

## Osteosarcoma osteolítico epifisario del peroné proximal asociado al embarazo

Dr. Jorge I. Valero\*, Dra. Gabriela M. González\*\*, Dra. Yaneth Nava\*\*\*

Dr. Jorge I. Valero, Dra. Gabriela M. González, Dra. Yaneth Nava. **Osteosarcoma osteolítico epifisario del peroné proximal asociado al embarazo.** Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vol. 36 N° 1, 2004.

### RESUMEN

El osteosarcoma del peroné es un tumor maligno primario del esqueleto apendicular que se caracteriza por la destrucción del tejido óseo, limitado al hueso de origen, poco frecuente en la población general (3 %) y de ellos el osteolítico representa el 8 % y mucho más raro asociado al embarazo, ocurre predominantemente en el sexo masculino en edades fértiles (15-44 años). Aproximadamente la mitad de ellos surgen en el fémur y de estos, un 80% alrededor de la articulación de la rodilla. Clínicamente cursa con dolor, tumefacción, piel lustrosa con red venosa colateral y aumento de las fosfatasa alcalinas séricas. Se presenta el caso de una paciente 18 años de edad primigesta, con embarazo de 31 semanas + 6 días por FUR y 31-32 semanas por eco (t) con antecedente de traumatismo en pierna izquierda 4 meses de evolución, cursando con aumento de volumen, piel brillante, red venosa colateral y dolor en tercio proximal de pierna izquierda. Se practicó resección biópsica, con reporte histopatológico que concluye osteosarcoma osteolítico de la epífisis proximal del peroné, se realiza RMN de tórax y rodilla izquierda que reporta la ausencia de Mt y la presencia de un LOE confinada a cabeza de peroné. Se hace énfasis en la importancia de conocer esta patología en mujeres embarazadas, por ser una entidad poco frecuente en el mundo entero.

Palabras clave: Osteosarcoma. Tumores óseos. Embarazo.

### ABSTRACT

The osteosarcoma located intramedular is a primary wicked tumor of the skeleton apendicular that is characterized by the formation of bony fabric, limited to the origin bone, not very frequent in the general population and more during the pregnancy, it happens predominantly in the masculine sex in fertile ages (15-44 years). Approximately half of them they arise in the femur and, of these, 80 % around the articulation of the knee. Clinically it studies with pain, swelling, lustrous skin with colateral veined net and I increase of the serum alkaline fosfatases. The case of a patient is presented 18 years of age primigesta, with pregnancy of 31 weeks + 6 days for FUR and 31-32 weeks for ECHO (and) with antecedent of traumatism in leg left 4 months before, studying with increase of volume, brilliant skin, colateral veined net and pain in third proximal of left leg. He/she was practiced resection biopsica, with report histopatolpgical of asteosarcoma Intramedular concludes, he/she is carried out thorax RMN and left knee that it reports the absence of Mt and the presence of an it LAUDS confined to fibula head. Emphasis is made in the importance of knowing this pathology in pregnant women, to be a not very frequent entity in the whole world.

Key word: Osteosarcoma. Bone tumors. Pregnancy.

### INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma localizado del peroné es un tumor maligno de hueso representa el 3 % de todos los casos, y de ellos el osteolítico sólo un 8 %, en el que el estroma fusocelular proliferante maligno produce directamente hueso inmaduro y osteoide<sup>1</sup>, con-

\*Traumatólogo. IAHULA.

\*\*Médico interno. IAHULA.

\*\*\*Médico internista. IAHULA

finado solo al sitio de origen, llamado también sarcoma osteógeno u osteoide maligno<sup>2</sup>. Es el tumor óseo primario maligno que se encuentra con mayor frecuencia en los años fértiles de 15 a 44 años siendo la edad media de 18 años en varones y de 17 en mujeres<sup>6</sup>; es dos veces más frecuente que el condro-sarcoma y tres veces más que el sarcoma de Ewing<sup>1</sup>. La asociación de neoplasia con el embarazo es poca, se estiman en una frecuencia de 1:1 000 embarazos<sup>3</sup>, correspondiendo a un pequeño porcentaje los tumores óseos malignos, y de ellos el osteosarcoma<sup>4,5</sup>. Se presenta más frecuentemente en el sexo masculino con una relación 1.6:1, lo que se explica por el crecimiento esquelético más prolongado y por el mayor volumen de hueso que se produce en el varón<sup>1</sup>.

De acuerdo a la localización el osteosarcoma muestra una predilección por los huesos largos hasta que cesa el período de crecimiento, en áreas metafisarias distales de fémur (41,5 %), proximales de tibia (16 %) y menos frecuente en proximal de húmero (15 %), lo que quiere decir que el 56 % de las lesiones se presentan alrededor de la rodilla, pero después de este período la frecuencia es también igual en los huesos planos, ilíacos, del cráneo y maxilares<sup>6</sup>.

Clínicamente se manifiesta inicialmente por dolor en el sitio de localización del tumor irradiado a una articulación vecina que comienza insidiosa e intermitentemente y progresa a un dolor severo constante que no cede con analgesia común hasta que por último es pulsátil, tenebrante y exasperante, desarrollo de una tumefacción o masa palpable que es mínima al principio y luego crece y se asocia con limitación del movimiento articular<sup>6</sup>, adoptando una configuración excéntrica fusiforme, la piel que lo recubre aparece estirada y lustrosa, con venas prominentes y dilatadas<sup>1</sup>. Las fracturas patológicas son poco frecuentes y se asocian a lesiones osteolíticas que le dan un peor pronóstico<sup>6</sup>. Las metástasis son principalmente pulmonares (98 %), diseminados los émbolos neoplásicos por vía hematogena<sup>6</sup>, lo que explica la elevada incidencia de las mismas y debido a que hay escasos ganglios linfáticos en el hueso rara vez se observan Mt. ganglionares<sup>8</sup>. Histológicamente, se le divide en subtipos de acuerdo a la célula que predomine en el estroma a saber: osteoblástico (44,5 %), condroblástico (26,6 %), fibroblástico (8,6 %), mixto (3,1 %) y anaplásico (17,2 %), y se caracteriza por la formación de matriz osteoide no calcificada, con producción abundante de fosfatasas alcalinas,

siendo sus determinaciones séricas de gran utilidad para establecer el pronóstico y el grado de destrucción tumoral durante el tratamiento adyuvante<sup>1</sup>.

El osteosarcoma epifisario del peroné se origina centralmente y luego destruye la cortical hasta invadir a los tejidos blandos vecinos. Los hallazgos radiológicos dependen de la diferenciación celular que posea el tumor, ya sea de proliferación ósea, cartilaginosa o fibroblástica. En los que predomina la formación ósea se les llaman escleroso. En los que son más celulares y anaplásicos o en los telangiectásicos predominan la destrucción ósea, y se produce un aspecto radiolúcido moteado con bordes mal definidos hacia el hueso normal es el tipo osteolítico. O en la mayoría de los casos el aspecto radiográfico es mixto escleroso-osteolítico<sup>6</sup>. La imagen radiográfica se caracteriza por la interrelación de 3 aspectos: destrucción de la cortical o del hueso = osteólisis, calcificación y producción de hueso, neoformación de hueso periostio. Los hallazgos más característicos se ven luego de la destrucción cortical, la formación de espículas largas, delgadas y filiformes irradiadas perpendicularmente a un punto central dando la imagen típica en rayo de sol, se puede ver también en otras lesiones benignas y malignas óseas. El triángulo o espolón de Codman, es una manifestación extrema de elevación perióstica de modo que el periostio forma ángulo agudo con la corteza<sup>1</sup> y se debe a la formación de hueso reactivo entre el periostio intacto elevado y la cortical subyacente en la zona de transición con la extensión intraósea del tumor<sup>6</sup>. Otro hallazgo radiológico común es la presencia de calcificaciones amorfas u osificación irregular de la masa extraósea.

En el presente trabajo, reportamos un caso histológicamente demostrado de osteosarcoma osteolítico que afecta la epífisis proximal del peroné izquierdo de una paciente femenina, 18 años de edad primigesta con embarazo de 31 semanas + 6 días por FUR y 31-32 semanas por ECO. Hacemos énfasis en la importancia de conocer esta patología en mujeres embarazadas, por ser una entidad poco frecuente en el mundo entero.

### Descripción el caso

Paciente femenina de 18 años de edad, primigesta con antecedente de traumatismo en miembro inferior izquierdo 4 meses de evolución, quien cursaba con embarazo de 31 semanas + 6 días por FUR y 31-32 semanas por ECO (t), para el momento de

ingreso al IAHULA referida del Hospital II de El Vigía, estado Mérida, al Servicio de Gineco-obstetricia en posoperatorio tardío de resección bióptica de tumor localizado a nivel de la epífisis proximal de peroné. Durante su estancia hospitalaria se solicitó valoración por el Servicio de Traumatología.



Figura 1. Rx. AP de rodilla izquierda. Preoperatoria.



Figura 2. Rx. AP de Rodilla izquierda. Posoperatoria.

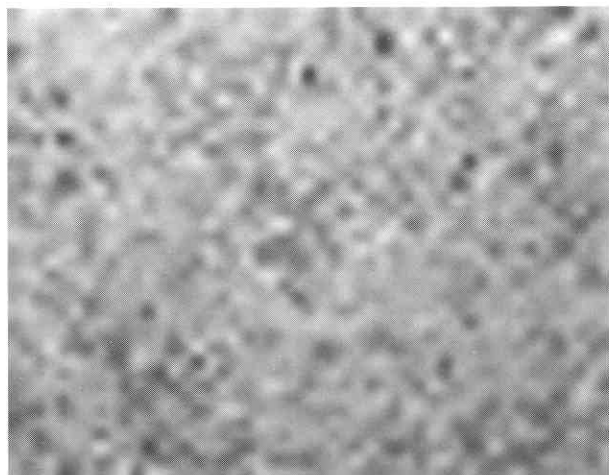


Figura 3. Corte histológico, epífisis proximal del peroné.

**Examen físico de ingreso:** TA:123/75 mmHg FC: 87x' FR: 20 x'. En regulares condiciones generales, afebril, hidratada, con marcada palidez cutáneo mucosa, conciente, Normocéfala, ORL sin lesiones aparentes, cuello móvil sin adenopatías, tórax simétrico normoexpansible, murmullo vesicular audible en ambos campos pulmonares sin agregados, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, mamas simétricas, turgentes, secretantes; abdomen globoso a expensas de útero grávido ocupado por feto único situación oblicua, altura uterina: 23 cm, FCF: 132 lpm, movimientos fetales (+++), actividad uterina 0/10', genitales externos normoconfigurados. Extremidades inferiores a la inspección asimétricas, con aumento de volumen en tercio proximal de pierna izquierda, piel brillante, red venosa colateral, cura limpia y seca sobre herida operatoria de aproximadamente 6 cm en cara externa del tercio proximal de dicha pierna, a la palpación calor y rubor en el área. Resto DLN.

**Laboratorio:** Hb: 10,2 g/dL. Hto: 32,8 %. WBC: 12 100. Neutrófilos: 72,7 %. Linfocitos: 21,5 %. Monocitos: 4,8 %. Plaquetas: 371 x 1 000. Uroanálisis: Normal. VDRL: No reactivo. Glicemia: 84 mg/dL. Creatinina: 0,66 mg/dl. BT: 0,62 mg/dL. BD: 0,18 mg/dL. BI: 0,44 mg/dL. TGO/AST: 25,1 µ/L. TGP/ALT: 22,7 µ/L. Globulinas: 2,96 g/dL. Albúmina: 3,54 g/dL. Índice A/G: 1,20. Proteínas totales: 6,50 g/dL. Fosfatasas alcalinas: 539 µ/L. LDH: 218 u/l.

**Radiología:** \* Rx simples AP y lateral de rodilla izquierda, (Preoperatoria) en donde se evidenció una



Figura 4. T.A.C. de Rodilla izquierda. Corte longitudinal posoperatoria.

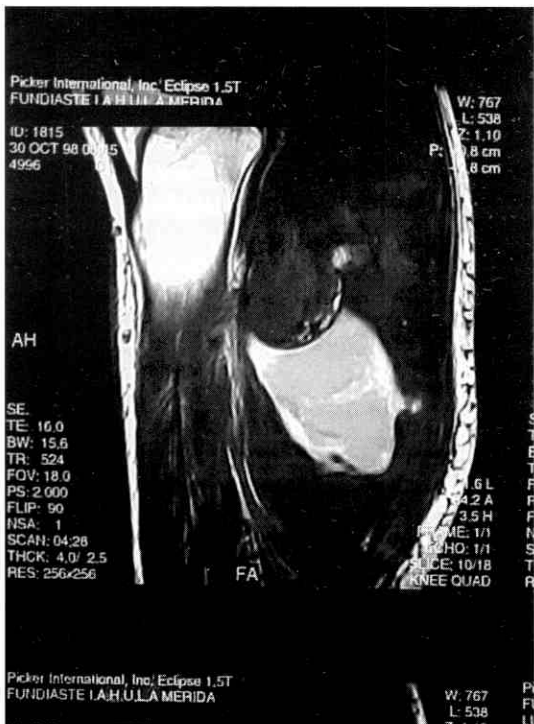


Figura 5. T.A.C. de Rodilla izquierda. Corte longitudinal Posoperatoria



Figura 6. T.A.C. de Rodilla izquierda. Corte transversal. Posoperatoria.

imagen de lesión osteolítica, expansiva, permeativa que destruye la cortical en el extremo proximal de peroné con afección del platillo tibial externo e invasión a tejidos blandos.

- \* Rx simples AP y lateral de rodilla izquierda, (Posoperatoria): Se aprecia resección quirúrgica de tercio proximal del peroné e imagen osteolítica a nivel de meseta tibial externa izquierda y zona radio opaca densa a nivel de partes blandas perilesionales.
- \* Resonancia magnética nuclear (RMN) de rodilla izquierda (Postoma de biopsia) Tumorción agresiva y destructiva con extensión tumoral intra y extra ósea lítica, sin producción de tejido óseo demostrable, muy heterogéneo en T1, T2, MAST MTC, con grandes espacios quísticos y hemorrágicos.
- \* Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax: a) Ventana mediastínica: sistema de arteria carotídea, TBC derecho, arteria subclavia izquierda y derecha de calibre y morfología conservada al igual que el sistema venoso del vértice pulmonar. No hay adenopatías regionales, silueta cardíaca sin evidencia de crecimiento de sus cavidades. b) Ventana pulmonar: ambos campos pulmonares de radiotransparencia conservada, no hay colecciones pleurales sin engrosamiento de la misma. Conclusión: TAC normal.

**Ultrasonografía:** se realizaron dos ultrasonidos obstétricos:\*)Primer ultrasonido realizado en el Hospital de El Vigía (01/10/98) reporta líquido amniótico

suficiente. Bienestar fetal conservado. Movimientos fetales ++++. Embarazo de 30-31 semanas.

\*) Segundo ultrasonido realizado en el IAHULA. (20/10/98) reporta líquido amniótico suficiente. Bienestar fetal conservado. Movimientos fetales ++++. Placenta grado II de maduración (grosor 22 mm) Embarazo de 31 semanas.

### Conducta quirúrgica

Se practicó abordaje quirúrgico directo a través de incisión lateral a nivel de 1/3 proximal, cara externa de pierna izquierda, disección por planos hasta encontrarse lesión tumoral de aproximadamente 7 cm de diámetro de color gris pardo friable, se realizó biopsia excisional con resección marginal de dicha lesión sin respetar márgenes quirúrgicos se cerró por planos dejando drenaje aspirativo. Se envía material para estudios anatomopatológicos.

### Anatomía patológica

#### Descripción :

- Fragmentos irregulares de tejido color gris pardo oscuro de aspecto hemorrágico y friables.
- Fragmentos de color gris blanquecino y pardo oscuro.
- Múltiples fragmentos irregulares de tejido óseo calcificados.
- Tejido osteoide, atipia celular, núcleos hiper-cromáticos, mitosis típica y atípicas HE. Hallazgos histopatológicos compatibles con osteosarcoma osteolítico epifisario proximal de peroné.

### DISCUSIÓN

La etiología de la mayoría de los osteosarcomas sigue siendo oscura, se ha asociado a una posible causa viral, a productos químicos y de menor importancia los infartos óseos y el traumatismo previo<sup>2</sup>. Desde el punto de vista genético hay ahora evidencias de que la pérdida de un gen asociado con retinoblastoma sobre el cromosoma 13 está también implicado en osteosarcoma; también se ha demostrado un rearrreglo del gen P-53 importante gen supresor asociado con oncogénesis<sup>11</sup>.

Nuestra paciente refirió la presencia de un hecho traumático en cara externa de rodilla izquierda cuatro meses previos a la evolución de la neoplasia.

El osteosarcoma (convencional)<sup>9</sup> afecta a pacientes adolescentes y adultos jóvenes (45,7 %) <sup>6</sup>. Siendo más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, la tercera investigación nacional sobre el cáncer <sup>7</sup> indica que el 27 % de todas las neoplasias

de hueso y articulaciones en mujeres se producen en los años fértiles entre los 15-44 años, y de acuerdo a su localización muestra una predilección por los huesos largos, en áreas metafisarias distales de fémur y proximales de tibia. Este tipo de patología se ha observado con muy baja frecuencia en mujeres embarazadas, la literatura reporta una frecuencia de 1 x 1 000 embarazos <sup>3</sup> desarrollan una neoplasia, correspondiendo de estos, un pequeño porcentaje a los tumores óseos malignos, y de ellos, el osteosarcoma <sup>4,5</sup>. No existen datos que permitan inferir que la presencia de una neoplasia esquelética localizada, tenga un efecto adverso sobre el crecimiento o desarrollo fetal <sup>10</sup>.

Las manifestaciones clínicas y paraclínicas descritas en la literatura corresponden en toda su extensión a los hallazgos de la paciente objeto del presente estudio. El sistema de estadiación de las lesiones músculo esqueléticas propuesto por Enneking nos permitió clasificarla en un estadio II B G2 T2 Mo (alto grado de malignidad extracompartamental localizado) <sup>12</sup>. En vista de que se sometió a estudios de extensión entre ellos TAC y Rx de tórax, RMN, USG, resultando negativos corroboramos el diagnóstico de una neoplasia localizada no metastásica.

El pronóstico se estableció por diversos factores como lo fueron el tamaño tumoral mayor de 5 cm, el grado de indiferenciación de las células tumorales, la localización proximal y el tipo histológico, entre otros, determinaron la sobre vida de la paciente. Cabe destacar que los cambios hormonales e inmunológicos del embarazo no afectaron el pronóstico de este tumor <sup>13,14</sup>.

En cuanto al tratamiento, éste varía de acuerdo al trimestre del embarazo donde se realiza el diagnóstico, si es en el tercer trimestre como es el caso, la conducta terapéutica ideal hubiese sido local, basada en la cirugía preservadora más radioterapia a una dosis alta del orden de 70- 80 Gy para obtener un buen control en vista de la inminente radio resistencia de las células osteogénicas, posterior evacuación uterina cuando el feto fuese viable y comenzar con quimioterapia profiláctica a base de cisplatino intraarterial y doxorubicina sistémica repetidos cada 3 semanas.

En este caso en particular el diagnóstico histológico se debió realizar a través de biopsia por punción con aguja fina y luego de establecido el tipo histológico y el grado de diferenciación tumoral,

adoptar una conducta terapéutica local con exéresis de la lesión dejando buenos márgenes de seguridad más radioterapia, pero esta paciente fue tratada quirúrgicamente de entrada en el Hospital de El Vigía realizándosele una biopsia excisional sin ningún margen de seguridad, lo que potencialmente pudo originar embolización neoplásica y por ende siembras a distancia y sin la aplicación de tratamiento coadyuvante, motivo por el cual es referida al IAHULA en donde se le induce maduración pulmonar y se solicita interconsultas con los Servicios de Hematología Oncológica y Medicina Nuclear, quienes en conjunto deciden comenzar con esquema de quimioterapia profiláctica a base de adriamicina y cisplatino, pero debido a las condiciones místico-religiosas típicas de la población venezolana, la paciente egresa en contra opinión médica y no se cumple el tratamiento coadyuvante, disminuyendo las probabilidades de sobrevida materna a largo plazo.

## CONCLUSIONES

1. El osteosarcoma de peroné representa sólo un 3 % de todos los casos y de ellos el osteolítico el 8 % y mucho más raro asociado al embarazo.
2. La toma de biopsia bajo una técnica quirúrgica inadecuada sin respetar los márgenes quirúrgicos estipulados, conlleva al aumento de los riesgos de metástasis a distancia.
3. El riesgo materno ante demoras en el tratamiento se traduce en un incremento en la morbi-mortalidad, los riesgos fetales se relacionan con la exposición a los estudios para determinar el estadio (radioisótopos, radiación diagnóstica, drogas de contraste intravascular y los citotóxicos).
4. Los factores de riesgo se modifican de acuerdo al trimestre del embarazo en donde se realice el diagnóstico.
5. Cuando el diagnóstico se realiza entre el primero y segundo trimestre el tratamiento óptimo es radioterapia además de la cirugía. Si se lleva a cabo en el tercer trimestre, se debe inducir el parto en forma temprana y luego hacer tratamiento local más quimioterapia profiláctica.

## REFERENCIAS

1. Andrew G. Huvos: Tumores óseos. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A. Viamonte 2164; 1981:52-83.
2. Wuisman P, Enneking WF. Prognosis for patients who have osteosarcoma with skip metastasis. *J Bone Joint Surg. American.* 1990;72-A(1):60-68.
3. Potter JF, Sehoeneman M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer.* 1970;25:380-388.
4. Jafari K, Lash A F, Webster A. Pregnancy and sarcoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1978;57:265-271.
5. Pratt C B, River G, Shanks E. Osteosarcoma during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1977;50(Suppl):245-265.
6. Schajowicz F. Tumors y lesiones pseudotumorales de hueso y articulaciones. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A. Viamonte 2164; 1982:73-19.
7. Third National Cancer Survey: Incidence Data. *Natt cancer inst. Monoar* 1975;41:108-111.
8. Taylor WF, Ivins JC, Dahlin DC, et al. Trends and variability in survival from osteosarcoma. *Mayo Clin Proc.* 1978;53:695-70.
9. Okada K, Unni KK, Wee R. G, et al. High grade surface osteosarcoma a clinicopathologic study of 46 cases. *Cancer.* 1999;85(5):1044-1054.
10. Rothman LA, Cohen CJ, Astar Loa J. Placental and fetal involvement by maternal malignancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1973;116:1023-1034.
11. Triángulo – Revista Sandoz de Ciencias Médicas. *Biología del Cáncer.* 1993;31(1).
12. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Intructional course lectures.* Vol. SSSVII. 1998.
13. Sweet DL, Kinzie J. Consequences of radiotherapy and antineoplastic therapy for the fetus. *J Reprod Med.* 1976;17:241-246.
14. Barber H.R.K: Fetal and neonatal effects of cytotoxic agents. *Obstet Gynecol* 1981;58(Suppl):415-475.