



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**OSTEOSARCOMA EN EXTREMIDAD SUPERIOR, EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO 2009- 2013**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DEL CURSO DE POSGRADO
PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS EN ORTOPEDIA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

Dra. María Gabriela Morales Pirela

TUTOR:

Dr. Aramiz López Durán

CO-TUTOR

Dr. José M. Palacios Acosta

ASESORES

Dra. Patricia Cravioto Quintana

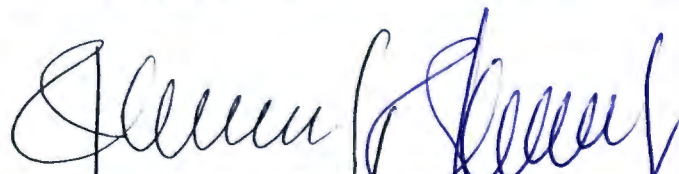
Dra. Norma Leticia Martínez Viniegra



INP

México D.F. Febrero, 2014

**OSTEOSARCOMA EN EXTREMIDAD SUPERIOR, EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DURANTE EL PERÍODO 2009- 2013**



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

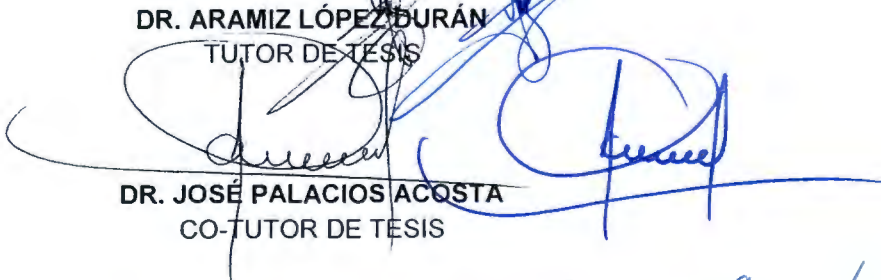


DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. OSCAR COLIN MARTINEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ORTOPEDIA PEDIÁTRICA



DR. ARAMIZ LÓPEZ DURÁN
TUTOR DE TESIS



DR. JOSÉ PALACIOS ACOSTA
CO-TUTOR DE TESIS

Patricia Cravioto Q. Patricia Cravioto Q.
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESOR METODOLÓGICO



DRA. NORMA LETICIA MARTINEZ VINIEGRA
ASESOR METODOLÓGICO



AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Nacional de Pediatría por mantener siempre las puertas abiertas a la investigación y a la amplitud del conocimiento; en especial a la Dra. Mirella Vásquez Rivera por brindarme la oportunidad de formar parte de este equipo de médicos y contar con ella hasta el último momento.

A mis maestros por su guía, voluntad, confianza y paciencia que demostraron durante este período; y un especial agradecimiento al Dr. Aramiz López Durán por su amistad.

A todo el personal del Servicio de Ortopedia Pediátrica por su buena disposición y afecto continuo.

Al servicio de Oncología Quirúrgica, en especial al Dr. José Palacios por brindarme el apoyo para el desarrollo de este trabajo.

Al equipo de asesores por sus sabios consejos.

DEDICATORIA

A los pacientes...

“Siempre parece imposible hasta que se hace”

Nelson Mandela

ÍNDICE

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	8
Antecedentes.....	8
Planteamiento del problema.....	22
Justificación.....	22
Objetivo general.....	23
MARCO METODOLÓGICO	23
Clasificación de la investigación.....	23
Criterios de selección.....	23
Población Objetivo.....	23
Variables.....	24
CASOS CLÍNICOS	25
<u>Caso Clínico 1</u>	25
<u>Caso Clínico 2</u>	28
<u>Caso Clínico 3</u>	30
<u>Caso Clínico 4</u>	35
<u>Caso Clínico 5</u>	37
<u>Caso Clínico 6</u>	39
RESULTADOS	42
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIONES	44
ANEXOS	46
REFERENCIAS	50

RESUMEN

Antecedentes: El osteosarcoma (OS) es el sarcoma primario de hueso más común entre la primera y segunda década de la vida, definido por la OMS como “tumor maligno caracterizado por la formación de tejido óseo y osteoide por células tumorales”; se caracteriza por ser un tumor de tejido conectivo que deriva de células mesenquimales primitivas productoras de tejido óseo inmaduro (osteoide). Su incidencia es de 2 - 3 casos/millón de personas. En México representa el 4,5% de todas las neoplasias en niños residentes de la Ciudad de México, correspondiendo al 74% de los tumores óseos. Este tumor afecta con mayor frecuencia al género masculino, y es predominante en la raza negra. Poco se sabe de su etiología durante la infancia, pero existe una asociación con el crecimiento acelerado durante la adolescencia; también está asociado a factores genéticos, enfermedades óseas previas y agentes externos como las radiaciones ionizantes. Su ubicación anatómica más frecuente es en las metáfisis de huesos largos, siendo los más afectados fémur, tibia y húmero proximal en orden de frecuencia. Histológicamente se divide en múltiples subtipos, siendo más comunes durante la infancia los de alto grado de malignidad y peor pronóstico. El tratamiento es bimodal y consiste en la asociación de quimioterapia prequirúrgica y posquirúrgica con la cirugía radical o reconstructiva, según sea el caso.

Justificación: Por su infrecuencia en otras regiones de la extremidad superior diferentes al húmero proximal y la limitada experiencia en estas variantes, motivó la realización de este trabajo enfocado en la experiencia del Instituto Nacional de Pediatría (INP) en este tipo de pacientes. **Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas, hallazgos histopatológicos, manejo terapéutico y evolución de los pacientes con diagnóstico de osteosarcoma en extremidad superior tratados en el Instituto Nacional de pediatría los últimos 5 años (2009- 2013). Población de Estudio: Niños y adolescentes de 0 a 17 años, ambos géneros, con diagnóstico de osteosarcoma en extremidad superior tratados en el Instituto Nacional de Pediatría. **Descripción del Estudio:** El diseño de esta investigación es una serie de casos, observacional, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo. La información del estudio se obtuvo de los archivos INP de los pacientes con diagnóstico de osteosarcoma localizado en la extremidad superior, encontrándose siete casos durante el período 2009 al 2013; de ellos uno no cumplía con los criterios de inclusión por recibir tratamiento tanto médico como quirúrgico extra INP. Se procedió a la revisión exhaustiva de cada expediente clínico seleccionado, extrayendo los datos relacionados con las características demográficas, clínicas, hallazgos histopatológicos, manejo terapéutico y evolución de cada uno de los pacientes. **Resultados:** El estudio quedó conformado por seis pacientes (tres

masculinos y tres femeninos) con edades entre 11 y 15 años de edad, todos de procedencia foránea al Distrito Federal, sin antecedentes patológicos o familiares de importancia ni exposición a agentes cancerígenos. Las localizaciones anatómicas del tumor fueron: dos (2) en húmero proximal, dos (2) en cúbito (tercio proximal y tercio distal), uno (1) en húmero distal y uno (1) en tercio distal de clavícula. El motivo de la consulta en cinco de los pacientes fue posterior a traumatismos de baja energía, con sintomatología dolorosa persistente, tratados en otros centros hospitalarios como traumas simples, uno acude por presentar tumoración visible y palpable en clavícula. El tiempo promedio que transcurrió desde el inicio de los síntomas hasta la consulta fue de cuatro meses. El tipo predominante de OS fue el convencional osteoblástico (4), siendo los otros uno condroblástico y uno telangiectásico. Sólo dos pacientes fueron diagnosticados de primera vez en el INP, los otros cuatro acudieron con diagnóstico confirmado por biopsia y quimioterapia neoadyuvante por protocolo nacional cumplida en su lugar de origen. El tratamiento quirúrgico utilizado fue cirugía reconstructiva en cinco de los pacientes, de los cuales tres fueron artroplastia con Endoprótesis tumoral hecha a la medida (húmero proximal, articulación de codo y diáfisis cubital) y dos pacientes tratados con autoinjerto de peroné no vascularizado; solo una paciente se realizó cirugía radical de extremidad superior por confirmación en estudios de imagen de invasión al paquete neurovascular principal (axilar) y presencia de metástasis en ganglios adyacentes. La respuesta de necrosis tumoral a la quimioterapia neoadyuvante fue favorable en cuatro de los casos (Huvos 4 = 100% de necrosis tumoral), uno resulto Huvos 2 (< 90% de necrosis tumoral) y uno con mala respuesta de 10 a 15% (Huvos 1). De los 5 salvamentos solo 2 (los localizados en cúbito) cumplen con un resultado funcional satisfactorio según la MSTS (Musculoskeletal tumor Society Functional Evaluation). Entre las complicaciones que se presentaron se encuentran: infección grave en la zona de la neoplasia, trombosis venosas, quimiotoxicidad, infección periprotésica con exposición de la prótesis, mucositis, neutropenia, neuropraxia del nervio radial y enfermedad metastásica pulmonar, produciéndose dos defunciones en un rango de 17 y 20 meses posterior al inicio de los síntomas. **Conclusión:** Este estudio tiene como desventaja el corto plazo de seguimiento de los pacientes y la poca casuística, sin embargo como ya se mencionó, el osteosarcoma en la extremidad superior no es el más común, y aún más las localizaciones expuestas en este trabajo como son el cúbito y la clavícula. De este estudio puede concluirse que la presentación de este tumor es subclínica en sus inicios, se presta a confusiones en el diagnóstico, y por tanto a tratamientos erróneos que retrasan y complican su evolución. No se puede seguir un protocolo reproducible porque la mayoría de los pacientes son referidos de múltiples centros hospitalarios antes de acudir a esta institución con diferentes manejos terapéuticos. Es necesario individualizar los casos para tomar la decisión que se adecue a las necesidades del paciente, tanto

funcionales como psicológicas; y finalmente vemos en la necesidad de continuar realizando estudios con un nivel de evidencia clínica mayor.

Palabras Claves: Osteosarcoma, Tumores óseos malignos, cirugía de salvamento.

I.- MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Los tumores malignos de hueso son un raro y heterogéneo grupo de tumores; representan el 15- 20% de las lesiones malignas de hueso en edades pediátricas¹; entre ellos el osteosarcoma (OS) es el sarcoma primario de hueso más común, definido por la OMS como "Tumor maligno caracterizado por la formación de tejido óseo y osteoide por células tumorales"². El OS se caracteriza por ser un tumor de tejido conectivo que deriva de células mesenquimales primitivas productoras de tejido óseo inmaduro (osteoide)³.

Epidemiología

El OS ocupa entre el 5% - 6% de todas las neoplasias malignas y el 60% de los tumores óseos malignos^{4,5}; internacionalmente se ha reportado una incidencia de 7000 nuevos casos anuales en los Estados Unidos desde los cero a 14 años de edad⁶, en Brasil durante el período 2008/ 2009 se estimaron alrededor de 9.890 nuevos casos en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA)⁶. Su incidencia general es de 2-3 casos/millón de personas⁶ y en México, el OS representó el 4,5% de todas la neoplasias en niños residentes en la Ciudad de México, correspondiendo al 74% de los tumores óseos.⁵

La edad de prevalencia es entre los 10 a 25 años, con una incidencia bimodal: Un primer pico de aparición la segunda década de la vida (13-16 años)^{1, 4, 5, 7,8} y después de los 60 años. Cuando el osteosarcoma (OS) se presenta en edades tardías, generalmente está relacionado con otras anomalías óseas como son la enfermedad de Paget, la displasia ósea, osteocondromas y encondromatosis múltiple.⁷

El género masculino es el más afectado en una relación de 1,3: 1 con respecto al género femenino; se produce a un ritmo de 5,4/ millón de persona en los varones Vs 4,0/ millón en las mujeres⁸. Se presenta con más frecuencia en raza negra (6,8 por millón) en comparación con los hispanos (6,5 por millón) y la raza blanca (4,6 por millón).^{3,8}

Anatómicamente el OS aparece en cualquier estructura ósea, sin embargo se distribuye principalmente en las metáfisis de los huesos largos cerca del núcleo de

crecimiento en un 80% a 90% ^{1, 3,9}; se presentan en orden de frecuencia en la metáfisis distal del fémur (42%), proximal de tibia (19%) y proximal de húmero (10%); el 50% se ubican alrededor de la rodilla (9). Otros sitios de presentación relativamente frecuente son el cráneo y la pelvis (8%) ^{1, 3,10}.

En cuanto a la sobrevida a los 5 años se ha reportado de un 68% y las tasas de mortalidad se han reducido alrededor de un 1.3% por año entre 1990 y 2004 en los Estados Unidos ⁸, manteniéndose esta tendencia hasta la actualidad ⁹. En términos generales la sobrevida ha mejorado gracias a la administración de quimioterapia preoperatoria seguida de la cirugía y terapia adyuvante. Aproximadamente del 15 - 20% de los pacientes presentan metástasis pulmonares en las radiografías simples ¹⁰, sin embargo se sabe que alrededor del 80% de los pacientes con OS localizado desarrollarán enfermedad metastásica en cualquier momento de la evolución de la enfermedad posterior a la cirugía de resección ¹⁰. Está documentado que los pacientes tienen micro metástasis subclínicas al momento del diagnóstico, siendo el pulmón el primer órgano en ser atacado ^{10,11}.

Factores de Riesgo y Etiopatogenia

Poco se sabe de su etiología durante la infancia, pero existe una asociación entre el crecimiento acelerado en la adolescencia y el desarrollo de tumores óseos cuando este se presenta en menores de 20 años de edad ⁴.

Durante años se ha estudiado la etiología del OS y hasta la fecha se ha relacionado con múltiples factores de tipo epidemiológico, ambientales, genéticos y asociación a patologías óseas preexistentes ⁸.

Como se ha mencionado anteriormente, el OS está estrechamente relacionado con la edad, la etnia y el género masculino; otros factores predisponentes son las deformidades óseas previas de comienzo benigno. ^{8, 12}

Los factores genéticos tienen un creciente reconocimiento debido a que se ha determinado en células tumorales cariotipos con un alto grado de complejidad y se han revelado varias anomalías cromosómicas diferentes, incluyendo las ganancias del cromosoma 1p , 2p , 3q , 5q , 5p y 6p y pérdidas de 14q, 15q , y 16p. Además de observarse que 16 regiones del cromosoma 21 estaban ausentes en el 63 % de los pacientes pediátricos con osteosarcoma ⁸. También se ha relacionado al OS con diversos trastornos genéticos, entre ellos, el síndrome de Li-Fraumeni, retinoblastoma hereditario, síndrome de Rothmund-Thomson y los síndromes de Bloom y de Werner ¹³.

Las radiaciones ionizantes terapéuticas o inadvertidas tienen un 3% de posibilidad de desarrollar OS ya que se ha observado una incidencia mayor de OS en pacientes sobrevivientes de otras tumoraciones malignas que se han sometido a radioterapia.⁸ Entre otros factores externos, también se ha demostrado que la exposición a agentes alquilantes como nitrógeno, mostazas, ciclofosfamida, fosfamide, y / o antraciclinas, pueden contribuir para el desarrollo de osteosarcoma, independientemente de la administración de la radioterapia.

Clasificación

Dado que el OS puede producir diversos tipos de matriz extracelular y tienen diferentes grados de diferenciación, su patrón histológico puede variar significativamente, no solo de un individuo a otro, sino también de una zona a otra del mismo tumor; por tanto su clasificación en subtipos dependerá del patrón histológico predominante, su ubicación anatómica y su grado histológico.¹¹

Por otro lado, siguiendo la clasificación desde lo más básico, los OS se clasifican primordialmente en 2 categorías: Tumor primario, el cual aparece de novo en el hueso previamente sano, y los tumores secundarios que aparecen posterior a una lesión ósea benigna como la enfermedad de Paget, irradiación por retinoblastoma, entre otras ya mencionadas en párrafos anteriores.⁸

Posteriormente podemos subclasificarlos en^{8,11}:

Central		De Superficie		Otros	
Alto grado	Bajo grado	Bajo grado	Intermedio	Alto grado	
Convencional Telangiectásico Células pequeñas Epiteloide Osteoblástico Condrolástico Fibroblástico Rico en células gigantes	Central de bajo grado Tipo fibrodisplasia Tipo fibroma desmoplástico	Parosteal	Periosteal	Parosteal indiferenciado De superficie de alto grado	Intra-cortical Multifocal Extra esquelético

Es importante destacar que el tipo de Osteosarcoma que se presenta con más frecuencia durante la infancia son los de alto grado de malignidad⁸ (ver anexo 1)

Anatomía e Histología

El OS tiene un amplio espectro de apariencia histomorfológicas, que poseen en común la capacidad de producir hueso u osteoide a partir de células mesenquimales malignas; también está compuesto de una matriz condroide y fibrosa. De ahí parte la clasificación de la OMS⁹ al reconocer tres tipos dependiendo del tipo de matriz predominante en más del 50%¹⁰: Osteoblástico, condroblástico y fibroblástico. Sumados a estos la OMS también incluye dos subtipos más, el OS telangiectásico y el de células pequeñas⁹

Aunque el OS se presenta generalmente en la cavidad medular de un hueso largo en crecimiento, también puede surgir en la superficie del hueso, limitarse a la corteza o incluso desarrollarse extra esquelético. Se sabe que los OS que se desarrollan en la cavidad medular son comúnmente de alto grado, mientras que los que crecen en la superficie son de grados menores; sin embargo un mismo tumor puede combinar componentes de ambos grados.¹¹

A continuación describiremos la histología de los OS según la clasificación antes mencionada¹¹:

1) Osteosarcoma convencional: Es el más fácil de diagnosticar, las células tumorales varían de fusiformes a poliédricas; sus núcleos son pleomórficos e hipercromáticos. Las Figuras mitóticas son fácilmente demostrables al igual que las figuras mitóticas atípicas. Las células neoplásicas producen matriz extracelular que puede ser óseo, cartilaginosa o fibrosa; la producción de hueso u osteoide directamente de las células tumorales es el requisito absoluto para establecer el diagnóstico. Existe una variante denominada esclerosante, y no es más que un fenómeno de hiperproducción de matriz ósea esclerosante que asemeja a los osteocitos normales y dificulta la identificación de las propias células tumorales.

2) Telangiectásico: Radiológicamente se asemeja a un quiste óseo aneurismático (QOA), la lesión suele ser radiotransparente y con destrucción ósea y hay a menudo expansión asimétrica del hueso afectado, a diferencia del QOA, se presenta una reacción perióstica interrumpida y hay muy poca formación de hueso nuevo. Gracias a la sensibilidad de la TAC y RMN, se ha detectado líquido en el 74% de los tumores examinados.¹¹ Histológicamente la lesión se compone de sinuoides llenos de sangre y poco tejido sólido, existe pleomorfismo nuclear y una alta tasa mitótica; hay destrucción local por permeación de la médula ósea y la matriz osteoide en este caso suele ser escasa.

3) De células pequeñas: Es una variante rara, constituye el 1-2% de todos los OS. Radiológicamente no presenta las características típicas porque hay poca matriz mineralizada. Histológicamente, combina características de OS y sarcoma de

Ewing, debido a que sus células son pequeñas con núcleo redondos, hipercromáticos con poco pleomorfismo nuclear convencional de un OS de alto grado; pero la producción de osteoide por parte de las células tumorales es la característica patognomónica del mismo.

4) Epiteloide: Combina zonas en donde las células tumorales están tan pobremente diferenciadas que es difícil determinar si se trata de un sarcoma o un carcinoma y otras con las características típicas del mismo, lo que facilita el diagnóstico. Las células neoplásicas son redondas o poliédricas, tienen núcleos redondos y grandes con uno o más nucléolos prominentes; en algunos casos pueden demostrar estructuras glandulares.

5) Tipo osteoblastoma y condroblastoma: Los OS pueden tener histológicamente una matriz parecida a los tumores benignos, producen el mismo tipo de hueso trabecular forrado de osteoblastos como ocurre con el osteoblastoma. Diferenciar estos dos tumores en estos casos es bastante complejo, ya que el osteoblastoma radiológicamente tiene muchas apariencias, que muchas veces simula a un tumor maligno. La observación detallada de los límites con el hueso estructuralmente sano es la clave, porque el OS tiene un patrón permeativo y destructivo del mismo, mientras que el osteoblastoma no; además de observarse actividad mitótica aneuploide propia de malignidad.

En raras ocasiones puede asemejar un condroblastoma, y puede desarrollarse en cualquier segmento del hueso; cuando lo hace en la epífisis asemeja radiológicamente a un condroblastoma con apariencia benigna. Histológicamente es aún más complicado, debido a que el condroblastoma, a pesar de ser un tumor benigno, es mitóticamente activo y primitivo, es por esto que es de suma importancia buscar la presencia de osteoide o hueso producido por las células tumorales.

Estos dos tipos de OS son bastante raros, pero es muy necesario su diferenciación porque al igual que su homólogo convencional pueden hacer metástasis.

6) Rico en células gigantes: Los OS contienen células gigantes benignas en un 25%, asemejando a los osteoclastos. En raras ocasiones un OS puede tener una gran cantidad de estas células confundiéndolo con un tumor benigno de células gigantes, sobre todo si se presenta en el sacro, que es la zona de elección de este tumor. Radiológicamente, en ausencia de fracturas asociadas, el tumor de células gigantes no presenta reacción perióstica; y se presenta en personas de edad esqueléticamente maduras. Histológicamente, como en todo OS, a pesar de que

las células gigantes multinucleadas son más numerosas, estas no se distribuyen uniformemente y abunda el pleomorfismo nuclear propio del OS telangiectásico.

7) Central de bajo grado: Es una variante inusual, una matriz ósea microtrabecular tiene una gran cantidad de estroma fibroso y asemeja a la displasia fibrosa y otras lesiones benignas. El diagnóstico preciso se basa en una correlación de la clínica, estudios de imagen y un cuidadoso estudio del patrón histológico.

Las secciones a través del centro de la lesión muestran tejido óseo trabecular con tejido fibroso, pero si además incluye zonas de interface de lesión con hueso sano, tejido fibroso sin canales de Haver o trabéculas celulares, y por supuesto la típica actividad mitótica anormal es signo de malignidad; sin embargo tiene mejor pronóstico que los otros tipos de OS.

8) De superficie: Como su nombre lo indica, son OS cuyos epicentros están fuera de la cavidad medular o dentro de la corteza, generalmente se desarrollan en la superficie de la misma o a partir del periostio. Son más comunes en pacientes de la tercera o cuarta década de la vida. A su vez se subclasifican en varios tipos según su zona específica de origen, el tipo de matriz predominante y el grado de malignidad; si bien la mayoría de los OS de superficie son de bajo grado, de recurrencia local y capacidad metastásica limitada, existe aproximadamente un 10% de estos que son de alto grado.

- Parosteal: Descrito por primera vez por Geschicter y Copeland¹¹, puede ser fácilmente confundido con un osteocondroma u osteoma (lesiones benignas), pero su alta progresión a distancia deja claro que no lo es. El 75- 80% se presenta como una masa radio opaca unida al fémur distal, al contrario que el osteocondroma no hay continuidad exterior con la corteza ni interior con la cavidad medular. Su radiodensidad es mayor en el centro que en la periferia, y no presentan reacción perióstica evidente.

Histológicamente consiste en serpentinias de trabéculas óseas con un alto grado de orientación paralela similar a lo que se podría observar en un periostio nuevo. El espacio intertrabecular contiene tejido fibroso; de vez en cuando se observa osteoide o matriz ósea en las espículas paralelas, lo que ayuda al diagnóstico definitivo. La mayoría de los OS de este tipo están asociados a la capa fibrosa externa del periostio, que no produce reacción perióstica típica.

- Periostal: Descrito por primera vez por Unni y colaboradores (), este tipo de tumor superficial es considerablemente menos común que el osteosarcoma parosteal. Tiene un componente de matriz que es principalmente cartilaginoso, asociado con la superficie del hueso, surge entre la corteza y la capa del cambio

del periostio, por lo que si produce una reacción perióstica visible radiográficamente.

Es común observar engrosamiento cortical o erosión de la misma; su ubicación más frecuente es a lo largo de la tibia o en la diáfisis femoral. Su grado histológico es intermedio, puede haber extensión a la corteza subyacente pero nunca hay afectación del endostio, lo que lo mantiene alejado de la cavidad medular.

- De superficie de alto grado: Radiográficamente simula a un OS parosteal de bajo grado, pero con un crecimiento y agresividad más acelerado. Microscópicamente es un tumor de alto grado, hay invasión de la médula ósea, pero su epicentro es en la corteza; y al igual que su homólogo de bajo grado no hay reacción perióstica, lo que indica que no se inició en la cavidad medular.

Las otras variantes incluso más raras y menos frecuentes son el OS intracortical, el multifocal y el extra esquelético. El primero es un OS de alto grado confinado solo a la corteza, dependiendo de su tamaño se puede confundir con osteoma osteoide, pero las atipias celulares típicas hacen la diferenciación. El OS multifocal es una entidad extremadamente rara que ocurre generalmente en la infancia y tiene un pronóstico sombrío con una pobre supervivencia.

En cuanto al extra esquelético, ocurre en menos de un 2% de todos los sarcomas de tejidos blandos, ocurre generalmente en adulto después de los 50 años de edad, y microscópicamente se asemeja al OS parosteal de bajo grado.

Presentación Clínica

La mayoría de los pacientes inician la sintomatología con dolor, que comienza de forma insidiosa, pero progresa hasta presentarse durante el reposo e incluso durante el sueño. Otros signos son la inflamación localizada, acompañada de una masa firme y remitente; puede haber eritema, red venosa visible u otros signos de hipervascularidad, también es probable que se presente claudicación y limitación funcional de la extremidad. Los pacientes generalmente consultan posterior a un traumatismo o actividad física vigorosa ^{8, 10, 11,12}. Es frecuente que los síntomas estén presentes desde 3 hasta 6 meses previos a la primera consulta. ^{9,13}

Estudios de Laboratorio

Se dividen en tres momentos: La evaluación diagnóstica, la evaluación de la respuesta durante el tratamiento y la tercera los estudios de vigilancia ¹⁴.

En la evaluación diagnóstica son útiles: Biometría hemática, la cual generalmente es normal; la presencia de leucocitosis refleja un proceso infeccioso asociado. La fosfatasa alcalina según informes se observa elevada en más 40% de los pacientes y el lactato deshidrogenasa (LDH), cuyos niveles pueden ser altos en 30% de los pacientes, son importantes porque funcionan como factor pronóstico al no descender durante la evaluación de respuesta al tratamiento. La velocidad de sedimentación globular (VSG), se solicita solo en caso de sospecha de proceso infeccioso asociado ¹³.

Durante el período de vigilancia son más útiles los estudios de imagen.

Estudios de Gabinete

Los estudios de imagen son esenciales para el diagnóstico, estadificación y clasificación del tumor, además de predecir el pronóstico durante y posterior al tratamiento elegido, debido a que juega un papel importante en la detección de la respuesta temprana a la quimioterapia, además de detectar las recurrencias. ⁸

Entre los estudios imagenológicos que se requieren para el diagnóstico de los tumores óseos, la radiografía simple continúa siendo la herramienta de primera línea porque es a partir de ella que se justifican otros estudios, así como la decisión de realizar la biopsia ⁸.

Los hallazgos radiológicos que se pueden observar suelen reflejar la tasa de crecimiento del tumor, el estado de la destrucción ósea, y la extensión de la mineralización osteoide. Un patrón mixto es más comúnmente visto, con áreas de destrucción permeativa que muestran una amplia zona de transición y una cantidad variable de osteoide mineralizado ⁸.

Cuando la destrucción ósea es la característica dominante, o el tumor no puede producir suficiente osteoide o hueso, la lesión aparece osteolítica; en contraste, cuando la producción de hueso es la característica dominante, la lesión parece ser casi o totalmente osteoblástica ⁸.

El crecimiento del tumor sin expansión ósea hacia el exterior por lo general resulta en la destrucción temprana de la corteza y la elevación del periostio, como resultado, el periostio que generalmente es imperceptible forma capas finas de hueso nuevo o reacción perióstica discontinua, a este fenómeno se denomina "Rayos de sol" o "capas de cebolla" ⁹. Estas características radiológicas determinan el comportamiento agresivo del tumor ⁸.

Alrededor de la lesión ósea se presenta en un 80-90% una masa de tejido blando que contienen nubes mineralizadas con tejido osteoide. También pueden asociarse en múltiples oportunidades fracturas patológicas⁸.

Una vez que se tiene el diagnóstico presuntivo, el uso de la radiografía es seguido por la aplicación secuencial de otras modalidades de imagen tales como, tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM), angiografía y radionucleicos por barrido. Entre otras modalidades más recientes se encuentra la tomografía por emisión de positrones (PET.)⁸

La importancia de la TAC y la RM radica en que las dos permiten definir la extensión del tumor tanto en el tejido óseo (intra o extra óseo) y su relación con los grupos musculares, tejido subcutáneo, articulaciones y estructuras neurovasculares circundantes, siendo estudios de gran importancia para la evaluación inicial en el paciente que es candidato a salvamento de extremidad. Es importante resaltar que los estudios de gabinete deben realizarse antes de la toma de biopsia. Así mismo debe realizarse de rutina TAC pulmonar para el diagnóstico de posibles metástasis⁹

Los estudios de radionucleicos, el gammagrama y el PET son una herramienta útil en el escaneo óseo, sobre todo para determinar las llamadas lesiones "salto", que son metástasis en el mismo hueso pero a distancia de la primaria.

Diagnóstico por Biopsia

Todo paciente con sospecha de lesión ósea maligna debe realizarse biopsia de hueso; la misma debe realizarse por medio de una aguja de Jamshidi o bien por aguja delgada, por este método disminuimos la contaminación de los tejidos blandos, y es posible obtener aspirado y un núcleo de tejido estudiable histológicamente, especialmente en el paciente que puede ser candidato a salvamento. La biopsia abierta en la gran mayoría de los centros oncológicos ya no se realiza por las altas probabilidades de contaminación de tejidos blandos.

Debe resaltarse la importancia de que el cirujano que realiza la biopsia sea el mismo que va a realizar la cirugía definitiva.^{8, 11,14}

Diagnóstico Diferencial

Las lesiones óseas más frecuentes con las que es necesario hacer el diagnóstico diferencial son las infecciones óseas, otros tumores óseos como: quiste óseo

aneurismático, sarcoma de Ewing y el condrosarcoma, así como metástasis óseas de linfomas, neuroblastoma y el rhabdomyosarcoma. Conociendo la localización del tumor, las edades más frecuentes en las que se presentan, además de una historia clínica y radiológica bien definida, nos ayuda a determinar el diagnóstico, sin embargo la confirmación por biopsia será siempre el recurso más valioso y mandatorio.^{8, 9, 10}

Tratamiento

Desde los años 70 hasta la fecha tanto el tratamiento como el pronóstico han cambiado gradualmente, mejorando en consecuencia la supervivencia de los pacientes. El tratamiento del OS en pacientes de todas las edades se describía con malos resultados. Price y colaboradores en un estudio de 125 pacientes, entre niños y adolescentes, reporta que posterior a una terapéutica basada en la cirugía radical seguida de seis meses de radioterapia los resultados eran deplorables; concluyendo que la supervivencia a los 5 años era del 12%, teniendo peor pronóstico los niños de menor edad, sin distinción de sexo.¹⁵

Las estrategias quirúrgicas y el tratamiento adyuvante han evolucionado de la ablación a nuevos enfoques para salvar la extremidad. De este modo, y gracias a los avances tecnológicos y la mayor comprensión de la combinación de quimioterapia y cirugía de resección del tumor, ha cambiado el paradigma de la amputación sola o con radioterapia a una escala de tratamientos que van desde la amputación con quimioterapia adyuvante hasta la quimioterapia de inducción seguida de cirugía de salvamento de la extremidad y quimioterapia adyuvante; guiados gracias al conocimiento de la delimitación precisa del tumor por estudios de imagen como la RMN.⁸

La cirugía definitiva también ha evolucionado para adoptar un enfoque técnicamente más exigente, el cual consiste en la preservación de los tejidos, aprovechándose de los avances actuales en diseño de prótesis de remplazo articular y/o el uso de material biológico como autoinjertos vascularizados de hueso y tejidos blandos o aloinjertos.

Quimioterapia

La ventaja del uso de quimioterapia pre quirúrgica y posquirúrgica ha quedado demostrada con los estudios prospectivos realizados en los años 80.^{16, 17} En ellos se observó que la quimioterapia posoperatoria mejoró la supervivencia de los

pacientes con OS de alto grado no metastásico en comparación con pacientes que solo recibieron tratamiento con cirugía.

En la actualidad el uso de quimioterapia pre quirúrgica (terapia neoadyuvante) y posquirúrgica (terapia adyuvante) es la norma, es una terapia estándar en muchos centros de salud debido a que facilita el acto quirúrgico al reducir el tamaño del tumor, agregando un valor pronóstico al tratamiento y por el mismo motivo es aplicada en esta institución (INP).¹³

Quimioterapia neoadyuvante: Comenzó a aplicarse con el desarrollo de la cirugía de conservación o salvamento de la extremidad, ya que la cirugía requiere un tiempo de planificación, diseño y preparación de la endoprótesis tumoral. Con el tiempo también se sugirió que esta conducta mejoraba la sobrevida del paciente, incluso en estudios más recientes sostienen que la individualización de la quimioterapia preoperatoria, el análisis pre-operatorio de la eficacia de la terapia neoadyuvante y el estado de la pseudocápsula tumoral durante la etapa de planificación de la cirugía de preservación mejora significativamente la eficacia de la terapia en los pacientes con volumen tumoral grande.^{7, 19, 20, 21,22}

En el INP el tratamiento neoadyuvante está basado en el Protocolo Nacional.¹⁴ Una vez que se cuente con el diagnóstico histopatológico y habiendo determinado el tratamiento quirúrgico se inicia la terapia neoadyuvante con dos fármacos de utilidad demostrada en OS: Cisplatino (CDDP) y doxorubicina. La quimioterapia se administra cada dos semanas, alternado cada cuatro con doxorubicina.

La gran ventaja de la quimioterapia preoperatoria es la capacidad de funcionar como un ensayo en vivo del efecto del medicamento, debido a que se puede hacer un estudio histológico previo (biopsia) y otro de la pieza obtenida posterior a la cirugía, permitiendo compararla y observar la sensibilidad del tumor ante el tratamiento elegido, sirviendo como un factor pronóstico.

Para determinar si hay o no una buena respuesta al tratamiento se utiliza la clasificación de Huvos²³ que consiste en dividir la presencia de necrosis en 4 grados: grado 1: necrosis menor del 50%; grado 2: necrosis mayor del 50% y menor del 90%; grado 3: necrosis mayor del 90% y grado 4: necrosis del 100%.

Quimioterapia adyuvante: Más del 80% de los pacientes sometidos a cirugía desarrollan enfermedad metastásica, a pesar de obtenerse el control local de la enfermedad, que como se mencionó anteriormente, esto significa que para el momento del diagnóstico ya deben existir micro metástasis. La quimioterapia puede suprimir estos micro-depósitos, siempre y cuando se inicie en el momento de menor carga de la enfermedad (sin nódulos evidentes).

Todavía no se ha establecido un régimen terapéutico óptimo, sin embargo el utilizado en el este centro hospitalario por la experiencia en pacientes pediátricos y siguiendo el protocolo nacional se inicia después de la primera cirugía en un lapso posquirúrgico de dos a tres semanas máximo. Durante este período el paciente debe ser atendido por rehabilitación y psicología. Se debe utilizar factor estimulante de colonias en esta fase, por la mielosupresión secundaria a la ciclofosfamida por las dosis utilizadas y escaladas. Su administración se debe iniciar 48 horas después de haber iniciado la quimioterapia, a una dosis de 10 mcg/Kg/día sin tope por 10 días.²³

Cirugía Radical Vs Salvamento de Extremidad

Es necesario un tiempo suficiente para la planificación quirúrgica y preparación psicológica del paciente, y se requiere determinar bien los parámetros como: ausencia o presencia de afectación articular, extremos proximal y distal del tumor intraóseo, la curación de una fractura patológica, la proximidad a la epífisis, afectación del paquete neurovascular cercano y tejidos blandos, así como la presencia de metástasis para definir la cirugía (amputación o reconstrucción).

Cirugía Radical (amputación): Aunque anteriormente era el tratamiento de elección, en la actualidad está indicada en pacientes con ciertas características: invasión del paquete neurovascular, invasión a tejidos blandos y grupos musculares adyacentes, biopsia realizada inadecuadamente, mala respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, fractura patológica que no consolida después de dos ciclos de quimioterapia, manipulación quirúrgica previa, infecciones graves en el área del tumor, imposibilidad para dejar una extremidad funcional y por último el no estar preparado psicológicamente para la cirugía de salvamento.^{24, 25, 26}

Cirugía de preservación (Salvamento): La cirugías de conservación del esqueleto apendicular puede lograr el control local de la enfermedad sin sacrificar el miembro preservando un resultado funcional aceptable, lo que ha incrementado su elección en pacientes de corta edad, porque aunque su resultado funcional y la tasa de recidiva son comparables con la amputación, psicológicamente es más aceptable.^{27, 28}

El sustento de la cirugía de salvamento de extremidad está dada porque los índices de recidiva en el paciente con amputación es del 4%^{23, 28}, mientras que la recidiva del paciente con salvamento es del 9%, lo cual estadísticamente no es significativo. Sin embargo, el paciente de preservación de extremidad debe ser seleccionado en forma adecuada.

La importancia de la quimioterapia neoadyuvante es el conocimiento del grado de necrosis inducida por la misma y la resección tumoral con márgenes adecuados son los factores pronósticos más importantes para el uso de esta técnica,^{19,20,21,26} la cual consiste realmente en dos procedimientos quirúrgicos: el primero la resección del tumor, con márgenes adecuados establecidos previamente, siendo importante recordar que se debe resecar la cicatriz en huso del sitio de la biopsia con la que se confirmó el diagnóstico con un mínimo de 2 a 3 cm de la piel sana que rodea a la cicatriz; y el segundo procedimiento consiste en la reconstrucción.²⁷

La técnica de reconstrucción elegida dependerá no sólo de la localización del tumor, sino también de la edad del paciente, el tamaño del tumor, las demandas funcionales y la experiencia del cirujano.

De este modo, según la ubicación anatómica y el segmento afectado existen dos categorías principales de resección del tumor: Resecciones diafisarias y resecciones articulares. En el caso de las resecciones diafisarias y dependiendo del tamaño del segmento se propone que el tratamiento con segmento de hueso intercalar (aloinjerto o autoinjerto) es una buena elección²⁷. Sin embargo las resecciones articulares representan un reto mayor para el cirujano ortopedista, ya que en este caso se trata de una reconstrucción más compleja con artroplastia.

Existen 3 tipos generales: Endoprótesis, Aloinjertos articulares y la combinación de prótesis y aloinjertos. La decisión del dispositivo a utilizar así como su eficacia dependerá de otros factores como es la cantidad de resección de tejido blando. La ventaja de la artroplastia protésica después de la escisión del tumor es la facilidad de inserción y buenos resultados funcionales a corto plazo. Sin embargo su durabilidad es incierta.

Debido a que este trabajo de investigación se basa en la extremidad superior, nos enfocaremos a las técnicas de reconstrucción aplicables en este segmento del esqueleto apendicular.

- 1) OS de la cintura escapular: La región del hombro es inestable, por lo tanto, las reconstrucciones deben procurar lograr cierta estabilidad para evitar lesiones del paquete neurovascular y cumplir con los márgenes libres de enfermedad requeridos. Según la indemnidad de los elementos que preservan la función del hombro, hay diversas opciones reconstructivas (artrodesis, prótesis, aloinjertos, aloprótesis). En el caso de los tumores masivos de la cintura escapular (húmero proximal incluido), ulceración, afectación vascular, dolor incurable, parálisis, desórdenes sensoriales,

linfoedema, así como falta de uso del miembro, serían los factores que justificarían la realización de una amputación; sin embargo, se ha demostrado que esta alternativa tiene mal resultado funcional, estético y psicológico en el paciente ^{28, 29,30}.

- 2) OS de húmero distal y codo: Los informes de tumores malignos primarios o metastásicos y reconstrucción del codo son raros, y los estudios al respecto son escasos ³¹. Existen pocas series de este tipo de casos, con resultados variables, y bajas tasas de éxito, con una función pobre y resultados impredecibles. ^{32,33}

Por la misma razón de tratarse de casos excepcionales, hace de la artroplastia de codo una técnica desafiante y compleja, los reportes de caso de uso aloinjertos en esa región han demostrado hasta un 69% de complicaciones tales como ³³: Inestabilidad (26 %), falta de unión (21.7 %), parálisis del nervio radial (17.4 %), infección profunda (13 %), un pobre rango de movimiento (8.7 %) y la resorción del injerto (4.3 %).

Por otro lado, el remplazo articular con endoprótesis hechas a la medida, han reportados tasas muy variables, con porcentajes de éxito que van desde 76% a otros con tasas de complicaciones de hasta el 50% de los pacientes tratados, siendo las complicaciones el aflojamiento aséptico, infección peri protésica, fracturas peri protésicas, lesiones nerviosas e insuficiencia funcional. ^{34,35} Aun así, el remplazo articular sigue siendo la mejor opción funcional y psicológica para el paciente.

- 3) OS de antebrazo: Esta entidad es inclusive más rara, y los reportes de casos menos frecuentes, sin embargo se sugiere para esta región anatómica, el uso de injertos vascularizados o aloinjertos. ³⁵

En resumen se puede inferir que de acuerdo a la experiencia de varios autores, el manejo conjunto de quimioterapia y cirugía mejora la tasa de curación, sin embargo a pesar de ello pueden existir recurrencias tanto a nivel local como lesiones metastásicas a nivel pulmonar.

Por otro lado están los efectos tóxicos del tratamiento quimioterápico a largo plazo como son la cardiotoxicidad y esterilidad; y por último, las complicaciones asociadas a las cirugías de salvamento de extremidad donde la utilidad del implante utilizado no dura por fallo mecánico, exposición del material, infecciones, aflojamiento o rechazos, pseudoartrosis y resorción ósea en el caso de material biológico (injertos óseos) que requieran nuevas intervenciones quirúrgicas, lo que ocasiona que el osteosarcoma continúe siendo una entidad con un desenlace sombrío.

Planteamiento del Problema

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno de mayor frecuencia en la infancia; se caracteriza por ser un tumor agresivo, de progresión rápida, morfológicamente muy variado, generalmente asociado a micro metástasis pulmonares en el momento en que es diagnosticado, lo que lo convierte en un tumor de difícil manejo y pronóstico reservado.

A pesar de que la sobrevida y la tasa de mortalidad han mejorado posterior a los años 70 (de <20% a 55-70%) gracias al manejo conjunto de diferentes agentes quimioterápicos y cirugía radical o salvamento, el desenlace suele ser incierto, dependiente de factores como son la edad del paciente, el tipo de OS, el tamaño, la presencia de metástasis y la respuesta al tratamiento de quimioterapia. Es por ello que es esencial una completa y detallada planificación quirúrgica, así como contar con un equipo multidisciplinario (oncología médica, oncología quirúrgica, ortopedia oncológica, patología, psicología y rehabilitación) para ofrecerle al paciente un rápido y certero diagnóstico con una terapéutica efectiva, y aun así no está exento de complicaciones y recidivas.

El mayor problema que se presenta en este tipo de neoplasia es su comienzo subclínico, que simula ser una patología benigna y muchas veces al presentarse asociado a fracturas enmascara sus características morfológicas, lo que conlleva a un manejo erróneo sobre todo cuando es tratado por un personal que no tiene la pericia suficiente en este tipo de casos.

Ahora bien, se sabe que el OS de húmero es el 3ro en frecuencia (10%), sin embargo se puede presentar en otras zonas de la extremidad superior, con tan baja incidencia (menos del 1%) que hace que su diagnóstico y posterior tratamiento se retrase o complique, porque los pacientes con estas variantes acuden de forma tardía y después de haber recibido un manejo inadecuado, como lo es una mala técnica al tomar la biopsia y/o legrados de la lesión.

Justificación

La baja incidencia de OS en zonas de la extremidad superior diferentes al húmero proximal genera poca experiencia en el diagnóstico y manejo de este tipo de variante, lo que se refleja en los insuficientes reportes de casos y literatura al respecto; por tal motivo el presente trabajo tiene la finalidad de describir la experiencia del Instituto Nacional de Pediatría en el manejo de pacientes con diagnóstico de osteosarcoma en extremidad superior, tratados en el servicio de

oncología quirúrgica en conjunto con el servicio de ortopedia pediátrica durante los últimos 5 años (2009- 2013).

La intención de este trabajo es comparar la experiencia del Instituto con los protocolos nacionales e internacionales y crear un precedente en la institución que incentive el desarrollo de estudios con un mayor nivel de evidencia clínica.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características demográficas, clínicas, hallazgos histopatológicos, manejo terapéutico y evolución de los pacientes con diagnóstico de osteosarcoma en extremidad superior, tratados en el Instituto Nacional de pediatría los últimos 5 años (2009- 2013)

II.- MARCO METODOLÓGICO

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

El diseño de esta investigación es una serie de casos, observacional, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo.

POBLACION OBJETIVO

La población estudio son niños y adolescentes de 0 a 17 años, ambos sexos, con diagnóstico de osteosarcoma en extremidad superior.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

1. Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado y tratados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período 2009- 2013.
2. Expedientes que contengan información completa del paciente, así como de los estudios diagnósticos, histopatológicos y tratamiento manejado en esta institución.

Criterios de Exclusión:

1. Expedientes de pacientes que no hayan culminado el tratamiento o seguimiento en esta institución.

VARIABLES

Las variables que se tomarán en cuenta para el resumen descriptivo de los casos serán:

1. Edad: en años
2. Género
3. Tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo.
4. Localización del tumor: Región anatómica de la extremidad superior.
5. Tipo histológico de osteosarcoma.
6. Tratamiento de quimioterapia utilizado.
7. Tratamiento Quirúrgico realizado: Amputación, resección o reconstrucción (Injerto óseo o prótesis).
8. Grado de necrosis tumoral: Posterior al tratamiento de quimioterapia neoadyuvante según la clasificación de Huvos.
9. Evaluación funcional de la extremidad después del manejo quirúrgico según la escala Musculoskeletal Tumor Society Functional Evaluation (MSTS)
10. Complicaciones: Presentes durante y posterior al tratamiento.
11. Sobrevida

CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO 1:

Masculino de 15 años de edad, procedente de San Luis Potosí, quien inicia padecimiento en abril del 2009 posterior a golpe en antebrazo con una puerta, presentando dolor localizado y aumento de volumen; es valorado por facultativo quien solicita estudio de Rx y diagnostica quiste óseo. El 26 de junio 2009 le realizan resección de "quiste" y colocan férula de yeso por un mes. Durante ese tiempo presenta dolor ocasional que calmaba con AINE (anti inflamatorio no esteroideo).

Posteriormente, el 20 de julio del mismo año, al retirar la inmovilización evidencian aumento de volumen de progresión rápida en antebrazo, por lo que es referido al hospital central de su localidad el 4 de agosto de 2009. Es valorado por el servicio de oncología el 6 de agosto diagnosticando osteosarcoma a través de biopsia abierta.

Es ingresado del 11 al 21 de agosto y es sometido a quimioterapia con cisplatino y doxorubicina, según Protocolo Nacional notándose mejoría con una disminución del diámetro del antebrazo de 30 cm a 23.5 cm; motivo por el cual es referido al INP el 10 de septiembre de 2009 para continuar manejo quirúrgico.

Al examen físico de ingreso al INP se evidencia: Paciente en estables condiciones generales, niega dolor, sin adenopatías. Cardiopulmonar: Campos pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, ruidos cardiacos de buena intensidad y frecuencia. Extremidades con fuerza muscular y tono conservado, con tumor de 8.5 x 12 cm en región dorsal de antebrazo derecho, sin cambios de coloración ni temperatura, no doloroso a la palpación, fija a planos profundos consistencia blanda, sin datos de compromiso neurovascular.

Sin antecedentes patológicos personales o familiares de importancia para el padecimiento actual.



Fig. 1 Imagen clínica del paciente con aumento de volumen de antebrazo y cicatrices quirúrgicas previas

Estudios de Gabinete:

1) Rx de antebrazo (10-09-09): Lesión osteolítica de cúbito distal, expansiva, con reacción perióstica discontinua, con patrón mixto y permeativo. Conclusión: Lesión neoplásica de aspecto maligno.

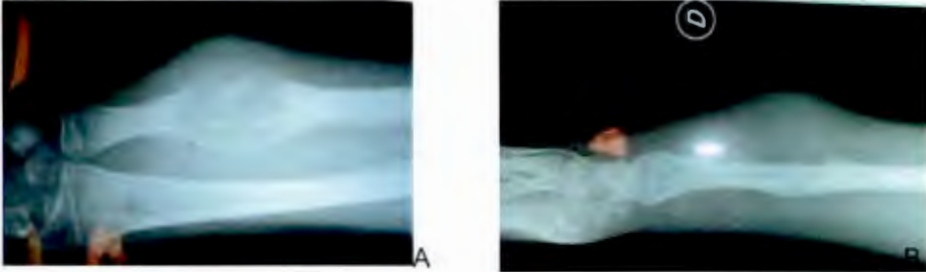


Fig. 2 Imágenes radiológicas: A) proyección AP de antebrazo con evidencia de lesión expansiva, de patrón mixto (osteolítica y osteoblástica), reacción perióstica en capas de cebolla. B) Proyección Lateral de antebrazo con destrucción cortical e invasión de tejidos blandos.

2) RMN de antebrazo (21-09-2009): Lesión osteoblástica dependiente de la cortical de la diáfisis del cúbito a considerar dentro de las posibilidades diagnósticas OS telangiectásico con componente de tejidos blandos en la cara posterior del antebrazo, efecto de masa con desplazamiento de las estructuras neurovasculares.

3) Centellografía ósea (02-10-2009): Rastreo de cuerpo entero, distribución heterogénea de tejidos blandos normales, lesiones óseas positivo, localización miembros superiores descripción: Hipercaptación en tercio distal de cúbito derecho. Impresión Diagnóstica: Hiperactividad osteogénica en región cubital derecha compatible con proceso neoplásico de hueso.

4) Biopsia No C10-2 (08-01-2010): Tres bloques de parafina y tres laminillas: designado tumor de cúbito derecho (material de consulta, bloques y laminillas): osteosarcoma osteoblástico y condroblástico con necrosis focal.

Diagnóstico Definitivo: Osteosarcoma convencional osteoblástico de cúbito derecho.

Se planifica para cirugía de salvamento de extremidad; la misma se lleva a cabo el 27-01-2010 y se realiza resección en bloque de cúbito con 5 cm de margen de borde proximal y distalmente se preserva la fisis y epífisis; incluyendo partes blandas y cicatriz de biopsia.

Se envía pieza a patología quien reporta en biopsia no b10-151: Resección en bloque de cúbito derecho con necrosis, fibrosis y hueso reactivo en sitio de tumor cubital con necrosis tumoral completa sin evidencia de tumor viable. Tejido de médula ósea de extremo proximal negativo para neoplasia, tejido de medula ósea de extremo distal negativo para neoplasia.

Se procede a la segunda etapa quirúrgica que es la reconstrucción con injerto autólogo de peroné no vascularizado y fijación con placa de reconstrucción más artrodesis radio cubital distal. Sin complicaciones transoperatorias.



Fig. 3 Imágenes Clínicas: A) Bloque de resección de cúbito con tejidos blandos y área de cicatriz de biopsia. B) Injerto de peroné autólogo para la reconstrucción del defecto óseo. C) Fijación del injerto con placa de reconstrucción de 3.5 mm.

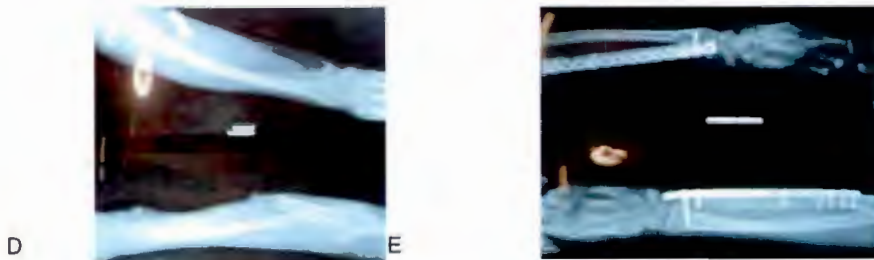


Fig. 4 Imágenes Radiológicas: D) Proyección AP y lateral de antebrazo donde se evidencia el defecto óseo posterior a la resección del tumor con márgenes de seguridad. E) Proyección AP y lateral posterior a la cirugía de reconstrucción.

Durante sus controles el paciente recibe quimioterapia adyuvante 5 ciclos, presentando como complicación mucositis grado IV y neutropenia, con mejoría progresiva de las mismas. Continúa con evolución hacia la mejoría, TAC pulmonares periódicas negativas para metástasis.

Extremidad superior derecha con recuperación progresiva de arcos de movilidad, fuerza muscular y capacidad de carga, recibiendo terapia física y rehabilitación. Se obtiene un MSTS de 27 pts.= 90% en la consulta de mayo de 2013. Evolución radiológica satisfactoria con adecuada remodelación de hueso afectado. Egresos de la institución por mayoría de edad para continuar vigilancia en otro centro.



Fig. 5 Imagen clínica del paciente en control posoperatorio donde se evidencia buena alineación, sin complicaciones de cicatriz quirúrgica.

CASO CLINICO 2:

Paciente femenino de 12 años de edad, previamente sana, natural y procedente del Estado de México, quien inicia padecimiento en abril de 2011, cuando comienza a presentar palpable, no visible sobre clavícula izquierda, indoloro, sin antecedente traumático; con aumento de tamaño gradual en un transcurso de 2 meses, asociándose dolor, sin limitación funcional ni otro concomitante, acude a médico particular quien posterior a realizar US diagnóstica tumoración de clavícula y refiere a este centro ingresando el día 06 de julio de 2011.

Antecedentes heredofamiliares y patológicos personales negativos.

Al examen físico de ingreso se evidencia paciente con buen aspecto general, edad aparente a la cronológica, bien hidratada, sin adenomegalias visibles ni palpables; cardiopulmonar dentro de parámetros normales. Músculo esquelético: Tumoración visible en región clavicular izquierda de 9 x 6 cm, dura, pétrea, no dolorosa, fija a plano profundo, regular, sin cambios de coloración de la piel ni presencia de red venosa colateral, miembros eutróficos, simétricos, arcos de movilidad completos, sin datos de compromiso neurovascular.



Fig. 6 Imagen clínica de tumor en región clavicular izquierda.

Estudios de Gabinete:

1) Rx de tórax PA (06-07-11): Con aumento en la región supraclavicular izquierda con lesión multilobulada de alta densidad. No hay sobre pulmón alguna lesión nodular focal. Conclusión: Probable osteosarcoma de la clavícula izquierda.

2) TAC Pulmonar (13-107-2011): Se evidencian lesiones puntiformes calcificadas, 3 pulmón derecho y 2 en pulmón izquierdo. Correlacionar con el contexto clínico del paciente.

Tumoración en clavícula tumor en tercio medio de clavícula izquierda con afección proximal, no se observa compromiso del esternón, bordes libres, siendo una lesión lítica esclerosante.

3) Centellografía ósea (15-07-2011): Se observa una zona de aumento importante de la captación que abarca casi la totalidad de clavícula izquierda. No se observan otras lesiones a otro nivel.

4) Biopsia por aguja No B11-1465 (21-07-2011): Neoplasia maligna de células grandes con núcleos pleomórficos y nucléolos prominentes. Hay producción de osteoide y de hueso. Conclusión: Osteosarcoma osteogénico de tipo osteoblástico. Piel sin alteraciones.

Diagnóstico Definitivo: Osteosarcoma convencional osteoblástico de clavícula izquierda.

Inicia tratamiento quimioterápico neoadyuvante el 27-07-2011 según Protocolo Nacional con CDDP y Doxorubicina, recibiendo 3 ciclos de la misma, último ciclo el 07 de septiembre de 2011; durante este tiempo evoluciona con picos febriles y neutropenia, con progresiva mejoría.

Se planifica para cirugía de resección de clavícula y reconstrucción con injerto autólogo de peroné no vascularizado, la cual se realiza el 05 de octubre de 2011.

La misma consistió en un primer tiempo toma de injerto autólogo de peroné de pierna izquierda 10 cm de longitud, luego se procede mediante abordaje en huso a resección de clavícula izquierda con componente tumoral, tejidos blandos circundantes y cicatriz de biopsia, evidenciándose como hallazgo intraoperatorio la presencia de red venosa comunicante con el tumor en la pared posterior de la clavícula. Se envía bloque a patología para biopsia transoperatoria (No B11-2031) que reporta: Tumor de clavícula izquierda: sarcoma osteogénico de tipo

osteoblástico con menos del 5% de necrosis tumoral (Huvos 1) y presencia de permeación vascular. Borde quirúrgico con presencia de neoplasia.

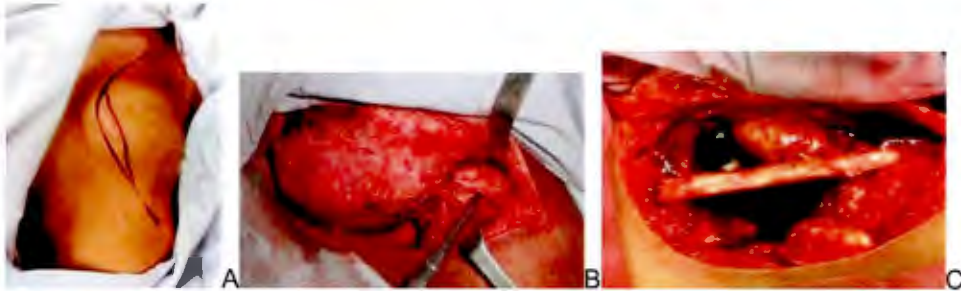


Fig. 7 Imágenes Clínicas: A) Abordaje en huso en región clavicular incluyendo cicatriz de biopsia. B) Resección de tumor C) Reconstrucción con injerto autólogo de peroné no vascularizado.

Sin complicaciones en el Transoperatorio y/o posoperatorio, herida quirúrgica sin datos de infección o deshincia de sutura, evoluciona satisfactoriamente por lo que inicia quimioterapia adyuvante con Ciclofosfamida y etopósido (VP 16).

La paciente evoluciona tórpidamente, presentando a los 4 meses de tratamiento quirúrgico un aumento de volumen en región esternal, con confirmación diagnóstica de recidiva del tumor en región retro esternal e invasión del injerto óseo en el tercio medial, y progresión de la enfermedad metastásica.

Es intervenida quirúrgicamente para esternotomía medial con extensión supraclavicular izquierda y resección de ganglios metastásicos pulmonares el 20-02-2012. Se envía muestra a patología reportándose: Biopsia No B12-1450 (22-07-2012): Tumor recidivante de clavícula izquierda, osteosarcoma osteoblástico de alto grado, con presencia de tumor en márgenes quirúrgicos. Biopsia de lóbulo medio de pulmón izquierdo con metástasis de osteosarcoma, biopsia de lóbulo inferior de pulmón derecho con metástasis de osteosarcoma.

Continúa cursando con mala evolución, hasta ingresar a cuidados paliativos; la paciente fallece el 24-10-2012, a 17 meses posteriores al inicio de los síntomas.

Caso Clínico 3:

Paciente masculino de 12 años de edad, natural y procedente de Aguascalientes, con antecedente heredo familiares de leucemia (desconociendo el tipo), sin antecedentes patológicos personales de importancia, niega exposición previa a

radiaciones y agentes cancerígenos, producto de 2da gesta sin complicaciones peri ni posnatales, quien inicia su padecimiento actual en enero del año 2012 posterior a caída de su plano de sustentación recibiendo traumatismo directo en codo izquierdo, con limitación funcional sin fractura asociada; acude a terapia física y rehabilitación presentando leve mejoría. Posteriormente, en abril del mismo año detectan tumoración pequeña en cara posterior del codo de pequeño tamaño, acude a facultativo de su localidad quien realiza biopsia resultando en el momento según referencia de la madre como tumor benigno, por lo que reinicia terapia física y rehabilitación, sin embargo por su rápido crecimiento y sintomatología dolorosa en un lapso de 3 semanas, deciden repetir biopsia donde diagnostican osteosarcoma (no precisan tipo); iniciando quimioterapia con cisplatino, dexorubicina y cardioxans por nueve (9) sesiones.

Es referido al Instituto Nacional de Pediatría para continuar manejo, por lo que ingresa a este centro el día 02 de mayo de 2013 para estudios de abordaje de osteosarcoma.

Al examen físico de ingreso se evidencia un paciente activo, reactivo, con palidez de tegumentos, bien hidratado, alopecia farmacológica, craneofacial, cardiopulmonar y abdomen sin alteraciones al momento de la evaluación. No se palpan adenomegalias. Presencia de catéter de tambor a permanencia en pectoral derecho. Extremidad superior izquierda con aumento de volumen, cicatriz queloides en zona de toma de la biopsia, anquilosis en flexión.

Se realizan estudios de gabinete pre quirúrgicos el 03 de mayo de 2013 reportándose:

1) RX AP y lateral de codo izquierdo: Demuestra lesión en la metáfisis distal del húmero, con imágenes sugestivas de reacción perióstica en capas de cebolla, expansiva, con patrón mixto con imágenes radio lúcidas y radio opacas; patrón permeativo, con afectación de la tróclea y fusión articular. Conclusión: Lesión neoplásica de aspecto maligno, de etiología por determinar.

2) TAC Pulmonar de alta resolución con ventana a parénquima: Concluye tomografía pulmonar dentro de la normalidad.



Fig. 8 Imagen de proyección lateral conde se evidencia la afectación de la articulación del codo por el tumor.



Fig. 9 Imagen de RMN libre de enfermedad metastásica

3) RM de Brazo Izquierdo: Lesión osteolítica y expansiva epifisaria distal del húmero, de apariencia benigna con probable matriz condroide, a correlacionar con el contexto clínico y con estudios de extensión.



Fig. 10 Imágenes de RMN de brazo izquierdo con afectación de tejidos blandos circundantes

4) Laboratorios: Biometría hemática: Leucopenia de 2.80 10⁹/ ml con neutrofilia de 55%, Hemoglobina de 9.9 g/dl con un hematocrito del 28%, neutropenia de 159 10⁹/ml con un volumen plaquetario medio de 7.1 fL. Los tiempos de coagulación dentro de valores normales (TP: 10.80 seg/ TPT: 30 seg). Glucosa en suero: 99 mg/dl, BUN (Nitrógeno ureico): 25.0 mg/dl; con un descenso discreto del sodio (136 mmol/L).

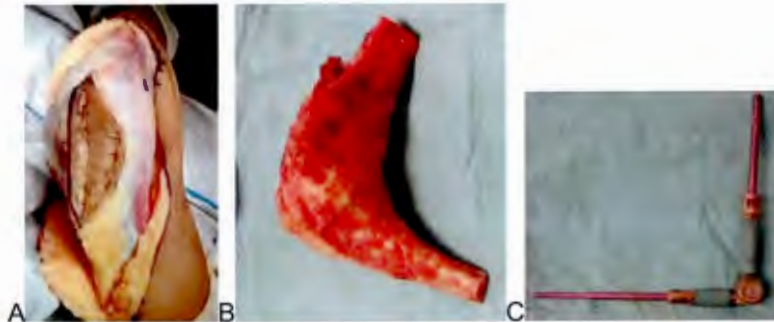
Diagnóstico Definitivo: Osteosarcoma Convencional osteoblástico de húmero distal izquierdo.

Al culminar los estudios paraclínicos se definió el tratamiento definitivo que consistiría en el salvamento de la extremidad con resección del tumor, criocirugía y cirugía de reconstrucción (salvamento) con endoprótesis articulada de codo, expansible y no cementada, hecha a la medida. Por tal motivo y por el tiempo que

tarda la planificación operatoria se indica un ciclo más de quimioterapia en su centro de origen (20-23/ 05/2013) con cisplatino, doxorubicina y cardioxane.

Ingresa nuevamente a este centro el día 30 de junio de 2013, realizándose cirugía de salvamento el día 2 de julio del mismo año, la cual consistió en: Abordaje posterior longitudinal incluyendo zona de biopsia, se ubican y protegen las estructuras vasculonerviosas, se procede a la resección en bloque desde 1/3 medio de húmero (10 cm) hasta 1/3 medio de cúbito (9 cm) incluyendo la articulación del codo, se realiza biopsia transoperatoria (B13-1404) la cual reporta: Bordes quirúrgicos negativos para neoplasia, necrosis externa en hueso y tejidos blandos con cambios reparativos focales, no existe tumor viable en el material (Huvos 4).

Por lo que se procede a la segunda parte de la intervención, que es la cirugía reconstructiva, se inserta endoprótesis tumoral a la medida, se reinsertan las estructuras musculares viables y se procede al cierre por planos. La cirugía tiene un tiempo de duración de 5 horas aproximadamente, sin complicaciones transoperatorias y posoperatorias inmediatas ni mediatas; con buena evolución clínica durante su estancia hospitalaria, sin presentar parestesias, con fuerza muscular 3/5, sin compromiso vascular, herida quirúrgica con discreto eritema, sin exudado. Inicia rehabilitación intrahospitalaria para cuidados posoperatorios inmediatos, mejorar trofismo y movilidad. Egresa en buenas condiciones generales el día 08 de julio de 2013.



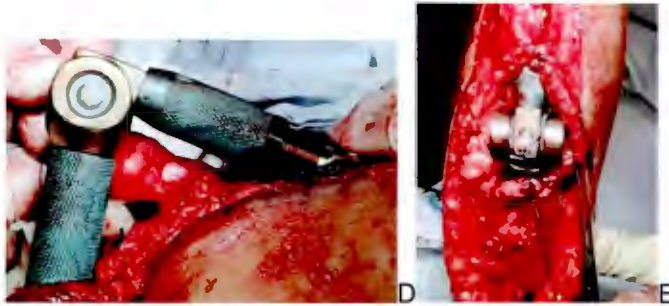


Fig. 11 Imágenes Clínicas. A) Abordaje posterior de codo incluyendo cicatriz de biopsia. B) Bloque de resección Tumoral. C) Prótesis tumoral no convencional articulada de codo. D y E) Inserción de la prótesis y cobertura.



Fig. 12 Imágenes Radiológicas: A) Proyección AP con prótesis tumoral articulada de codo no cementada. B) Proyección lateral.

Posteriormente, para el día 10-07-2013, evoluciona tórpidamente presentando edema e toda la extremidad, flexión del codo 100°, mano neutra, arcos de movilidad muy disminuidos, pronosupinación no valorable, temor y ansiedad a la movilización de la extremidad, motricidad de mano y muñeca conservada, sensibilidad sin alteraciones, herida quirúrgica con bordes necróticos, sin exudado ni exposición del material. Se indican curaciones periódicas, sin embargo la evolución no es satisfactoria presentando necrosis y exposición del material de osteosíntesis a nivel del codo, complicándose con infección local, se realiza cultivo de exudado resultando positivo para enterococcus faecalis, por lo que se aplica tratamiento antibiótico con ampicilina y dicloxacilina, una vez controlado el proceso infeccioso, ingresa a cargo del servicio de cirugía plástica y reconstructiva para colgajo radial antebraquial de flujo anterógrado el día 17 de octubre de 2013. Evoluciona satisfactoriamente, hacia la mejoría sin datos de sufrimiento vascular ni exudado, manteniéndose esquema de antibiótico con dicloxacilina 1 g IV cada 6 horas, motivo por el cual egresa el 23-10-2013.

Ingresa nuevamente el 29-10-13 por presentar exudado serohemático no fétido, pero constante a través de colgajo en codo, para recibir tratamiento con antibioticoterapia (dicloxacilina 100 mg/Kg/día) y ampicilina (300 mg/Kg/día cada 6 horas); además de continuar las curaciones a cargo del servicio de cirugía plástica. La evaluación física mantenía codo en flexión de 90°, arcos de movilidad

de 10° en flexo extensión, pero con función completa de la muñeca y mano, arcos de movilidad completos, puede realizar pinza, sin compromiso neurovascular.

Para el mes de diciembre de 2013, a pesar de datos de mejoría clínica como son: la ausencia de exudado, presencia de tejido de granulación y buen estado general, buena función de la mano con arcos de movilidad del codo entre 90° y 175°, con un MSTS de 22 Pts. (76%), la extremidad presenta exposición de la endoprótesis aproximadamente de 2 cm en cara lateral de codo.

Caso Clínico 4:

Paciente femenino de 13 años de edad, previamente sana, natural y procedente de Oaxaca, quien inicia padecimiento en febrero de 2012, posterior a movimiento de circunducción de hombro derecho (lanzamiento) presenta dolor e impotencia funcional; acude a "huesero" recibiendo manejo empírico. En vista de persistir sintomatología acude a facultativo quien realiza Rx evidenciándose fractura en 1/3 proximal de húmero con desmineralización importante, se trata con analgésicos y alta. Se exagera la sintomatología presentando dolor intenso y aumento de volumen con incremento progresivo rápido, calor local, disminución de arcos de movilidad sin compromiso neurovascular, motivo por el cual acude al INP el 4/4/2012 ingresándose posterior a realizar estudios.

Antecedentes patológicos y heredofamiliares Negativos para padecimiento actual.

Al examen físico se evidencia: Paciente con signos vitales estables, alerta, neurológico estable, hidratada, cráneo sin alteraciones. A nivel de hombro derecho con presencia de aumento de volumen de 8 cm, de consistencia dura, dolorosa a la palpación, con edema importante de toda la extremidad, aumento de la temperatura local y cambios de coloración de la piel en extremo proximal del brazo. Resto del examen físico dentro de parámetros normales.

Estudios de Gabinete:

- 1) Rx de Brazo derecho (04-04-2012): Tumor en tercio proximal de húmero derecho con lesión lítica, expansivo, con afectación de tejidos blandos.
- 2) Rx de tórax PA (10-04-2012): Sin aparentes imágenes de enfermedad metastásica.

3) TAC de Tórax y Brazo derecho (10-04-2012): Lesión nodular calcificada en el lóbulo superior derecho la cual por sus características de ubicación intraparenquimatosa no parece corresponder a metástasis. No se demuestran lesiones en el resto del parénquima pulmonar.

Lesión ocupante de espacio del brazo y región axilar derecha con afección de ganglios locales.

4) RMN de brazo derecho (17-04-2012): Lesión osteolítica del húmero derecho, de etiología por determinar, a considerar como primera posibilidad sarcoma de Ewing, y correlacionar con el contexto clínico. Hay afectación del paquete neurovascular en región axilar hasta tercio medio del brazo. Probable fractura en terreno patológico; adenomegalias axilares, subclaviculares, cervicales y probablemente mediastinales, a considerar extensión de la enfermedad.

5) Gammagrama óseo de cuerpo entero con MDP- Tc99m (23-04-2012): Se visualiza sitio focalizado de incremento anormal en el recambio óseo iónico en tercio proximal de húmero compatible con presencia de patología tumoral infiltrativa con destrucción de la estructura ósea. Resto de las estructuras sin compromiso.

5) Biopsia No B12-628 (10-04-2012): Tejido obtenido por aguja concluye: Tumor óseo de húmero derecho. Osteosarcoma osteogénico con alto índice mitótico de tipo telangiectásico.

6) TAC de brazo derecho (08-05-2012): Con progresión del tumor en 50%.

7) TAC de tórax de alta resolución (31-05-2012): Presencia de una lesión nodular calcificada, intraparenquimatosa, sin cambios en comparación con TAC previa.

Diagnóstico Definitivo: 1.- Osteosarcoma telangiectásico de húmero proximal derecho.

Recibe tratamiento quimioterápico 3 ciclos con Ciclofosfamida y Doxorubicina. En vista de los hallazgos obtenidos por clínica y paraclínicos se decide cirugía radical tipo desarticulación de extremidad torácica derecha (procedimiento de Tikhoff-Limberg), la cual se realiza el 08 de mayo de 2012. Se envía pieza completa a patología que reporta en biopsia No B12-862: Osteosarcoma telangiectásico de húmero derecho con extensa necrosis e invasión a tejidos blandos y paquete vascular axilar. Trombo tumoral en vena subclavia. Bordes y sección de clavícula y escápula libres de tumor. Continúa quimioterapia adyuvante con ciclofosfamida y etopósido (VP16).

Sin embargo la paciente presenta evolución tórpida a partir del 16 de octubre del mismo año, cursando con paro cardiorespiratorio que remite. Se realiza ecocardiograma diagnosticando trombo en aurícula y ventrículo derecho que obstruye en gran medida el flujo anterógrado a pulmón. Cursa con mala evolución, ingresa al servicio de terapia intensiva donde fallece en octubre de 2012.

Caso Clínico 5:

Femenino de 13 años de edad, procedente de Coahuila, quien inicia padecimiento en octubre de 2012, posterior a caída de su plano de sustentación recibe traumatismo simple en antebrazo izquierdo, presentando sintomatología dolorosa de leve a moderada intensidad persistente, que calmaba con AINE. Acude 2 meses posteriores a facultativo quien al evaluar Rx de antebrazo diagnostica "fractura consolidada" por lo que inicia terapia física y rehabilitación durante 2 semanas, sin mejoría clínica, por lo que acude a otro médico quien en nuevas Rx diagnostica la tumoración y refiere a oncología.

El 3 de enero de 2013 realizan toma de biopsia abierta que reporta osteosarcoma condroblástico, por lo que inicia quimioterapia con CDDP + ADR por 4 ciclos y es enviado a este centro para manejo quirúrgico el 18 de abril de 2013.

Sin antecedentes heredo familiares y patológicos personales de importancia para el padecimiento actual.

Al examen físico de ingreso se evidencia paciente en estables condiciones generales, edad aparente concordante con la cronológica, afebril, eupneica, normohidratada; cardiopulmonar con movimientos de amplexión y amplexación presentes, murmullo vesicular en ambos hemitorax presente, sin agregados; sin adenomegalias palpables, abdomen sin alteraciones; extremidad superior izquierda con presencia de masa en segmento proximal de antebrazo de 10 x 8 cm, unida a planos profundos, sin cambios de coloración de la piel, con presencia de cicatriz de 5 cm aproximadamente, dolorosa a la palpación, fuerza muscular 4/5, sin datos de compromiso neurovascular. Resto del examen físico sin alteraciones.

Estudios de Gabinete (19-04-13):

1) RX AP y lateral de antebrazo izquierdo: Demuestra tumoración de gran tamaño con imágenes algodonosas, reacción perióstica discontinua, expansiva, con patrón mixto con imágenes radio lúcidas y radio opacas con afectación de olecranon y

cúbito proximal, sin invasión articular. Conclusión: Lesión neoplásica de aspecto maligno, de etiología por determinar.

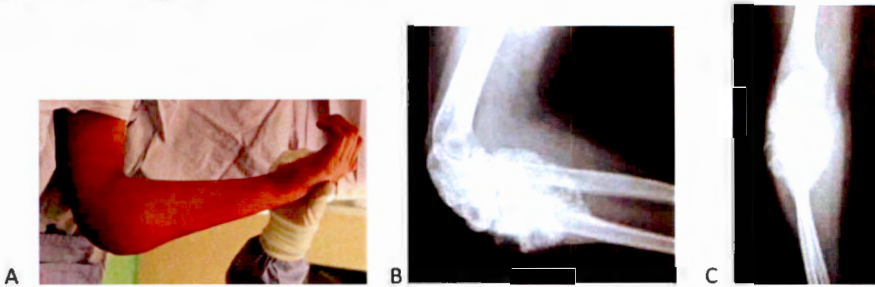


Fig. 13: A) Imagen clínica donde se evidencia el aumento de volumen en región proximal de antebrazo. B y C) Imágenes Radiológicas de proyección AP y Lateral de codo con evidencia del tumor.

2) TAC Pulmonar de alta resolución con ventana a parénquima: Concluye tomografía pulmonar dentro de la normalidad.

3) RM de Antebrazo Izquierdo: Lesión expansiva epifisometafisaria proximal de cúbito, con probable matriz condroide, sin invasión de tejidos blandos, a correlacionar con el contexto clínico y con estudios de extensión.

4) Laboratorios: Biometría hemática, tiempos de coagulación, Fosfatas alcalina y LDH dentro de parámetros normales.

5) Biopsia: Osteosarcoma condroblástico.

Diagnóstico Definitivo: Osteosarcoma condroblástico de cúbito proximal izquierdo.

Se planifica para salvamento de extremidad, la cual se realiza el 26 de abril de 2013. La misma consiste en la resección en bloque por medio de un abordaje en huso que incluye la cicatriz de biopsia del cúbito proximal, con desarticulación del olecranon y un margen de seguridad distal de 3 cm; se envía bloque a patología reportando en biopsia No. B13-864: Bordes quirúrgicos negativos para infiltración neoplásica, necrosis extensa en hueso y tejidos blandos con cambios reparativos focales, no existe tumor viable en el material (Huvos 4).

Se procede a segundo tiempo de reconstrucción con aplicación de criocirugía en lecho tumoral y posterior inserción de prótesis tumoral no convencional, articular

de codo, con vástago a diáfisis cubital no cementada; se reinsertan tejidos blandos, con buen rango de flexo extensión, sin complicaciones intraoperatorias.

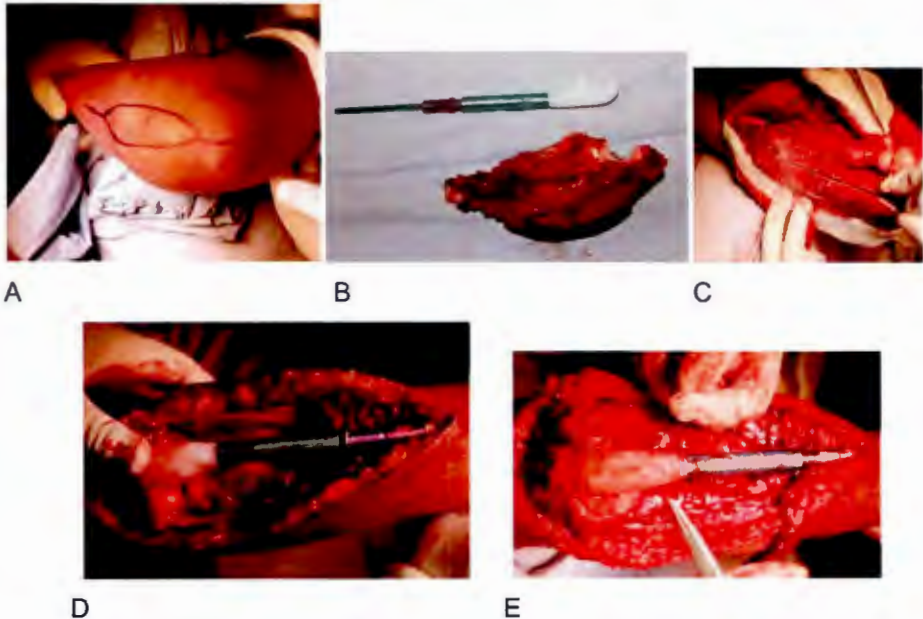


Fig. 14: Imágenes Clínicas: A) Abordaje en huso con inclusión de cicatriz de biopsia. B) Bloque de resección tumoral y prótesis tumoral con segmento articular del codo (olecranon). C) Criocirugía de lecho tumoral. D) Inserción de prótesis. E) Reparación de tejidos blandos.

La paciente ha evolucionado satisfactoriamente, con arcos de movilidad funcionales (MSTS de 26 pts. = 86%), sin complicaciones de herida operatoria. Recibe terapia adyuvante de quimioterapia 4 ciclos más y los controles de TAC pulmonar continúan negativos para metástasis.

Caso Clínico 6:

Masculino de 11 años de edad, natural y procedente de Campeche, quien inicia padecimiento el 6 de mayo de 2013 al presentar fractura de húmero izquierdo posterior a levantar peso de 12 Kg aproximadamente, presentando dolor e impotencia funcional, acude a médico ortopedista quien posterior a realizar radiografías, evidencia tumor óseo refiriéndolo a oncología; realizan biopsia abierta que reporta osteosarcoma osteoblástico. Inicia tratamiento con quimioterapia (2 sesiones con Cisplatino, Doxorubicina y Ethylol) y es referido al

INP para tratamiento quirúrgico, motivo por el cual ingresa a este centro el 22 de agosto de 2013.

Sin antecedentes patológicos y heredo familiares positivos para el padecimiento actual.

Al examen físico de ingreso se evidencia: Paciente con edad aparente similar a la cronológica, normocéfalo, alopecia secundaria a quimioterapia, normoreflexico, sin adenomegalias palpables; Tórax con catéter puerto subclavio derecho, movimientos de amplexión y amplexación adecuados, murmullo vesicular presente en ambos hemitorax sin agregados, ruidos cardiacos rítmicos, de buena intensidad. Abdomen sin alteraciones. Extremidad superior izquierda con cicatriz de 4 cm en cara lateral por toma de biopsia, con masa palpable en tercio proximal, unido a planos profundos, dura, sin cambios de coloración de la piel; sin datos de compromiso neurovascular.

Estudios de Gabinete (22-08-2013):

1) Rx de brazo izquierdo: Lesión esclerótica y blástica multilobulada en tercio proximal de cúbito izquierdo. Correlacionar con clínica. Probable neoplasia maligna.

2) RMN de brazo izquierdo (23-08-2013): Lesión esclerótica y blástica con fractura de tercio proximal de húmero izquierdo, sin afectación del paquete neurovascular ni de tejidos blandos.

3) TAC pulmonar (25-08-2014): negativa para actividad tumoral y metastásica. Gammagrama óseo: Con actividad tumoral ósea en tercio proximal de húmero.

Diagnóstico definitivo: Osteosarcoma convencional osteoblástico de húmero proximal izquierdo.

Se realiza cirugía de salvamento el 09 de septiembre de 2013, mediante abordaje anterior en huso que incluía cicatriz de biopsia, diéresis por planos más desinserción de músculo bíceps, deltoides, supraespinoso, infraespinoso y pectoral mayor, se resecan 11 cms de húmero proximal incluyendo cabeza humeral. Se envía bloque de biopsia transoperatoria reportando: Médula ósea de extremos de bloque negativo para neoplasia. Se coloca prótesis tumoral no convencional con cabeza femoral de 38 mm y vástago centromedular de 9 mm de diámetro no cementado.

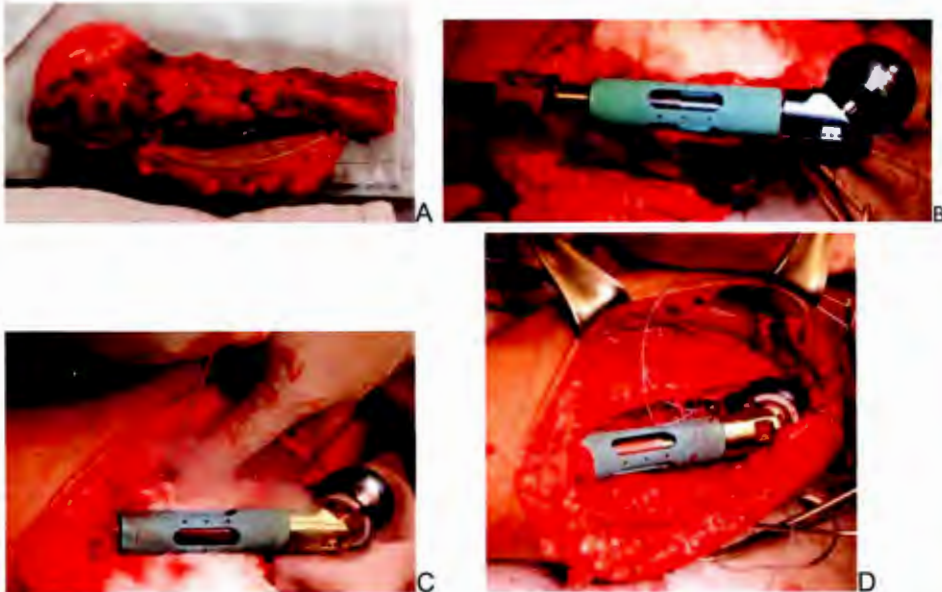


Fig. 15: A) Bloque de resección de húmero proximal con componente tumoral, tejidos blandos y piel con cicatriz de biopsia. B) Prótesis tumoral hecha a la medida con vástago no cementado. C) Crioterapia de lecho tumoral D) inserción de la prótesis y reparación de tejidos blandos.

Sin complicaciones transoperatorias ni posoperatorias inmediatas, herida quirúrgica sin datos de infección, limitación para la extensión de mano con disminución de sensibilidad en región del nervio radial, diagnosticándose neuropraxia del nervio radial, es manejado por el servicio de terapia física y rehabilitación.

Inicia quimioterapia adyuvante (4 ciclos) en su lugar de origen, con evolución satisfactoria, cicatriz quirúrgica sin alteraciones con mejoría de rangos de movilidad del hombro, codo y mano, se obtiene escala funcional (MSTS) de 23 pts. (76%).

RESULTADOS

El estudio quedó conformado por seis pacientes (tres masculinos y tres femeninos) con edades comprendidas entre 11 y 15 años de edad, todos de procedencia foránea, sin antecedentes patológicos o familiares de importancia ni exposición a agentes cancerígenos.

El motivo de la consulta en cinco de los pacientes fue posterior a traumatismos de baja energía, con sintomatología dolorosa persistente, tratados en otros centros hospitalarios como traumas simples, uno acude por presentar tumoración visible y palpable en clavícula. El tiempo promedio que transcurrió desde el inicio de los síntomas hasta la consulta fue de cuatro meses (3 a 6 meses).

Las localizaciones anatómicas del tumor fueron: dos (2) en húmero proximal, dos (2) en cúbito (tercio proximal y tercio distal), uno (1) en húmero distal y uno (1) en tercio distal de clavícula. El tipo predominante de OS fue el convencional osteoblástico (4), siendo los otros uno condroblástico y uno telangiectásico. Sólo dos pacientes fueron diagnosticados de primera vez en el INP, los otros cuatro acudieron con diagnóstico confirmado por biopsia y quimioterapia neoadyuvante por Protocolo Nacional cumplida en su lugar de origen.

El tiempo de tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en ciclos fue muy variable (de 4 a 10), la mayoría por Protocolo Nacional con Ciclofosfamida y Doxorubicina. El tratamiento quirúrgico utilizado fue cirugía reconstructiva en cinco (5) de los pacientes, de los cuales: Tres (3) fueron reconstrucción con endoprótesis tumoral hecha a la medida (húmero proximal, articulación de codo y diáfisis cubital) y dos pacientes tratados con autoinjerto de peroné no vascularizado; solo una paciente se realizó cirugía radical de extremidad superior (desarticulación) por confirmación en estudios de imagen de invasión al paquete neurovascular, presencia de metástasis en ganglios adyacentes e infección grave en zona del tumor.

La respuesta de necrosis tumoral a la quimioterapia neoadyuvante en cuatro de los casos fue: Huvos 4 (100% de necrosis tumoral), uno (1) resultó Huvos 2 (< 90% de necrosis tumoral) y uno con mala respuesta de 10 a 15% (Huvos 1). De los 5 salvamentos solo 2 (los localizados en cúbito) cumplen con un resultado funcional satisfactorio según la MSTS (Musculoskeletal tumor Society Functional Evaluation) de 86% y 90%.

Entre las complicaciones que se presentaron se encuentran: infección grave en la zona de la neoplasia, trombosis venosas, quimiotoxicidad, mucositis, neutropenia,

neuropraxia del nervio radial, infección peri protésica con exposición del implante y enfermedad metastásica pulmonar, produciéndose dos defunciones en un rango de 17 y 20 meses posterior al inicio de los síntomas; el paciente con mayor tiempo de sobrevida es de 5 años y se encuentra actualmente en vigilancia sin presencia de enfermedad metastásica pulmonar.

DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas y clínicas que se presentan en la muestra de este trabajo se correlacionan con la literatura internacional, debido a que los pacientes integrantes de este estudio son adolescentes, sin antecedentes de importancia, quienes presentan un comienzo insidioso y la mayoría acudió posterior a un evento traumático de baja energía con sintomatología dolorosa persistente, que progresó en el tiempo asociada a la presencia de aumento de volumen local de crecimiento rápido; lo que ocasionó que la mayoría de los pacientes fueran tratados como una patología de curso benigno retrasando el diagnóstico y por ende el inicio del tratamiento.

Así mismo, a pesar de lo que se reporta en los estudios actuales acerca de que la biopsia debe ser tomada por abordaje cerrado (aguja) para evitar la contaminación de tejidos blandos ^{8,9,36}, cuatro (4) de los 6 pacientes que integran la muestra fueron diagnosticados en otras instituciones mediante biopsia abierta con abordajes de hasta 5 cm de longitud.

Todos los pacientes se sometieron a estudios de abordaje diagnóstico en concordancia con los protocolos internacionales, evidenciándose que el tipo de OS más frecuente fue el OS convencional osteoblástico. Del mismo modo, según el Protocolo Nacional¹³ y los internacionales ^{6, 8, 9, 20, 22, 36} la respuesta al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, fue efectivo en cuatro de ellos al confirmarse una necrosis tumoral > 90% (Huvos 4) en las biopsias transoperatorias.

En cuanto al manejo quirúrgico este fue variado, adaptado a las características clínicas y paraclínicas de cada uno de los pacientes, tomando en cuenta las indicaciones absolutas y relativas para cada caso. De éste modo encontramos que a pesar de presentarse la misma localización de OS en húmero proximal, uno se trató con cirugía radical tipo desarticulación y el otro con resección y cirugía reconstructiva con prótesis tumoral hecha a la medida.

Por otro lado, el OS de clavícula es extremadamente raro, con escasa literatura al respecto; el caso manejado en esta institución tuvo una evolución similar a la reportada en los dos artículos encontrados^{37, 38}, con mal pronóstico, cuyo tratamiento de elección es la resección total de la clavícula; y aunque en este caso se trató el defecto con autoinjerto de peroné, la bibliografía indica que la reconstrucción no es necesaria para recuperar la función.

En este mismo sentido la presentación de OS en antebrazo es aún menos común, por lo que existen limitados datos que avalen la planificación, el tratamiento, evolución o pronóstico de esta variante; sin embargo Daecke y col.³⁹ en un estudio retrospectivo (serie de casos) de 39 pacientes con OS de antebrazo y mano tratados con quimioterapia, amputación o resección más reconstrucción, tuvieron una sobrevida libre de enfermedad a los 5 años de 65,4% +/- 9,6%; concluyendo que esta localización con tratamiento multidisciplinario tiene un alto grado de sobrevida, concordando con la evolución satisfactoria desde el punto de vista clínico, funcional y psicológico de los dos casos presentados en este trabajo.

CONCLUSIONES

Este estudio tiene como desventaja el corto plazo de seguimiento de los pacientes y la poca casuística (6 casos), sin embargo como ya se mencionó, el osteosarcoma en la extremidad superior es el menos frecuente, y aún más las localizaciones expuestas en este trabajo como son el cúbito, el húmero distal y la clavícula.

La baja incidencia en este tipo de variante anatómica, se ve reflejado en la escasa literatura encontrada, lo que demuestra un nivel de experiencia menor en el manejo de los mismos, con una limitada validez para orientar una planificación eficaz lo que hace difícil determinar qué tipo de tratamiento quirúrgico es el más adecuado; así como predecir la evolución y el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo la institución se apega a los protocolos establecidos tanto nacional como internacionales en el abordaje diagnóstico y terapéutico de última generación.

Sin embargo la aportación de este estudio es el confirmar que la presentación de este tumor es subclínica en sus inicios, continúa presentándose confusiones en el diagnóstico, y por tanto es sometido a tratamientos erróneos que retrasan y complican su evolución. No se puede seguir un protocolo reproducible porque la mayoría de los pacientes son referidos de múltiples centros hospitalarios antes de acudir a esta institución con diferentes manejos terapéuticos y con número de ciclos de quimioterapia variados. Es por esto que se hace necesario individualizar

los casos para tomar la decisión que se adecue a las necesidades del paciente, tanto funcionales como psicológicas; y finalmente se sugiere continuar realizando estudios con un mejor nivel de evidencia clínica y un tiempo de seguimiento mayor.

ANEXOS

Anexo 1

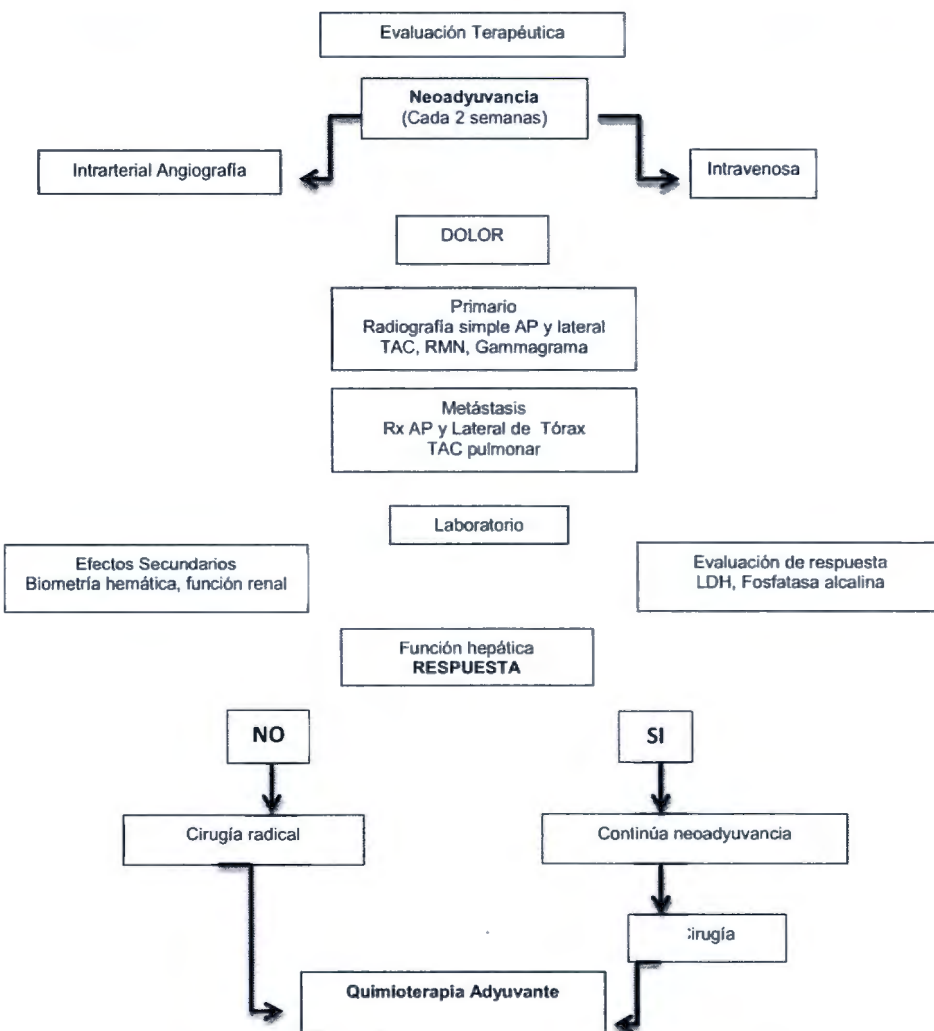
Tabla 1: Tipo de Tumor Según Grupo Etario

Tumor	Edad del Diagnóstico	Imagen
Condrosarcoma	30-70 años	Dstrucción ósea, calcificación
Osteosarcoma	10-30 años	Variable: lítica, esclerótica, mixta
Osteoblástico		
Condroblástico		
Fibroblástico		
Telangiectásico		
Células Pequeñas	10-30 años	Predominantemente lítica
Multicéntrico	-	Múltiples sitios
Parosteal	<30 años	Crece en la corteza
OS yuxtacortical		
Periostal	10-70 años	Crece en la corteza
Condrosarcoma yuxtacortical		

Fuente: Protocolos Técnicos de Cáncer en Niños. Secretaría de la Salud. México¹³

Anexo 2

Algoritmo de Manejo Terapéutico de OS Según Protocolo Nacional



Fuente: Protocolos Técnicos de Cáncer en Niños. Secretaría de la Salud. México.

Anexo 3

Tabla 2: Escala Funcional de Extremidades Sometidas a Cirugía de Salvamento Según la Musculoskeletal Tumor Society Functional Evaluation (MSTS)

Extremidad Inferior	Extremidad Superior
Dolor	Dolor
Función	Función
Aceptación Emocional	Aceptación Emocional
Uso de Soportes	Posición de la mano
Habilidad para Caminar	Destreza Manual
Marcha	Capacidad de cargar

Dentro de cada categoría cada uno de los seis factores se califica de 0 a 5. Cuanto mayor sea el número, mayor será la mejora en el resultado. La suma total de las seis categorías es igual a una puntuación máxima de la extremidad de 30 puntos (5 × 6). El resultado se reporta como un porcentaje de la extremidad Puntaje máximo.

Fuente: J Am Acad Orthop Surg 2003 (23)

Anexo 4

Tabla 3: Características Demográficas de los Pacientes con Diagnóstico de OS en Extremidad Superior en el Instituto Nacional de Pediatría

Casos	VARIABLE					
	Género	Edad	Motivo de Consulta	Tiempo hasta el Diagnóstico	Antecedentes	Año del diagnóstico
Caso 1	M	15	Dolor postraumático	5 meses	No	2009
Caso 2	F	12	Tumoración	3 meses	No	2011
Caso 3	M	12	Dolor postraumático	4 meses	No	2012
Caso 4	F	13	Dolor postraumático	3 meses	No	2012
Caso 5	F	13	Dolor postraumático	6 meses	No	2012
Caso 6	M	11	Dolor postraumático	3 meses	No	2013

Fuente: Expedientes extraídos del Servicio de Archivos del Instituto Nacional de Pediatría. 2013

Anexo 5

Tabla 4: Características Clínicas de los Pacientes con Diagnóstico de OS en Extremidad Superior en el Instituto Nacional de Pediatría

CASOS	VARIABLE							
	Localización del tumor	Tipo de OS	Quimioterapia	Tratamiento Quirúrgico	Grado de Necrosis Tumoral	Función (MSTS)	Complicación	Tiempo de Sobrevida
Caso 1	Cúbito distal	Osteoblástico	Protocolo Nacional	Reconstrucción con injerto de Peroné	Huvos 4	90	Mucositis y Neutropenia	5 años
Caso 2	Clavícula	Osteoblástico	Protocolo Nacional	Reconstrucción con injerto de Peroné	Huvos 1	-	Metástasis Pulmonar/Recidiva del tumor	Fallece en 17 meses
Caso 3	Húmero distal	Osteoblástico	Protocolo Nacional	Reconstrucción con prótesis tumoral articulada de codo	Huvos 4	76	Toxicidad por quimioterapia/Exposición de prótesis	2 años
Caso 4	Húmero proximal	Telangiectásico	Protocolo Nacional	Desarticulación	Huvos 2	-	Trombosis de vena cava	Fallece en 20 meses
Caso 5	Cúbito proximal (olecranon)	Condrolástico	Protocolo Nacional	Reconstrucción con prótesis tumoral de codo	Huvos 4	86	Ninguna	2 años
Caso 6	Húmero proximal	Osteoblástico	Protocolo Nacional	Reconstrucción con prótesis tumoral de húmero proximal	Huvos 4	76	Neuropraxia de nervio radial	1 año

Fuente: Expedientes extraídos del Servicio de Archivos del Instituto Nacional de Pediatría. 2013

REFERENCIAS

1. Malawer M, Sugarbaker P. Musculoskeletal Cancer Surgery: Treatment of Sarcomas and Allied Disease. Kluwer Academic Publishers 2001.
2. WHO: World Health Organization [Internet]. Schajowicz F. Histological Typing of Bone Tumours. Alemania: L.H. Sobin, 2 ed. 1993 [Citado el 1 de diciembre de 2013].
3. Buckley JD, Pendergrass TW, Buckley CM, Pritchard DJ, Nesbit ME, Provisor AJ, et al. Epidemiology of Osteosarcoma and Ewing's Sarcoma in Childhood. *Ame Can Soc.* 1998; 83: 1440–8.
4. Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma. *Cancer Treat Res.* 2009; 152:3-13.
5. González A. J. Diagnóstico oportuno de osteosarcoma en niños y adolescentes en primer y segundo nivel de atención médica. Guía de práctica clínica IMSS 2013. [citado el 1 de diciembre de 2013]. Disponible en: www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/pages/guias.aspx.
6. Martins GE, Perez SV. Follow-up of treated osteosarcoma patient. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2012;20(4): 235-9
7. Álvarez L A; García L Y; Puentes A A; García L M. Osteosarcoma: enfoque actual. *AMC v.14 n.5 Camagüey sep.-oct. 2010.*
8. Jaffe N, Bruland O, Bielack S. *Pediatric and Adolescent Osteosarcoma.* P ed. USA: Springer.
9. Marina N, Gebhardt M, Teot L, Gorlick R. Biology and therapeutic advances for pediatric osteosarcoma. *Oncologist.* 2004; 9(4):422–41.
10. Klein M, Siegal G. Osteosarcoma Anatomic and Histologic Variants. *Am J Clin Pathol* 2006; 125:555-58.
11. Link MP, Goorin AM, Miser AW et al, The effect of adjuvant chemotherapy on relapse- free survival in patients with osteosarcoma of extremity. *N engl j med* 1986; 314: 1600- 1606
12. Músculo DL, Farfall GL, Aponte TL, Ayersa M. Actualización en osteosarcoma. *Rev. Asoc. Argentina Ortopedia y Traumatología* 1974: 85-101.

13. Martínez AA. Protocolos Técnicos de Cáncer en Niños. Secretaría de la Salud. México. Cap 16.
14. Price C, Zhuber K, Salzer-Kuntschik M, Salzer M Willert H, Immenkamp M, Et Al. Osteosarcoma in children. *Fisioter. Mov.* 1975; 57-B, No. 3.
15. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. Current concepts review. The surgical standing of musculoskeletal sarcoma. *Clin orthop* 1980; 153: 106-120.
16. Wolf RE, Enneking WF. The standing and surgery of musculoskeletal neoplasms. *Orthop clin north am* 1996; 27: 473-481.
17. Eilber F, Giuliano A, Eckardt J, et al. Adjuvant chemotherapy for osteosarcoma: a randomized prospective trial. *J Clin Oncol* 1987; 5:21.
18. Link MP, Goorin AM, Horowitz M, et al. Adjuvant chemotherapy of high-grade osteosarcoma of the extremity. Updated results of the Multi-Institutional Osteosarcoma Study. *Clin Orthop* 1991; 8.
19. Rosen G. Preoperative (neoadjuvant) chemotherapy for osteogenic sarcoma: a ten year experience. *Orthopedics* 1985; 8:659.
20. Mücke T, Mitchell DA, Tannapfel A, Wolff KD, Loeffelbein DJ, Kanatas A. Effect of neoadjuvant treatment in the management of osteosarcomas of the head and neck. *Cancer Res Clin Oncol.* 2013 Nov 26.
21. Kobys VL, Konovalenko VF, Repina NV, Golovko TS, Gulak LO, Tarasova TO, Zaharycheva EV, Matyushok OF. *Exp Oncol.* Treatment of large osteosarcoma in children: new approach. 2013 Jun; 35(2):105-8.
22. Bacci G, Ferrari S, Bertoni F, Ruggieri P, Picci P, Longhi A, et al. Long-Term Outcome for Patients With Nonmetastatic Osteosarcoma of the Extremity Treated at the Istituto Ortopedico Rizzoli According to the Istituto Ortopedico Rizzoli/Osteosarcoma-2 Protocol: An Updated Report. *Jour Clin Onco*, 2000; 18 (24): 4016-4027.
23. DiCaprio M, Friedlaender G. Malignant Bone Tumors: Limb Sparing Versus Amputation. *Jan* 2003; 11(1): 25-36.
24. DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:492.
25. Limb-sparing surgery preserves more function than amputation

26. Cara J, Cañadell J. Limb Salvage for Malignant Bone Tumors in Young Children. *Rev Soc Traum Ortop* 1992; 12:117-124.
27. Cortés RR, Lezama DP, Rubio AJ, Domínguez EJ, Gámiz MC, et al. Osteosarcoma. Cirugía de preservación de extremidad torácica con prótesis tumoral no convencional RC-8. Reporte de un caso. *Arch Inv Mat Inf* 2012; IV (1): 43-47.
28. Daigeler A, Lehnhardt M, Dhadra A, Hauser J, Steintraesser L, Langer S, Goertz O, Steinau HU. Proximal major limb amputations-a retrospective analysis of 45 oncological cases. *World J Surg Oncol* 2009; 7: 15.
29. Van de Sande MAJ, Sander DPD, Taminiau AHM. Proximal humerus reconstruction after tumour resection: biological versus endoprosthesis reconstruction. *Int Orthop (SICOT)* 2011; 35: 1375-1380.
30. Custom-made prosthesis replacement for reconstruction of elbow after tumor resection. Xiaodong Tang, MD, Wei Guo, MD, PhD*, Rongli Yang, MD, Shun Tang, MD, Yi Yang, MD.
31. Athwal GS, Chin PY, Adams RA, Morrey BF. Coonrad-Morrey total elbow arthroplasty for tumors of the distal humerus and elbow. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87:1369-74.
32. Hanna SA, David LA, Aston WJ, Gikas PD, Blunn GW, Cannon SR, et al. Endoprosthesis replacement of the distal humerus following resection of bone tumors. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89:1498-503.
33. Weber KL, Lin PP, Yasko AW. Complex segmental elbow reconstruction after tumor resection. *Clin Orthop* 2003; 415:31-44.
34. Schwab JH, Healey JH, Athanasian EA. Wide en bloc extra-articular excision of the elbow for sarcoma with complex reconstruction. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90:78-83.
35. René Veth, René van Hoesel, Maciej Pruszczynski, Jaap Hoogenhout, Bart Schreuder, and Theo Wobbes. Limb salvage in musculoskeletal oncology.
36. Jaffe N. Osteosarcoma: review of the past, impact on the future. The American experience. *Cancer Treat Res.* 2009; 152:239-62.

37. Jing L, Zhen W, Jun F, Lei S, Guoxian P, Zheng G. Surgical treatment of clavicular malignancies. *J Shoulder Elbow Surg* (2011) 20, 295-300.
38. Lim C, Lee H, Schatz J, Boyle R, Bonar SF. Case report: periosteal osteosarcoma of the clavicle. *Skel Radiol*. 2012; 41(8): 1011-5.
39. Daecke W, Bielack S, Martini AK, Ewerbeck V, Jürgens H, Kotz , et al. *Ann Surg Oncol*. 2005 Apr;12(4):322-31.