



## Osteosarcoma metastásico a cerebro en una niña

Dr. Alfonso Marhx Bracho,\* Dr. Marcial Anaya Jara,\* Dr. Josué Manuel Hernández Argüelles,\* Dr. Carlos Calderón Elvir,\*\* Dr. Fernando Rueda Franco,\* Dra. Leticia Bornstein Quevedo,\*\*\* Dr. José Luis Pérez Gómez\*

### RESUMEN

En el Instituto Nacional de Pediatría, en México, como en otras partes del mundo se han detectado en los últimos años mayor número de metástasis cerebrales de osteosarcoma, probablemente debido a la mayor sobrevivencia de estos pacientes gracias a los avances en la terapia oncológica. Se presenta el caso de una niña de diez años con osteosarcoma metastásico a cerebro que se resecó mediante craneotomía guiada por estereotaxia y subsecuentemente, tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

**Palabras clave:** Osteosarcoma, metástasis, cerebro, quimioterapia, radioterapia.

### ABSTRACT

As in other parts of the world, at the Instituto Nacional de Pediatría (National Institute of Pediatrics) in Mexico, in the last years there have been more cases of osteosarcoma brain metastases probably owing to better survival rates of children, treated with advanced oncologic therapy. We present the case of a ten year old girl with osteosarcoma brain metastases. The lesion was resected using stereotactic guided craniotomy, followed by systemic chemotherapy and radiotherapy.

**Key words:** Osteosarcoma, metastases, brain, chemotherapy, radiotherapy.

**H**ace varios años más del 80% de los pacientes con osteosarcoma fallecía cinco años después del diagnóstico. En la actualidad los avances en el conocimiento de esta enfermedad y los esquemas terapéuticos permiten la curación de casi el 70% de los pacientes con tumores primarios de las extremidades, sin metástasis demostrables en las radiografías.

El osteosarcoma típico es el tumor óseo maligno primario más común después del mieloma múltiple<sup>1-3</sup>. Su máxima frecuencia es al iniciarse la adolescencia. No tiene predilección por sexo ni raza. Lo más común es que comience con dolor e inflamación de un hueso o una articulación, frecuentemente después de una

lesión durante un deporte. La pérdida de peso y la fiebre pueden hacer pensar erróneamente en osteomielitis<sup>4</sup>. Afecta las metafisis de los huesos tubulares largos, especialmente el fémur distal y la tibia proximal (45%)<sup>1,2,4</sup>. La afección de los huesos craneales es del 0.1 al 2.4% de todos los casos<sup>3,5</sup>. En adultos existen osteosarcomas primarios intracerebrales y de la región selar<sup>6,7</sup>.

El osteosarcoma extraesquelético es una neoplasia mesenquimatosa maligna que afecta casi exclusivamente a los adultos<sup>9-11</sup>. Produce material osteoide, hueso, material condroide, en los tejidos blandos sin unión al esqueleto.

Los datos radiológicos fundamentales del osteosarcoma son remodelación perióstica con crecimiento de la matriz ósea y destrucción del hueso<sup>3</sup>.

El osteosarcoma metastásico se detecta con TAC de tórax o gammagrafía ósea. Afecta al pulmón, en 20 a 25% de los pacientes que tienen metástasis; a huesos, 25%; a médula ósea, 25%<sup>4</sup>. Se han descrito metástasis al espacio epidural espinal<sup>12</sup>, pericardio, riñones, glándulas suprarrenales, ganglios linfáticos y cerebro. El tumor primario ocurre en fémur, húmero<sup>13</sup> o en los maxilares<sup>10</sup>.

\* Departamento de Neurocirugía Pediátrica

\*\* Servicio de Oncología

\*\*\* Servicio de Patología

Correspondencia: Dr. Alfonso Marhx Bracho. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F. Tel: 10 84 09 00 ext. 1269

Recibido: octubre, 2004. Aceptado: noviembre, 2004.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

El osteosarcoma metastásico a cerebro es infrecuente; se ha informado como casos aislados en adultos y niños en 1.5 a 5% de los casos.

El osteosarcoma metastásico a cerebro se diagnosticaba inicialmente con rayos X y analizando las metástasis calcificadas<sup>10</sup>. Actualmente se recomienda sistemáticamente la TAC de cráneo o la resonancia magnética cerebral en pacientes con osteosarcoma y metástasis pulmonares<sup>11</sup>. Sin embargo, no siempre existen metástasis pulmonares antes que aparezcan las metástasis cerebrales<sup>14</sup>.

### INFORME DEL CASO

Niña de diez años previamente sana. Su padecimiento se inició un año antes de ingresar a nuestro hospital. Había sufrido una contusión en el muslo derecho, cuyo tercio distal aumentó de volumen. Tuvo dolor nocturno de esa región. En su lugar de origen (Veracruz), se hizo una radiografía de fémur derecho que mostró una lesión lítica de los tercios medio y distal. El estudio histopatológico de una biopsia reveló que se trataba de un osteosarcoma osteoblástico. Una radiografía de tórax mostró metástasis pulmonares (Figura 1). Recibió siete ciclos de cisplatino, adriamicina y seis de ifosfamida con lo que se controló la enfermedad.

Fue referida a nuestra institución para tratamiento quirúrgico, que consistió en resección en bloque del



Figura 1. Teleradiografía de tórax con imágenes parahiliares de rechas que demuestran la enfermedad metastásica.

tumor, con preservación de la extremidad (Figura 2). Tuvo buena evolución postoperatoria y regresó a su hospital para ser vigilada.

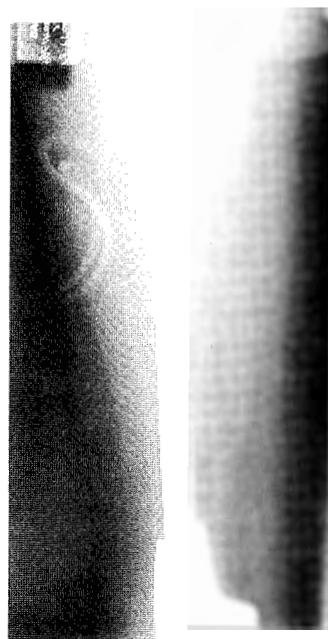


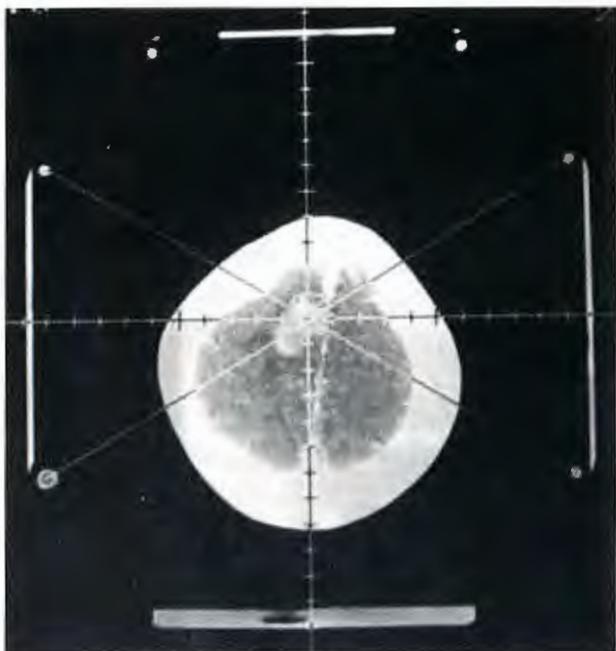
Figura 2. Control postoperatorio de la resección en bloque del fémur derecho y la aplicación del material de osteosíntesis.

En marzo del 2002 presentó crisis motoras del hemicuerpo izquierdo y hemiparesia faciocrorporal ipsilateral. Se le realizó tomografía simple de cráneo y contrastada, panangiografía cerebral y resonancia magnética de cráneo. Fue enviada a nuestro hospital nuevamente con diagnóstico presunto de malformación vascular frontal derecha.

Los datos clínicos y los estudios de gabinete permitieron identificar una lesión cerebral hiperdensa en el área motora del lóbulo frontal derecho. En vista de los antecedentes, se concluyó que la paciente tenía una metástasis. Se decidió operarla. Se practicó una craneotomía guiada por estereotaxia para reseca la lesión en su totalidad (Figuras 3, 4).

### PATOLOGÍA

El espécimen resecado estaba formado por múltiples fragmentos de tejido firme, de color café oscuro y de aspecto granular que pesaron 15.3 g. Histológicamente, el tumor presentó patrón de crecimiento sólido con



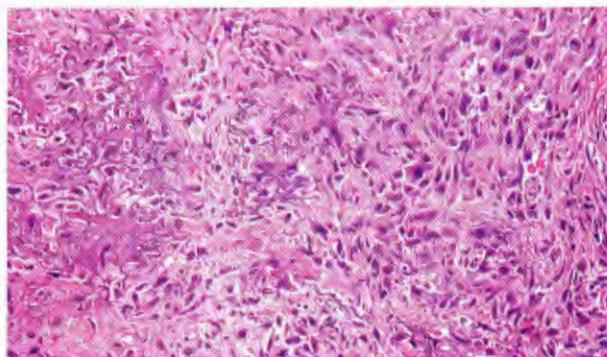
**Figura 3.** Se muestra la planeación estereotáctica y la lesión metastásica.



**Figura 4.** Control postoperatorio inmediato, con sangre en el lecho operatorio.

células neoplásicas fusiformes, pleomórficas, con núcleos grandes e irregulares y citoplasma abundante y eosinófilo. También se observaron numerosas mitosis

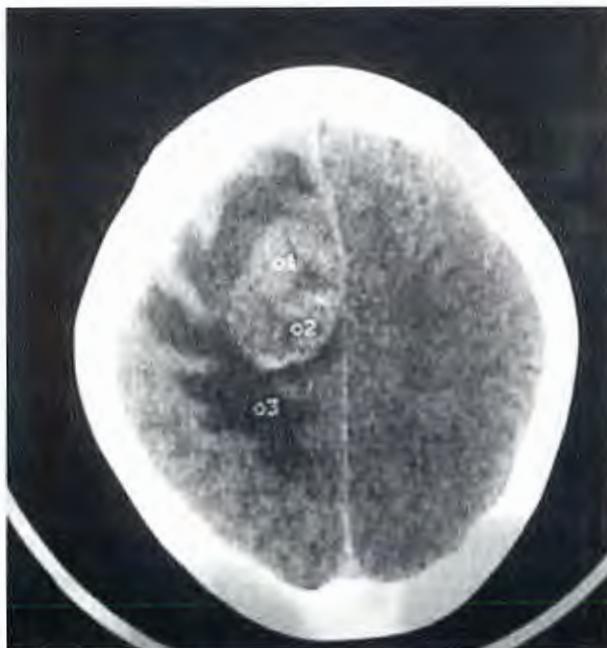
atípicas, células gigantes multinucleadas y abundante matriz osteoide (Figura 5).



**Figura 5.** Corte histológico de la metástasis resecada del cerebro con células neoplásicas fusiformes, pleomórficas, con núcleos grandes e irregulares. (HE 20x).

#### EVOLUCIÓN

Pocos días después de operada la paciente sufrió deterioro neurológico con descontrol de las crisis parciales motoras. Una nueva tomografía de cráneo mostró expansión de la metástasis con edema perilesional importante (Figura 6). Se le trató con esteroides. La paciente dejó de acudir a control después



**Figura 6.** Control tomográfico tardío que muestra nueva formación metastásica en el mismo lecho operatorio.

de un seguimiento de tres meses. Se encontraba en buen estado, sin sintomatología.

## DISCUSIÓN

La importancia de este caso es la presentación inusual en este tipo de tumor, lo que representó un reto terapéutico, clínico y quirúrgico. Es el primer caso de osteosarcoma con metástasis cerebrales en una paciente operada en quien se preservó la extremidad (un caso de 61 pacientes)<sup>15</sup>.

Existen dos opciones en casos de osteosarcoma después del empleo de quimioterapia neoadyuvante y tomando en cuenta la magnitud de la necrosis tumoral: amputación o preservación de la extremidad afectada. En nuestra paciente el tumor se resecó en bloque y se colocó una endoprótesis en el fémur, una vez que se verificó que los márgenes quirúrgicos fueron negativos. Posteriormente recibió tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia, con buena respuesta, como se constató por rayos X a nivel local y a distancia en el pulmón.

Las metástasis de osteosarcoma al cerebro son raras y se consideran como un evento preterminal; sin embargo, se han descrito casos de sobrevida prolongada<sup>16,17</sup>. Las metástasis cerebrales son más frecuentes cuando existen metástasis pulmonares y óseas; ocurren en 1.5 a 5% de los niños con osteosarcoma<sup>1,17-19</sup>. La detección de metástasis pulmonares podría indicar mayor riesgo de metástasis cerebrales futuras<sup>13</sup>, lo que obligaría a dar seguimiento clínico si aparecen síntomas neurológicos y con tomografías de cráneo<sup>20</sup>.

El mayor número de informes de metástasis de osteosarcoma que se observan podría deberse a la mayor sobrevida que se logra con la quimioterapia y la cirugía agresiva del tumor primario, con o sin salvamento de la extremidad, lo que controla la enfermedad sistémica. Infortunadamente el sistema nervioso central es un sitio en el que no actúan los fármacos<sup>16,19,21</sup> y se convierte en sitio ideal para siembras metastásicas. Por otra parte, las mejores técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética, para detectar tempranamente las metástasis cerebrales de osteosarcoma<sup>16</sup> podrían explicar el mayor número de lesiones detectadas. También es posible que la

persistencia de micrometástasis en los pulmones sean responsables de la aparición tardía de metástasis cerebrales<sup>11</sup>.

El tratamiento es la resección de las metástasis únicas o múltiples<sup>22</sup>, previo control del tumor primario. Los pacientes deben ser seleccionados para cirugía intracraneal, dependiendo de la extensión de la enfermedad, del intervalo libre de enfermedad entre el diagnóstico y la aparición de metástasis al cerebro<sup>10</sup>. En los pocos pacientes con metástasis solitaria sin enfermedad sistémica, está indicada la cirugía<sup>18</sup>. En contraste, los casos con metástasis múltiples o en los cuales no se puede realizar neurocirugía por el compromiso neurológico del paciente, pueden beneficiarse con radioterapia completa al cerebro<sup>18</sup> y quimioterapia adyuvante. En cualquier caso después de la resección de metástasis únicas mejora el control de la enfermedad intracraneal utilizando radioterapia<sup>16</sup>. La quimioterapia para el tratamiento del osteosarcoma se realiza con agentes como la doxorubicina, cisplatino, altas dosis de metotrexate, ifosfamida y ciclofosfamida generalmente combinados<sup>4</sup>.

En el presente caso a pesar de la resección de la lesión cerebral adecuada, mediante craneotomía guiada por estereotaxia, la evolución no fue satisfactoria, pues aumentó de volumen la lesión en forma rápida y hubo pobre respuesta a la quimioterapia y radioterapia. Regresó a Xalapa, sin sintomatología, pero con la metástasis cerebral. Se ignora su evolución ulterior.

## CONCLUSIONES

1. El osteosarcoma puede tener metástasis cerebrales en niños y es infrecuente.
2. A pesar de los nuevos esquemas terapéuticos se debe tener en cuenta que el cerebro es "impermeable" a la quimioterapia sistémica.
3. El criterio de resección quirúrgica de metástasis cerebral es la focalización neurológica en pacientes con enfermedad sistémica controlada sin importar el número de metástasis.
4. Todo paciente con osteosarcoma y metástasis a pulmón debe estudiarse con tomografía computada de cráneo o resonancia magnética cerebral en busca de metástasis cerebrales, en especial al finalizar el tratamiento con quimioterapia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Danziger J, Wallace S, Andel SF, De Santos LA. Metastatic osteogenic sarcoma to the brain. *Cancer* 1979;43:707-10
2. Kincaid W. Case report: calcified brain metastases from an osteogenic sarcoma. *Clin Radiol* 1992;45:139-40
3. Salvati M, Ciappetta P, Capone R, et al. Osteosarcoma of the skull in a child: case report and review of the literature. *Child's Nerv Syst* 1993;9:437-9
4. Ardt C, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1999;341:342-52
5. el Quessar A, Boumedin H, Charkir N, el Hassani MR, Jiddane M, Boukhrissi N. Primary osteosarcoma of the skull. Apropos of 2 cases. *J Neuroradiol* 1997;24:70-4
6. Hettmer S, Fleischhack G, Hasan C, Kral T, Meyer B, Bode U. Intracranial manifestation of osteosarcoma. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19:347-54
7. Reznik M, Lenelle J. Primary intracerebral osteosarcoma. *Cancer* 1991;68:793-7
8. Reichenthal E, Cohen ML, Manor R, Marshak G, Matz S, Shalit MN. Primary osteogenic sarcoma of the sellar region. Case report. *J Neurosurg* 1981;55:299-302
9. Chung EB, Enzinger FM. Extraskeletal osteosarcoma. *Cancer* 1987;60:1132-42
10. Sarno JB, Wiener L, Waxman M, Kwee J. Sarcoma metastatic to the Central Nervous System parenchyma: A review of the literature. *Med Pediatr Oncol* 1985;13:280-92
11. Baram TZ, van Tassel P, Jaffe NA. Brain metastases in osteosarcoma: incidence, clinical and neuroradiological findings and management options. *J Neurooncol* 1988;6:47-52
12. Schimandle JH, Levine AM. An isolated non-osseous metastasis to the epidural space from an osteogenic sarcoma. *Cancer* 1992;69:103-7
13. Lewis A. Sarcoma metastatic to the brain. *Cancer* 1988;61:593-601
14. Mesassa L, Hadad S, Aoun N, Slaba S, Atallah N. Isolated brain metastases of osteosarcoma in a patient presenting with a patent foramen ovale. *Eur Radiol* 1997;7:365-7
15. Gutiérrez JA, Calderón C, Castellanos A, et al. Prognostic factors for children with osteosarcoma after limb salvage. *Med Ped Oncol* 2003;41:243-412
16. Wexler LH, DeLaney TF, Saris S, Horowitz ME. Long-term survival after central nervous system relapse in a patient with osteosarcoma. *Cancer* 1993;72:1203-8
17. Marina NM, Pratt CB, Shema SJ, Brooks T, Rao B, Meyer WH. Brain metastases in osteosarcoma. Report of a long-term survivor and review of the St. Jude Children's Research Hospital experience. *Cancer* 1993;71:3656-60
18. Bouffet E, Doumi N, Thiesse P, et al. Brain metastases in children with solid tumors. *Cancer* 1997;79:403-10
19. Yoshida S, Morri K, Watanabe M, Saito T. Brain metastases in patients with sarcoma: an analysis of histological subtypes, clinical characteristics, and outcomes. *Surg Neurol* 2000;54:160-4
20. Mateos M, López-Laso E, Garrido C, Torres M, López J, Simon R. Osteosarcoma y metástasis cerebral. *An Esp Pediatr* 2002;56:462-5
21. Guiliano AE, Feig S, Eiber FR. Changing patterns of osteosarcoma. *Cancer* 1984;54:2160-4
22. Bindal RK, Sawaya RE, Leavens ME, Taylor SH, Guinee VF. Sarcoma metastatic to the brain: results of surgical treatment. *Neurosurg* 1994;35:185-191.

**SUSCRIPCIÓN****ACTA PEDIÁTRICA DE MÉXICO**

**Suscripción anual (6 números): \$350.00 (trescientos cincuenta pesos)**

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Colonia: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Código postal: \_\_\_\_\_ País: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Depósito en la cuenta 65501191397 del Banco Serfín.

Enviar ficha de depósito a: Publicaciones Médicas. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 C, Col. Insurgentes Cuicuilco, México, DF 04530. Te.: 1084-0900 ext. 1112 y 1489.