Donde se remarca la presencia de dolor y aumento de volumen en el sitio del tumor primario.

➤ **Examen físico.**

Donde puede palparse una masa de tejido blando en el sitio del tumor primario.

2.3.4.2 Exámenes de laboratorio.

Los principales estudios de laboratorio comprenden la biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, pruebas de función hepática y renal, química sanguínea con calcio y fósforo; fosfatasa alcalina y ácida, proteína C reactiva, factor reumatoide y antiestreptolisinas. Se reporta que sólo la fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica tienen valor pronóstico; se ha observado que cuando estos valores son superiores de 900 se asocia un desenlace fatal (muerte) a corto plazo ⁸.

2.3.4.3 Exámenes de gabinete.

En las radiografías simples puede apreciarse que la localización de la lesión, el tipo de reacción periosteal, los márgenes y los cambios en el tejido blando, ayudan a identificar el tipo de tumor y a predecir su agresividad.

Por su naturaleza, las lesiones de osteosarcoma pueden ser líticas, escleróticas o ambas.

En estos tipos de tumores, las radiografías revelan destrucción permeable del hueso, zonas de transición pobremente definidas y la respuesta endosteal.

El uso de radiografías usualmente incluye la tomografía computarizada o las imágenes de resonancia magnética para evaluar la extensión del tumor, para localizar la masa de tejido blando comprometido intra o extracompartamental y la relación del tumor con las estructuras neurovasculares, las articulaciones o físis.

La tomografía computarizada se realiza para determinar la presencia de metástasis, sobre todo a nivel de pulmón.

El gammagrama óseo frecuentemente se ordena para obtener imágenes claras de todo el esqueleto y determinar también metástasis y otras lesiones. Constituye un buen parámetro para diferenciar entre las lesiones infecciosas (osteomielitis) de las tumorales.

⁸ Rogelio Cortez, G. C. Guía de diagnóstico y tratamiento para pacientes pediátricos con osteosarcoma. Archivos de investigación materno, infantil mayo-agosto 2010, 60-66.

2.3.4.4 Biopsia.

El diagnóstico nunca debe hacerse por medio de las radiografías, es necesario confirmarlo con la realización de una biopsia, que es el procedimiento quirúrgico inicial de todos los pacientes con tumores óseos.

En general hay dos tipos de biopsia: la excisional (cuando el cirujano remueve la masa completamente); rara vez se hace cuando se sospecha de cáncer y la incisional (sólo se remueve una pequeña parte del tumor para su evaluación) que puede ser abierta o cerrada. El tipo de biopsia a realizarse debe ser determinado cuidadosamente por la evaluación del tamaño y localización del tumor, por el diagnóstico diferencial y la edad del paciente.

Se recomienda ampliamente que este procedimiento lo realice el cirujano ortopedista que llevará a cabo la resección del tumor, debido a que es de suma importancia el lugar donde se realiza la biopsia con relación a la localización del tumor y la estructura anatómica comprometida.

Además, se debe realizar un control radiográfico transoperatorio para obtener muestras representativas del tumor y facilitar la tarea diagnóstica del patólogo, evitando así perder el tiempo con una segunda biopsia.

2.3.5 Evaluación radiológica de los nódulos pulmonares.

El cribado mediante Tomografía Computarizada (TC) ha aumentado el índice de detección de pequeños nódulos pulmonares. La caracterización tisular de los nódulos menores de un centímetro es todavía un desafío para el radiólogo, entre el 60-80 % de los nódulos resecados son malignos⁹.

La primera evaluación inicia con la radiografía de tórax y una adecuada comparación con los estudios previos, identificando cualquier entidad que pueda corresponder con un nódulo, esto es importante porque en una radiografía de tórax hasta un 20 % son opacidades que simulan nódulos como por ejemplo fracturas o artefactos.

9 E.A. Zerhouni, F.P stitlk. Ct of the pulmonary nodule: a cooperative study. 1996 Radiology 160:319-327

2.3.5.1 Detección:

Pese a la introducción de nuevas técnicas diagnósticas la detección radiológica es difícil, a pesar de la mayor resolución espacial de contraste de la TC, hay lesiones nodulares que no son detectadas. Para Ko et al¹⁰ los factores principales que dificultan la detección de nódulos son el diámetro menor de 5 mm frente a mayor de 5 mm 74% - 82% respectivamente, las áreas opacas en "vidrio deslustrado" y la localización de las lesiones 61% - 80%.

2.3.5.2 Evaluación del índice de crecimiento.

La determinación del índice de crecimiento en dos estudios sucesivos es una herramienta importante y rentable en la evaluación de los Nódulos Pulmonares. La ausencia de crecimiento en un periodo de dos años es un criterio fiable para establecer que un nódulo pulmonar es benigno¹¹. A pesar de su aceptación, este criterio puede no bastar en el caso de las áreas en vidrio deslustrado y cuando se sospecha un carcinoma bronquioloalveolar. Además, en nódulos pequeños (menores de 1 cm) es difícil detectar con seguridad el crecimiento.

Para vencer esta limitación, se ha propuesto valorar el índice de crecimiento de estos nódulos particulares usando medidas seriadas del volumen en lugar de su diámetro¹².

2.3.5.3 Evaluación de la morfología.

El análisis de la forma puede ayudar a diferenciar los nódulos benignos de malignos, los nódulos pequeños con bordes definidos son propios pero no exclusivos de las lesiones malignas. Por el contrario un contorno lobulado o espiculado e irregular con distorsión de los vasos adyacentes es propio de lesiones malignas¹³.

10 Ko JP, Rusinek H, Naidich DP, McGuinness G. Wavelet compression of low-dose chest CT data: effect on lung nodule detection. *Radiology*. 2003; 228:70-5.

11 Nathan MH, Collins VP, Adams RA. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. *Radiology*. 1962;79:221-32

12 Yankelevitz DF, Reeves AP, Kostis WJ, Zhao B, Henschke CI. Small pulmonary nodules: volumetrically determined growth rates based on CT evaluation. *Radiology*. 2000;217:251-6

13 Y.J. Jeong, C.A. Yi y K.S. Lee. Nódulos pulmonares solitarios caracterización y guías para su tratamiento. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188:57-6

2.3.5.4 Tamaño.

Con respecto a la evaluación del tamaño en los nódulos pulmonares existe mucha bibliografía al respecto sin embargo todas asocian en forma directa el tamaño del nódulo con malignidad, los nódulos pulmonares solitarios con diámetros menores de 1 cm tienden a ser benignos, no existen en la literatura información con respecto del tamaño de los nódulos pulmonares múltiples.

2.3.5.5. Localización.

Los nódulos neoplásicos son más frecuentes 1.5 veces en el pulmón derecho que en el izquierdo y tienen predominio por los lóbulos superiores, los nódulos benignos presentan distribución semejante en todos los lóbulos¹⁴.

2.3.5.6 Contorno

Aunque existe un considerable solapamiento entre nódulos benignos y malignos en cuanto a las características del contorno, estas pueden aportar datos para definir la naturaleza de la lesión. Las características consideradas típicas de los nódulos benignos incluyen un contorno circunscrito, regular y bien definido, pero hasta el 20% de las neoplasias pulmonares primarias, como el tumor carcinoide o el adenocarcinoma, comparten las mismas, al igual que la mayoría de los nódulos metastásicos. Clásicamente, los nódulos malignos se describen con contorno irregular, mal definido y espiculado, debido a la reacción desmoplásica acompañante y a la extensión radial de las células malignas por los septos interlobulillares, estructuras broncovasculares y vasos linfáticos. Sin embargo estos hallazgos también pueden encontrarse en enfermedades granulomatosas, neumonía organizada, neumonía lipóidea y fibrosis masiva progresiva.

También la umbilicación del nódulo es considerado como signo de malignidad, pero puede existir en procesos benignos.

14 Helen T. Winer-Muram. MD. The solitary Pulmonary Nodule. Radiology 2006; 239: 34-49.

La lobulación del contorno, atribuida a diferente velocidad de crecimiento dentro de la lesión, se asocia con más frecuencia a los nódulos malignos, aunque hasta un 25% de los benignos pueden presentarla.

A veces la presencia de pequeños nódulos satélites adyacentes a la periferia del nódulo puede simular microlobulación del mismo y es importante distinguir el fenómeno ya que la existencia de satélites está fuertemente asociada a benignidad, aunque hasta un 10% de los nódulos con nódulos satélites son malignos.

La imagen de cola pleural, que aparece como una opacidad lineal que se extiende desde el nódulo hasta la superficie pleural, a la que a veces retrae, puede verse tanto en patología maligna, más frecuentemente en adenocarcinomas, como en infartos e infecciones.

Si en el contorno del nódulo es posible identificar arterias pulmonares que llegan y venas que salen, se puede establecer el diagnóstico de malformación arteriovenosa.

2.3.5.7 Calcificación.

Cuando se detecta, la presencia y el patrón de calcificación en un nódulo pulmonar es el hallazgo radiológico más importante para distinguir benignidad y malignidad. Los modelos asociados a benignidad, con una probabilidad cercana al 100%, son calcificación única central, concéntrica laminada, difusa homogénea y calcificaciones en “palomitas de maíz”. Este último patrón se da en un tercio de los hamartomas, es diagnóstico de los mismos y se debe a la calcificación del componente cartilaginoso de estas lesiones¹⁵. La causa de los otros modelos suele ser granulomatosa. Algunas metástasis de osteosarcomas y condrosarcomas pueden simular patrones benignos de calcificación¹⁶. La incidencia de calcificación en nódulos malignos menores de 3 cm es del 2%.

Los patrones que hacen sospechar malignidad incluyen: a) calcificación excéntrica, que ocurre cuando un tumor engloba un granuloma calcificado adyacente, b) calcificación distrófica en áreas necróticas de un nódulo maligno

15 Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology*. 1986; 160:3137.
16 Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Kim MY. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographic*. 2001; 21:403-17

c) calcificaciones puntiformes d) calcificaciones amorfas, e) calcificaciones reticulares.

2.3.5.8 Grasa.

Cuando un nódulo pulmonar contiene grasa en su interior, corresponde casi siempre a un hamartoma, y se detecta hasta en el 50% de los mismos. Algunas metástasis de liposarcomas y carcinomas de células renales pueden contener grasa en su interior al igual que la neumonía lipoidea exógena¹⁷. Cuando se miden valores de atenuación grasa (-40 a -120 Unidades Hounsfield) en un nódulo pulmonar es necesario evitar el artefacto de volumen parcial del aire adyacente, con valores también negativos, por lo que hay que utilizar cortes finos para su valoración.

2.3.5.9 Broncograma aéreo.

El signo del broncograma aéreo hace referencia a la visión de los bronquios permeables en el seno de una consolidación parenquimatosa y es prácticamente sinónimo de patrón alveolar, es decir de ocupación de los espacios aéreos. Es también considerado signo diagnóstico de lesiones inflamatorias. Sin embargo es posible observarlo en procesos malignos como el cáncer bronquioloalveolar y el linfoma. La presencia de broncograma o bronquiograma aéreo, y también de pequeñas radiolucencias redondeadas, en un nódulo pulmonar, le hace sugestivo de malignidad.

2.3.5.10 Cavitación.

Aunque la cavitación es un signo radiológico inespecífico que puede verse en lesiones infecciosas, inflamatorias, isquémicas y neoplásicas, tanto primarias como secundarias, el grosor de la pared de la cavidad si puede ayudar a diferenciar procesos benignos y malignos. En los nódulos benignos, la pared suele ser delgada y lisa, mientras que en los malignos suele ser gruesa e irregular, como también puede verse a veces en algunas infecciones pulmonares como la tuberculosis. El 95% de los nódulos cavitados que muestran un grosor de pared mayor o igual a 16 mm son malignos, y un 92%

¹⁷ Muram TM, Aisen A. Fatty metastatic lesions in 2 patients with renal clear-cell carcinoma. J Comput Assist Tomogram. 2003; 27:869-70.

con un grosor parietal igual o menor a 4 mm, son benignos; entre 5 y 15 mm, son benignos o malignos el 50%¹⁸. En un estudio, el 49% de los nódulos malignos cavitados presentaron irregularidad interna de la pared, frente al 26% de los benignos. La cavitación en los nódulos malignos ocurre con mayor frecuencia en aquellos que muestran histología epidermoide.

2.3.6 Aspiración o biopsia transtorácica con aguja.

La utilidad de la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) o de la biopsia transtorácica con aguja para valorar nódulos solitarios. Su indicación más común es un Nódulo indeterminado que requiera un diagnóstico preoperatorio, especialmente en pacientes que no son aptos para la cirugía y que necesitan un diagnóstico histológico para planificar el tratamiento no quirúrgico. Los avances recientes en la técnica de la PAAF o biopsia transtorácica con aguja, incluyendo el uso de la TC para guiarla, el análisis citopatológico inmediato, la introducción de técnicas con obtención de un cilindro de biopsia, así como las restricciones posturales tras la biopsia (para evitar la aparición de un neumotórax), la han hecho una opción aún más atractiva. Sin embargo, como se ha demostrado, la precisión de la PAAF para el diagnóstico definitivo de enfermedad benigna es limitada, típicamente menor del 50%¹⁹ y la controversia es mayor, en cierto modo, en el caso de las lesiones de pequeño tamaño (inferior a 15 mm). Li et al²⁰ hallaron una diferencia significativa en la precisión diagnóstica de la biopsia transtorácica con aguja entre las lesiones pequeñas y las grandes (74% frente a 96%, respectivamente). Sin embargo, en un trabajo más reciente, Wescott et al han descrito una sensibilidad del 93%, una especificidad del 100%, y una precisión del 95% en 74 biopsias de 64 lesiones pequeñas (menores de 15 mm). Estas discrepancias en la precisión diagnóstica de la biopsia transtorácica con aguja para lesiones pequeñas reflejan, probablemente, una combinación del grado de experiencia y del número de intentos de biopsia.

18 Woodring JH, Fried AM, Chaung VP. Solitary cavities of the lung: diagnostic implications of cavity wall thickness. *AJR Am J Roentgenol.* 1980; 135:1269-71.

19 Fraser RS. Transthoracic needle aspiration: the benign diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 1991;115:751-61

20 Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules.

Aunque la aspiración y la biopsia transtorácica con aguja son sensibles para el diagnóstico de malignidad intratorácica, su capacidad para diferenciar entre los diferentes tipos de células del carcinoma broncogénico está menos establecida. Además, la aspiración o la biopsia transtorácica con aguja pueden estar limitadas técnicamente en los Nódulos Pulmonares Solitarios (NPS) localizados en los vértices pulmonares o en los que están demasiado cerca del diafragma.

2.3.7 La cirugía toracoscópica vídeo-asistida como técnica de diagnóstico y tratamiento de nódulos pequeños.

En los pacientes con NPS indeterminados, la cirugía toracoscópica vídeo-asistida está indicada cuando las lesiones son inaccesibles a la biopsia transtorácica con aguja, o cuando es improbable que la biopsia proporcione un diagnóstico definitivo de benignidad o malignidad por las características de la lesión o por las propias limitaciones de la técnica²¹.

La técnica se lleva normalmente a cabo bajo anestesia general usando un tubo con doble luz endobronquial para permitir la ventilación del pulmón contralateral. Tras el colapso del pulmón homolateral, habitualmente se hacen tres incisiones y se introduce una cámara de vídeo telescópica. La resección de un nódulo con esta técnica, después de localizarlo con un sistema para marcar nódulos pulmonares (arpón o marcaje con tinta), es útil para el diagnóstico y el tratamiento de los NPS pequeños.

El sistema de marcaje del nódulo es adecuado para la localización y fijación estable de nódulos pulmonares pequeños (4-15 mm de diámetro) y nódulos subpleurales (generalmente a menos de 2 cm de la pleura o la cisura). La aparición de un neumotórax pequeño es una complicación hasta en un 20% de casos. Una vez localizados, la mayoría de los nódulos son resecados para su

21 Kaiser LR, Shrager JB. Video-assisted thoracic surgery: the current state of the art. AJR Am J Roentgenol. 1995;165:1111-7.

diagnóstico o tratamiento. En aproximadamente un 5% de pacientes el cambio de posición del arpón puede dificultar la resección del nódulo²².

2.3.8 Diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares.

Es importante realizar un abordaje inicial de los nódulos pulmonares en forma integral. El primer paso es determinar si es un nódulo pulmonar solitario o son múltiples, debido a que hasta un 20 % de los nódulos provienen de entidades benignas. Los diagnósticos diferenciales de nódulos pulmonares múltiples incluyen diferente etiología (ver anexo 2).

3. JUSTIFICACIÓN.

En general los tumores óseos en niño son raros , con una incidencia estimada de 0.8 por cada 100,000 menores de 20 años , aunque no existen datos exactos sobre la incidencia de osteosarcoma en México , según los registros del archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría se tienen registrados 1,122 pacientes con diagnóstico de osteosarcoma tanto primario como secundario. Siendo éste Instituto un centro de referencia para dicha patología, se hace necesario realizar las intervenciones necesarias para el adecuado diagnóstico y tratamiento. Se estima que anualmente se realizan entre 10 y 12 operaciones por osteosarcoma metastásico en promedio anual en el instituto nacional de pediatría.

Establecer si las lesiones son de origen metastásico o de naturaleza benigna mediante un método menos invasivo, el cual permita disminuir el número de intervenciones quirúrgicas para la toma de biopsia, que probablemente puedan no ser necesarias. Por lo que se pretende, en primer lugar, disminuir la cantidad de procedimientos invasivos innecesarios a estos pacientes y en segundo lugar disminuir su estancia y gastos hospitalarios (cirugía, anestesia, sala de operaciones y otros), y en tercer lugar brindar un diagnóstico más

22 Eichfeld U, Dietrich A, Ott R, Kloeppel R. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary nodules after computed tomography-guided marking with a spiral wire. Ann Thorax Surg. 2005;79:313-6.

certero para la toma de decisiones en el tratamiento de los pacientes, mediante la tomografía computarizada.

Actualmente existen pautas de seguimiento tomográfico de los pacientes adultos con nódulos pulmonares que no son sospechosos de malignidad. Se propone con el estudio indicar las características que ayuden a definir a los nódulos benignos o malignos y proponer pautas de seguimiento similares en población pediátrica.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION.

Siendo el osteosarcoma el tumor óseo más frecuente en la edad pediátrica, los estudios de imagen constituyen una herramienta importante en la detección de metástasis pulmonares principalmente utilizando la tomografía multicorte como herramienta diagnóstica ante lo que se plantea el siguiente cuestionamiento.

¿Cuáles son las características tomográficas de los nódulos pulmonares en pacientes con osteosarcoma que permitan diferenciar los nódulos malignos de los benignos?

5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.

5.1 Objetivo General.

El objetivo general de este trabajo de investigación es: Evaluar las características tomográficas de los nódulos pulmonares metastásicos en pacientes con osteosarcoma.

5.2 Objetivos Específicos.

- Establecer la morfología de los bordes en los nódulos malignos.
- Determinar si el tamaño mayor de 5 mm se asocia con metástasis.
- Determinar si las densidades Hounsfield de los nódulos pulmonares se asocian con metástasis en pacientes con osteosarcoma.

- Identificar si la presencia de calcificaciones son más frecuentes en los nódulos pulmonares metastásicos.

6. HIPOTESIS.

“Las características tomográficas de los nódulos pulmonares en pacientes con diagnóstico de osteosarcoma pueden establecer su origen metastásico”.

7. MATERIAL Y METODOS.

7.1 Sitio de estudio:

Instituto Nacional de Pediatría, México Distrito Federal

7.2 Métodos.

Se realizó una revisión institucional de los pacientes cuyos expedientes reporten el diagnóstico de osteosarcoma y que además tengan reporte histológico de los nódulos pulmonares en el periodo de estudio comprendido desde el año 2007 al 2012. Para la obtención de esta información fue necesaria la coordinación adjunta del departamento Patología y cirugía oncológica quienes proporcionaron su base de datos y reportes patológicos. Posteriormente se realizó una revisión de la base de datos electrónica Sistema de Archivado y Transmisión de Imágenes (PACS), del departamento de radiología e imágenes del INP en donde se evaluaron los pacientes que contaron con estudio tomográfico con los parámetros técnicos necesarios para la evaluación e interpretación de nódulos pulmonares y que cumplieron con los criterios de tiempo establecidos en los criterios de inclusión, una de las limitantes que se tuvo en esta parte del proceso y que condiciono perdida de información fue que según los registros del departamento en el año 2010 el sistema informático presento fallo, que condiciono la perdida de múltiples estudios de imágenes en un rango de tiempo estimado de 6 meses entre ellos un número no determinado de tomografías de pacientes que pudieron ser incluidos en el estudio .

7.2.1 Adquisición de imágenes.

Los estudios de tomografía fueron adquiridos con tomógrafos helicoidales multicortes Siemens Sensation (4) y Siemens Sensation (64), todos los estudios fueron adquiridos con formato y ventanas para evaluación de parénquima pulmonar los parámetros tomográficos son los siguientes: ancho de ventana de 1200. Centro de Ventana: 600. Dirección del estudio: cráneo-caudal, Pitch: 1:1. El grosor de corte aceptado es de 5 mm o menor con intervalos de reconstrucción de 1-1.5 mm Filtro de reconstrucción: pulmonar (bf 70) y un KV de 120. Las imágenes serán analizadas en estación PACS (carestream).

7.2.2 Revisión de las imágenes.

Los estudios de tomografía fueron interpretados por radiólogos pediatras con diferentes años de experiencia miembros adscritos del INP y por el médico residente de radiología pediátrica, todos los estudios fueron interpretados en estaciones de trabajo y las características se llenaron en base a los reportes en un instrumento de trabajo (ver anexo 1) por cada paciente.

Para la identificación de los nódulos que fueron sometidos a biopsia se realizó por parte del médico residente una revisión de la tomografía previo al procedimiento quirúrgico y se comparó con el estudio inmediato de control postquirúrgico y así se identificó los nódulos que fueron sometidos a biopsias y fue a los que se les realizó la identificación de las variables (ver anexo 3), las mediciones se realizaron a través de las herramientas de la estación de trabajo, la medición del diámetro se realizó en el eje máximo y se realizó en centímetros, la valoración de los bordes y márgenes fue realizada en forma visual por los evaluadores, la medición de las densidades fue realizada con – ROI (región de interés) circular en la mayoría de los casos.

Además como parte de la rutina al momento de la interpretación se realizó revisión comparativa de los estudios previos del paciente que aunque no es contemplado en parte de los objetivos es de gran utilidad para la valoración en el cambio del volumen así como en el número de los nódulos pulmonares

7.2.3 Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva de las características nodulares a través de medidas de tendencia central para variables continuas, para las categóricas se estimarán frecuencias y proporciones, se calculó la variabilidad a cada una de las variables continuas utilizando una prueba T.

Se calculó la sensibilidad y especificidad para la identificación de metástasis pulmonares. Se valoró además la concordancia intra e interobservador tomando en cuenta el diagnóstico del reporte radiológico mediante el cálculo de índice Kappa.

Se reportó la medida de asociación correspondiente para determinar el tamaño nodular y la presencia de depósitos cálcicos en pacientes con la presencia de metástasis de osteosarcoma.

8. DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal Retrolectivo.

9. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

9.1- Criterio de Inclusión.

Pacientes de 0-18 años con diagnóstico de osteosarcoma, que hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 2007-2012.

9.2- Criterios de exclusión.

- Pacientes que no cuenten con reporte histológico del Instituto Nacional de Pediatría
- Pacientes que no cuenten con estudio tomográfico previo a toma de muestra.
- Pacientes en los que el tiempo entre tomografía-histológico sea mayor a 6 meses.
- Reportes histopatológicos inadecuados para su evaluación.

10. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Dado la poca frecuencia de la patología, el muestreo se realizó por conveniencia y se incluyeron a todos los individuos entre 0-18 años con osteosarcoma que tenían nódulos pulmonares por tomografía y que fueron biopsiados en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 2007-2012.

11.- METODO DE RECOLECCION DE DATOS.

La recolección de datos se realizó a través de una ficha o instrumento de recolección de información (Anexo1), el cual fue individual para cada paciente, luego se procederá a la captura de los datos en forma digital.

12.- RESULTADOS DE LA INVESTIGACION.

De la base de datos se obtuvieron 118 pacientes con osteosarcomas de los cuales 45 contaron con nódulos pulmonares y cumplieron con los criterios de inclusión; siendo 26 (57.8%) mujeres.

Con respecto a la edad de los pacientes del estudio la media se fue de 12.8 años con rangos entre 6 a 8 años

Del total de pacientes se confirmaron histológicamente 27 con nódulos metastásicos constituyendo el 60 % de la población incluida en el estudio haciéndose notar que 4 de los casos presentaron nódulos de los dos tipos.

Los nódulos benignos más frecuentes reportados por patología fueron los siguientes:

Tabla 1 nódulos benignos más frecuentes reportados por patología

Reporte	Frecuencia
Ganglio linfático	1 (5.5 %)
Tejido con reacción xantogranulomatosa	2 (11.1 %)
Tejido pulmonar (ateletasia)	2 (5.5 %)
Neumonía	2 (5.5%)
Trombosis calcificada	3 (16.6%)
Fibrosis	2 (11.1)
Nódulo negativo a malignidad (no especificado en reporte)	6 (33.3%)

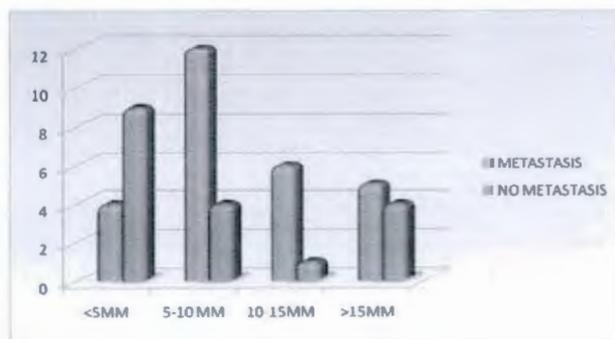
Con respecto a las características microscópicas la mayoría de los nódulos no presentaron una especificación en los reportes de patología 82.2% el resto de los nódulos son de tipo osteoblastico (11.1%), condroblastico (11.1%), fibroblastico (5.5%), talangiectasico (5.5%).

El tamaño de los nódulos fue evaluado en su eje mayor con una media de 14.4 mm con valores máximos de 110 mm y mínimo de 2.5 mm. Los datos se categorizaron de la siguiente manera: < de 5 mm, 5-10 mm, 10-15 mm y > 15mm.

Los nódulos menores de 5 mm de diámetro representaron el 28.9% de los casos, el rango con mayor frecuencia fue los nódulos que midieron entre 5-10 mm que constituyeron el 35.6%

El 44.4 % de los nódulos metastásicos se ubico en el rango de los 5-10 mm, el total de nódulos mayores de 5 mm presentaron un OR(oddratio) de 4.6 para metástasis. Los nódulos no metastásicos en los cuales el rango predominante se ubico en los menores de 5 mm (50%).

Grafico 1: Rangos de Ubicación de los nódulos metastásicos y no metastásicos



Al valorar los bordes de los nódulos metastásicos 21 casos que constituyen el (77.7%) presentaron bordes definidos 6 (33.3%) presentaron bordes poco definidos

Con respecto a la presencia de calcificaciones en los nódulos pulmonares estos se clasificaron en 5 grupos: Periféricas, Centrales, Excéntricas, totalmente calcificado y no calcificados. 18 Casos (66. %) de los 27 nódulos

metastásicos presentaron calcificaciones, con respecto a morfología dichas calcificaciones el patrón de distribución periférico representa el más frecuente observándose en 10 nódulos que constituye el (55.5%), seguido por el excéntrico en un 22.2%. El OR fue de 1.2.

Los nódulos no metastásicos presentaron calcificación en un 61 %, el patrón predominante fue el totalmente calcificado el cual constituyo el 45.5 % de los casos.

Al evaluar la lateralidad de las lesiones malignas 17 (63 %) fueron bilaterales y 10 unilaterales. de los casos con metástasis se contabilizaron por tomografía en total 162 nódulos derechos contra 137 izquierdos.

Con respecto a la densidad de las porciones solidas de los nódulos la media de los nódulos metastásicos se ubico en 62.5 UH, la media de los nódulos no metastásicos fue de 37.9 UH.

La densidad de las calcificaciones para los nódulos metastásicos fue una media de 816.9 UH. Con rangos desde 145 UH hasta 2453 UH.

Con respecto a la valoración de los contornos de los nódulos se crearon básicamente 2 categorías identificándolos como definidos y no definidos en base a la apreciación visual del médico que interpreta el estudio. Los nódulos metastásicos presentaron bordes definidos en el 77.7% de los casos, los nódulos no metastásicos presentaron bordes definidos en el 72 % de los casos, la siguiente tabla expresa los resultados.

En la valoración de los márgenes se identificaron márgenes redondeados 14 pacientes de los nódulos metastásico que constituyen el 51% de los casos, seguido por los nódulos con márgenes espiculados en 11 casos (40.7%).

Los reportes radiológicos fueron concluidos en 3 categorías de la siguiente manera: 1: Metástasis 2: Nódulo sospechoso (se sugiere seguimiento), 3: Nódulo benigno.

En base a los datos anteriores el valor del índice kappa entre los médicos radiólogos fue de 0.72 (buena).

Al valorar la sensibilidad de los reportes radiológicos son altamente sensibles para la detección de nódulos con una sensibilidad de 92.5% en ambos casos sin embargo la especificidad es del 45.5 y 55.5 % (radiólogo 1 y 2)

respectivamente, sin embargo es necesario un mayor muestreo para la valoración de dichos datos.

13. DISCUSION.

El nódulo pulmonar solitario es definido como una lesión solida circunscrita con rango de tamaño menor de 3 cm y rodeado de parénquima, en adultos las características de los nódulo pulmonares se usan para determinar su malignidad sin embargo 2 características son las mas que se han identificado con mayor importancia las cuales son las calcificaciones con un patrón benigno y la estabilidad en 2 años ²³

En los niños con osteosarcoma la presencia de nódulos sugiere enfermedad metastásica aunque no siempre este presente.

Algunos estudios en niños con patologías oncológicas sugieren que hasta un 35-44 % de las lesiones pulmonares en pacientes pediátricos son benignas. ²⁴ Al comparar dicho dato con los resultados de la investigación el porcentaje de nódulos benignos fue del 40 % el cual se ubica dentro de los rangos esperados.

Al evaluar el tamaño de las lesiones también es congruente ya que se ha descrito en la literatura que el diámetro mayor de 5 mm es asociado con mayor riesgo de malignidad ²⁵ en los resultados de esta investigación se observó que el rango de nódulos entre 5-10 mm se encuentra más frecuentemente asociado e pacientes con metástasis. Se identifico que el diámetro mayor de 5mm en los nódulos pulmonar metastásico presentaron un OR de 4.6.

Con respecto a la lateralidad de los nódulos se demostró que el 63% de los casos presentaron nódulos metastásico bilaterales y en los casos unilaterales la predominancia fue derecha, existe reportes en la literatura en los cuales han evaluado nódulos metastásicos en pacientes con osteosarcoma reportando

23 Khan A. ACR Appropriateness Criteria on solitary pulmonary nodule. J Am Coll Radiology 2007;4:152-5

24 Cohen M , Smith WL, Weetman R, et al. Pulmonary pseudomastases in children with malignant tumors . Radiology 1981;141:371-4

25 Khan A. ACR Appropriateness Criteria on solitary pulmonary nodule. J Am Coll Radiology 2007;4:152-5

incidencia de casos bilaterales del 60%²⁶ y en los casos de nódulos unilaterales igualmente la predominancia fue del lado derecho.

Si bien la presencia de calcificación es reportada por algunos de autores un factor que se asocia a metástasis en paciente con osteosarcoma OR: 9.2. P < .01 En nuestro caso el OR fue de 1.2 esta diferencia de asociación podría estar determinada por la epidemiología de los pacientes ya que la literatura consultada es principalmente de origen estadounidense y europea, y expresando uno de los autores que no encontraron ningún granuloma entre sus pacientes y que en otros países con diferentes epidemiología de tipo infecciosos la presencia de granulomas podría ser mayor y alterar la asociación de dicha variable.

Ajunos autores hacen énfasis principalmente en la identificación de metástasis en los pacientes con osteosaroma sin embargo no se encontró en la bibliografía medición de las densidades de los nódulos metastásicos , en los resultados de se identificaron algunos hallazgos relevantes como es el hecho de que las calcificaciones metastásicas presentaron mayor densidad que las benignas 2453:816 UH; además de la presencia de calcificaciones con mayores densidades las porciones no calcificadas de los nódulos presentaron mayor densidad en los nódulos metastásicos que en los no metastásicos 62.5:37-9 UH.

Con respecto a la valoración de los bordes, tanto en los nódulos metastásicos y no metastásicos los bordes fueron definidos en una frecuencia semejante del 70% de los nódulos evaluados; los márgenes de los nódulos se identificó que el 51 % de los nódulos metastásicos de osteosarcoma tenían márgenes redondeados seguido por márgenes espiculados en un 40%.

La interpretación y concordancia de los observadores presento un índice kappa de su interpretación de 0.7 (buena concordancia), en estudios de evaluación de

26 Sue C.Kaste, Charles B. Pratt. Metastases Detected at the time of Diagnosis of Primary Pediatric Extremity Osteosarcoma at Diagnosis. Imaging features. Cancer, 1999. 86: 1602-1608.

concordancia de interpretación radiológica de nódulos pulmonares la concordancia interobservador es variada entre 0.55-0.57²⁷.

Con respecto a la sensibilidad y especificidad si se observó que los reportes radiológicos fueron bastante consistentes sin embargo debido a la poca cantidad de estudios histopatológicos no se pueden realizar de manera satisfactoria estos análisis para lo cual es sugerente la realización de un mayor número de muestras ya que una de las limitantes del estudio fue que pocos pacientes con nódulos pulmonares benignos son sometidos a biopsias.

Para complementar los datos de la investigación y para una mejor evaluación estadística es necesario incluir a un mayor número de pacientes ya que una de las limitantes de la investigación es que no todos los pacientes con metástasis pulmonares se realizan tomas de biopsia.

27 Sue C.Kaste, Charles B. Pratt. Metastases Detected at the time of Diagnosis of Primary Pediatric Extremity Osteosarcoma at Diagnosis. Imaging features. *Cancer*, 1999. 86: 1602-1608.

14. CONCLUSIONES.

La detección y caracterización de las metástasis pulmonares continúan siendo un reto diagnóstico para el radiólogo, en base a los datos de la investigación se logro identificar algunas variables que se presentaron con mayor frecuencia en los nódulos metastásicos de osteosarcoma.

En primer lugar se logro identificar que a mayor tamaño del nódulo el riesgo de malignidad se incrementa, el 71.1 % de los nódulos pulmonares midieron más de 5 mm con un OR de 4.6 siendo el rango de diámetro entre 5-10 mm el más frecuentemente observado. La mayoría de las metástasis fueron bilaterales con leve predominio derecho.

La presencia de calcificaciones en los nódulos pulmonares presento frecuencia semejante en ambos tipos de nódulos sin embargo se identifico que las metástasis tienen mayor densidad en sus calcificaciones y de las zonas solidas no calcificadas.

Las características de los contornos y márgenes no fueron presentaron ningún patrón específico para poder sugerir metástasis de osteosarcoma.

La detección de metástasis pulmonares debe de incluir un proceso integral desde la adquisición de los estudios tomográficas con una adecuada técnicas y equipos de alta resolución así como un adecuado procesamiento de dichas imágenes las cuales deben ser analizadas por personal de radiología con mayor experiencia en la valoración de este tipo de patología de forma cuidadosa y comparativa con los estudios previos y contando con los datos clínicos necesarios para poder realizar una adecuada correlación clínico-radiológica-patológica y de esta forma poder mejorar la sensibilidad y especificidad de los reportes radiológicos.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1-Darshana D. Rasalkar & Winnie C. W. Chu &, Pulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics and impact on patient survival *Pediatr Radiol* (2011) 41:227–236.
- 2- Instituto mexicano del Seguro Social, Diagnostico oportuno el osteosarcoma en niños y adolescentes del primer y segundo nivel de atención medica GPC: IMS-197-13.
- 3-Chu., D. D. Pulmonary metastases in children with osteosarcoma. *Pediatr Radio.* (2011). I, 227-236
- 4-Darshana D. Rasalkar , Winnie C. W. Chu ,Vincent Lee , Bhawan K. PaunipagarPulmonary metastases in children with osteosarcoma:characteristics and impact on patient survival, *Pediatr Radiol* (2011) 41:227–236
- 5- Peter Brader a, d. S. (2010). Do characteristics of pulmonary nodules on computed tomography in children with known osteosarcoma help. *ELSEVIER*, 729-735.
- 6-Adam Greenspan, W. R. 3er ed. Tumores del Hueso y articulaciones. *MARBAN*.2002. capitulo2 tumores osteoblasticos. Pag 59-186
- 7- Cotran, K. C. *Patología Estructural y Funcional* (sexta edición ed., Vol I. México: McGraw-Hill 2000, capitulo 28. Patología tumoral de los tejidos blandos pág. 1280-1282
- 8- Rogelio Cortez, G. C. Guía de diagnóstico y tratamiento para pacientes pediátricos con osteosarcoma. *Archivos de investigación materna, infantil* mayo-agosto 2010, 60-66.
- 9-E.A. Zerhouni, F.P stitlk. Ct of the pulmonary nodule: a cooperative study. 1996 *Radiology* 160:319-327.
- 10-Ko JP, Rusinek H, Naidich DP, McGuinnes G. Wavelet compression of low-dose chest CT data: effect on lung nodule detection. *Radiology*. 2003; 228:70-5.
- 11-Nathan MH, Collins VP, Adams RA. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. *Radiology*. 1962;79:221-32
- 12-Yankelevitz DF, Reeves AP, Kostis WJ, Zhao B, Henschke CI. Small pulmonary nodules: volumetrically determined growth rates based on CT evaluation. *Radiology*. 2000;217:251-6

- 13- Y.J. Jeong, C.A. Yi y K.S. Lee. Nódulos pulmonares solitarios caracterización y guías para su tratamiento. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 188:57-6
- 14-Helen T. Winer-Muram. MD. The solitary Pulmonary Nodule. *Radiology* 2006; 239: 34-49.
- 15-Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology.* 1986; 160:3137.
- 16- Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Kim MY. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographic.* 2001; 21:403-17
- 17-Muram TM, Aisen A. Fatty metastatic lesions in 2 patients with renal clear-cell carcinoma. *J Computed Assist Tomogr.* 2003; 27:869-70.
- 18- Woodring JH, Fried AM, Chaung VP. Solitary cavities of the lung: diagnostic implications of cavity wall thickness. *AJR Am J Roentgenol.* 1980; 135:1269-71.
- 19-Fraser RS. Transthoracic needle aspiration: the benign diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 1991;115:751-61
- 20- Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules.
- 21- Kaiser LR, Shrager JB. Video-assisted thoracic surgery: the current state of the art. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:1111-7.
- 22- Eichfeld U, Dietrich A, Ott R, Kloeppel R. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary nodules after computed tomography-guided marking with a spiral wire. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:313-6.
- 23- Khan A. ACR Appropriateness Criteria on solitary pulmonary nodule. *J Am Coll Radiology* 2007;4:152-5
- 24- Cohen M , Smith WL, Weetman R, et al. Pulmonary pseudomastases in children with malignant tumors . *Radiology* 1981;141:371-4
- 25- Khan A. ACR Appropriateness Criteria on solitary pulmonary nodule. *J Am Coll Radiology* 2007;4:152-5

26-27. Sue C. Kaste, Charles B. Pratt. Metastases Detected at the time of Diagnosis of Primary Pediatric Extremity Osteosarcoma at Diagnosis. Imaging features. *Cancer*, 1999. 86: 1602-1608.

28- M. Beth McCarville, MD, Henrique M. Lederman, MD, Victor M. Distinguishing Benign from Malignant Pulmonary Nodules with Helical Chest CT in Children with Malignant Solid Tumors. ***Radiology***: Volumen 239: Number 2—May 2006

29- Leonar E. Swichuk, *Radiología en el niño y en el recién nacido*. MARBAN, Madrid, 2005. tomo II pag:1167

30- Jeremy. F. Erasmus, MD, John E. solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation differentiation of benign and malignant lesion. *Radiographic* 2000; 20: 43-48

31- Jeremy. F. Erasmus, MD, John E. solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluación of the indeterminate Nodule. *Radiographic* 2000; 20:1 59-66

ANEXO 1
Instrumento de recolección de información



Nombre de tesis: Evaluación de las características de nódulos pulmonares por tomografía helicoidal multiforme y su correlación patológica en pacientes con osteosarcoma, en el Instituto Nacional de Pediatría 2007-2012.

Datos personales

Nombre:	Registro:	Edad:
Fecha de estudio:	Fecha de biopsia	
Reporte histopatológico:		
Medico Radiólogo:		

Características de los nódulos pulmonares por tomografía.

Tamaño del nódulo (mm)			
borde del nódulo definido (SI o NO)			
Patrón de calcificación: Central , periférico , laminada , en palomitas de maíz, excéntrica			
Lateralidad de los nódulos (X)	Unilateral	Bilateral	
Densidad UH			
Márgenes: espiculados, ovalados , redondeados , signo del halo			
Volumen del nódulo			
Otros datos			
Neumonitis peri nodular			
Grado de malignidad estimada ²⁸	Benigno	intermedio	Maligna

Responsable: Dr. Francisco Javier López Elías

28 M. Beth McCarville, MDHenrique M. Lederman, MDVictor M. Distinguishing Benign from Malignant Pulmonary Nodules with Helical Chest CT in Children with Malignant Solid Tumors. Radiology: Volumen 239: Number 2--May 2006

ANEXO 2.

Diagnostico diferencial de los nódulos pulmonares

Nódulos múltiples ²⁹	Frecuencia
Granulomas** (tb , hongos)	Común
Metástasis*	Moderadamente común
Papilomatosis laríngea Abscesos múltiples Embolos múltiples	No común
Granulomatosis de wegener Sarcoidosis Tapones Mucosos Lesiones cutáneas (artefactos) Enfermedad vascular del colágeno Linfoma Hamartomas múltiples Otros tumores primarios	Raro
** comúnmente calcificados * pueden calcificar	

29 Leonar E. Swichuk, Radiología en el niño y en el recién nacido. MARBAN, Madrid, 2005 tomo II pag:1167

ANEXO 3

Operacionalización y definición de variables.

Variable	Definición	Categoría	Unidad
Nódulo pulmonar	Cualquier lesión pulmonar o pleura, cuya representación radiológica correspondas a una opacidad más o menos redonda, discreta y bien definida de hasta 30 mm de diámetro.	Cualitativa categórica	1. <0.5 cms 2. 0.5-1.0 cms 3. > 1.0 cms
Calcificación	Nódulo con presencia de hiperdensidad mayor de 200 UH compatibles ³⁰	Cuantitativa continua	Unidades Hounsfield
Márgenes	Borde externo de un nódulo	Cualitativa categórica	1. Irregulares 2. Regulares
Numero de nódulos	Cuantificación de los en ambos campos pulmonares	Cuantitativa continua	Centímetros
Lateralidad	Identificación de nódulos en ambos hemitorax	Cualitativa categórica	1. unilateral 2. bilateral
Adenopatías mediastinales	Ganglios mediastínicos mayores de 1.5 cm ³¹	Cuantitativa categórica	1. >1.5 cm 2. <1.5 cm
Edad	Medición del tiempo transcurrido en un ser vivo desde el nacimiento.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en hombres o mujeres	Cualitativa Categórica	1. Masculino 2. Femenino

³⁰ Jeremy, F. Erasmus, MD. John E. solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation differentiation of benign and malignant lesion. Radiographic 2000; 20: 43-48

³¹ Jeremy, F. Erasmus, MD. John E. solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation of the indeterminate Nodule. Radiographics 2000; 20:1 59-66