

# Gobierno Federal



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

## Diagnóstico Oportuno De **OSTEOSARCOMA** En Niños y Adolescentes En Primer Y Segundo Nivel De Atención Médica



**Evidencias y Recomendaciones**

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-197-13**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC  
© Copyright CENETEC “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico Oportuno De Osteosarcoma En Niños y Adolescentes En Primer Y Segundo Nivel De Atención Médica**. México: Secretaría de Salud; 2013.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)

CIE-10: C40 Tumor maligno de los huesos y de los cartílagos articulares  
 M9180/3 Osteosarcoma SAI (C40.-, C41.-)  
 M9181/3 Osteosarcoma condroblástico (C40.-, C41.-)  
 M9182/3 Osteosarcoma fibroblástico (C40.-, C41.-)  
 M9183/3 Osteosarcoma telangiectásico (C40.-, C41.-)  
 M9184/3 Osteosarcoma en enfermedad de Paget del hueso (C40.-, C41.-)  
 M9185/3 Osteosarcoma de células pequeñas (C40.-, C41.-)  
 M9190/3 Osteosarcoma yuxtacortical (C40.-, C41.-)

GPC: Diagnóstico Oportuno De Osteosarcoma En Niños y Adolescentes En Primer Y Segundo Nivel De Atención Médica

### COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES

**Coordinadores:**

Dra. Aidé María Sandoval Mex	Médico Pediatría	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de programas Médicos, División de Excelencia clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. Unidad de Atención Médica.
------------------------------	------------------	--------------------------------------	---

**Autores :**

Dr. Rubén Alonso Amaya Zepeda.	Médico Ortopedista y Traumatólogo	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" México, D. F.
Dr. Amílcar Espinosa Aguilar.	Médico Neurocirujano	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" México, D. F.
Dr. Romeo Tecualt Gómez.	Médico Ortopedista y Traumatólogo	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" México, D. F.
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Médico Pediatra	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Coordinación de UMAE / División de Excelencia Clínica, Desarrollo y Guías de Práctica Clínica México, DF

**Validación interna:**

Dr. Oscar Carmona Ricárdez	Médico Ortopedista	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital Magdalena de la Salinas. México, D. F.
Dra. Patricia Higuera Valladolid	Médico Oncóloga Pediatra	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Centro Médico Nacional La Raza. México, D. F.
Dr. Mario A. Pérez Martínez	Médico Oncólogo	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Oncología Siglo XXI México, D. F.

## ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN.....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	6
3. ASPECTOS GENERALES.....	7
3.1. ANTECEDENTES.....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	8
3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
3.4 DEFINICIÓN.....	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	10
4.1 EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.....	11
4.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	16
4.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (VER VARIANTES CLÍNICAS).....	19
4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA.....	31
5. ANEXOS.....	33
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	33
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN.....	34
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	35
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	44
8. AGRADECIMIENTOS.....	49
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	50
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	51
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	52

## 1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-197-13	
<b>Profesionales de la salud.</b>	Médicos Ortopedistas, Médicos Oncólogos, Médicos familiares y Médicos Peditras
<b>Clasificación de la enfermedad.</b>	C40 Tumor maligno de los huesos y de los cartílagos articulares
<b>Categoría de GPC.</b>	Primero y Segundo Nivel de Atención
<b>Usuarios potenciales.</b>	Médicos familiares, Médicos peditras, Médicos Ortopedistas y Médicos Oncólogos, Médicos de Radiología, Médicos de Patología
<b>Tipo de organización desarrolladora.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Población blanco.</b>	Hombres y Mujeres menores de 16 años
<b>Fuente de financiamiento / patrocinador.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Intervenciones y actividades consideradas.</b>	Criterios diagnósticos para un Diagnóstico oportuno Cuadro clínico Pruebas diagnósticas para el Diagnóstico de certeza Referencia inmediata
<b>Impacto esperado en salud.</b>	Detección de factores de riesgo Pruebas diagnósticas eficientes de acuerdo a la condición del paciente Diagnóstico oportuno de Osteosarcoma Referencia efectiva Mejora del pronóstico y calidad de vida
<b>Metodología*.</b>	Adopción de guías de práctica clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor
<b>Método de validación y adecuación.</b>	Enfoque de la GPC: responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Número de fuentes documentales revisadas: 65 Guías seleccionadas: 3 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos controlados aleatorizados: 0 Otras fuentes seleccionadas: 61
<b>Método de validación</b>	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Validación externa: Verificación final:
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Registro</b>	IMSS-197-13
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 27 de Junio de 2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 PISO 2ª, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 52 86 29 95.

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar osteosarcoma en la población de 3 a 18 años de edad?
2. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del osteosarcoma en la población de 3 a 18 años de edad?
3. ¿Cuáles son los auxiliares diagnósticos de utilidad para el diagnóstico de osteosarcoma en pacientes en edad pediátrica?
4. ¿Cuáles es el estándar de oro para el diagnóstico de certeza de osteosarcoma en pacientes en edad pediátrica?
5. ¿Cuál es la clasificación del osteosarcoma en pacientes en edad pediátrica?
6. ¿Cuáles son los criterios de referencia a segundo nivel y tercer nivel de atención de los pacientes pediátricos con sospecha de osteosarcoma?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1. ANTECEDENTES

El término osteosarcoma (OS) comprende una familia de tumores del tejido conjuntivo con distintos grados de potencial maligno. Este grupo de tumores comparten la característica de producir hueso u osteoide directamente por células neoplásicas. Constituyen aproximadamente el 20% de todos los tumores malignos primarios de hueso.

Por el tipo de célula por la cual se forman los tumores óseos pueden ser: Sarcoma Osteogénico, Sarcoma de Ewing, Linfoma Óseo, Condrosarcoma, Fibrosarcoma, Histiocitoma Fibroso Maligno, Cordoma, Adamantinoma, Angiosarcoma. Ferguson WS 2001, Ragland BD 2002, Covarrubias G 2000, Pierz KA 2001, Gadwal 2001.

EL osteosarcoma no posee una etiología conocida y se consideran tanto idiopáticos como primarios. Se han identificado algunas entidades que predisponen a la transformación neoplásica, entre ellos: la enfermedad ósea de Paget, infarto óseo, displasia fibrosa, radiación ionizante y la exposición a sustancias radioactivas, estas lesiones se clasifican como osteosarcomas secundarios. Enneking WF 1986.

La etiología del OS se desconoce, los estudios han identificado factores relacionados con el desarrollo de osteosarcoma. Sin embargo en estudios de causalidad del OS no ha establecido una etiología precisa. Se han identificado algunos factores de riesgo asociados al desarrollo del OS. Las radiaciones ionizantes se proponen como un mecanismo inductor de OS. En algunos estudios que evaluaron radio fármacos empleados en medicina nuclear en la detección de enfermedades óseas: Sr, Ra, Th, Am, P, etc. proponen su relación con el desarrollo de cáncer óseo; por lo que su uso debe ser determinado de acuerdo al riesgo beneficio. Fuchs B 2002, Pritchard DJ 1975.

Se ha propuesto la participación de virus en el desarrollo de cáncer óseo, entre ellos se destacan retrovirus v-Src y el v-Fos, que alteran el DNA celular favoreciendo la aparición de la neoplasia ósea. Se ha identificado específicamente que el poliovirus y el virus-40 simiano son virus que favorecen el desarrollo de: osteosarcoma y fibrosarcoma. Arndt CAS 1999, Pritchard DJ 1975, Fuchs B 2002, Pierz KA 2001.

Existen enfermedades hereditarias asociadas al desarrollo de tumores óseos como: síndrome de Rothmund-Thomson, síndrome de Bloom y síndrome de Li-Fraumeni. Se proponen defectos genéticos: con mutaciones del gen supresor p53; reportándose presente en un 30% a 50% de los casos de OS. En el retinoblastoma hereditario las mutaciones del gen RB localizadas en el cromosoma 13, se reportan presentes en un 60% a 75% de los pacientes portadores de OS. Entz 2003, Patiño GA 2003, Pierz KA 2001, Pritchard DJ 1975, Cumin I 1996, Feugeas O 1996, Romero MA 2003, Fuchs B 2002, Arndt CAS 1999.

Se ha identificado otras alteraciones moleculares asociadas con el desarrollo y comportamiento clínico del OS como el de síntesis de factores de crecimiento: PDGF, TGF factor de crecimiento epidérmico humano o erbB-2 (HER-2/erbB-2), VEGF relacionadas al desarrollo de metástasis pulmonares. El índice de DNA ha demostrado tener validez pronóstica, por lo que los tumores con líneas celulares diploides son de mejor pronóstico que los que tienen un índice de DNA hiperdiploide. Garlicky R 1999, Fuchs B 2002, Guo W 1999.

El osteosarcoma se puede presentar en lesiones óseas benignas preexistentes como la exostosis hereditaria múltiple, encondromatosis, displasia fibrosa, osteocondromas solitarios, osteomielitis, infarto óseo, osteogénesis imperfecta, osteoblastoma, síndrome de Gardner, enfermedad de Ollier, enfermedad de Paget y síndrome de McCune-Albright. Arndt CAS 1999, Pierz KA 2001.

### 3.2 JUSTIFICACIÓN

A nivel internacional se reporta que el OS ocupa entre el 5 y 6% de todas las neoplasias malignas en edad pediátrica y aproximadamente el 60% de todos los tumores óseos malignos. Pierz KA 2001, Gadwal 2001, Ragland 2002, Covarrubias 2000.

El OS representó un 4.5% del total de las neoplasias en niños residentes de la Ciudad de México, correspondiendo a un 74% de los tumores óseos. Por lo que esto es consistente con lo reportado con otros partes del mundo con un comportamiento similar. Se documentó el 8° lugar de las neoplasias malignas diagnosticadas en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Y como causa de mortalidad por neoplasias ocupó el 7° lugar. Fajardo 2000. En el Centro Médico Nacional La Raza del IMSS el OS se localizó en el 5° lugar de frecuencia con 10% de los casos de todas las neoplasias malignas sólidas. Higuera 1997

En el Instituto Ortopédico Rizzoli, Italia se estimó 3 casos/millón de habitantes/ año. El OS se presenta predominantemente en huesos largos y con escasa frecuencia en tejidos blandos. La edad de presentación varía de 10 a 25 años. Picci P 2007.

El tratamiento de elección hasta 1970 era la cirugía radical: amputación o desarticulación sin alternativa de otro manejo. Entre el 80% de los pacientes fallecían antes de 5 años, por progresión de la enfermedad, principalmente metástasis pulmonar. Una década posterior, con la introducción de los protocolos de quimioterapia neoadyuvante (preoperatorio) y adyuvante (postoperatoria) se ha conseguido una inducción tumoral efectiva, con un incremento en la posibilidad de conservar la extremidad en un 90-95% de los casos con una supervivencia a 5 años de 60 a 80%. Wittig JC 2002, Picci P 2007

Sin embargo otros autores refieren que la quimioterapia citotóxica combinada con cirugía agresiva sólo tiene una tasa de supervivencia del 60%. Históricamente, la quimioterapia ha sido desarrollado suponiendo que todas las células dentro de un determinado tipo de cáncer son clonales y casi idénticas. Al reconocer la heterogeneidad funcional en las células de osteosarcoma será fundamental el desarrollo de nuevas terapias.

Antes de la llegada de los múltiples agentes de quimioterapia, la amputación proporciona una tasa de supervivencia a largo plazo de aproximadamente 20%. El uso de la poli quimioterapia combinado con la cirugía agresiva ha mejorado la supervivencia a largo plazo en estos pacientes aproximadamente en el 60% .Gibbs CP 2011.

### 3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: Diagnóstico Oportuno De Osteosarcoma En Niños y Adolescentes En Primer Y Segundo Nivel De Atención Médica, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer y segundo nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Identificar los factores relacionados para el desarrollo de osteosarcoma en niños y adolescentes
2. Definir las manifestaciones clínicas del OS en la población pediátrica
3. Proponer la ruta diagnóstica (auxiliares de diagnóstico) en la evaluación de un paciente pediátrico con sospecha de osteosarcoma
4. Establecer los criterios de referencia de los pacientes con probabilidad de osteosarcoma en el primer y segundo nivel de atención

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.4 DEFINICIÓN

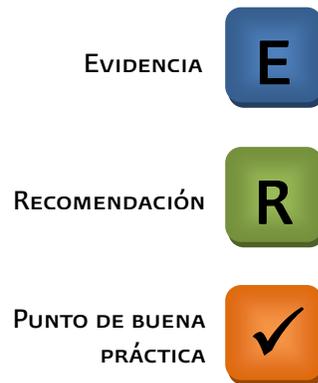
La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su clasificación histológica de tumores, define al Osteosarcoma (OS) como una neoplasia maligna de alto grado, primaria de hueso, más común del esqueleto apendicular (huesos largos del brazo o una pierna) caracterizada por la formación directa de hueso inmaduro u osteoide, en casos más raros el OS puede originarse en tejidos blandos. Ocurre comúnmente en personas jóvenes afectando más frecuentemente a hombres en relación a las mujeres. Picci P 2007, Schajowicz F 1995, Guidance on Cancer Services Improving Outcomes in Children and Young People with Cancer, NICE 2005

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: Shekelle modificada.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud</p>	<p>la <b>Shekelle</b> <i>Matheson, 2007</i></p>

#### 4.1 EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>E</b></p>	<p>El Osteosarcoma (OS) pertenece a los tumores de tejido conjuntivo y puede presentar distintos grados de potencial maligno, se caracteriza por la formación directa de hueso inmaduro u osteoide. El OS se divide en osteoblástico, condroblastico, fibroblastico, telangiectasico y subtipos mixtos.</p>	<p>III, IV (E. Shekelle) <i>Picci P 2007</i> <i>Schajowicz F 1995</i> <i>Cade S 2005</i> <i>Bielack S 2008</i> <i>Bielack S 2009</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>La evolución natural del osteosarcoma es una progresión local, con pérdida de la función de la extremidad afectada, con metástasis a distancia con mayor frecuencia a nivel pulmonar.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Gibbs CP 2011</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>El OS es la causa más frecuente de <b>cáncer primario de hueso</b> con una incidencia de 2-3/1000,000/año, esta incidencia es mayor en la adolescencia registrándose 8-11/1000,000/año entre los 15 y los 19 años, esto representa &gt;10 % de todos los tumores sólidos. Se reporta una mortalidad de ~ 0.15/100,000/año para el OS.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Bielack S 2008</i> <i>Bielack S 2009</i> <i>Hogendoon PCW 2010</i> The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012</p>
<p><b>E</b></p>	<p>En niños residentes de la Ciudad de México, el OS representó un 4.5% del total de las neoplasias correspondiendo a un 74% de los tumores óseos, lo que es consistente con lo reportado con otros partes del mundo con un comportamiento similar.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Fajardo A 2000</i></p>

E	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EL OS ocupa el 2do lugar de frecuencia en las neoplasias óseas malignas en niños, adolescentes y adultos jóvenes</li> <li>• Característicamente su rango de edad es entre los 10 y 25 años de edad, con una mediana para la edad al diagnóstico de 16 años</li> <li>• presenta un segundo pico de incidencia al final de la edad adulta, básicamente asociado a la enfermedad de Paget.</li> <li>• Es infrecuente su presentación en &lt; de 6 años y &gt; de 60 años (Fig. 1)</li> </ul>	<p><b>Ib, III, IV</b> <b>(E. Shekelle)</b></p> <p><i>Bielack S 2008</i> <i>Bielack S 2009</i> <i>Damron TA 2007</i> <i>Hartford CM 2006</i> <i>Prever AB 2005</i> <i>Carsi B 2002</i> <i>Pierz KA 2001</i> <i>Picci P 2007</i> <i>Herzog CE 2005</i> <i>Wang F 2005</i> <i>Fuchs B 2002</i></p>
E	<p>En el OS la relación masculino/ femenino es ~ 1.4, esta tendencia muestra un leve predominio en varones</p>	<p><b>IV</b> <b>(E. Shekelle)</b></p> <p><i>Bielack S 2008</i> <i>Bielack S 2009</i> <i>Hogendoon PCW 2010</i></p>
E	<p>La Base Nacional de Datos de Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) reportó involucro en un 57.6% de la metáfisis distal de fémur y proximal de tibia, y 11.7% en huesos largos de la extremidad torácica, húmero proximal. (Figura 2)</p>	<p><b>Ib , III</b> <b>(E. Shekelle)</b></p> <p><i>Damron TA 2007</i> <i>Wittig JC 2002</i></p>
E	<p>El desarrollo del OS se relaciona con el crecimiento óseo acelerado, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pico de crecimiento de la adolescencia</li> <li>• individuos con talla alta</li> <li>• metáfisis óseas y en huesos largos</li> </ul> <p>Se desconoce con precisión si los antecedentes de traumatismo óseo directo, reemplazo articular y uso de implantes metálicos son factores que contribuyan a la presencia de OS.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b></p> <p><i>Fuchs B 2002</i></p>
E	<p>El osteosarcoma puede iniciar en cualquier hueso, sin embargo ocurre principalmente en las regiones yuxta epifisarias de <b>crecimiento rápido de huesos largos</b>. El OS se manifiesta como un proceso de destrucción de hueso medular que progresa hasta la cortical, por lo general con un componente asociado de tejidos blandos.</p>	<p><b>IV</b> <b>(E. Shekelle)</b></p> <p><i>Gibbs CP 2011</i></p>



- La presentación del OS usualmente inicia en la metáfisis óseas de las extremidades (huesos largos) siendo esto consistente con modelos animales.
- 65% de los tumores se localizan en extremidades, los tumores que no se presentan en extremidades son más frecuentes en adultos mayores
- Existe una predilección por los huesos de la **rodilla: fémur distal y tibia proximal**
- La segunda localización más frecuente es el **extremo proximal del húmero.**
- Aproximadamente el 80% de la presentación inicial del OS es localizada.

**IIb, III, IV  
(E. Shekelle)**

*Picci P 2007*  
*Varan A 2007*  
*Cade S 2005*  
*Damron TA 2007*  
*Bielack S 2008*  
*Hogendoon PCW 2010*  
The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012



La supervivencia de los pacientes tratados únicamente con quimioterapia es de 20%. Por lo que se sugiere que las poblaciones de células tumorales de los osteosarcomas en gran porcentaje son altamente resistentes a la quimioterapia. A pesar de los esfuerzos, tanto manejo médico y quirúrgico, la tasa de supervivencia no ha mejorado en los últimos 30 años, 40% de los pacientes con OS fallecerán a causa de la progresión de la enfermedad

**IV  
(E. Shekelle)**

*Gibbs CP 2011*



El médico de primer contacto debe reconocer que el osteosarcoma es el cáncer óseo más frecuente en la población adolescente con predominio en los varones. Identificando que los periodos de crecimiento acelerado se relaciona con la presentación del OS en la metáfisis óseas de los huesos largos: fémur distal y tibia proximal, seguido por el extremo proximal del húmero.

**B, C, D  
(E. Shekelle)**

*Picci P 2007*  
*Varan A 2007*  
*Cade S 2005*  
*Damron TA 2007*  
*Bielack S 2008*  
*Bielack S 2009*  
*Hogendoon PCW 2010*  
*Gibbs CP 2011*  
The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012



Debido a que aproximadamente el 80% de la presentación inicial del OS es localizada, un alto índice de sospecha con un diagnóstico temprano se refleja positivamente en la sobrevida y en el pronóstico funcional del paciente

**B, C, D  
(E. Shekelle)**

*Picci P 2007*  
*Varan A 2007*  
*Cade S 2005*  
*Damron TA 2007*  
*Gibbs CP 2011*



El osteosarcoma es de etiología desconocida y se propone sea multifactorial.

Un pequeño número de tumores pueden atribuirse a factores conocidos que predisponen a la transformación neoplásica, como

- Enfermedad de Paget
- infarto óseo
- displasia fibrosa
- radiación ionizante
- ingestión de sustancias radioactivas

III  
(E. Shekelle)

*Picci P 2007*  
*Hogendoon PCW 2010*



**El OS como cáncer primario de hueso** se asocia a un alto riesgo:

- involucro del esqueleto axial o huesos cráneo faciales
- en forma primaria en el adulto, alrededor del 30% ocurren posterior a los 40 años
- alrededor del 30% se presenta en adultos > 40 años como irradiación previa de la enfermedad de Paget

IV  
(E. Shekelle)

*Bielack S 2008*  
*Bielack S 2009*  
*Hogendoon PCW 2010*



El OS convencional con un alto grado de malignidad ocurre entre el 80 - 90% de todos sus presentaciones. Los subtipos más frecuentes son osteoblástico, condroblastico y fibroblastico. Los subtipos más raros se observan frecuentemente en los síndromes genéticos asociados a cáncer.

IV  
(E. Shekelle)

*Bielack S 2008*  
*Hogendoon PCW 2010*

**Por definición, la población de células malignas deben producir osteoide para que un tumor sea clasificado como osteosarcoma.**



Existen algunos factores predisponentes como:

- retinoblastoma hereditario
- enfermedades con anomalías en la línea germinativa como: síndrome de Li-Fraumeni, relacionado al incremento de la hormona de crecimiento y factor de crecimiento, síndrome de Werner, rothmund- Thompson, síndrome de Bloom, entre otros.
- Asociación a entidades de etiología vírica
- exposición a radiación ionizante como causa potencial de un 3% de los OS
- presentación de aberraciones clonales de cromosomas, generalmente complejas, afectando las regiones 1p11-13, 1q11-12, 1q21-22, 11p14-15, 14p11-13, 15p11-13, 17p, 19q13. Mutación del gen p53

**IIb, III, IV  
(E. Shekelle)**

*Longhi A 2005  
Mankin HJ 2004  
Fuchs B 2002  
Ganem CJ 2004  
Hogendoon PCW 2010*



El médico de primer contacto reconocerá que no existe una relación causal única con OS, sin embargo se describen condiciones clínicas, genéticas y exposición a radiación ionizante o ingestión de sustancias radioactivas que pudieran facilitar su presentación por lo que es necesario interrogar intencionadamente.

**B, C, D  
(E. Shekelle)**

*Longhi A 2005  
Mankin HJ 2004  
Fuchs B 2002  
Ganem CJ 2004  
Bielack S 2008  
Bielack S 2009  
Hogendoon PCW 2010  
Picci P 2007*



Es aconsejable si se cuenta con algún antecedente o factor de riesgo conocido y cuadro clínico en población de riesgo como adolescencia sospechar de osteosarcoma.

**Punto de Buena Práctica**

4.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b></p> <p>Existe una incidencia relativamente alta en niños y adolescentes, sin embargo numéricamente superados en número por los tumores óseos benignos, los cuales comparten presentaciones clínicas similares.</p> <p><b><i>El diagnóstico de probabilidad de sospecha de tumor óseo se relaciona con la edad del paciente.</i></b></p>	<p>IV (E. Shekelle) Hogendoon PCW 2010</p>
<p><b>E</b></p> <p>La historia clínica debe enfatizar en los síntomas como la duración, intensidad y tiempo de presentación como el dolor nocturno o fracturas.</p> <p><b>El dato que se reporta en el 100% de los casos es dolor en el sitio primario del tumor (localizado).</b></p> <p>Sin embargo eventos específicos como lesiones óseas benignas y malignas, historia familiar y radioterapia previa, se deben investigar.</p> <p><b><i>Una lesión previa o reciente no excluye un tumor maligno y no debe evitar un procedimiento diagnóstico apropiado.</i></b></p>	<p>IV (E. Shekelle) Hogendoon PCW ESMO/EUROBONET 2010 The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012</p>
<p><b>E</b></p> <p>El diagnóstico probable de un tumor óseo está relacionado con la edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 5 años de edad, una lesión ósea destructiva es más sugestiva de metástasis por neuroblastoma o comúnmente granuloma eosinofílico</li> <li>• 5 años frecuentemente es un sarcoma óseo primario</li> <li>• &gt; 40 años de edad, con posibilidad de metástasis o mieloma.</li> </ul>	<p>III, IV (E. Shekelle) Hogendoon PCW ESMO/EUROBONET 2010</p>

Todos los pacientes con sospecha de OS deben tener una exploración específica en cuanto:



- aumento de volumen: masa visible, asociados a datos de inflamación: calor, rubor, piel adelgazada y brillante (por distensión de la piel)
- red venosa colateral
- tamaño
- consistencia del aumento del volumen
- localización y limitación en la movilidad
- relación del edema con el involucro del tejido blando y óseo
- presencia de linfa adenopatía regional/local
- si el tumor se localiza en extremidad inferior se manifiesta con claudicación al caminar

**III, IV  
(E. Shekelle)**

*Hogendoon PCW 2010  
Picci P 2007  
Widhe B 2000  
Wethovens R 2003  
The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012*

Diversos autores refieren que los signos y síntomas típicos son historia de dolor a menudo también durante el descanso y la noche "dolor no mecánico", seguido por edema localizado (aumento de volumen en partes blandas), deformidad y limitación de los arcos de movimiento.



El dolor es progresivo que no cede a la administración de AINES, sin relación con las actividades físicas y no cede al reposo.

La distensión de la piel y la red venosa colateral, pueden estar presentes cuando el cuadro es por 3 meses o más y con frecuencia comienzan después de un traumatismo. (Figura 3)

**III, IV  
(E. Shekelle)**

*Picci P 2007  
Widhe B 2000  
Wethovens R 2003  
Bielack S 2008  
Bielack S 2009  
The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012*



- En estadios avanzados es posible observar zonas de necrosis o neoformaciones tipo fungoide
- Manifestaciones infrecuentes de OS son las metástasis pulmonares
- La fractura patológica asociada al OS se presenta en un 15% de los pacientes pediátricos. (Figura 3)

**IV  
(E. Shekelle)**

*Picci P 2007  
Widhe B 2000  
Wethovens R 2003*

E

Sin embargo la presencia de dolor no mecánico o dolor nocturno alrededor de la rodilla en cualquier grupo etario debe causar preocupación y por consiguiente una mayor investigación inmediata. **El edema solo puede estar presente si el tumor ha progresado a través de la corteza y distiende el periostio.**

IV  
(E. Shekelle)  
*Hogendoon PCW 2010*

E

El OS rara vez se acompaña de síntomas generales, sin embargo en etapas avanzadas de la enfermedad se pueden agregar pérdida de peso, fiebre, astenia, adinamia, palidez, anorexia, ataque al estado general, fiebre, así como insuficiencia respiratoria por presencia de metástasis pulmonares, las cuales se pueden presentar en un 10-20% de los casos al momento del diagnóstico

III  
(E. Shekelle)  
*Picci P 2007*  
*Widhe B 2000*  
*Wethovens R 2003*

Considerar que por si mismo ningún signo o síntoma es suficiente para el diagnóstico de osteosarcoma y varía de acuerdo a la localización anatómica. **Es necesario tomar en cuenta las características epidemiológicas: edad del paciente y sitio anatómico de afección.**

C, D  
(E. Shekelle)

R

Las manifestaciones clínicas consistentes en la literatura en el paciente pediátrico son:

- dolor óseo persistente en el mismo sitio anatómico: progresivo y continuo, sin mejora con el reposo y la administración de analgésicos, el cual no se relaciona con las actividades físicas ni con el reposo lo que lleva al paciente a la limitación de la función
- Aumento de volumen localizado, principalmente localizado a fémur distal, tibia proximal y húmero proximal.

*Picci P 2007*  
*Widhe B 2000*  
*Wethovens R 2003*  
*Hogendoon PCW 2010*  
*Bielack S 2008*  
*Bielack S 2009*  
The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012



El médico de primer contacto debe considerar la edad de inicio de síntomas, evolución recurrente de dolor "óseo" localizado a rodilla como sospecha de tumor óseo y referir a un centro con experiencia.

Considerarse que la presentación con manifestaciones clínicas multisistémicas, tórpidas y de enfermedad respiratoria generalmente se presenta en etapas tardías del OS.

**Punto de Buena Práctica**

**4.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (VER VARIANTES CLÍNICAS)**

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b> La evaluación radiográfica es la herramienta fundamental para el diagnóstico de OS, se caracteriza:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lesión agresiva localizada en metáfisis de los huesos largos, con destrucción del patrón trabecular.</li> </ul>	<p>III, IV (E. Shekelle) <i>Domb BG 2004</i> <i>Huang 2005</i> <i>Morrison 2005</i></p>
<p><b>E</b> El tumor primario de hueso debe ser evaluado por radiografía simple en dos planos, las cuales son útiles para describir cambios óseo</p>	<p>III, IV (E. Shekelle) <i>Bielack S 2008</i> The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012</p>
<p><b>E</b> Los hallazgos radiológicos pueden variar desde:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• áreas radio opaca y radio lúcidas con formación de hueso nuevo y levantamiento del periostio imagen en "<i>piel de cebolla</i>" que se observa previo a la invasión del tumor a partes blandas</li> <li>• conjuntamente con la formación del Triángulo de Codman ó imagen en "<i>Rayos de Sol</i>" asociada a los tejidos blandos aledaños. (Figura 4,5,6)</li> </ul>	<p>III, IV (E. Shekelle) <i>Domb BG 2004</i> <i>Huang 2005</i></p>

- E** Ante datos radiológicos positivos de OS, solicitar radiografía simple de tórax AP y lateral, en busca de metástasis pulmonares.  
Un estudio retrospectivo analizo la correlación de Kappa encontrado un valor (0,82) entre los hallazgos clínicos, radiológicos y diagnósticos histopatológicos de los tumores óseos primarios de 205 casos, en particular, con el osteosarcoma.
- III**  
**(E. Shekelle)**  
*Bramer JA 2005*  
*Wamisho BL 2009*
- E** La dificultad que presenta la interpretación de malignidad de las lesiones óseas debido a la falta de imágenes radiológicas características que oriente a la etiología o de lesión agresiva y que se considere potencialmente malignas, se requieren otros estudios por imágenes.
- III**  
**(E. Shekelle)**  
*Morrison 2005*
- R** Ante la sospecha de tumor primario de hueso, existe consenso en que el estudio inicial es la radiografía simple AP y lateral del segmento afectado, como **la técnica óptima de detección de tumores óseos primarios** y como posible auxiliar ante la posibilidad de metástasis pulmonares.  
El clínico debe reconocer que no existen imágenes características de malignidad que por si mismas hagan el diagnóstico de OS  
Cuadro 1
- C, D**  
**(E. Shekelle)**  
*Domb BG 2004*  
*Huang 2005*  
*Morrison 2005*  
*Bramer JA 2005*  
*Wamisho BL 2009*  
The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012
- E** Y con un enfoque de **estadificación** sistémica en busca de las **metástasis** más frecuentes se debe investigar en pulmón y esqueleto e incluyendo rayos X y tomografía computarizada (TC) del tórax, preferible de alta resolución helicoidal y una gamma grafía ósea con radionúclidos.
- III, IV**  
**(E. Shekelle)**  
*Bielack S 2008*  
*Bielack S 2009*
- E** Es necesario la **estadificación local** ante el diagnóstico presuntivo de tumor óseo primario y complementarse con cortes transversales de imágenes de resonancia magnética (RM), previo a la realización de la biopsia.  
La RM es considerada como la **herramienta más útil para evaluar el OS**, tanto el tejido intramedular y extensión a tejidos blandos y su relación con vasos y nervios.
- III, IV**  
**(E. Shekelle)**  
*Bielack S 2008*  
*Bielack S 2009*



- La región evaluada por RM debe incluir todo el hueso implicado, así como las articulaciones vecinas, lesiones no continuas (focos tumorales intramedulares y sin contacto directo con la lesión primaria).
- La RM debe repetirse previo a la cirugía del tumor primario o ante metástasis conocidas.

III, IV  
(E. Shekelle)  
*Bielack S 2008*



Resonancia magnética (simple y con gadolinio): Es una modalidad útil, para la estadificación local del OS, y en la planeación del tratamiento quirúrgico. Considera la posibilidad de visualizar estructuras: tejido blando perilesional, la invasión a canal medular y delimita con exactitud la extensión del tejido tumoral: intra y extra ósea.

III, IV  
(E. Shekelle)  
*Sadaji KR 2004*  
*Bacci G 2005*  
*Wittig JC 2002*  
*Huang H 2005*



El gadolinio tiene indicación en la exploración de la fase dinámica arterial, demuestra la anatomía vascular y su participación con el tumor, así como la neovascularidad local. (Figura. 8).

III, IV  
(E. Shekelle)  
*Sadaji KR 2004*  
*Bacci G 2005*  
*Wittig JC 2002*  
*Huang H 2005*



La dificultad que presenta la interpretación de malignidad de las lesiones óseas debido a la falta de imágenes radiológicas características que oriente a la etiología o de lesión agresiva y que se considere potencialmente malignas, se requieren otros estudios por imágenes.

En el pasado, las imágenes por radionúclidos se utilizaron para evaluar las lesiones óseas, sin embargo, actualmente la RM ofrece un mejor detalle anatómico y sensibilidad, que se prefiere a los estudios trazados con isótopos.

IV  
(E. Shekelle)  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*



La evaluación de la RMN y la TAC ha demostrado que la resonancia magnética es superior en la estadificación de los tumores óseos previo al tratamiento.

IV  
(E. Shekelle)  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*  
*Hogendoon PCW 2010*



La Tomografía Axial Computada (TAC) en fase simple y contrastada de la región anatómica afectada, delimita el grado y extensión de la lesión así como la destrucción y compromiso a tejidos blandos aledaños. (Figura 7).

III  
(E. Shekelle)  
*Bramer JA 2005*  
*Hogendoon PCW 2010*



La RM es considerada como la **herramienta más útil para evaluar el OS**, tanto el tejido intramedular y extensión a tejidos blandos y su relación con vasos y nervios.

Con contraste de gadolinio, pueden ser detectadas áreas quísticas o necróticas.

La TAC de tórax auxilia en el diagnóstico de metástasis pulmonares

C, D  
(E. Shekelle)  
*Sadaji KR 2004*  
*Bacci G 2005*  
*Wittig JC 2002*  
*Huang H 2005*  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*  
*Bielack S 2008*  
*Bielack S 2009*



Los datos sugieren por consenso de expertos que la Resonancia Magnética es la técnica de elección para la **evaluación y estadificación** de sarcomas primarios de hueso, incluyendo aún con la participación neurovascular.

La RMN detectando afectación a otros tejidos sin embargo en algunas categorías la TAC es igual o superior a la RMN.

C, D  
(E. Shekelle)  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*



Disponibilidad y factibilidad de los recursos así como el riesgo/beneficio de los estudios invasivos para el diagnóstico

Considerar que los estudios radiológicos y de medicina nuclear conlleva el riesgo de radiación. Evaluar riesgo/ beneficio

**Punto de Buena Práctica**

E

En la Gamma grafía ósea se utilizan radio fármacos como bifosfonatos marcados con tecnecio<sup>99m</sup> estos auxiliares diagnósticos rastrean las estructuras músculo esqueléticas, con evaluación de sitios difíciles de visualizar mediante estudio radiográfico simples (costillas, esternón, escápula, sacro, etc.). Por lo que se demuestra zonas de incremento de la captación del radio fármaco en la zona afectada por el OS y la extensión a partes blandas adyacentes al hueso. **Es el estudio con mayor sensibilidad para la detección de afecciones: multicéntricas y metástasis saltatorias (a distancia) en tejido óseo.** (Fig. 10).

III, IV  
(E. Shekelle)

Picci P 2007  
Wang F 2005  
Wittig JC2002  
Connolly LP 2002

E

La Tomografía por emisión de positrones (PET) demuestra la utilización de la glucosa radio-marcada por parte del osteosarcoma, la cual queda atrapada en el ciclo de Krebs y se acumula en las zonas de elevada utilización de glucosa, esto permite identificar focos de actividad metabólica elevada. Demostrándose que las diferencias cualitativas en el valor estándar de captación, se correlacionan con el grado de actividad tumoral y resultan útiles para diferenciar las lesiones malignas de las benignas. Las imágenes obtenidas, proporcionan una resolución espacial óptima. Combina las ventajas de un estudio tomográfico, con un estudio gama gráfico. (Figura 11)

II, IV  
(E. Shekelle)

Connolly LP 2002  
Tateishi U 2005

E

Los estudios llevados a cabo predominantemente en lesiones mixtas, con un bajo número de enfermedades particulares podrían proporcionar información con respecto a la evaluación de tumores específicos con potencial maligno. Se ha encontrado que la PET con trazador flúor-18-2-2-fluoro-desoxi-D-glucosa (FDG-PET) puede ayudar a diferenciar las fracturas por compresión vertebral benignas de las malignas, con una sensibilidad del 86% y una especificidad de 83%, sin embargo, se produjo un solapamiento entre los grupo benigno y maligno. Además, existen informes de condiciones no tumorales, especialmente **las entidades inflamatorias**, que también puede resultar con absorción anormal.

IV  
(E. Shekelle)

Morrison 2005  
Morrison 2009

**E**

El papel del PET en el diagnóstico diferencial de los tumores óseos todavía no se ha establecido. Una lesión con agresividad no determinada por las radiografías simples y con poco o ningún aumento en la captación en el PET podría someterse a seguimiento, sin embargo, se requiere más investigación en este sentido.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

**E**

La tomografía por emisión de positrones (PET) ha sido utilizada con éxito para la detección de lesiones metastásicas metabólicamente activas o recurrencias, y para la evaluación preoperatoria de los sarcomas ya diagnosticados. El PET también ha demostrado que auxilia a diferenciar las lesiones óseas benignas de las malignas.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

**R**

Sin embargo, aunque los estudios encontraron diferencias significativas en la media SUVmax (valor máximo de captación estándar) entre benigno y maligno, hay una superposición significativa en ciertos tipos de tumores, lo que demuestra variabilidad en la actividad metabólica en diferentes lesiones, complicando los componentes mixoides y necróticos con actividad metabólica baja.

**C, D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

Parece claro que la PET puede proporcionar más información, especialmente en pacientes que no pueden someterse a una resonancia magnética y en donde la biopsia no es factible debido a la ubicación o el estado del paciente. Sin embargo existe condiciones clínicas que pudieran enmascarar las lesiones malignas de las benignas

**R**

Dentro de las modalidades de imágenes para estudio de los pacientes con síntomas relacionados con el tumor primario de hueso, con radiografías normales representan un reto diferente. Aunque la TAC se puede realizar en estos casos, el estudio con radionúclidos óseo puede ser más útil para localizar la anomalía.

**C, D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

La RMN puede ser muy útil en este contexto no sólo para identificar si una lesión está presente, sino también para definir la naturaleza de una lesión sobre la base de las características discutidas anteriormente; como resultado, la RMN es generalmente preferida.



Cuando las lesiones no son agresivas, las imágenes adicionales no se exigirán a menos que sean necesarias para la planificación preoperatoria.

**D**  
**(E. Shekelle)**  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*



Aunque hay cierta controversia existe un consenso que señala que es conveniente evitar todos los medios de contraste con base de gadolinio en pacientes dependientes de diálisis a menos que los beneficios superen a los riesgos, y para limitar el tipo y cantidad en pacientes con tasa de filtración glomerular  $<30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ . (Para obtener más información, consulte el ACR Manual de Medios de Contraste)

**D**  
**(E. Shekelle)**  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*



El abordaje que el médico tratante realizará a partir de la alta probabilidad diagnóstica en un tercer nivel de atención será por medio de la **Arteriografía** es un estudio radiográfico invasivo, en el cual delimita y visualiza las estructuras vasculares de una región anatómica, con la utilidad de determinar la invasión tumoral en estructuras arteriales primarias.

**La neovascularidad local auxilia en el planteamiento del tratamiento quirúrgico en forma individualizada** y recientemente se utiliza para determinar la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. (Figura 9)

**III C**  
**(E. Shekelle)**  
*Wilkins RM 2005*  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*



Otras técnicas de imagen invasivas, como la **angiografía**, no suelen ser necesarias.

Se ha comparado la RMN, la TAC, la gamma grafía ósea con tecnecio-99m y la angiografía para la estadificación local de 56 pacientes con sarcomas óseos primarios, se demostró que la **RMN es superior a la TAC y la gamma grafía para definir la extensión de la afectación ósea y fue igual en precisión que la TAC para demostrar la participación cortical.**

**III, IV**  
**(E. Shekelle)**  
*Morrison 2005*  
*Morrison 2009*  
*Hogendoon PCW 2010*

**E**

La TAC, RMN, y la angiografía se compararon para evaluar participación neurovascular. La TAC demostró una sensibilidad de 33%, la RMN 100%, y la angiografía 83%, con especificidades de 93% para la TAC, el 98% para la RMN, y el 71% para la angiografía.

**III, IV  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009  
Hogendoon PCW 2010*

**R**

Las radiografías de rutina siguen siendo la técnica óptima de detección de tumores óseos primarios. Cuando las lesiones no son agresivas, las imágenes adicionales no se exigirán a menos que sean necesarias para la planificación preoperatoria. La RMN es la técnica de elección para la estadificación de tumores óseos primarios.

**D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

**R**

La TAC es preferible para los pacientes con sospecha de osteoma osteoide o sutiles alteraciones corticales, y para evaluar la mineralización de la matriz.

**D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

**R**

Las modalidades avanzadas de imagen proporcionan información complementaria y con frecuencia más de una se requiere para la evaluación diagnóstica o previa a un procedimiento.

**D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

**R**

También se puede utilizar para ayudar a planificar la biopsia, con la combinación de imágenes de PET / TAC utilizadas para áreas con mayor actividad celular se puede alcanzar un diagnóstico más concluyente.

**D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005  
Morrison 2009*

**R**

Cuando el diagnóstico de malignidad no se puede excluir con seguridad en las radiografías, el siguiente paso en imágenes es la RM del sitio primario de hueso y de las articulaciones adyacentes, para la estadificación local. Es recomendable evaluar si existe enfermedad a distancia incluyendo radiografías, TAC de tórax y en caso de disponer del recurso de la gamma grafía ósea.

**C, D  
(E. Shekelle)**

*Hogendoon PCW 2010*

**E**

Si bien el **Ultrasonido (US) o ecografía músculo esquelética con flujo Doppler** puede ser una herramienta útil para algunos tumores primarios óseos y de tejidos blandos, no se considera una modalidad de primera línea.

Se debe considerar cuando el tamaño de la lesión hace que la evaluación de imagen con pre-contraste y post-contraste de RMN sea incompleta, o cuando la evaluación de ecoestructura y vascularización podría disminuir el tamaño del diferencial posterior a la valoración con RM y TAC

**IV  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*

**R**

Sin embargo, la evaluación del ultrasonido requiere un ecografista experto, existe poca evidencia médica que describa las características que diferencian a los tumores músculo-esqueléticos por US.

**D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*

**E**

Si un Osteoma osteoide se sospecha, la TAC es más precisa que la RM en el 63% de los casos. Sin embargo, Liu et al informó que la RMN dinámica con contraste mejorado puede optimizar la visibilidad de osteoma osteoide en comparación con la TAC.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*

**R**

La TAC es preferible para los pacientes con sospecha de osteoma osteoide o sutiles alteraciones corticales, y para evaluar la mineralización de la matriz.

**D  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*

**E**

Las lesiones Condroides Intramedulares que aparecen en las manos y los pies son casi siempre benignas, y pueden presentar fractura patológica. Si la lesión está en otra parte puede ser un reto para cualquier modalidad de imagen diferenciar una lesión benigna de una maligna de bajo grado. Si hay dolor relacionado con la lesión, la sospecha de malignidad debe ser alta.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*

**E**

Murphey et al sugieren que las características de imagen incluyendo endostio festoneado, destrucción cortical, masa en tejidos blandos (en la TAC o RM), la reacción perióstica (en radiografías), y la absorción de marcado de radionúclidos puede ser utilizada para distinguir encondroma en esqueleto apendicular del condrosarcoma en al menos 90% de los casos.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*



Diversos autores han sugerido que los signos radiológicos no pueden discriminar de manera fiable entre encondroma y el grado I de condrosarcoma, pero que la localización axial y el tamaño mayor de 5 cm son los predictores más fiables de la malignidad en este caso.

**(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*



Existe controversia al sugerir que la RM con contraste puede ayudar a diferenciar lesiones condroides benignas de las malignas, así mismo en la utilidad del PET. Sin embargo, estas modalidades no han sido claramente instauradas para este propósito.

**IV**

**(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*

El protocolo para el seguimiento de una lesión asintomática, o lesión incidentalmente identificada no ha sido evaluado.



Autores como Mirra et al sugieren que el riesgo de transformación maligna aumenta en:

- lesiones de mayor tamaño,
- lesiones del esqueleto axial
- lesiones múltiples (por ejemplo, enfermedad de Ollier).

**IV**

**(E. Shekelle)**

*Morrison 2005*

*Morrison 2009*

El seguimiento radiográfico propuesto es para las personas con mayor riesgo, sin ser concluyente entre el intervalo y extensión del seguimiento.



Las modalidades avanzadas de imagen proporcionan información complementaria, y con frecuencia se requiere más de una para la evaluación de diagnóstico o antes de un procedimiento. De esta misma forma orientan a los posibles diagnósticos diferenciales.

**Punto de Buena Práctica**

E

La fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica podrían encontrarse elevadas en el momento del diagnóstico, esto puede estar en relación a afectación de una extremidad proximal o tumor axial de gran tamaño, tumor de gran volumen, metástasis, entre otras.

Considerar estas elevaciones como **factor de mal pronóstico en el OS de alto grado de malignidad**, correlacionado con resultados adversos de la enfermedad.

III, IV  
(E. Shekelle)

Bacci G 2004  
Rech A 2004  
Ferrari S 2001  
Rytting M 2000  
Bramer JA 2005  
Bielack S 2008  
Hogendoon PCW 2010

E

La biometría hemática y reactantes de fase aguda no ofrecen datos específicos para el diagnóstico de OS.

Sin embargo una variedad de pruebas de laboratorio se sugieren previo al inicio del tratamiento interdisciplinario, estos están dirigidos hacia la evaluación de la función del órgano y de la salud general.

Las pruebas recomendadas incluyen una biometría hemática con diferencial y diferencial, la tipificación de grupo sanguíneo, pruebas de coagulación, electrolitos en suero, incluyendo magnesio y fosfato, pruebas de función hepática y renal.

III  
(E. Shekelle)

Morrison 2005  
Morrison 2009  
Bielack S 2008  
Hogendoon PCW 2010

R

**No existen pruebas diagnósticas de laboratorio específicas para el osteosarcoma.**

**A diferencia de la fosfatasa alcalina y la deshidrogenasa láctica que proporcionan valor pronóstico.**

Los para clínicos como biometría hemática y reactantes de fase aguda no ofrecen datos específicos para el diagnóstico de OS.

Los resultados de la biometría hemática pueden evidenciar anemia, la velocidad de sedimentación globular puede estar elevada. En estadios avanzados de la enfermedad existe pérdida de la relación normal albúmina/globulina por desnutrición sin embargo no existe evidencia del **valor diagnóstico** de estas pruebas para apoyar el diagnóstico de OS.

C  
(E. Shekelle)

Bacci G 2004  
Rech A 2004  
Ferrari S 2001  
Rytting M 2000  
Bramer JA 2005  
Bielack S 2008  
Hogendoon PCW 2010

E

La biopsia es el primer procedimiento quirúrgico que se efectúa en el paciente onco-ortopédico con el fin de obtener una muestra de tejido adecuada en cantidad y calidad, para su estudio histológico con el objetivo de confirmar el diagnóstico de osteosarcoma.

- La indicación y ejecución requieren un conocimiento clínico, quirúrgico, radiográfico y anatomopatológico para el diagnóstico y tratamiento de los tumores del sistema músculo esquelético.
- Se pueden efectuar: por punción: aspiración (con aguja fina, o por tru cut); o incisionales y su ejecución debe de ser planeada para disminuir complicaciones.

La biopsia también ofrece un potencial pronóstico, por lo que debe de ser efectuada por el cirujano, quien planea llevar a cabo el tratamiento definitivo del paciente.

III, IV  
(E. Shekelle)

*Campanacci M 1995*

*Frassica FJ 1996*

*Simon MA 1993*

*Bielack S 2008*

The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012

*Hogendoon PCW 2010*

R

***El diagnóstico de certeza se realiza por medio de biopsia (diagnóstico histológico).***

El diagnóstico definitivo requiere el examen histológico del tumor de preferencia por una biopsia a cielo abierto.

La confirmación del diagnóstico por un patólogo con experiencia particular en los tumores óseos es recomendado

D  
(E. Shekelle)

*Bielack S 2008*

The ESMO/European sarcoma Network Working Group 2012

*Hogendoon PCW 2010*

R

Una ventaja importante de estudios de estadificación obtenida previo a la biopsia es la posibilidad de elegir la ubicación de la biopsia, teniendo en cuenta una futura cirugía, especialmente en cirugía salvamento de la extremidad.

Los estudios de imagen también puede indicar la parte más representativa de la lesión previo a la toma de una biopsia

C, D  
(E. Shekelle)

*Hogendoon PCW 2010*

### 4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>No hay evidencia de alta calidad que demuestra que los equipos multidisciplinares mejoren los resultados en niños y jóvenes con cáncer.</p> <p>Extrapolado de estudios observacionales sobre la gestión multidisciplinaria de los diferentes tipos de cáncer pediátrico existe una cierta evidencia que sugiere que puede haber mejores resultados en pacientes con osteosarcoma, tumores hepáticos y meduloblastoma. Las ventajas de los programas de atención individualizados al cáncer y la composición de los equipos multidisciplinares probablemente favorezcan una mejor atención.</p>	<p>IV (E. Shekelle) NICE 2005</p>
	<p>Los pacientes con hallazgos radiológicos sugestivos de osteosarcoma deben ser referidos <i>sin biopsia previa</i> a un centro con experiencia en el manejo de estos pacientes</p>	<p>IV (E. Shekelle) NICE 2005 Bielack S 2008</p>
	<p>La biopsia de una sospecha de tumor óseo maligno primario deben llevarse a cabo en el <b>centro de referencia</b>, por el cirujano que llevara a cabo la resección del tumor en forma definitiva,</p> <p>Los procedimientos inadecuados con técnicas de biopsia inapropiadas puede comprometer irrevocablemente la posibilidad de recuperación de la extremidad.</p>	<p>D (E. Shekelle) NICE 2005 Bielack S 2008</p>
	<p>Pacientes entre 10 a 25 años de edad, con presencia de dolor óseo en rodilla u hombro, de mas de 3 meses de evolución, sin mejoría, con hallazgo radiográfico sugestivos de osteosarcoma (Radiografías AP, lateral y oblicuas del área en estudio) enviar a la consulta externa y/o servicio de urgencias del tercer nivel que corresponda, en forma inmediata, para confirmación diagnóstica.</p>	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>



En todo paciente pediátrico, con dolor óseo en rodilla u hombro, aumento de volumen asociado a antecedente de manejo quirúrgico previo descartar proceso infeccioso; sospechar de osteosarcoma, tomar estudios radiográficos y envío a tercer nivel para confirmación diagnóstica.

**Punto de Buena Práctica**



- En unidades de primer ó segundo nivel, que no se cuente con el recurso de radiografía simple y tomografía axial computada referir en forma inmediata con el ortopedista y/ó oncólogo: para la confirmación diagnóstica y la realización de estudios de extensión.
- Si la radiografía simple de la zona a estudiar no muestra hallazgos radiológicos sugestivos de tumor dar seguimiento estrecho por el médico de primer contacto y si persiste los signos y síntomas enviar a tercer nivel para su evaluación

**Punto de Buena Práctica**

## 5. ANEXOS

### 5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Diagnóstico Oportuno De Osteosarcoma En Niños y Adolescentes En Primer Y Segundo Nivel De Atención Médica La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

#### **Criterios de inclusión:**

Documentos escritos en idioma inglés o español.  
Publicados durante los últimos 5 años.  
Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

#### **Criterios de exclusión:**

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

#### **Estrategia de búsqueda**

##### **Primera etapa**

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Diagnóstico Oportuno De Osteosarcoma En Niños y Adolescentes En Primer Y Segundo Nivel De Atención Médica

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: osteosarcoma, bone tumors, diagnosis and primary bone tumors, evaluation and musculoskeletal neoplasms, Guideline, Classification, diagnosis, epidemiology, se limitó a la población de hombres y mujeres menores de 16 años de edad. De la estrategia de búsqueda dio 52 resultados, de los cuales se utilizaron guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía:

- Morrison WB, Dalinka MK, Daffner RH, DeSmet AA, El-Khoury GY, Kneeland JB WB, et al. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. Bone tumors. [Online publication]. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2005. 5 p. [acceso 09 de septiembre de 2011]
- Morrison WB, Zoga AC, Daffner RH, Weissman BN, Bancroft L, Bennett DL, et al. ACR Appropriateness Criteria. Primary bone tumors. American College of Radiology 2009.
- Hogendoon PCW. On behalf of the ESMO/EUROBONET Working Group. Clinical Practice Guidelines. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010; 21 (Supplement 5): v204–v213
- Bielack SD, Jost CL. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Clinical Recommendations. Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2008; 19 (Supplement 2): ii94–ii96
- Bielack SD, Carrie D, Casali PG. Clinical Recommendations. Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Annals of Oncology 2009; 20 (Supplement 4): ii137–ii139
- The ESMO/European sarcoma Network Working Group. Clinical Practice Guidelines. Bone

sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2012; 23 (Supplement 7): v100–v109

## Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

## 5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

### Criterios para gradar la evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

### LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

## 5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

### ANEXO 1

#### Variantes histológicas:

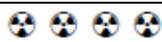
Osteosarcoma convencional (medular)
Osteosarcoma de células pequeñas
Osteosarcoma fibrohistiocítico
Osteosarcoma telangiectásico
Osteosarcoma con células gigantes
Osteosarcoma bien diferenciado (central de bajo grado)
Osteosarcoma multicéntrico
Osteosarcoma intracortical
Osteosarcoma mandibular
Osteosarcoma yuxtacortical
Osteosarcoma periostio
Osteosarcoma parosteal
Osteosarcoma de superficie de alto grado y parosteal no diferenciado
Osteosarcomas secundario

**ANEXO 1**  
**COLEGIO AMERICANO DE RADIOLOGÍA**  
**ACR CRITERIOS DE GRADACIÓN**

**TUMORES ÓSEOS PRIMARIOS**

**CONDICIÓN CLÍNICA**

**VARIANTE 1 - DETECCIÓN, PRIMER ESTUDIO.**

PROCEDIMIENTO RADIOLOGICO	CLASIFICACION	COMENTARIOS	RRL*
Rayos X del área de interés	9	Requisito absoluto en pacientes con sospecha de lesión ósea.	NS
USG del área de interés	1		0
RMN del área de interés, con o sin contraste	1		0
Gamma grafía ósea con Tc-99m de todo el cuerpo	1		
TAC de área de interés sin contraste	1		NS
FDG-PET de todo el cuerpo	1		
Escala de calificación: 1,2,3 usualmente no apropiado; 4,5,6 Puede ser apropiada; 7,8,9 usualmente apropiada			
* Nivel de radiación relativo			

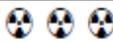
**VARIANTE 2 - SÍNTOMAS PERSISTENTES, PERO RADIOGRAFÍA NEGATIVA.**

PROCEDIMIENTO RADIOLOGICO	CLASIFICACION	COMENTARIOS	RRL*
RMN del área de interés, con o sin contraste	9	El contraste puede ser útil, dependiendo de la experiencia y la preferencia institucional. Ver explicación sobre contraste en el texto "Excepciones previstas"	0
Gamma grafía ósea con Tc-99m de todo el cuerpo	4	Buena opción si al paciente no se le puede realizar una RMN. No específica. RMN más específica y sensible.	
TAC del área de interés sin contraste	3	Si la RMN no está disponible. Es útil para evaluar la corteza y el patrón trabecular.	NS
USG del área de interés	1		0
FDG-PET de todo el cuerpo	1		
Escala de calificación: 1,2,3 usualmente no apropiado; 4,5,6 Puede ser apropiada; 7,8,9 usualmente apropiada			
* Nivel de radiación relativo			

**VARIANTE 3 - DEFINITIVAMENTE BENIGNA EN LAS RADIOGRAFÍAS (EXCLUYENDO EL OSTEOMA OSTEÓIDE).**

PROCEDIMIENTO RADIOLOGICO	CLASIFICACION	COMENTARIOS	RRL*
TAC del área de interés sin contraste	4	La decisión de hacer una TAC depende del tamaño, la ubicación y el tipo de lesión "benigna".	NS
USG del área de interés	1		0
RMN del área de interés, con o sin contraste	1		0
Gamma grafía ósea con Tc-99m de todo el cuerpo	1		
FDG-PET de todo el cuerpo	1		
Escala de calificación: 1,2,3 usualmente no apropiado, 4,5,6 Puede ser apropiada; 7,8,9 usualmente apropiada * Nivel de radiación relativo			

**VARIANTE 4 - SOSPECHA DE CARACTERÍSTICAS MALIGNAS EN LA RADIOGRAFÍA.**

PROCEDIMIENTO RADIOLOGICO	CLASIFICACION	COMENTARIOS	RRL*
RMN del área de interés, con o sin contraste	9	El contraste puede proporcionar más información. Útil para la vascularidad y áreas necróticas. Ver explicación sobre contraste en el texto "Excepciones previstas"	0
TAC del área de interés sin contraste	5	Puede ser útil si la RMN no está disponible o no se puede realizar. Útil para la evaluación de calcificación, avance cortical y fracturas patológicas.	NS
FDG-PET de todo el cuerpo	5	Puede ser útil para la resolución de problemas. Ver texto.	
Gamma grafía ósea con Tc-99m de todo el cuerpo	3	Probablemente no indicado, excepto para buscar lesiones agregadas.	
USG del área de interés	1		0
Escala de calificación: 1,2,3 usualmente no apropiado, 4,5,6 Puede ser apropiada; 7,8,9 usualmente apropiada * Nivel de radiación relativo			

Modificado de Morrison WB, Dalinka MK, Daffner RH, DeSmet AA, El-Khoury GY, Kneeland JB WB, Manaster BJ, Pavlov BN, Rubin DA, Schneider R, Steinbach LS, Weissman BN, Haralson RH, Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. Bone tumors. [Online publication]. Reston (VA): American College of Radiology (ACR) 2005:5



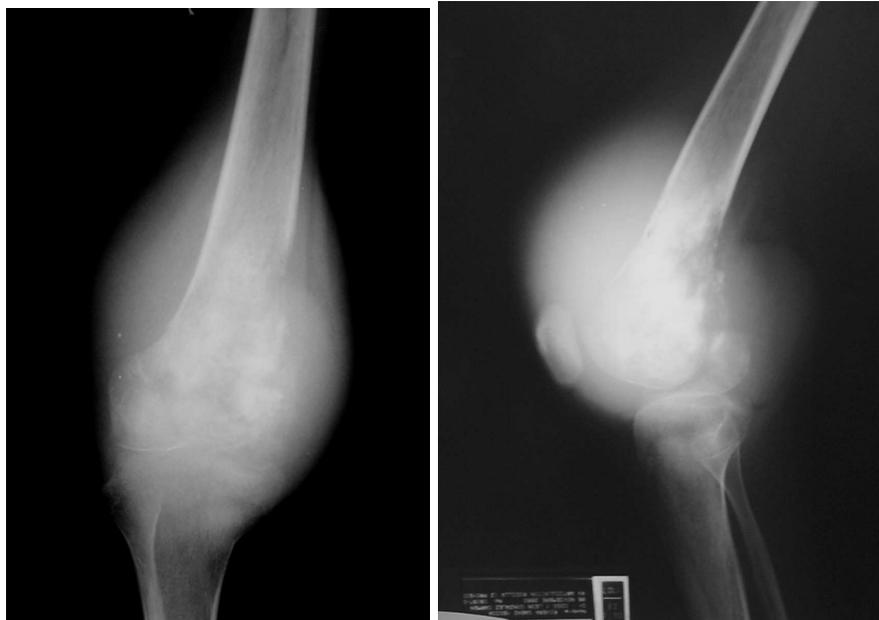
**FIGURA 1. FEMENINO DE 14 AÑOS. OSTEOSARCOMA FÉMUR DISTAL IZQUIERDO.**



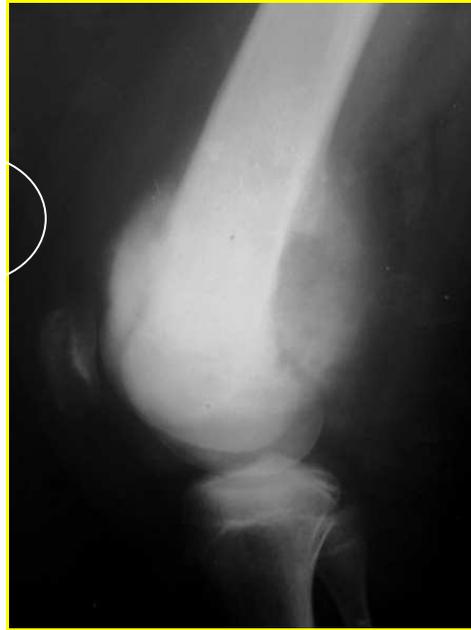
**FIGURA 2. PACIENTE FEMENINO DE 14 AÑOS. OSTEOSARCOMA EN TIBIA PROXIMAL IZQUIERDA.**



**FIGURA 3. OSTEOSARCOMA EN RODILLA IZQUIERDA DE 6 MESES DE EVOLUCIÓN, NÓTESE LA DISTENSIÓN DE LA PIEL Y LA RED VENOSA COLATERAL.**



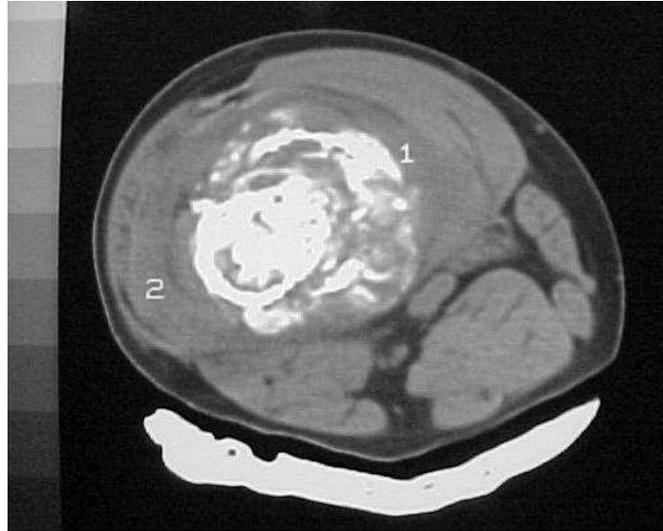
**FIGURA 4. PROYECCIONES RADIOGRÁFICAS EN AP Y LATERAL DE FÉMUR DISTAL CON LESIÓN LÍTICA Y COMPROMISO DE LOS TEJIDOS BLANDOS ALEDAÑOS.**



**FIGURA. 5. PRESENCIA DE REACCIÓN PERIÓSTICA TIPO "TRIÁNGULO DE CODMAN"**



**FIG. 6. REACCIÓN PERIÓSTICA: ESPÍCULAS PERPENDICULARES A LA LONGITUD DEL HUESO AFECTADO, LO CUAL CONSTITUYE LOS "RAYOS DE SOL"**



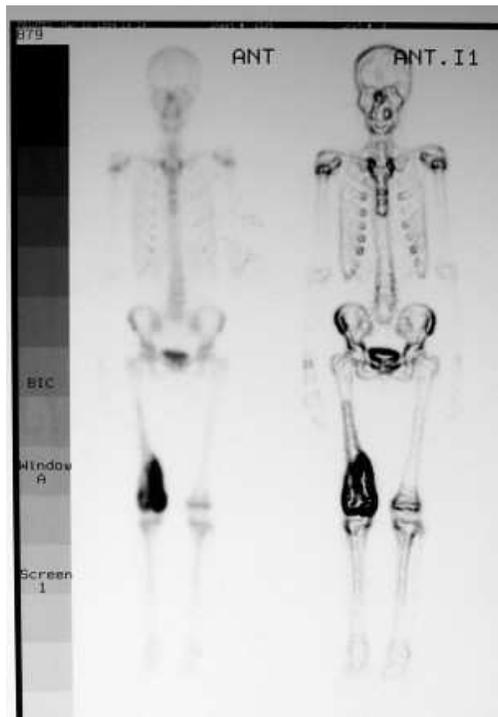
**FIGURA 7. ESTUDIO DE TAC DEMOSTRANDO EL PROCESO DESTRUCTIVO DEL FÉMUR, CON COMPONENTE BLÁSTICO Y AFECCIÓN A TEJIDOS BLANDOS ALEDAÑOS.**



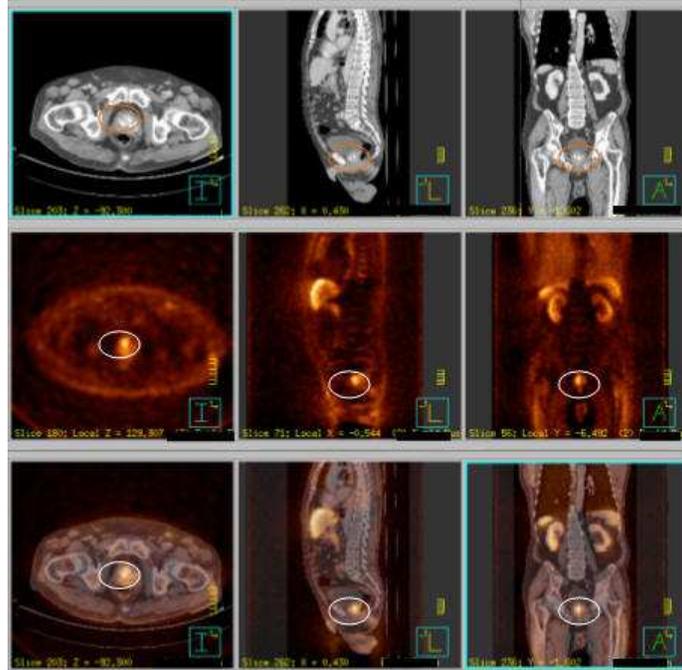
**FIG. 8. ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA MUESTRA EL INVOLUCRO INTRAMEDULAR DEL HÚMERO Y EL COMPROMISO EXTRA ÓSEO EN LOS TEJIDOS BLANDOS. (APÉNDICE V)**



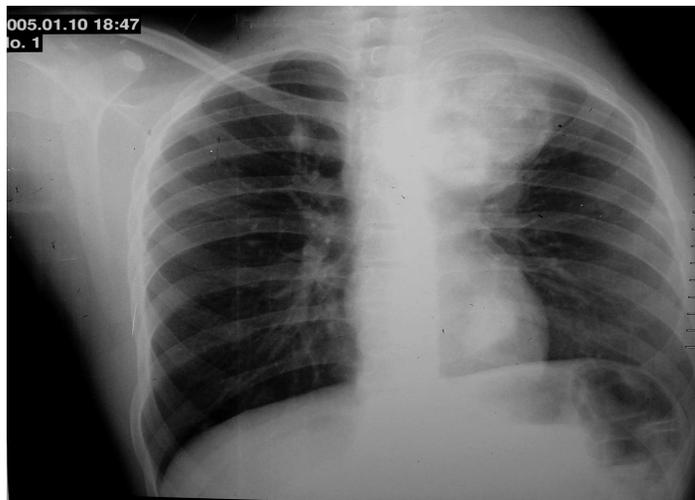
**FIGURA 9. ESTUDIO DE ARTERIOGRAFÍA: MUESTRA LA NEOVASCULARIDAD DEL ÁREA. ARTERÍA FEMORAL Y POPLÍTEA LIBRE DE TUMOR.**



**FIGURA 10. GAMMA GRAFÍA ÓSEA MUESTRA AUMENTO DE CAPTACIÓN Ó CONCENTRACIÓN DEL RADIO FÁRMACO A NIVEL DEL FÉMUR DISTAL CON EXTENSIÓN TUMORAL HASTA LA REGIÓN SUBTROCANTÉRICA FEMORAL DERECHA.**



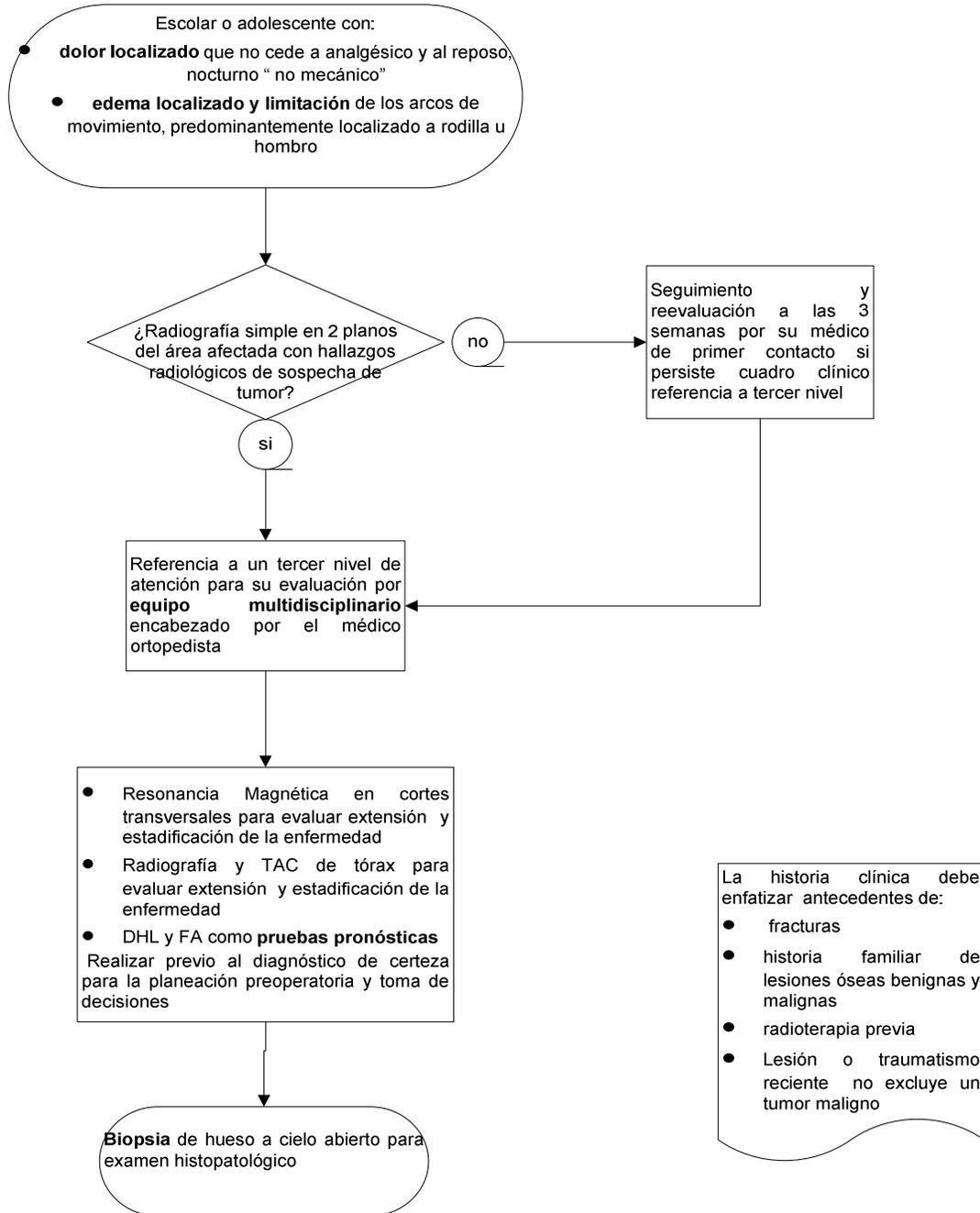
**FIG. 11. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) MUESTRA LESIÓN TUMORAL INTRAPÉLVICA**



**FIGURA 14. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: MUESTRA PRESENCIA DE LESIONES METASTÁSICAS EN PULMÓN IZQUIERDO**

## 5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO

### Algoritmo para el diagnóstico de Osteosarcoma en población pediátrica



## 6. GLOSARIO

**Algoritmo de tamizaje:** pasos de decisión clínica que involucran una serie de estudios de escrutinio y puntos de decisión que llevarán a referirlo para otros análisis o estudios.

**Biopsia** Extracción y examen ordinariamente microscópico, de tejidos u otras materias procedentes de un organismo vivo, con fines diagnósticos.

**Comorbilidad:** La existencia o la presencia de cualquier entidad distinta adicional durante el curso clínico de un paciente que tiene una enfermedad indexada bajo estudio.

**Estudios de extensión tumoral** Son todos los métodos de imagen para evaluar la diseminación local o a distancia de la neoplasia.

**Extensión Tumoral** Propagación local o sistémica de la enfermedad.

**Falso negativo:** resultado reportado negativo en el escrutinio para una persona que actualmente tiene la enfermedad de interés.

**Falso positivo:** resultado reportado positivo en el escrutinio para una persona que actualmente no tiene la enfermedad de interés.

**Metástasis** Formación ó implantación de tejido tumoral, localizada en un lugar remoto al sitio de origen.

**Mutación:** un cambio permanente heredable en la secuencia molecular de un gen. Una alteración en la secuencia de ADN, cuyas consecuencias moleculares y clínicas no se han establecido, y podría, algunos no tienen consecuencias perjudiciales o beneficiosas para la familia.

### **Siglas y abreviaturas:**

Osteosarcoma: OS

Radiografías: Rx

Tomografía axial computada: TAC

Resonancia magnética: RM

Gamma grafía ósea: GMO

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Arndt CAS and Crist WM: Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *The New England Journal of Medicine* 1999; 341(5):342-50.
2. Bacci G, Longhi A, Bertoni F, Bacchini P, Ruggeri P, Versari M, Picci P: Primary high-grade osteosarcoma. Comparison between preadolescent and older patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27(3):129-134.
3. Bacci G, Longhi A, Ferrari S, Briccoli A, Donati D, De Paolis M, Versari M. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in osteosarcoma of the extremity: experience at Rizzoli on 1421 patients treated over the last 30 years. *Tumori*. 2004; 90(5):478-84.
4. Bielack SD, Jost CL. Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Clinical Recommendations. Annals of Oncology* 2008; 19 (Supplement 2): ii94–ii96
5. Bielack SD, Carrie D, Casali PG. Clinical Recommendations. Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Annals of Oncology* 2009; 20 (Supplement 4): ii137–ii139
6. Bramer JA, Abudu AA, Tillman RM, Carter SR, Sumathi VP, Grimer RJ. Pre and post-chemotherapy alkaline phosphatase levels as prognostic indicators in adults with localized osteosarcoma. *European Journal of Cancer*. 2005;41(18):2846-52
7. Cade S. Osteogenic Sarcoma. A Study Based on 133 Patients. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2005; 438:15-18.
8. Campanacci M, Mercuri M, Gamberini G: *Chir Organi Mov. Biopsy* 1995; LXXX: 113-123.
9. Carsi B, Rock MG, Primary osteosarcoma in adults older than 40 years. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2002; 397:63-61.
10. Connolly LP, Drubach LA, Treves ST: Applications of nuclear medicine in pediatric oncology. *Clinical nuclear medicine*. 2002; 27(2):117-125.
11. Covarrubias-Espinoza G, López-Cervantes G. Osteosarcoma. Quimioterapia pre y postoperatoria. Informe de 10 casos Hospital Infantil del estado de Sonora. *Cancerología* 2000; 46(4):251-254.
12. Cumin I, Cohen JY, David A. Rothmund-Thomson síndrome and osteosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26; 414-16.
13. Damron TA, Ward WG, Stewart A: Osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing's sarcoma, national cancer data base report. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2007;459:40-7
14. Domb BG, Tyler W, Ellis S, McCarthy E. Radiographic evaluation of pathological bone lesions: current spectrum of disease and approach to diagnosis. *JBJS* 2004; 86A (supl 2):84-90.
15. Enneking WF. A System of staging musculoskeletal neoplasms. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1986; 204: 9-24.
16. Entz-Werle N, Schneider A, Califa C. Genetic alterations in primary osteosarcoma from 54 children and adolescents by targeted allelotyping. *British Journal of Cancer* 2003; 88:1925-1931.
17. Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiología descriptiva del cáncer en el niño. México: Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS 2000; 43:61-151.
18. Ferguson WS, Harris MB, Goorin AM, et al: Presurgical endow of carboplatin and surgery and multidrug chemotherapy for the treatment of newly diagnosed metastasis or unresectable osteosarcomas: Pediatric Oncology Group trial *Journal of Pediatric Hematology/ Oncology* 2001; 23(6): 340-348
19. Ferrani S, Bertoni F, Mercuri M. Predictive factors of disease-free survival for non-metastatic osteosarcomas of the extremity: an analysis of 300 patients treated at the Rizzoli Institute. *Annals of Oncology* 2001;12(8): 1145-50

20. Feugeas O, Guriec N, Babin-Boilletot A. Loss of heterozygosity of the RB gene is a poor prognostic factor in patients with osteosarcoma. *J Clinical Oncol* 1996; 14(2):467-72.
21. Frassica FJ, Thompson RC: Evaluation, diagnosis, and classification of benign soft-tissue tumors. *JBS* 1996; 78-A (1) 126-140.
22. Fuchs B and Pritchard DJ: Etiology of osteosarcomas: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2002; 397: 40-52.
23. Gadwal SR, Gannon FH, Fanburg-Smith JC, et al: Primary osteosarcomas of the head and neck in pediatric patients. *Cancer* 2001; 91(3): 598-604.
24. Ganem CJ, Healey JH: Advances that are changing the diagnosis and treatment of malignant bone tumors. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 17:79-85.
25. Garlicky R, Hooves AG, Seller G. Et al: Expression of HER2/erbB-2 correlates with survival in osteosarcoma. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17(9):2781-88.
26. Gibbs CP, Levings PP, Ghivizzani SC. Evidence for the osteosarcoma stem cell. *Curr Orthop Pract* . 2011; 22(4): 322-326.
27. Guo W, Gorlick R, Ladanyi M. Expression of bone morphogenetic proteins and receptors in sarcomas. *Clin Orthop* 1999; 365: 175-83.
28. Hartford CM, Wodowski KS, Rao BN, Khoury JD, Neel MD, Daw NC: Osteosarcoma among children aged 5 years or younger. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006; 28(1):43-7.
29. Herzog CE: Overview of sarcomas in the adolescents and young adult population. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005; 27(4):215-18
30. Higuera VP. Sarcoma Osteogénico en niños. *Rev Mex de Pediat* 1997; 64(4):152-157.1997
31. Hogendoon PCW. Clinical Practice Guidelines. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. On behalf of the ESMO/EUROBONET Working Group. *Annals of Oncology* 2010; 21 (Supplement 5): v204-v213
32. Huang H, Chen YP, Cao GH, Lin ZC, Di Yi Junyi, Daxue Xuebao. Magnetic resonance imaging and radiography for diagnosis of lower limb osteosarcoma: a comparative study. 2005; 25(12):1552-4.
33. Longhi A, Pasini A, Cicognani A. Height as a risk factor for osteosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005 ;6(27):314-8
34. Mankin HJ, Hornicek FJ, Rosenberg AE, Harmon DC, Gebhardt MC: Survival data for 648 patients with osteosarcoma treated at one institution. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2004; 429:286-291.
35. Morrison WB, Dalinka MK, Daffner RH, DeSmet AA, El-Khoury GY, Kneeland JB WB, Manaster BJ, Pavlov BN, Rubin DA, Schneider R, Steinbach LS, Weissman BN, Haralson RH, Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. Bone tumors. [online publication]. Reston (VA): American College of Radiology (ACR) 2005: 5 [acceso 09 de septiembre de 2011]
36. Morrison WB, Zoga AC, Daffner RH, Weissman BN, Bancroft L, Bennett DL, et al. ACR Appropriateness Criteria. Primary bone tumors. American College of Radiology 2009.
37. NICE 2005. Guidance on Cancer Services Improving Outcomes in Children and Young People with Cancer. NICE 2005
38. Patiño GA, Piñeiro ES, Zalacaín DM, et al: Genetic and epigenetic alterations of the cell cycle regulators and tumor suppressor genes in pediatric osteosarcomas. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2003; 25(5):362-67.
39. Picci P. Osteosarcoma (Osteogenic sarcoma) Review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2(6):1-4.
40. Pierz KA, Womer RB and Dormans JP: Pediatric bone tumors: Osteosarcoma, Ewing's Sarcoma, and Chondrosarcoma associated with Multiple Hereditary Osteochondromatosis. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2001; 21:412-418.
41. Prever AB, Fagioli F, Berta M, Bertoni F, Ferrari S, Mercuri M: Long-term survival in high-grade axial osteosarcoma with bone and lung metastases treated with chemotherapy only. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27:42-5.
42. Pritchard DJ, Finkel MP, and Reilly CA: The etiology of osteosarcoma: A review of current considerations. *Clin Orthop* 1975; 111:14-22.

43. Ragland BD, Bell WC, López RR and Siegal P: Cytogenetics and molecular biology of osteosarcomas. *Laboratory Investigation* 2002; 82(4):365-373.
44. Rech A, Castro CG, Mattei J, Gregianin L, Di Leone L, et al: Clinical features in osteosarcoma and prognostic implications. *Journal de Pediatric* 2004; 80(1):65-70.
45. Romero MA, Bastero P., Santamaría-Martínez E, Entz- Werle N, Schneider A, Califa C, et al: Genetic alterations in primary osteosarcoma from 54 children and adolescents by targeted allelotyping. *British Journal of Cancer* 2003; 88:1925-31.
46. Rytting M, Pearson P, Raymond AK, Ayala A, Murray J: Osteosarcoma in preadolescents patients. *Clinical Orthopaedics and relate Research* 2000; 373:39-50.
47. Sajadi KR, Heck RK, Neel MD, Rao BN, Daw N, et al: The incidence and prognosis of osteosarcoma skip metastases. *Clinical Orthopaedics and Relate Research* 2004; 426:92-96.
48. Schajowicz F, Sissons HA, Sobin LH: The World Health Organization's histologic classification of bone tumors. A commentary on the second edition. *Cancer* 1995; 75859: 1208-14.
49. Simon MA, Bierman JS: Biopsy of bone and soft-tissue lesions. *JBS* 1993; 75-A (4):616-621.
50. Tateishi U. Yamaguchi U. Terauchi T. Maeda T. Moriyama N. Arai Y. Hasegawa T. Extra skeletal osteosarcoma: extensive tumor thrombus on fused PET-CT images. *Annals of Nuclear Medicine*. 2005; 19 (8):729-32.
51. The ESMO/European sarcoma Network Working Group. Clinical Practice Guidelines. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2012; 23 (Supplement 7): v100-v109
52. Varan A, Yazici N, Aksoy C, Gedokoglu G, Yalcm B, et al: Treatment Results of Pediatric Osteosarcoma. Twenty-Year Experience. *J Pediatr Orthop*. 2007; 27(2):241-46.
53. Wamisho BL, Admasie D, Negash BE, Tinsay MW. Osteosarcoma of limb bones: a clinical, radiological and histopathological diagnostic agreement at Black Lion Teaching Hospital, Ethiopia. *Malawi Med J*. 2009; 21(2):62-5.
54. Wang F, Allen L, Fung E, Chan CC, Chan CS, Griffith JF: Bone scintigraphy in common tumors with osteolytic components. *Clinical Nuclear Medicine* 2005; 30(10)655-70.
55. Wethovens R, Dequeker J: Musculoskeletal manifestations of benign and malignant tumor of bone. *Current Opinion in Rheumatology* 2003; 15:70-75.
56. Widhe B, Widhe T: Initial symptoms and clinical features in Osteosarcoma and Ewing Sarcoma. *JBS* 2000; 82-A (5):667-74.
57. Wilkins RM, Cullen JW, Camozzi AB, Jamroz BA, Odom L: Improved survival in primary non metastatic pediatric osteosarcoma of the extremity. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2005; 438: 128-136.
58. Wittig JC, Bickels J, Priebat D, Jelinek J, Kellar KG, et al: Osteosarcoma: a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. *American Family Physician* 2002; 65 (6):1123-32.

## 8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

### Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz

Secretaría  
División de Excelencia Clínica. Coordinación de  
UMAЕ

Sr. Carlos Hernández Bautista

Mensajería  
División de Excelencia Clínica. Coordinación de  
UMAЕ

## 9. COMITÉ ACADÉMICO.

### Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

## 10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

**Directorio sectorial      Directorio institucional.**

**Secretaría de Salud      Instituto Mexicano del Seguro Social**  
 Dra. Mercedes Juan López      Dr. Javier Dávila Torres  
**Secretario de Salud      Director de Prestaciones Médicas**

**Instituto Mexicano del Seguro Social      Dr. José de Jesús González Izquierdo**  
 Dr. José Antonio González Anaya      **Titular de la Unidad de Atención Médica**  
**Director General**

**Instituto de Seguridad y Servicios      Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad**  
**Sociales de los Trabajadores del      Dra. Leticia Aguilar Sánchez**  
**Estado      Coordinadora de Áreas Médicas**  
 Lic. Sebastian Lerdo de Tejada Covarrubias  
**Director General**

**Sistema Nacional para el Desarrollo      Dr. Arturo Viniestra Osorio**  
**Integral de la Familia      División de Excelencia Clínica**  
 Lic. Laura Vargas Carrillo  
**Titular del organismo SNDIF**

**Petróleos Mexicanos**  
 Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austin  
**Director General**

**Secretaría de Marina Armada de México**  
 Almirante Vidal Francisco Soberón Sanz  
**Secretario de Marina**

**Secretaría de la Defensa Nacional**  
 General Salvador Cienfuegos Zepeda  
**Secretario de la Defensa Nacional**

**Consejo de Salubridad General**  
 Dr. Leobardo Ruíz Pérez  
**Secretario del Consejo de Salubridad General**

## 11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. Luis Rubén Durán Fontes	<b>Presidente</b>
<b>Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud</b>	Dr. Pablo Kuri Morales	<b>Titular</b>
<b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	<b>Titular</b>
<b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Dr. Gabriel O'shea Cuevas	<b>Titular</b>
<b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	Dr. Alfonso Petersen Farah	<b>Titular</b>
<b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	Dr. Leobardo Carlos Ruíz Pérez	<b>Titular</b>
<b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b>	Dr. Pedro Rizo Ríos	<b>Titular</b>
<b>Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General</b>	General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales	<b>Titular</b>
<b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	Contraalmirante. SSN, M.C. Pediatra. Rafael Ortega Sánchez	<b>Titular</b>
<b>Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México</b>	Dr. Javier Dávila Torres	<b>Titular</b>
<b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	Dr. José Rafael Castillo Arriaga	<b>Titular</b>
<b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	Dr. Rodolfo Rojas Rubí	<b>Titular</b>
<b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	<b>Titular</b>
<b>Directora General de Integración Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Dr. Ricardo Camacho Sanciprian	<b>Titular</b>
<b>Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Dr. José Meljem Moctezuma	<b>Titular</b>
<b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	Dr. José Ignacio Santos Preciado	<b>Titular</b>
<b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	Dr. Francisco Garrido Latorre	<b>Titular</b>
<b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	<b>Titular</b>
<b>Director General de Información en Salud</b>	M. en A. María Luisa González Rétiz	<b>Titular y Suplente del presidente del CNGPC</b>
<b>Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Dr. Agustín Lara Esqueda	<b>Titular 2013-2014</b>
<b>Secretario de Salud y Bienestar Social y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Colima</b>	M.C., M.F. y M.A. Rafael Humberto Alpuche Delgado	<b>Titular 2013-2014</b>
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios Estatales de Salud en Quintana Roo</b>	Dr. Ernesto Echeverría Aispuro	<b>Titular 2013-2014</b>
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Sinaloa</b>	Dr. Enrique Ruelas Barajas	<b>Titular</b>
<b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>	Dr. Alejandro Reyes Fuentes	<b>Titular</b>
<b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	Dr. Eduardo González Pier	<b>Asesor Permanente</b>
<b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud</b>	Dr. Víctor Manuel García Acosta	<b>Asesor Permanente</b>
<b>Presidenta de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina</b>	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	<b>Asesor Permanente</b>
<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales</b>	Ing. Ernesto Dieck Assad	<b>Asesor Permanente</b>
<b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados</b>	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	<b>Asesor Permanente</b>
<b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b>	Dra. Mercedes Macías Parra	<b>Invitada</b>
<b>Presidenta de la Academia Mexicana de Pediatría</b>	Dr. Esteban Hernández San Román	<b>Secretario Técnico</b>
<b>Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC</b>		