

OSTEOSARCOMA: GENERALIDADES, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Osteosarcoma: Overview, Diagnosis and Treatment

Stephanie Hernández Redondo¹ Sandy Carrillo Castillo ² Rebeca Gómez López³

1,2 y 3. Médico General. San José, Costa Rica.

Contacto: step2211@hotmail.com, sandy@gmail.com, rebegom@gmail.com

RESUMEN

Osteosarcoma es un tumor óseo maligno primario poco común, caracterizado por la formación de hueso inmaduro. Su incidencia es bimodal, presentándose en los adolescentes y en los adultos mayores de 65 años.

Presenta una predilección a afectar los huesos largos y raramente al tejido blando. Los estudios radiográficos son muy importantes para su diagnóstico junto al examen físico y la historia clínica del paciente, además de la biopsia, la cual proporciona el diagnóstico definitivo del tumor óseo

Gracias a la coadyuvancia entre el tratamiento quirúrgico y la quimioterapia, la tasa de supervivencia de este tumor ha ido en aumento los últimos años.

Cómo citar:

Hernández, S., Carrillo Castillo, S., & Gómez López, R. (2021). OSTEOSARCOMA. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 24-31.

Palabras Clave: Osteosarcoma, tumor, quimioterapia, metáfisis, resección, Enfermedad de Paget.

Recibido: 18/feb/2021

Aceptado: 11/mrz/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Osteosarcoma is a rare primary malignant bone tumor characterized by the formation of immature bone. Its incidence is bimodal, occurring in adolescents and adults over 65 years of age.

It has a predilection to affect long bones and rarely soft tissue. Radiographic studies are very important for its diagnosis together with the physical examination and the patient's medical history, in addition to the biopsy, which provides the definitive diagnosis of the bone tumor.

Thanks to the support between surgical treatment and chemotherapy, the survival rate of this tumor has been increasing in recent years.

Keywords: Osteosarcoma, tumor, chemotherapy, metaphysis, resection, Paget's disease.

INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma es una neoplasia de células fusiformes que produce matriz osteoide (hueso no mineralizado) (1). Los osteosarcomas son de 8 a 10 veces menos comunes que el sarcoma de tejidos blandos, pero cuando se habla de los tumores óseos, es el tumor maligno primario más frecuente en niños y adolescentes. Esta neoplasia maligna puede afectar a cualquier hueso en el cuerpo, pero se caracteriza por tener una mayor predilección a la metáfisis de los huesos largos principalmente la porción distal del fémur, la porción proximal de la tibia y el húmero proximal (2).

Afecta principalmente a adolescentes, adultos mayores y a los varones con una frecuencia de 1,5 a dos veces mayor que las mujeres (3). Los pacientes consultan principalmente por dolor e inflamación de la zona afectada. Para llegar al diagnóstico se realiza un análisis tomando en cuenta la historia clínica, estudios radiológicos y anatomopatológicos (1).

Gracias al tratamiento tanto quirúrgico como médico con la quimioterapia pre y posoperatoria, la tasa de supervivencia ha ido mejorando con el pasar de los años, encontrándose actualmente entre un 60-80% (1, 4).

El objetivo de este artículo es brindar información relevante de forma concisa a los profesionales de la salud en cuanto al Osteosarcoma, principalmente en su diagnóstico y tratamiento.

METODOLOGÍA

Para el presente artículo de revisión bibliográfica, se revisaron 19 diferentes fuentes, de las cuales 13 comprenden artículos publicados entre los años 2007 y 2018. De las 13 revisiones, 9 en idioma original inglés y

4 en idioma original español e incluye publicaciones de países: como Italia, Reino Unido, Estados Unidos, India, España y Costa Rica. Se recopiló valiosa información de cinco sitios web de interés público en su idioma original inglés actualizadas al 2019 y 2020. Se consultó un libro en su última edición, en idioma original inglés. La principal fuente de información y consulta fue Pubmed. La mayoría de artículos eran de revisión bibliográfica, donde se incluye epidemiología, clasificación, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento del osteosarcoma.

Epidemiología

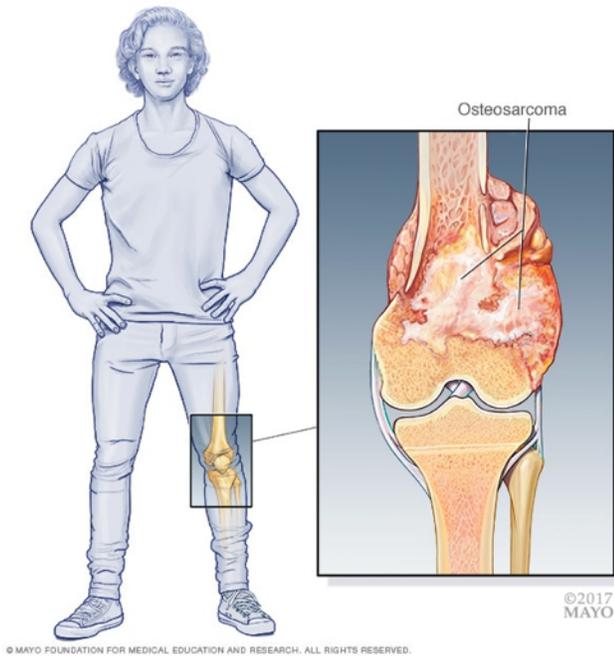
El osteosarcoma es un tumor poco común, tiene una incidencia bimodal, presentándose en la adolescencia temprana y en adultos mayores de 65 años. No obstante, el osteosarcoma es el tumor óseo maligno que más afecta a niños y adultos jóvenes, comprendiendo el 56% de los tumores de hueso en menores de 20 años, cuyo pico de incidencia se encuentra entre los 13 y los 16 años, coincidiendo con el crecimiento óseo en la adolescencia. Es más frecuente en varones y en personas de raza negra. Los sitios de mayor frecuencia en la edad temprana son en la metáfisis de los huesos largos, especialmente en fémur distal, tibia proximal y humero proximal (4).

Por el contrario, el osteosarcoma en la edad adulta se considera una neoplasia secundaria, la cual es atribuida a la transformación sarcomatosa de la enfermedad de Paget, transformación sarcomatosa de un hueso previamente irradiado e infartos óseos. Los sitios de mayor frecuencia en la edad adulta a diferencia de los mismos durante la adolescencia son las localizaciones axiales y en zonas irradiadas previamente (4).

Etiología

Existen enfermedades que están asociadas al desarrollo de osteosarcoma, algunas se han estudiado ampliamente sugiriendo predisposición genética a presentar múltiples patologías tumorales, entre estas se encuentran el retinoblastoma hereditario, el cual es un trastorno autosómico dominante inusual de la infancia que está causada por una mutación bialélica en el gen RB1 en el tejido retiniano en desarrollo, así como el síndrome de Li Fraumeni descrito en 1969, una patología la cual se caracteriza por la presentación de predisposición a la aparición de sarcomas, carcinoma de mama, tumores cerebrales, leucemias y carcinomas adrenocorticales. El síndrome de Li Fraumeni es un trastorno autosómico dominante y está caracterizado por mutaciones en la línea germinal en el gen TP53. El síndrome de Werner es un trastorno autosómico recesivo, causado por una mutación en el gen WRN, los pacientes con este síndrome son predispuestos a desarrollar osteosarcoma, sarcomas de tejidos blandos, meningioma, melanoma y trastornos mieloides (6). La radiación ionizante es una de las posibles causas de índole ambiental que puede dar origen al osteosarcoma. También la displasia fibrosa, osteomielitis crónica y trauma son antecedentes de importancia que tienen una relación indirecta como posible factor de riesgo igual que la irradiación. Estos y lo anterior son factores de riesgo que se han relacionado con osteosarcoma (7).

Imagen 1. Fuente: Osteosarcoma. Mayo Clinic. 2020. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/osteosarcoma/symptoms-causes/syc-20351052> (5).



Clasificación

El osteosarcoma se clasifica en dos grupos, según la Organización Mundial de la Salud:

- Osteosarcomas centrales (medulares): Más frecuentes. Osteosarcoma clásico (90%) e incluye osteosarcoma osteoblástico (45%), condroblástico (27%), fibroblástico (9%), anaplásico (7%) y telangiectásico (2%). Otros osteosarcomas centrales son el intraóseo bien diferenciado y de células pequeñas.
- Osteosarcomas superficiales (periféricos): Yuxtacorticales o paraostales bien diferenciados (3-4%), periostiales o periósticos y superficiales de alto grado (8).

Presentación Clínica

Los síntomas del osteosarcoma pueden ser insidiosos, algunos presentan dolor en la extremidad por afectación del periostio mucho antes del crecimiento del tumor, así como también inflamación por neoformación en tejido blando, además de cursar con disminución del rango del movimiento, sensibilidad en la zona, calor en la piel, en algunos casos una masa palpable anterior al hueso en la zona pretibial y fracturas patológicas. Generalmente, los pacientes se presentan con historia de dolor de varios meses de evolución de dolor localizado, empeorando durante la noche. Síntomas constitucionales como pérdida de peso, fatiga y fiebre pueden presentarse. La presencia de adenopatías en un paciente con osteosarcoma sugiere la posibilidad de metástasis. Algunas veces se encuentra como hallazgo incidental en una resonancia magnética en el curso de la investigación de un dolor. Se pueden encontrar valores de laboratorio alterados como fosfatasa alcalina, LDH o velocidad de eritrosedimentación (9, 10).

Diagnóstico

La valoración mediante la radiografía convencional del hueso y articulación es de los estudios de gabinete más importante y que brinda gran cantidad de información para el caso ante el reto diagnóstico que esta enfermedad genera. Hallazgos típicos expuestos en la radiografía como imagen del sol naciente por reacción del periosteos que permite observar las fibras de Sharpey, triángulo de Codman y la presencia de una masa de tejido osteoblástico, condroblástico o fibroblástico de apariencia lítica o esclerótica (11,12).

Ante la sospecha de malignidad, las biopsias cerradas o abiertas (incisional) han sido implementadas para el diagnóstico definitivo del tumor. La biopsia percutánea por aguja gruesa se ha convertido en el método más utilizado, seguro y preciso para el diagnóstico, ya que proporciona el tipo específico y el grado tumoral (12).

La resonancia magnética es aceptada para evaluar la extensión tumoral hacia tejidos blandos y canal medular, proximidad y recubrimiento de estructuras neurovasculares por el tumor y afectación articular (11). Una vez establecido el diagnóstico se debe proceder a estudios de extensión como lo son:

- Tomográfica computarizada (TC): para detectar metástasis, de predominio pulmonar.
- Gammagrafía ósea Tc99: utilizada para la detección de metástasis óseas.
- Tomografía por emisión de positrones (PET): para el diagnóstico de metástasis y/o la recidiva local después de la resección, estadificar las neoplasias malignas conocidas y monitorizar el efecto de la terapia (12).

No existen pruebas analíticas para el diagnóstico, sin embargo, el hemograma, perfil bioquímico (incluyendo calcio y fósforo), pruebas de función hepática, fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa son pertinentes para el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Ante la persistencia en el aumento de marcadores bioquímicos se debe sospechar enfermedad residual, recidiva o enfermedad metastásica para la debida evaluación.

Existen dos sistemas de estadificación para tumores óseos malignos; el Sistema de Enneking y el Sistema del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC), con datos obtenidos durante los estudios diagnósticos (11, 13).

Estadio	T	N	M	Grado histológico
IA	T1	N0	M0	G1 – G2
IB	T2 T3	N0 N0	M0 M0	G1 – G2
IIA	T1	N0	M0	G3 – G4
IIB	T2	N0	M0	G3 – G4
III	T3	N0	M0	G3 – G4
IVA	Cualquier T	N0	M1a	Cualquier G
IVb	Cualquier T Cualquier T	N1 Cualquier N	Cualquier M M1b	Cualquier G Cualquier G

Imagen 2. Fuente: Lazaro de Armas, Diana Delgado, Kristel Alvarado, Carlos Cordero. Osteosarcoma: Etiología, diagnóstico y tratamiento. Revista Clínica De La Escuela De Medicina UCR-HSJD 2018; 8: 1-5. doi:https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hs_jd.v8i4.34243 (11).

Tratamiento

El tratamiento de osteosarcoma es multimodal con la intervención de varios especialistas, con el fin de valorar la resección del tumor primario sin necesidad de amputación.

El método de elección es la cirugía en conjunto con la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante. Existe en la actualidad un esquema quimioterapéutico, el cual abarca dos grupos; pacientes menores de 30 años donde se indica metotrexate a altas dosis, adriamicina y cisplatino; y los mayores de 30 años en los que se recomienda utilizar adriamicina y cisplatino. Esto debido a que, en personas adultas, el metrotexate en dosis altas está asociado a mayor toxicidad. El uso de antieméticos (para reducir el riesgo de náuseas y vómitos) y factores estimuladores de las células precursoras de los glóbulos blancos son de gran utilidad durante el esquema. Efectos secundarios como la mielosupresión e insuficiencia cardíaca relacionada al uso de doxorubicina y disfunción renal al utilizar cisplatino y metrotrexate puede ser de gravedad durante el tratamiento, por lo que se requiere de cuidado y control regular del paciente (14).

La reducción del tamaño tumoral y aumento de la necrosis en el sitio de la lesión, mediante la valoración comparativa de muestras histológicas previas y posterior a la quimioterapia neoadyuvante son indicadores para la elección de una cirugía conservadora de salvamento (la cual proporciona un mejor pronóstico en la supervivencia y recidiva local) (14, 15, 16).

El tratamiento quirúrgico consiste en la resección completa de la enfermedad por medio de la escisión amplia del tumor y reconstrucción según la localización y del compromiso óseo. Los casos donde este tipo de tratamiento de rescate de la extremidad se encuentra contraindicado son en aquellos pacientes esqueléticamente inmaduros o con un tumor ubicado en la placa de crecimiento, recomendándose la amputación (14, 17).

Se han descrito principalmente tipos diferentes de cirugía: intralesional, marginal, ancho y radical. En la intralesional se obtiene muestra del interior del tumor, mientras que en la marginal y ancha se amplían bordes obteniendo parte del tejido normal.

Según los beneficios individualizados basados en la funcionalidad, localización y apariencia para la reconstrucción de la extremidad, pueden utilizarse métodos como la endoprótesis, aloinjertos, aloprótesis, artrodesis e injertos óseos vascularizados.

El uso de radiación no es recomendable por su dudosa eficacia y riesgo de infección. A excepción de aquellos casos donde puede ayudar a eliminar la enfermedad residual microscópica o casos irresecables donde es utilizada como tratamiento paliativo (11, 19).

La evaluación periódica una vez completado el tratamiento, incluyendo examen físico, radiografías del origen tumoral y tórax, escáner óseo y pruebas de laboratorios son indispensables para verificar al paciente libre de enfermedad o diagnóstico temprano de recaída (14).

Por lo tanto, la localización, el tamaño tumoral, la respuesta a la quimioterapia y la presencia de metástasis tendrán valor pronóstico en la expectativa de vida y funcionalidad del paciente.

CONCLUSIONES

El osteosarcoma es un tumor poco común a nivel general, pero en niños y adolescentes es el tumor óseo maligno más frecuente. Hay enfermedades asociadas a su desarrollo por lo cual se debe de prestar atención ante cualquier síntoma o signo sugestivo de su potencial desarrollo.

Con el paso de los años, su mortalidad ha ido disminuyendo gracias a la evolución del tratamiento, llegando a una coadyuvancia entre lo quirúrgico y lo médico como la quimioterapia, lo cual ha permitido el aumento en su tasa de supervivencia. Además de proporcionarle al paciente una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Picci P. Osteosarcoma (Osteogenic sarcoma). *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007. doi:10.1186/1750-1172-2-6.
2. Whelan JS, Davis LE. Osteosarcoma, Chondrosarcoma, and Chordoma. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 36: 188-93. doi:10.1200/jco.2017.75.1743
3. Shreyaskumar R. Patel, Robert S. Benjamin. Capítulo 98: Sarcomas de los tejidos blandos y el hueso. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 20va ed. McGraw-Hill; 2019.
4. Wang L, Gebhardt M, Rainusso N. Osteosarcoma: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and histology. *Uptodate*; 2019 (consultado el 12 de octubre 2020). Disponible en: https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/osteosarcoma-epidemiology-pathogenesis-clinical-presentation-diagnosis-and-histology?search=osteosarcoma&source=search_result&selectedTitle=1-118&usage_type=default&display_rank=1
5. Osteosarcoma. *Mayo Clinic*. 2020 (consultado el 25 de setiembre 2020). Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/osteosarcoma/symptoms-causes/syc-20351052>
6. Hameed M, Mandelker D. Tumor Syndromes Predisposing to Osteosarcoma. *Advances In Anatomic Pathology* 2018;25:217-22. doi:10.1097/pap.000000000000190.
7. Uribe-Rosales DD, Carranza-Arellano C, Ramos-Moreno R. Aspectos biológicos y clínicos para comprender mejor al osteosarcoma. *Investigación En Discapacidad* 2014;3:33-40.
8. López-Roldan P, Álvarez-Gómez S, Gonzalez-Pulido JL. Actualización del osteosarcoma para el médico de familia. *Medicina De Familia: SEMERGEN* 2011;37:22-9. doi:10.1016/j.semerg.2010.06.008.
9. Simpson E, Brown HL. Understanding osteosarcomas. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 2018;31:15-9. doi:10.1097/01.JAA.0000541477.24116.8d.
10. Majó J, Cubedo R, Pardo N. Tratamiento del osteosarcoma. *Revista Española De Cirugía Ortopédica y Traumatología* 2010;54:329-36. doi:10.1016/j.recot.2010.05.006.

11. Lazaro de Armas, Diana Delgado, Kristel Alvarado, Carlos Cordero. Osteosarcoma: Etiología, diagnóstico y tratamiento . Revista Clínica De La Escuela De Medicina UCR-HSJD 2018;8:1-5. doi:https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v8i4.34243.
12. Orthop I. Classification, imaging, biopsy and staging of osteosarcoma. US National Library of Medicine 2014;48:238-46. doi:10.4103/0019-5413.132491.
13. Osteosarcoma Early Detection, Diagnosis, and Staging. American Cancer Society. (tomado el 12 de octubre 2020). Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma/detection-diagnosis-staging/staging.html#references>
14. 4. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian A. Osteosarcoma: a comprehensive review. US National Library of Medicine 2018;4. doi:10.1051/sicotj/2017028.
15. Quimioterapia para el cáncer de hueso. American Cancer Society (consultado el 11 de octubre). Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-hueso/tratamiento/quimioterapia.html>
16. Harrison D, Harrison D, Harrison J, Harrison V, Harrison R. Current and future therapeutic approaches for osteosarcoma. Expert Review of Anticancer Therapy 2017;18:39-50. doi:<https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1413939>.
17. Osteosarcoma en la infancia y la adolescencia: Tipos de tratamiento. American Society of Clinical Oncology (ASCO) (consultado el 11 de octubre). Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/osteosarcoma-en-la-infancia-y-la-adolescencia/tipos-de-tratamiento#:~:text=La%20radioterapia%20para%20el%20osteosarcoma,tumor%20despu%C3%A9s%20de%20otro%20tratamiento>
18. Anderson M. Update on Survival in Osteosarcoma. Elsevier 2016;47:283-92. doi:doi.org/10.1016/j.joc.2015.08.022.
19. Lindsey BA, Markel JE, Kleinerman ES. Osteosarcoma Overview. Rheumatology and Therapy 2016;4:25-43. doi:10.1007/s40744-016-0050-2.