

# Osteosarcomas: experiencia en el Hospital Oncológico “Padre Machado”

## Período enero 1987 – diciembre 1996

Dra. Virginia Ortega Rivas\*, Dr. Pedro Ignacio Carvalho\*\*

Dra. Virginia Ortega Rivas\*, Dr. Pedro Ignacio Carvalho\*\* **Osteosarcomas: experiencia en el Hospital Oncológico “Padre Machado”** **Período enero 1987 – diciembre 1996.** Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vol. 36 N° 1, 2004.

### RESUMEN

Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de osteosarcoma durante 10 años en el Hospital Oncológico Padre Machado, obteniendo 97 casos. El sexo, ubicación anatómica, aparición y ubicación de metástasis, coinciden con bibliografía especializada. Fueron sometidos a tratamiento quirúrgico 77 pacientes, posterior a la cual 18 no regresaron, 25 abandonaron control posoperatorio, 27 fallecieron por causas conocidas y 37 pacientes presentaron metástasis torácicas y óseas. No fue posible valorar respuesta a quimioterapia por insuficiente información en las historias clínicas. La sobrevida a 5 años se estableció en sólo 8 pacientes.

**Palabras clave:** Hospital Oncológico Padre Machado. Osteosarcoma. Metástasis. Quimioterapia. Sobrevida.

### ABSTRACT

Clinical records of patients with a diagnosis of Osteosarcoma were revised during 10 years in the Oncological Hospital “Padre Machado”, obtaining 97 cases. Sex, anatomical location and metastatic occurrence coincide with the specialized bibliography.

77 patients were subjected to surgical treatment, after which 18 patients didn't return, 25 abandoned postoperative control, 27 died for well-known causes, and 37 presented bone and lung metastatic. It was not possible to evaluate the response to chemotherapy due to insufficient information in the clinical notes. A 5 year surviving was established only 8 patients.

**Key words:** Hospital Oncologico Padre Machado. Osteosarcoma. Metastatic. Chemotherapy. Surviving.

### INTRODUCCIÓN

Los osteosarcomas son frecuentes, representando, en la bibliografía revisada, el 20 % de todos los tumores óseos malignos primarios<sup>1</sup>. Su presentación clínica varía de acuerdo al tipo de osteo-

sarcoma, localización anatómica y edad del paciente. Los datos clínicos, radiológicos, e histológicos son necesarios para formar un diagnóstico adecuado y determinar el tipo histológico y malignidad de cada lesión, insistiéndose en el manejo multidisciplinario de los pacientes portadores de esta patología.

Los avances relacionados con los estudios de extensión, y en el tratamiento adyuvante han contribuido a que los procedimientos quirúrgicos sean cada vez más seguros y fiables.

\* Traumatólogo Residente al Servicio de Partes Blandas y Tumores Óseos del Hospital Oncológico “Padre Machado”.

\*\* Traumatólogo Adjunto al Servicio de Partes Blandas y Tumores Óseos del Hospital Oncológico “Padre Machado”.

La eficacia de los esquemas de quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria) y adyuvante (posoperatoria) ha sido demostrada al aumentar la supervivencia (sobrevida) de estos pacientes de un 15 % - 20 % durante 1970 a un 55 % - 80 % 10 años más tarde <sup>2,3</sup>.

A lo largo del tiempo la amputación fue el tratamiento quirúrgico de elección en la mayoría de los osteosarcomas, iniciándose en la década pasada el desarrollo de la cirugía preservadora de miembro como opción de tratamiento para esta patología. Actualmente se cuenta también con el recurso de cirugía de tórax, para el tratamiento quirúrgico de las metástasis torácicas, lo que ha permitido mayor control de la enfermedad, mejorando la supervivencia de los pacientes portadores de esta enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se obtuvo del archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Oncológico "Padre Machado", los números de las historias de todo paciente a quien se le realizó biopsia o revisión de láminas con diagnóstico de osteosarcoma por un lapso de 10 años, comprendidos entre enero 1987 y diciembre 1996. Se procedió a clasificar los distintos tipos de osteosarcomas según la Clasificación Histológica de Tumores Óseos de la OMS - 1993, determinándose el promedio de edad, sexo, procedencia y localización anatómica para cada uno de ellos. De igual manera se determinó la distribución por frecuencia de diagnóstico presuntivo, biopsia preoperatoria, tratamiento neoadyuvante, cirugía definitiva, diagnóstico anatomopatológico con reporte de porcentaje de necrosis y margen quirúrgico, quimioterapia adyuvante, metástasis, causas de muerte y supervivencia.

## RESULTADOS

Revisadas 97 historias médicas del Archivo del Hospital Oncológico "Padre Machado" con diagnóstico de osteosarcoma, se encontró como diagnósticos presuntivos al momento del ingreso los siguientes:

57 casos (58,76 %)	tumor (sin especificar)
33 casos (33,66 %)	osteosarcoma convencional
2 casos (2,06 %)	sarcoma de partes blandas
1 caso (1,03 %)	quiste óseo
1 caso (1,03 %)	osteosarcoma telangectásico
1 caso (1,03 %)	osteosarcoma perióstico
1 caso (1,03 %)	displasia fibrosa
1 caso (1,03 %)	condrosarcoma

Las biopsias de estos pacientes fueron revisadas por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital, obteniendo como diagnóstico histológico osteosarcoma, por lo tanto se incluyen en este estudio.

De este total de 97 casos, 53 pacientes (53,64 %) correspondieron al sexo masculino y 44 pacientes (46,36 %) correspondieron al sexo femenino.

El rango de edad de estos pacientes estaba comprendido entre 8 y 27 años, siendo el promedio 17,69 años, con un 18,29 % para el sexo masculino y 17,09 % para el sexo femenino.

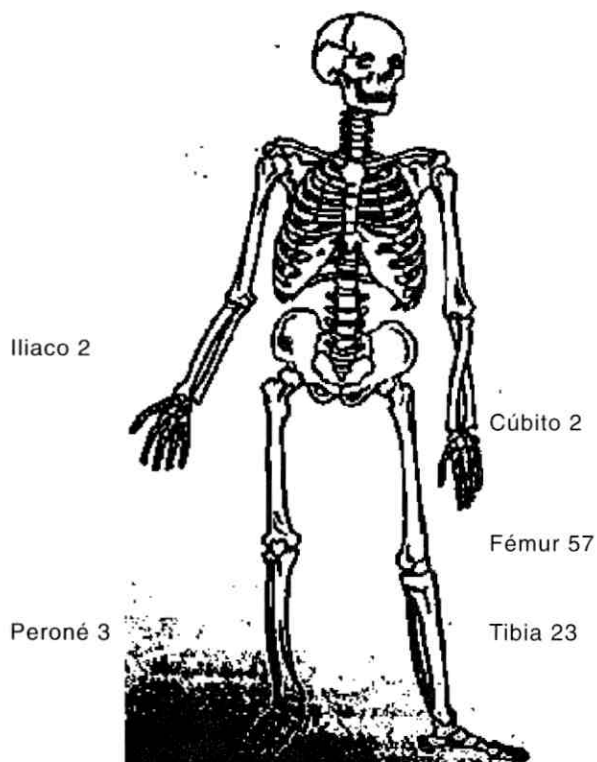
Según su procedencia, 18 pacientes (18,56 %) provinieron de la localidad y 78 pacientes 81,44 % acudieron procedentes del interior del país.

En cuanto a la ubicación anatómica (Figura 1), se obtuvieron los siguientes resultados:

Fémur	57 casos	58,76 %
Tibia	23 casos	23,71 %
Húmero	8 casos	8,24 %
Peroné	3 casos	3,09 %
Ilíaco	2 casos	2,06 %
Cúbito	2 casos	2,06 %
Metatarsiano	1 caso	1,03 %
Escápula	1 caso	1,03 %

De los 97 casos revisados, 39 recibieron quimioterapia neoadyuvante; 30 pacientes (76,92 %), recibieron quimioterapia. Se reportan 2 casos (5,15 %), de pacientes que recibieron quimioterapia a altas dosis (rescate), 4 pacientes (10,26 %) recibieron sólo radioterapia y en 3 pacientes (7,69 %) se aplicó la combinación de radioterapia y quimioterapia. Sólo 77 pacientes (79,38 %) de los 97 revisados fueron sometidos a cirugía definitiva (Figura 2), distribuidas de la siguiente manera:

Amputación supracondílea	28 casos	36,36 %
Desarticulación coxofemoral	25 casos	32,47 %
Desarticulación interescapulo torácica	5 casos	6,49 %
Cirugías preservadoras de miembro	5 casos	6,49 %
Hemipelvectomías	4 casos	5,19 %
Amputación transtibial	3 casos	3,90 %
Cirugía preservadora y metastasectomía	2 casos	2,60 %
Amputación supracondílea y metastasectomía	2 casos	2,60 %
Desarticulación gleno humeral	1 caso	1,30 %
Amputación trans humeral	1 caso	1,30 %
Curetaje más injerto óseo	1 caso	1,30 %



El diagnóstico histológico de las piezas anatómicas luego de realizada la cirugía definitiva (Figura 3), se reportó:

Osteosarcoma convencional osteoblástico	35 casos	45,45 %
Osteosarcoma convencional condroblástico	13 casos	16,88 %
Osteosarcoma telangectásico	7 casos	9,09 %
Osteosarcoma convencional fibroblástico	7 casos	9,09 %
Sin reporte	6 casos	7,79 %
Osteosarcoma periosteal	2 casos	2,59 %
Osteosarcoma convencional osteoblástico y fibroblástico	2 casos	2,59 %
Osteosarcoma de células pequeñas	2 casos	2,59 %
Osteosarcoma parostal	1 caso	1,29 %
Osteosarcoma de células redondas	1 caso	1,29 %
Pieza extraviada	1 caso	1,29 %

Figura 1. Ubicación anatómica de osteosarcomas. Fuente: Historias Médicas Hospital Oncológico Padre Machado. (Enero 1987 – Diciembre 1996).

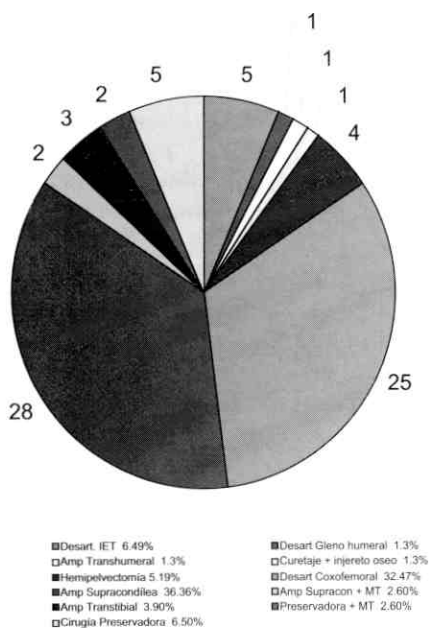


Figura 2. Cirugía definitiva. Fuente: Historias médicas Hospital Oncológico "Padre Machado", (Enero 1987 – Diciembre 1996)

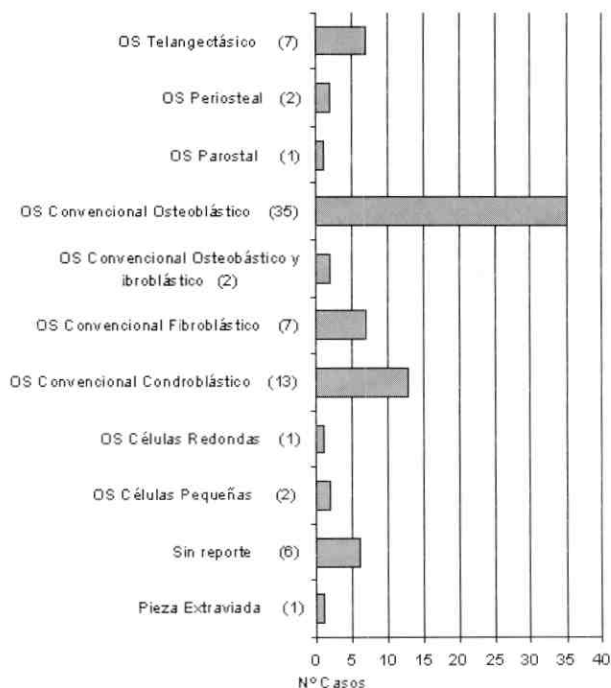


Figura 3. Diagnóstico de anatomía patológica. Fuente: Historias médicas Hospital Oncológico "Padre Machado". (Enero 1987 – Diciembre 1996).

En aquellos casos que recibieron tratamiento neoadyuvante (39 pacientes), se observó que sólo 2 pacientes (5,12 %) presentaron un porcentaje de necrosis mayor de 90 % y 4 pacientes (10,25 %), presentaron porcentaje de necrosis menor de 90 %. El porcentaje restante 84,61 % (33 casos) no fueron reportados. Sólo 1 caso reportó bordes con tumor.

Del total de pacientes intervenidos, sólo 53 recibieron quimioterapia adyuvante. A 4 de estos pacientes se consideró complementar el tratamiento con radioterapia.

Durante el seguimiento de estos pacientes se observa que las metástasis se presentaron en 40 pacientes, de las cuales 34 (85 %) fueron en tórax, 3 (7,5 %) en hueso y 3 (7,5 %) simultáneas en tórax y óseas.

De las metástasis en tórax 5 fueron descubiertas al momento del diagnóstico; 22 pacientes las tenían a los 6 meses posoperatorio; 4 pacientes presentaron metástasis torácicas al año de la intervención, 2 pacientes presentaron metástasis a los 30 meses posoperatorios y 1 paciente a los 36 meses posoperatorio.

Las metástasis óseas ocurrieron en 3 pacientes seis meses después de la intervención. Las metástasis en tórax y óseas simultáneas se presentaron en 2 pacientes a los 6 meses posoperatorios y en 1 paciente a los 12 meses posterior a la intervención.

Las causas de muerte (26 en total) registradas durante el posoperatorio (Figura 4), fueron:

Insuficiencia respiratoria	16 casos	61,54%
Paro cardio-respiratorio	4 casos	15,38 %
Toxicidad metabólica	2 casos	7,89 %
Insuficiencia hepática	2 casos	7,89 %
Toxicidad al metotrexate	2 casos	7,89 %

Finalmente continuando con el seguimiento y sobrevida de los pacientes posoperados, y aparte de las 26 defunciones antes mencionadas, 18 pacientes no regresaron a control después de la cirugía, 25 pacientes abandonaron progresivamente el control y en los cuales no hay reporte de fallecimiento ni de tiempo de sobrevida con o sin enfermedad y sólo 8 pacientes se cuentan con una sobrevida posoperatoria libre de enfermedad mayor de 60 meses.

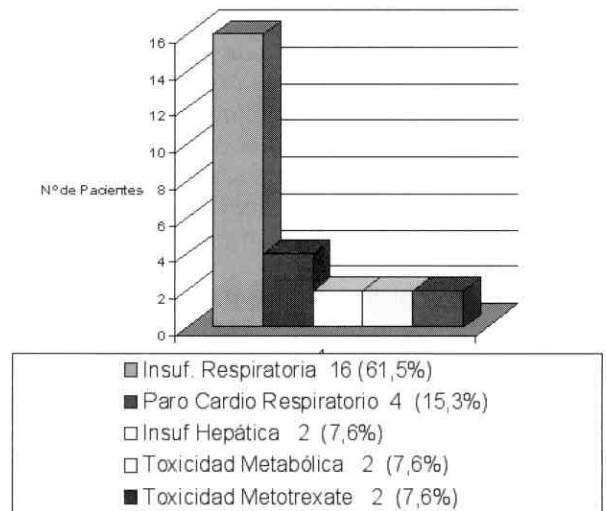


Figura 4. Causas de muerte.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra la experiencia obtenida en el Hospital Oncológico "Padre Machado" con pacientes portadores de osteosarcomas, durante el período de tiempo comprendido entre enero 1986 y diciembre 1997.

La revisión se realizó en 97 pacientes que acudieron a este centro durante el período mencionado (enero 1986 – diciembre 1997), resultando 53 pacientes del sexo masculino y 44 del sexo femenino. Coincidiendo con la bibliografía revisada<sup>3,4</sup>, las edades de estos pacientes estaban comprendidas entre los 8 y 26 años de edad, con un promedio de 17,6. Como es sabido, la incidencia del osteosarcoma es máxima durante la segunda década de la vida<sup>1-5</sup>. Las variantes yuxtacorticales se observan entre la tercera y cuarta décadas de la vida<sup>6,7</sup>. Es de hacer notar que en el Hospital Oncológico "Padre Machado", no se atiende a la población pediátrica, por lo que estos resultados no son válidos a fines de comparación con la bibliografía respectiva.

Llama la atención el volumen de pacientes que acuden a este centro provenientes del interior del país (81,4 %), lo que confirma su característica de centro de referencia a nivel nacional de patología tumoral;

sólo 18 pacientes, correspondiente al 18,5 % son procedentes de la localidad.

La ubicación anatómica es una de las características del tumor que nos puede orientar acerca de la etiología probable de una patología determinada. El fémur distal y tibia proximal son los sitios anatómicos donde se presenta el osteosarcoma con mayor frecuencia, seguido por húmero proximal, coincidiendo esta revisión con la bibliografía especializada <sup>3</sup>.

Es de hacer notar que a todo paciente que ingresa al Hospital Oncológico "Padre Machado" se le realiza biopsia incisional para obtener diagnóstico histológico, y si ya tiene diagnóstico histológico (por biopsia realizada en otro centro), se realiza la revisión láminas y bloque de parafina con la finalidad de unificar diagnósticos y planificar posteriormente la cirugía definitiva. Bajo esta premisa, se observa que el diagnóstico histológico en algunos casos se correspondía a una patología benigna o a lesiones pseudo tumorales, y posterior a la revisión de láminas, o posterior a la cirugía definitiva, se concluyó que se trataba de osteosarcomas, y por este motivo fueron incluidos en esta revisión.

De los 97 pacientes objeto de esta revisión, 20 pacientes no regresaron posterior al diagnóstico definitivo, esto puede atribuirse a que la gran mayoría de los pacientes provienen del interior del país y quizás regresaron a su lugar de origen a recibir quimioterapia, o decidieron realizar tratamiento definitivo en su lugar de origen o salieron en busca de otras alternativas de tratamiento. Por este motivo nuestro universo se reduce a 77 pacientes.

De los 77 pacientes que continuaron en control sólo 39 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante; se reportan 30 casos que recibieron sólo quimioterapia, 2 pacientes que recibieron quimioterapia a altas dosis (rescate), 3 casos recibieron un esquema combinado de quimioterapia y radioterapia, y finalmente 4 casos recibieron solamente radioterapia. La quimioterapia neoadyuvante permite reducir el tamaño del tumor, incrementando la posibilidad de cirugía preservadora, y al ser administrada poco después de la biopsia, el tratamiento de las micrometástasis (que se sabe que existen en la mayoría de los pacientes) puede ser instituido precozmente <sup>2</sup>. Estudios realizados recientemente concluyen que con la quimioterapia neoadyuvante agresiva es posible la cura de más del 60 % de los osteosarcomas no metastáticos de las extremidades, y la amputación puede obviarse en un 80 % de ellos<sup>2</sup>.

La recurrencia (local y a distancia), las miocardiopatías, las segundas neoplasias son posibles después de los 5 años de tratamiento, por lo que el seguimiento debe ser estricto en cada caso en particular <sup>8,9</sup>.

La cirugía definitiva fue realizada en 77 pacientes, como se mencionó puede observarse una de las cirugías realizadas fue curetaje de la lesión más injerto óseo, que se corresponde a un tratamiento intralesional y no es la indicada para el tratamiento de la patología objeto de esta revisión. Afortunadamente el diagnóstico histopatológico de este caso contrario al de osteosarcoma de su ingreso fue quiste óseo, con lo cual en tratamiento fue el adecuado. Todas las piezas anatómicas fueron revisadas en anatomía patológica, reportando diagnóstico histopatológico, porcentaje de necrosis y margen quirúrgico. Ningún diagnóstico se correspondía con patología benigna. Seis casos no reportaron diagnóstico de anatomía patológica y 1 pieza anatómica se extravió, pero son incluidas en esta revisión porque el diagnóstico preoperatorio se correspondía a osteosarcoma.

De los 39 pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, sólo en 2 pacientes (2,59 %) se obtuvo un porcentaje de necrosis mayor del 90 %, 4 casos (5,19 %) reportaron porcentaje de necrosis menor de 90 % y en 33 casos restantes (92,2 %) no se especificó porcentaje de necrosis.

Posterior a la cirugía definitiva sólo 53 pacientes recibieron quimioterapia, de los cuales adicionalmente 4 recibieron esquema de radioterapia y quimioterapia. Es difícil controlar el resultado de tratamiento puesto que muchos pacientes son del interior y recibieron el tratamiento en su domicilio. Tampoco se pudo recopilar información en cuando a la evolución y resultado de esta quimioterapia por información incompleta en la historia médica.

Las metástasis se presentaron en 40 pacientes (51,94 %) de los 77 intervenidos, y los lugares más frecuentes fueron en tórax 34 (85 %) y óseas en 3 pacientes (7,5 %), el resto corresponde a metástasis combinadas (óseas y pulmonares) en 3 pacientes (7,5 %). Cinco de los pacientes objeto de esta revisión tenían metástasis pulmonares al momento del diagnóstico. Como ya se mencionó, los pacientes que mueren por metástasis pulmonares (91 %), fallecen durante los 2 primeros años del diagnóstico <sup>5-10,11</sup>. En esta revisión, la mortalidad a los 2 años por metástasis pulmonares se presentó en 31 pa-

cientes (64 %). La causa de muerte más frecuente de los 26 pacientes fallecidos fue la insuficiencia respiratoria 16 casos (61,54 %), seguida del paro cardiorrespiratorio 4 casos (15,38%). Otras causas de muerte que se reportaron fueron la insuficiencia hepática, toxicidad metabólica y toxicidad al metotrexate, con 2 casos (7,89 %) para cada una de estas patologías.

Finalmente el resultado del seguimiento de los pacientes para determinar sobrevida libre de enfermedad, sobrevida con enfermedad a distancia (metástasis) y recidiva local resultante después de esta revisión no es del todo confiable, puesto que 18 pacientes (23,37 %) no regresaron a controles posterior a la cirugía definitiva, 25 pacientes (32,46 %) que iniciaron su control posoperatorio eventualmente lo abandonaron y 26 pacientes (33,76 %) fallecieron sin reporte de causa de muerte. La sobrevida sólo pudo establecerse en 8 pacientes (10,38 %). Por estos motivos es difícil cuantificar el tiempo de sobrevida de los pacientes con enfermedad o recidiva local que alcanzaron los 60 meses y más, con control de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

Después de realizada esta revisión podemos concluir que el Hospital Oncológico "Padre Machado" funciona como centro de referencia nacional para patología tumoral.

La incidencia por sexo y la ubicación anatómica de esta patología obtenidas en esta revisión coinciden con la bibliografía consultada.

No es posible evaluar efectividad de quimioterapia neoadyuvante y adyuvante debido a que no se reportó información precisa en las historias médicas sobre este particular. Igual sucede con los reportes de anatomía patológica, en los que el informe es incompleto.

El tiempo de aparición de metástasis y la ubicación de las mismas coinciden con la bibliografía especializada al igual que las causas de muerte en esta población.

Debido al abandono del seguimiento posoperatorio, no fue posible establecer la ocurrencia de recidiva local, enfermedad a distancia y sobrevida libre de enfermedad.

## RECOMENDACIONES

- Mejorar la calidad de información que se transcribe en las historias médicas en lo que se refiere a la identificación del paciente, descrip-

ción de las lesiones y tratamientos previos, permitiendo unificar criterios y poder hacer un seguimiento completo desde el inicio de la enfermedad que facilitaría la obtención de información y recolección de datos para estudios posteriores.

- Aumentar la información respectiva al tratamiento quimioterapia neoadyuvante y adyuvante en cuanto a medicamentos utilizados y/o combinación de los mismos, dosis y sobre todo respuesta obtenida con el tratamiento.
- En cuanto al reporte de anatomía patológica es imperativa la información con respecto a margen libre de tumor, porcentaje de necrosis de la pieza resecada, puesto que en base a estas características se evalúa la respuesta a la quimioterapia y se instaura la quimioterapia adyuvante.
- Instruir a los pacientes y resaltar la importancia del seguimiento a largo plazo para detectar complicaciones oncológicas y poder instaurar tratamiento precoz.

## REFERENCIAS

1. Malcolm AJ. Osteosarcoma: Clasification, pathology, and differential diagnosis. *Semin Orthop.* 1988:1-12.
2. De Vita V, Hellman S, Rosemberg S. *Cancer Principios y Práctica de Oncología.* 5ª edición. Editorial Lippincott - Raven; 2000:1811-1834.
3. Greenspan A, Remagen W. Tumores de huesos y articulaciones. Edición original. Editorial Marbán. 2002:59-122.
4. Dorfman H, Czerniak B. Bone Cancers. *Cancer Supplement.* 1995:203-210.
5. Bloem J, Kroon H. Osseous Lesions. *Radiologic Clin North Am.* 1993:261-278.
6. Resnick D, Kyriakos M, Greenway GD. Tumors and tumor-like lesions of bone: Imaginig and pathology of specific lesions. En: Resnick D, Niwayama G, editores. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders.* 3ª edición. Filadelfia: WB Saunders; 1988.
7. Inwards C, Unni K. Clasification an grading of bone sarcomas. *Hematology/oncology Clin North Am.* 1995;9:545-569.
8. Bacci G, Ferrari A, et al. Pattern of relapse in patients with osteosarcoma of the extremities treated with neoadjuvant chemotherapy. *European J Cancer.* 2001;37:32-38.
9. Fagioli M, et al. High-dose chemotherapy in the treatment of relapsed osteosarcoma: An italian sarcoma group study. *J Clin Oncol.* 2002;20(8):2150-2156.
10. Malawer M, Link M, Donaldson S. Soft Tissue and Bone Sarcomas. En: De Vita, Hellman, Rosemberg, editores. *Cancer: (Principles y Practice of Oncology)* Editorial Lippincott - Raven; 1997.p.1418-1468.
11. Meyers PA, Gorlik R. Osteosarcoma. *Pediatric Clin North Am.* 1997:973-989.