Resultados de los Osteosarcomas Tratados en Solca 1990 - 1997

Dr. Guillermo Paulson
Dra. Amada Carvajal
Dr. Luis Espin
Dr. Enrique Bonilla
Dr. José Encalada
Dr. Santiago Contreras
Dr. Luis Nevarez
Dr. Francisco Ceballos.

Servicio Onco-Pediatrico ION, Solca

Abstracto

El osteosarcoma es uno de los más frecuentes tumores en niños y adolescentes. En el presente trabajo, examinando las historias clínicas de 52 pacientes en el período 1990-1997 en el Instituto Oncológico Nacional (SOLCA), encontramos que fue más frecuente en varones (60%) que en mujeres. La edad de mayor presentación fue entre 12 y 17 años, mientras la sintomatología inicial consistió en edema y dolor local, impotencia funcional, eritema, y en pocos casos fractura patológica. La localización más frecuente del osteosarcoma fue en miembros inferiores (fémur, tibia, húmero y peroné), y el tiempo de progresión clínica de la tumoración, como presentación de la enfermedad fue menor de 3 meses. Una de las diferencias más importantes de nuestro grupo con los datos publicados por otros autores fue que en nuestros casos la varidad de osteosarcoma más frecuente fue el condroblástico, a diferencia del osteoblástico, señalado por otros autores. A pesar de que la mayoría de nuestros casos recibieron algún tipo de cirugía y quimioterapia en el pre y en el post-operatorio (metotrexate en altas dosis), sin embargo los resultados obtenidos no fueron los esperados: hubo 14 pacientes con metástasis al diagnóstico, otros 14 pacientes presentaron metástasis luego de iniciado el tratamiento, 7 están al momento sin evidencias de enfermedad y 2 están vivos con metástasis, 17 perdidos para rel seguimiento y 9 fallecieron, mientras 32 abandonaron el tratamiento.

Estos resultados ilustran lo suficiente lo necesario de emprender un trabajo más cooperativo entre clínicos y cirujanos, para mejorar los resultados del manejo clínico del osteosarcoma.

Palabras claves: Osteosarcoma

Correspondencia y Separatas Dr. Guillermo Paulson Servicio Onco-Pediatrico, ION-SOLCA Avda. Pedro J. Menendez Gilbert Ciudadela La Atarazana P.O.Box: 5255 o 3623 Guayaquil - Ecuador

Telf.:288088 Fax: (5934) 278-151

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

Abstract

Osteosarcoma is one of the most frequent tumors in children and young people. In the present report we examined the data of 52 patients with osteosarcoma during 1990-1997 at the National Institute of Oncology (SOLCA). This tumors was more frequent in males (60%) than in females (40%). The age of more frecuence presentation of the tumor was between 12 and 17 years, while the initial simptoms were local edema, eritema and pain, functional troubles of the involved extremity, and sometimes pathological fracture. The more frequent localization of osteosarcoma in our group was in the inferior extremities (femur), and the time elapsed prior to the diagnosis was of 3 months, indicating the rapid clinical course of the disease. One of the main differences in our group in relation of other, is the histological type of the osteosarcoma, being the condroblastic type our cases, while the most frequent in medical publications in the osteoblastic type. Most of the patients of the group were submited to surgery, with pre and/or post-operatory quimiotherapy, mainly with the use of methotrexate. The results of the management of the group showed 14 patients with metastases at the diagnosis, another 14 cases with metastases during the treatment, 7 alive without tumor evidences, 2 alive with active metastases, and 17 lost during followup, while another 32 abandoned the treatment. The results shows the necessity for a better the cooperative management og such patients between clinicians and surgeons, in order to improve the clinical results in patients with osteosarcoma in this institution.

Key Words: Osteosarcoma

ISSN 1390-0110 Oncología • 337



Introducción

Es un tumor maligno de origen mesenquimatoso que produce osteoide maligno. Es el tumor óseo más frecuente en niños, afecta sobre todo a adolescentes y alcanza su pico máximo entre los 15 y 19 años, se localiza en la porción distal (metáfisis de huesos largos). La incidencia de Osteosarcomas es de 5,6 casos por millón. En los EE.UU. constituye un 60% de todos los tumores óseos infantiles. Es mas frecuente en varones que en mujeres en una relación del 1.5 a 1. Se piensa que la relación entre el crecimiento de la adolescencia y el desarrollo del tumor, podría segerir, que esta elevada de crecimiento aumenta el riesgo de mutaciones somáticas que pueden dar lugar a una transformación maligna. Los niños con Retinoblastoma tienen un riesgo de desarrollar osteosarcoma 500 veces superior, al de la población en general.

El análisis molecular utilizando marcadores de DNA para el cromosoma 13, revela una delección de material genético en la banda 13q 14 en el retinoblatoma hereditario, en el osteosarcoma asociado al retinoblatoma y el osteosarcoma esporádico, por tanto en el desarrollo del tumor podría intervenir un gen recesivo, inhibidor del tumor localizado en dicho cromosoma 13. Otros cuadros asociados al Osteosarcoma son las exostosis múltiples hereditarias, la Osteocondromatosis múltiple (Enfermedad de Ollier), la displasia fibrosa poliostica, la Osteogénesis imperfecta, la enfermedad de Paget del hueso y la exposición de las radiaciones ionizantes.

Los Osteosarcomas pueden originarse en el interior del canal medular rompiendo la corteza y el periostio para formar una masa en los tejidos blandos que llega a alcanzar tamaños considerables. Histológicamente, el tumor está formado por células fusiformes primitivas que forman osteoide que dependiendo de la matriz predominante puede ser Osteoblástico, Fibroblástico, Condroblástico. El 25% restante puede ser Osteosarcoma teleangiectásico, perióstico, paraosteal y el intraóseo de bajo grado de malignidad de células pequeñas que se parece al Sarcoma de Ewing pero revela formación osteoide, existe también esclerosante multifocal.

El pronóstico depende de la anatomía patológica, la localización anatómica, el material y metodo extensión y tamaño de la lesión, de esto dependerá la amputación o conservación del miembro afecto, así como la ausencia de enfermedad metastásica.

Métodos

Se trata de un estudio retrospectivo de los pacientes que fueron clasificados como Osteosarcoma, entre enero de 1990 y diciembre de 1997, tomándose como edad límite hasta los 17 años 11 meses. Para efectuar el estudio se tomaron en cuenta los siguientes parámetros: edad, sexo, lugar de residencia, motivo de consulta, tiempo de evolución de los síntomas, localización del tumor, bioquímicos completos, hemático, estudios radiológicos convencionales, gammagráficos y topográficos, diagnóstico, anátomo patológico, presencia de metástasis, estadiage, tipo de tratamiento, sobrevida total, sobrevida sin recaída, abandonos y fallecidos. Se administró quimioterapia preoperatorio a los pacientes que llegaron a la consulta sin cirugías previas, en los que solo se les había realizado biopsias, con MTX en altas dosis (8 g/m2) y Adriamycina, dependiendo de la respuesta se continuaba con la misma terapia en postoperatorio o era cambiada a una asociación que contenía Platinol e Ifosfamida y cirugía para intentar conservar el miembro afecto.

Resultados

Se revisaron los expedientes de 52 pacientes con el diagnóstico anátomo patológico de osteosarcoma. El sexo más afectado fueron los varones con 60% de los casos. El grupo etario más afecto fue entre 13 y 17 años con 36 casos (70%), siendo entre los 6 y 12 años el otros grupo de pacientes (30%). Los síntomas que la mayoría de los pacientes refirieron fueron la tumefacción y el dolor, así como la impotencia funcional de los miembros. Hubo 14 pacientes que al diagnóstico presentaron metástasis a distancia de los que 13 eran pulmonares, 14 pacientes presentaron metástasis luego de haber iniciado la quimioterapia, 7 pacientes están libre de enfermedad y 17 abandonaron sin haber presentado metástasis a distancia. En estos 14 pacientes que luego de haber iniciado la quimioterapia presentaron metástasis, hubo 5 pacientes que presentaron metástasis a los 6 primeros meses, 4 pacientes a los 12 meses y 5 después de los 18 meses.

Tabla #1

EDAD: La edad más frecuente fue en la adolescencia 13 a 18 años. En este punto se incluyeron pacientes de 1 a 17 a 11 meses.

EDAD	PACIENTES	%
1-6 años	0	0.0
6-12	16	30.7
12-17	36	69.2

Tabla #2

SINTOMAS: En cuanto a los síntomas la mayoría manifestaron dolor y edema e impotencia funcional.

SINTOMAS	PACIENTES	%
Edema	52	100.0
Dolor	48	92.3
Imp. Funcional	46	88.4
Piel fina atrof. y circ.	. 32	61.5
Colateral Eritema	39	75.0
Fracturas Patología	5	9.6

Tabla #3

TAMAÑO DE TUMOR: También fue tomado en cuenta, aunque esto no influye en el momento del estadiaje.

TAMAÑO		#
No reporta	21	40.3
-de 10 cm.	8	15.3
11-20 cm.	9	17.3
21-30 cm.	3	5.7
31-40 cm.	5	9.6
+ de 40 cm.	6	11.5

Tabla #4

LOCALIZACION: Fue más frecuente en miembros inferiores, sobre todo en fémur.

SITIO		%
Fémur derecho	15	28.8
Fémur izquierdo	15	28.8
Tibia derecha	8	15.3
Húmero izquierdo	4	7.6
Húmero derecho	2	3.8
Tibia izquierda	2	3.8
Pie derecho	2	3.8
Pie izquierdo	1	1.9
Peroné derecho	2	3.8
Malar	1	1.9

Los estudios radiológicos mostraron imágenes liticas en 28 pacientes, masa tumoral en 25 pacientes y 8 tenían fracturas patológicas. La anatomía patológica mostró que el tumor más frecuente fue el Osteosarcoma Condroblástico en 44% de los pacientes, O. Fibroblástico 11% y O. Osteogénico 17%.

Todos los pacientes iniciaron quimioterapia, excepto 8 casos que solicitaron alta a petición, pero a los 8 pacientes se realizó biopsia que confirmó su diagnóstico. Cuatro pacientes solo recibieron quimioterapia, 4 recibieron cirugía mas quimioterapia, 10 pacientes recibieron quimioterapia mas cirugía y 24 pacientes recibieron quimioterapia en pre y post. Cirugía. De los 42 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente, en 36 pacientes hubo amputación y 6 resección más prótesis. Además, en 7 pacientes se realizó metastasectomía pulmonares.

El tiempo de sobrevida de este grupo de pacientes se lo ha dividido en dos grupos, uno sin evidencia de actividad tumoral, desde el momento que recibieron quimioterapia, de los que 39 pacientes tenían más tarde de 12 meses de sobrevida, y 7 mas de 24 meses y 3 pacientes mas 36 meses de sobrevida. Aquí se encuentran los 8 pacientes que abrieron sus expedientes, pero no iniciaron tratamiento de ningún tipo. Hubo un grupo de 9 pacientes que habiendo terminado su terapia, 4 tenían una sobrevida de mas de 24 meses, 2 pacientes mas de 36 meses y 3 pacientes mas de 48 meses.

En total de los 52 pacientes tenemos 23 perdidos al seguimiento, 11 fallecidos, de los que 9 fueron por progresión de la enfermedad y 2 de por procesos infecciosos, 9 solicitaron alta voluntaria y 9 que sobreviven,s que 2 tienen metástasis a distancia.

Tabla #5

TIEMPO DE EVOLUCION DE LOS SINTOMA: El tiempo de evolución de estos tumores es de progresión

PACIENTES		%
-de 3 meses	28	53.8
3-6 meses	12	23.0
7-9 meses	9	17.3
10-12 meses	2	3.8
+ de 1 año	1	1.9

Discusión

El Osteosarcoma es uno de los tumores más frecuentes en niños y adolescentes. En el presente trabajo, realizado con 52 pacientes encontramos que fue más frecuente en varones con 60%. La edad de mayor presentación fue entre 12 y 17 años. La sintomatología inicial fue edema, dolor, impotencia funcional, eritema, y en pocos casos fractura patológica. Su localización más frecuente fue a nivel de miembros inferiores (fémur, siguiendo en importancia la tibia, el humero y el peroné), tiempo de progresión de la tumoración como presentación de la enfer-

ISSN 1390-0110 Oncología • 339

medad fue menor de 3 meses, lo que nos da la pauta de la rápida evolución de los síntomas.

Probablemente una de las diferencias más importante fue el hecho que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron osteosarcoma Condroblástico a diferencia de la literatura muestran osteosarcoma osteoblásticos. A pesar que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron algún tipo de cirugía y que muchos de ellos también recibieron quimioterapia en pre y en post-operatorio los resultados que hemos obtenido no se compensan con el esfuerzo que hemos realizado con la administración de quimioterapia pre-operatoria con MTX en altas dosis.

En resumen hubo 14 pacientes con metástasis al diagnóstico, otros 14 pacientes presentaron metástasis luego de haber iniciado tratamiento, 7 están al momento

sin evidencia de actividad tumoral y 2 están con metástasis, 17 están perdidos a seguimiento y 9 fallecieron y 32 abandonaron el tratamiento.

Estos resultados decepcionantes; desde todo punto, nos ilustran lo suficientes como para emprender un trabajo más serio y cooperativo entre clínicos y cirujanos con la intención de mejorar los ostensiblemente, porque el número de pacientes amputado no esta de acuerdo con la realidad de los resultados obtenidos en otros centros latinoamericanos. Parte del esfuerzo debe ser realizado por nuestra institución para conseguir las prótesis con el fin de darles una mejor calidad de vida a nuestros niños, con el consiguiente soporte quimioterapico pre-operatorio.

DEL EDITOR

LAS REFERENCIAS

Las referencias constituyen una parte fundamental de un manuscrito científico. Las referencias seleccionadas por el autor reflejan su conocimiento del trabajo realizado por otros y que él ha consultado para realizar el suyo. Citar una referencia de una referencia, publicada previamente, sin revisar la publicación original es un mal método de investigación. Una publicación médica nunca debe citarse como referencia si el autor del nuevo manuscrito no la ha leído.

Los manuscritos con demasiadas referencias más que erudicción reflejan inseguridad. El hecho de leer una publicación mientras se está elaborando el manuscrito, no significa que deba ser citada como referencia solo deben incluirse aquellas que sean necesarias para dar al manuscrito, sustentando la información y los comentarios que se le atribuyen. Así como un buen párrafo no tiene palabras innecesarias, un buen manuscrito no tiene referencias innecesarias. La capacidad que tenga el autor para recolectar información es la clave del éxito de un trabajo científico.

Adaptado de: Am J Cardiol 1983; Mayo I.