



Osteosarcoma

Dr. Luis Jair Sánchez-Torres,* Dra. Maricela Santos-Hernández**

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Traumatología y Ortopedia No. 21
Centro Médico del Noreste. IMSS, Monterrey Nuevo León, México.

RESUMEN

El osteosarcoma es el más común de los tumores óseos malignos primarios en niños y adolescentes. Clínicamente se presenta con dolor, aumento de volumen y masa palpable. Las tres localizaciones más frecuentes son el fémur distal, la tibia proximal y el húmero proximal. Antes de realizar una biopsia, debemos completar el estudio de nuestro paciente con tomografía axial computarizada de la lesión y del tórax (para buscar metástasis pulmonares), resonancia magnética nuclear del sitio primario que incluya las articulaciones proximal y distal (para investigar metástasis saltarinas) y un gammagrama óseo de cuerpo completo; posteriormente se planea la biopsia. Ésta debe realizarse en el hospital y por el cirujano que realizará el procedimiento definitivo. Hay muchos tipos de osteosarcoma, pero el osteosarcoma convencional se diagnostica en el 75 a 90% de los casos. El tratamiento incluye quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante) y cirugía con márgenes amplios. Una vez reconfirmedo el diagnóstico con el espécimen quirúrgico, verificado márgenes quirúrgicos limpios y determinado el porcentaje de necrosis tumoral obtenido, entonces se continúa con quimioterapia adyuvante. Cuando no es posible salvar la extremidad afectada, la cirugía radical está indicada.

Palabras clave: Osteosarcoma, biopsia, diagnóstico, margen quirúrgico, metástasis.

(Rev Mex Ortop Ped 2011; 1:10-19)

El osteosarcoma es un tumor maligno formado por células mesenquimales productoras de hueso y/o sustancia osteoide.¹ Aunque únicamente representa el 0.1% de todos los tumores,² su importancia dentro de la población pediátrica radica en que es el tumor maligno primario de hueso más común en niños y adolescentes.³⁻⁷ Más del 80% de los casos se presentan entre los 5 y los 25 años de edad.²

* Responsable del Servicio de Oncología Ortopédica.

** Departamento de Radiología e Imagen.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medicgraphic.com/opediatria>

SUMMARY

Osteosarcoma is the most common primary malignant bone tumor in children and adolescents. Clinically patients present with pain, swelling and palpable mass. The three most frequent locations are distal femur, proximal tibia and proximal humerus. Before perform a biopsy, we must complete the study of our patient with axial computed tomography of the lesion and chest (to search for lung metastases), magnetic resonance imaging of the primary site including the joint above and below (looking for skip metastases), and a total body radionuclide scan; then, to plane the biopsy. It must be taken in the hospital and by surgeon that will perform the definitive procedure. There are many types of osteosarcoma, but conventional osteosarcoma is diagnosed in 75 to 90% of cases. The treatment includes preoperative (neoadjuvant) chemotherapy and surgery with wide margins. Once you have reconfirmed the diagnosis, verified clear surgical margins, and determined the percentage of tumor necrosis, to continue with adjuvant chemotherapy. When is not possible to preserve the affected limb, radical surgery is indicated.

Key words: Osteosarcoma, biopsy, diagnosis, surgical margin, metastases.

(Rev Mex Ortop Ped 2011; 1:10-19)

INTRODUCCIÓN

El término sarcoma fue introducido por el cirujano inglés John Abernathy en 1804 y es derivado de raíces griegas que significan excrecencia carnosa.⁸

En 1805 el cirujano francés Alexis Boyer (cirujano personal de Napoleón), fue el primero en usar el término osteosarcoma, distinguiéndolo además como entidad de otras lesiones óseas como el osteocondroma.^{8,9}

La causa del osteosarcoma es desconocida, aunque se ha descubierto evidencia de que al menos en algunos casos existe relación con ciertas anomalías genéticas.^{5,10} En diversos estudios se ha encontrado una mutación del gen RB1 en el cromosoma 13q en el

60-70% de los osteosarcomas y mutaciones del gen p53 en el cromosoma 17 en al menos del 30 al 35% de los ellos.⁶ Niños diagnosticados con retinoblastoma tienen predisposición a padecer osteosarcoma.^{11,12} La exposición a radiación, compuestos ambientales diversos y campos electromagnéticos, pueden causar cáncer en la población pediátrica incluido precisamente el osteosarcoma.⁶

Existe una muy discreta predilección masculina con un pico de máxima incidencia en la segunda década de la vida, experimentando posteriormente un descenso gradual en el número de casos.¹⁰ Se observa nuevamente un segundo pico durante la séptima y octava décadas, habitualmente asociado a la enfermedad de Paget o posterior a radiación.⁵

La región metafisaria de los huesos largos es la ubicación predilecta del osteosarcoma primario y únicamente el 30% de los casos ocurren en otras localizaciones esqueléticas.² Se ha calculado que aproximadamente la mitad de los casos se localizan en la región de la rodilla (*Figuras 1 y 2*).¹⁰

Los signos y síntomas típicos del osteosarcoma incluyen una historia de dolor, masa palpable y limitación a la movilidad de la articulación adyacente.¹³ Los pacientes generalmente manifiestan un antecedente de trauma que ocasiona atención hacia la lesión en cuestión.⁴ La prevalencia de fractura patológica tanto al momento de hacer el diagnóstico como en el curso de la administración de la quimioterapia preoperatoria es de entre un 5 a 10%.^{7,12,14} Los signos tardíos de la enfermedad incluyen pérdida de peso, fiebre, ataque al estado general,¹² postración y datos de la enfermedad metastásica, que en sarcomas es habitualmente pulmonar. En la zona afectada el aumento de volumen llega a ser tal que ocasiona la aparición de

estrías y red venosa colateral, limitando gradualmente y hasta grados extremos la movilidad de la extremidad afectada e incluso del paciente mismo (*Figuras 3 y 4*). Puede presentarse ulceración de la piel, esto sucede cuando es, la mayoría de las veces, en el marco y localización de algún procedimiento quirúrgico previo, generalmente la biopsia.

Aunque el osteosarcoma es una enfermedad heterogénea con una amplia gama de presentaciones patológicas, más o menos el 75% de las veces se le clasifica como en etapa IIB (alto grado-extracompartmental) al momento de hacer el diagnóstico primario.²

El tumor primario debe ser avalado inicialmente mediante radiografía convencional en dos planos,¹³ asimismo es obligatorio complementar dicho estudio por medio de cortes tomográficos y de resonancia magnética nuclear, gammagrafía ósea y de manera idónea con PET. En caso de requerirse, no se debe dudar en solicitar una arteriografía o, mejor aún, una angiotomografía (*Figuras 5 y 6*).

Para Söderlund et al el osteosarcoma típico de alto grado es aquel de localización meta-epifisaria proximal de tibia y húmero o distal femoral con hallazgos radiológicos combinados de destrucción ósea, reacción periótica espiculada e irregular y la existencia de una masa de partes blandas. Una ubicación diferente o la falta de alguna de estas tres características radiológicas mencionadas se consideran como atípicas de la enfermedad.¹⁵

La tomografía axial computarizada es de gran utilidad en la búsqueda de fracturas no detectables por radiología convencional, valoración adecuada de zonas anatómicas complejas como la columna vertebral y la pelvis, localización de rupturas de la cortical y extensión tumoral hacia partes blandas, conocer la



www.medigraphic.com

Figura 1. Osteosarcoma de la tibia proximal derecha. Radiografía convencional.



Figura 2. Pieza quirúrgica producto de resección amplia. Osteosarcoma de la figura 1.

relación de la neoplasia con los tejidos blandos y otras estructuras adyacentes y de manera especial en la detección de metástasis pulmonares (*Figura 7*).

La evaluación preoperatoria mediante resonancia magnética tiene grandes aplicaciones al proporcionarnos información sobre afección intraarticular, de la placa epifisaria del paquete neurovascular, así como de la existencia de metástasis saltarinas.¹⁶

El gold estándar en el diagnóstico de los tumores óseos lo representa la biopsia abierta;¹⁵ sin embargo, cada vez ha tomado más fuerza el diagnóstico me-

diante aguja gruesa, o mejor todavía mediante aguja fina. El mejor método de biopsia musculoesquelética depende del diagnóstico diferencial, localización de la lesión y de la habilidad del patólogo para hacer un diagnóstico en una muestra tisular.¹⁷ La biopsia siempre debe hacerse al final del estudio completo del paciente y en el centro hospitalario y por el cirujano que realizará el procedimiento definitivo.



Figura 3. Osteosarcoma de gran tamaño a expensas del fémur distal derecho.



Figura 5. Osteosarcoma del húmero proximal derecho. Radiografía convencional.

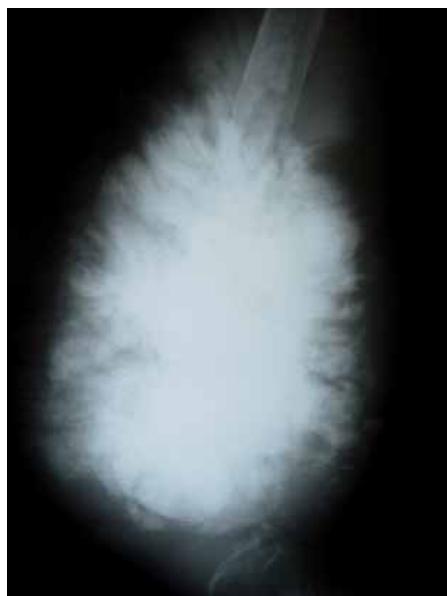


Figura 4. Radiografía convencional del caso de la figura 3.



Figura 6. Osteosarcoma del húmero proximal derecho con gran destrucción ósea y extensión a tejidos blandos.

Los hallazgos histopatológicos del osteosarcoma varían ampliamente. Los criterios esenciales que Lichtenstein sentó son: 1) La presencia de un estroma francamente sarcomatoso y 2) la formación directa de tumor, osteoide y hueso por este tejido conectivo maligno.¹⁰ El grado histológico del osteosarcoma se determina según la escala de Broders, misma que es una escala numérica del 1 al 4 en base a la celularidad de la lesión (ligeramente aumentada, regular, aumentada, muy aumentada), su matriz osteoide (regular, irregular, irregular y abundante), atipia citológica (mínima a ligera, ligera a

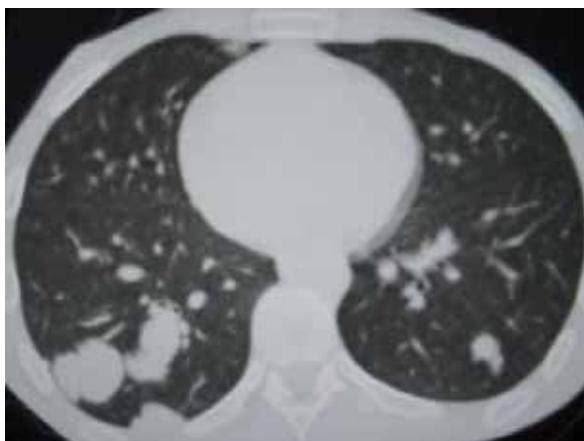


Figura 7. Metástasis pulmonares del osteosarcoma presentado en las figuras 3 y 4. Imagen de tomografía axial computarizada con ventana pulmonar.



Figura 8. Osteosarcoma del fémur distal izquierdo por radiología convencional.



Figura 9. Incisión quirúrgica planeada para el tratamiento definitivo. Caso figura 8.



Figura 10. Pieza quirúrgica del caso de la figura 8.

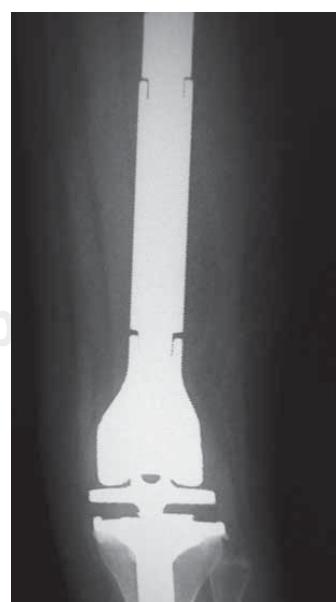


Figura 11. Cirugía de salvamento de la extremidad con endoprótesis no convencional. Caso de las figuras 8, 9 y 10.

moderada, moderada a importante, células muy pleomórficas) y actividad mitótica (baja, baja a moderada, moderada a alta, alta) (*Figuras 8 a 11*).

Los osteosarcomas se dividen en primarios y secundarios. Dentro de los primarios encontramos al convencional y sus respectivas variedades (osteoblastico, condroblastico, fibroblastico, al semejante al histiocitoma fibroso maligno, al rico en células gigantes, al de células pequeñas y al epitelioide), al telangiectásico, al central de bajo grado, al mandibular, al multicéntrico, al intracortical, los de superficie (parosteal, parosteal desdiferenciado, periostial y de superficie de alto grado), así como al extraesquelético o de partes blandas y aquel que se desarrolla en el marco de algún desorden genético caracterizado por inestabilidad cromosómica y asociados con el desarrollo de varios tumores entre los que encontramos precisamente al osteosarcoma (bajo estas condiciones se encuentran los síndromes de Rothmund-Thomson, Werner, Li-Fraumeni, retinoblastoma y de Bloom). El 85% de los osteosarcomas son primarios (proceso patológico óseo de *novo*).¹² Los osteosarcomas secundarios se pueden desarrollar de lesiones óseas benignas (enfermedad de Paget, displasia fibrosa e infartos óseos), ser inducidos por radiación o desarrollarse en un condrosarcoma desdiferenciado.¹⁸

OSTEOSARCOMA CONVENCIONAL

Es la variedad de osteosarcoma más común (75-90% de los casos),^{4,13} siendo una neoplasia intraletal de alto grado de malignidad que afecta principalmente a la población masculina en una relación 1.5-2.1. Su localización habitual es en la región metafisaria de los huesos largos, principalmente del fémur (distal), la tibia y el húmero (proximales).⁴ La mayor parte de los pacientes cursan su segunda década de la vida.

Las características radiológicas del osteosarcoma convencional incluyen destrucción ósea tanto medular como cortical, reacción perióstica agresiva, masa de partes blandas y la presencia de hueso tumorral dentro de la lesión destructiva o en su periferia, así como dentro de la masa de partes blandas. Es importante mencionar que no existe una imagen radiológica única y a la vez patognomónica de osteosarcoma.

Desde el punto de vista histopatológico el osteosarcoma convencional revela células tumorales fusiformes muy pleomórficas y otras poliedrinas productoras de osteoide.

El tratamiento del osteosarcoma convencional consiste en quimioterapia preoperatoria, la resección con márgenes amplios de la lesión y de acuerdo con el

porcentaje de necrosis tumoral logrado con el esquema de quimioterapia inicial, continuarlo o modificarlo durante la adyuvancia. La enfermedad metastásica afecta más frecuentemente a los pulmones, huesos y nódulos linfáticos regional es y distantes.⁴ Las metástasis saltarinas (skip metastases) son focos tumorales intramedulares en el hueso afectado que se encuentran distintivamente separados de la lesión primaria y más adecuadamente identificadas mediante resonancia magnética nuclear. Esta es la razón de que en la evaluación inicial se requiera de dicho estudio involucrando la totalidad del segmento óseo afectado.⁴ Considerando la definición de Enneking y Kagan, también se consideran metástasis saltarinas a los focos tumorales más pequeños que se localizan sincrónicamente en el lado opuesto de una articulación.^{19,20} Al igual que la existencia al diagnóstico de metástasis pulmonares, las metástasis saltarinas están asociadas a mal pronóstico.

OSTEOSARCOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS

Es un subtipo distintivo de osteosarcoma convencional compuesto por células pequeñas, redondas y azules, el cual fue descrito por primera vez por Sim et al en 1979.²¹ Representa de 1 a 4% de los osteosarcomas, no se observa predilección de género y su localización es similar a la observada en el osteosarcoma convencional.⁴

Las características patológicas de este tumor son similares a las del sarcoma de Ewing, ambas lesiones están compuestas de células pequeñas y azules, con la diferencia de que en el osteosarcoma se observa además la producción de osteoide. A este respecto, los marcadores moleculares e inmunohistoquímicos son de gran ayuda en la distinción entre estas dos neoplasias.⁴

Desde el punto de vista radiológico esta variedad de osteosarcoma se manifiesta con un patrón de destrucción medular lítico, permeativo, con ruptura de la cortical, masa de partes blandas y reacción perióstica agresiva.⁴

OSTEOSARCOMA TELANGIECTÁSICO

Esta variedad de osteosarcoma fue descrita por Paget en 1854 como un cáncer óseo medular con desarrollo extenso de vasos y quistes llenos de sangre; posteriormente en 1903, Gaylord lo refiere como «aneurisma óseo maligno».^{22,23} Algunos años más tarde, específicamente en 1922, Ewing lo clasifica ya como una variedad histológica precisa.²³

Se trata de una agresiva e infrecuente variedad de osteosarcoma que se caracteriza por grandes

cavidades llenas de sangre con delgados septos en su interior, así como escasa producción de osteoide.^{22,23} Tanto radiológicamente como desde el punto de vista histológico, el diagnóstico diferencial debe efectuarse con el quiste óseo aneurismático.^{22,24} Su presentación por género, edad y sintomatología son los mismos que observamos en el osteosarcoma convencional; sin embargo, en el osteosarcoma telangiectásico es donde más frecuente se presentan las fracturas patológicas.^{7,23} En las radiografías convencionales generalmente encontramos destrucción ósea radiolúcida con expansión asimétrica del hueso afectado y en algunas ocasiones reacción periótica interrumpida, de la misma manera la sensibilidad aumentada de la tomografía computarizada ha demostrado matriz ósea en aproximadamente el 85% de los casos, la resonancia magnética nuclear y la existencia de niveles líquidos en el 74% de ellos.²⁴

OSTEOSARCOMA CENTRAL DE BAJO GRADO

Se trata de una variedad inusual de osteosarcoma que se calcula y constituye menos del 2% de los casos.^{18,25} Característicamente suele diagnosticarse erróneamente como displasia fibrosa.²⁴

Desde el punto de vista clínico en esta variedad de osteosarcoma habitualmente existe una larga historia de dolor, molestias inespecíficas y tumefacción que generalmente lleva a meses o incluso años de retraso para establecer el diagnóstico. Radiológicamente puede parecerse al osteosarcoma convencional, aunque más habitualmente aparece alguna lesión benigna de bordes escleróticos y bien delimitados; es frecuente la extensión de la lesión con adelgazamiento cortical. Generalmente no encontramos reacción periótica y/o extensión a tejidos blandos. El diagnóstico histológico de osteosarcoma central de bajo grado es extremadamente difícil, se semeja, además de a la displasia fibrosa, al fibroma desmoplásico, al fibroma no osificante, al osteoblastoma, al fibroma condromixoide y a otras lesiones reactivas no específicas,¹⁸ de ahí la importancia de realizar una adecuada correlación clínico-radiológica-histológica.

Aunque generalmente los pacientes son tratados únicamente con cirugía y su pronóstico es significativamente mejor que en el osteosarcoma convencional, algunos pacientes desarrollan un osteosarcoma secundario de alto grado dentro del tumor original de bajo grado, o en el sitio del original en recurrencias locales. Existe la probabilidad de que algunos casos de displasia fibrosa con desarrollo secundario de os-

teosarcomas hayan sido, en realidad, osteosarcomas de bajo grado que posteriormente sufrieron desdiferenciación.²⁴

OSTEOSARCOMA MANDIBULAR

Generalmente esta variedad de osteosarcoma se presenta en pacientes de mayor edad que la de aquéllos en los que la neoplasia se ubica en los sitios convencionales y el 50% de ellos presenta diferenciación condroblástica y la producción de osteoide puede ser mínima y difícil de reconocer. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen lesiones catalogadas como grado 2 o intermedio (escala de Broders).¹⁰

Radiológicamente suelen presentar áreas radiolúcidas o una combinación de estas con zonas radio-densas.²⁴

El pronóstico de los pacientes con osteosarcoma mandibular generalmente es bueno y la diseminación hematogena es inusual.¹⁰ Su aparición frecuentemente se asocia a condiciones que lo predisponen como la enfermedad de Paget o radiación previa.²⁴

OSTEOSARCOMA INTRACORTICAL

El osteosarcoma intracortical fue primeramente descrito por Jaffe en 1960²⁵⁻²⁷ y es una variedad extremadamente rara de esta patología, se llega a considerar la menos común de ellas.^{28,29} Se calcula y representa menos del 1% de los osteosarcomas.²⁸

Desde el punto de vista clínico, aproximadamente en la mitad de los casos reportados existe una historia de trauma menor. Hay generalmente dolor moderado y edema o hinchazón local que puede llegar a desarrollar una masa palpable.²⁸ Es más frecuente en hombres que en mujeres.²⁹

La apariencia radiológica habitual del osteosarcoma intracortical sugiere una lesión ósea benigna^{28,30} como el defecto fibroso cortical, un foco solitario de osteomielitis (abceso de Brodie), adamantinoma, osteoma osteoide u osteoblastoma.³⁰ Radiológicamente se presenta como una zona intracortical radiolúcida rodeada por una cortical engrosada,²⁸ de localización casi característicamente diafisaria. Su origen típico intracortical lo separa tanto del osteosarcoma medular convencional como de las variedades parosteal y periosteal.²⁷

Microscópicamente revela a un osteosarcoma convencional osteoblástico con áreas de osteoide tumoral calcificado y descalcificado y formación focal de cartílago.²⁵

OSTEOSARCOMAS DE SUPERFICIE

Los osteosarcomas de superficie, o erróneamente también llamados yuxtacorticales, son osteosarcomas cuyo epicentro se localiza hacia afuera de la cortical del hueso subyacente y que cursan con mínimo o ausente involucro medular. Existen diferentes tipos de estas lesiones las cuales se caracterizan por una localización anatómica específica, por un tipo de matriz predominante y un respectivo grado histológico habitual.²⁴ Representan de un 4 a un 10% de todos los osteosarcomas.³¹

La superficie del hueso incluye 3 distintas regiones: la cortical, el periostio y los tejidos fibrosos inmediatamente superficiales al periostio.²⁵

La distinción entre localización parosteal y perosteal, basados en hallazgos clínicos y radiológicos, es extremadamente difícil y arbitraria.²⁵

OSTEOSARCOMA PAROSTEAL

Es una variedad infrecuente de osteosarcoma que se origina en el área yuxtacortical de los huesos largos, además es el subtipo más frecuente de los osteosarcomas de superficie (75% de ellos).³² Aparentemente fue descrito por primera vez por Geschicker y Copeland en 1951^{4,33,34} bajo la denominación de osteoma parosteal;^{4,25} el término actual lo acuñaron en 1954 Dwinnell y colaboradores.²⁴ Es un tumor que habitualmente es de bajo grado de malignidad,^{4,32,33} se origina en la capa más externa del periostio,⁴ y tiende a localizarse en la cara posterior de la metáfisis distal del fémur;^{32,33} esto en aproximadamente el 50% de los casos.³³ El 90% de ellos envuelven la región metafisaria y solamente el 10% restante se ubica en las regiones diafisarias, sucediendo casi exclusivamente en los huesos largos.³² Otras zonas anatómicas afectadas incluyen al húmero proximal, la tibia y el peroné.⁴ Tiene predilección femenina en una relación 3:2²⁵ y su incidencia pico se ubica entre la segunda y cuarta décadas de vida.^{4,32} Representa aproximadamente entre un 4 y 5% de todos los osteosarcomas.^{25,34}

Su apariencia radiológica está frecuentemente caracterizada por una larga masa osificada y lobulada que semeja una coliflor (más densa en su centro) y que se ubica de manera yuxtacortical a expensas de la capa más externa del periostio.⁴ En un 30% de los casos puede observarse el signo radiológico del cordón o cuerda «string sign», el cual pone de manifiesto una delgada formación radiolúcida periosteal que separa al tumor de la cortical subyacente.²⁵ Tanto por tomo-

grafía axial computarizada como por resonancia magnética puede hacerse evidente involucro hacia partes blandas o hacia canal medular, así como lesiones satélites,²⁵ mostrando además señales de baja intensidad en imágenes obtenidas por este último método de diagnóstico.⁴

Su diagnóstico diferencial tanto histológico como radiológico es principalmente con la miositis osificante.⁴

En cuanto al tratamiento quirúrgico podemos apuntar que una resección marginal invariablemente producirá una recurrencia (satelitosis). La resección amplia con borde quirúrgico adecuado es el tratamiento de elección. Con el número de recurrencias, la incidencia de afección medular y desdiferenciación hacia sarcoma de alto grado va en aumento.²⁵ En los casos en que existen múltiples recurrencias y el tamaño de la carga tumoral así lo demanda, puede llegar a requerirse de un tratamiento radical. Incluso con múltiples recurrencias, la frecuencia de diseminación a distancia, usualmente hacia pulmones, es rara.²⁵

Es importante mencionar que el término yuxtacortical, habitualmente referido como una forma genérica de mencionar a los osteosarcomas de superficie en realidad debe considerársele como un sinónimo de osteosarcoma parosteal («yuxta» en latín, «para» en griego).²⁵

OSTEOSARCOMA PERIOSTEAL

El osteosarcoma periosteal fue descrito inicialmente por Lichtenstein en 1955 como la contraparte del osteosarcoma central o intramedular,²⁵ sin embargo, no fue sino hasta 1976 que Unni et al subdividieron al osteosarcoma de superficie (referido en ese momento como yuxtacortical) en sus variantes parosteal y periosteal.^{25,31} Es así como el osteosarcoma periosteal ha sido definido como una entidad clinicopatológica distintiva caracterizada por un comportamiento menos agresivo que el del osteosarcoma convencional.²⁵

El osteosarcoma periosteal representa al 25% de los osteosarcomas de superficie.³¹

Radiográficamente encontramos de manera característica en el espesor de la cortical diafisaria, con erosión cortical extrínseca y reacción perióstica perpendicular al eje mayor del hueso, extendiéndose dentro de la ancha base de la masa de partes blandas.³¹

En el diagnóstico diferencial se incluye al condrosarcoma yuxtacortical, al sarcoma de Ewing, osteosarcoma parosteal y al osteosarcoma de superficie de alto grado.

OSTEOSARCOMA DE SUPERFICIE DE ALTO GRADO

Es el subtipo de osteosarcoma de superficie más raro y fue descrito por Francis et al en 1964.^{35,36}

Clínicamente tienen las mismas manifestaciones que el osteosarcoma convencional, es decir, principalmente masa palpable y dolor que generalmente son de menos de un año de evolución y a diferencia de lo que habitualmente sucede con el osteosarcoma parosteal.³⁶

Desde el punto de vista radiológico existen ciertas diferencias tanto con el osteosarcoma parosteal como con el periosteal. El osteosarcoma de superficie de alto grado se presenta con una mineralización de apariencia inmadura a manera vellosa o de pelusa, la que predominantemente se observa en la base de la lesión estando el tumor sujeto al hueso subyacente mediante una base ancha; en el osteosarcoma periosteal, esta mineralización se presenta a manera espiculada y perpendicular al eje mayor del hueso afectado. La afección cortical del hueso subyacente a la lesión es común.³⁶ La localización más común del osteosarcoma de superficie de alto grado es en la diáfisis femoral, a diferencia del osteosarcoma parosteal que es en la cara posterior de la metáfisis distal del mismo hueso y con respecto al osteosarcoma periosteal, su localización más común es en la metáfisis proximal de la tibia.^{31,36} En lo que se refiere al osteosarcoma perosteal, el osteosarcoma de superficie de alto grado es más propenso a invadir el canal medular,³¹ además de ser más extenso. La afección a huesos planos es rara.³⁷

Esta variedad o subtipo de osteosarcoma presenta la misma apariencia histológica que la de un osteosarcoma clásico.³⁷ Debe diferenciarse del osteosarcoma parosteal desdiferenciado, en este último coexisten el osteosarcoma bien diferenciado de bajo grado y el osteosarcoma de alto grado al momento del diagnóstico, o bien, cuando la lesión inicial es de bajo grado y la recurrencia presenta zonas catalogadas como de alto grado.³⁶

Su pronóstico es similar al del osteosarcoma convencional,^{36,37} pero peor que el del osteosarcoma periosteal.³¹

OSTEOSARCOMA PAROSTEAL DESDIFERENCIADO

Se trata de una variedad de osteosarcoma de alto grado (Grado 3-4 escala de Broders) que co existe con un osteosarcoma parosteal de bajo grado, ya sea al momento de su presentación (sincrónico), o al presentarse una recurrencia (metacrónico). En términos generales la conducta del osteosarcoma parosteal desdiferenciado es más maligna que la del osteosar-

coma parosteal habitual, pero menos maligna que la del osteosarcoma de superficie de alto grado.³⁸

Aunque la incidencia de desdiferenciación a osteosarcoma de alto grado en pacientes con osteosarcoma parosteal recurrente es significativa, reconocer la coexistencia de tumor de bajo y alto grado es rara en pacientes vistos por primera vez.³⁹

El tratamiento de elección es quirúrgico con márgenes amplios y quimioterapia.³⁸

OTRAS VARIEDADES DE OSTEOSARCOMA

OSTEOSARCOMA MULTICÉNTRICO

El osteosarcoma multicéntrico es un tumor óseo agresivo y sintomático que tiene un pronóstico pobre, incluso con tratamiento multimodal incluidos radio terapia y poliquimioterapia.⁴⁰ Fue descrito por primera vez por Silverman en 1936,^{41,42} y se trata de múltiples tumores primarios (dos o más) en ausencia de enfermedad metastásica pulmonar,⁴⁰ pudiendo ser sincrónica o metacrónica; sin embargo, existe la duda si se trata efectivamente de múltiples focos primarios, o si estamos frente a una enfermedad ósea metastásica de un osteosarcoma unifocal habitual.

Los factores que soportan la hipótesis de múltiples lesiones óseas que representan múltiples tumores primarios son: 1) lesiones óseas de apariencia simultánea y simétrica en áreas típicas de osteosarcoma unicéntrico, 2) las mismas características histológicas y tamaño, 3) las lesiones óseas metastásicas en osteosarcoma unicéntrico no son comunes, 4) ausencia de enfermedad de Paget o exposición a sustancias radiactivas o carcinogénicas y 5) evidencia limitada de metástasis pulmonares en radiografías de tórax.⁴⁰

OSTEOSARCOMA EXTRAESQUELÉTICO O DE PARTES BLANDAS

Se trata de un tipo de tumor realmente raro que supone menos del 4% de todos los osteosarcomas y aproximadamente el 1.2% de los sarcomas de tejidos blandos.^{43,44} Se presentan habitualmente durante la quinta y sexta décadas de la vida y se localiza en las partes blandas sin anclajes óseos ni periósticos.⁴³ El primer reporte de esta neoplasia lo hizo Wilson en 1941.^{44,45} Es un tumor mesenquimal maligno que produce osteoide, hueso o cartílago.^{43,46}

Generalmente cursan asintomáticos salvo la aparición de una masa que crece progresivamente con la aparición gradual de molestias dolorosas e hipersensibilidad.⁴³ Tumores grandes y tardíos pueden ulcerar la

piel, lo cual generalmente ocurre posterior a la biopsia o a algún tratamiento quirúrgico previo.⁴⁶ Se localiza más frecuentemente en el muslo,^{44,46} seguidos de los grandes músculos de las cinturas pélvica y escapular,⁴⁶ aunque puede presentarse en cualquier parte del cuerpo.⁴⁴

Existen hipótesis sobre traumatismos, fracturas, miositis osificante o aplicación de inyecciones como agentes etiológicos.⁴⁶

El tratamiento de elección consiste en quimioterapia agresiva y resección con márgenes adecuados.

OSTEOSARCOMA SECUNDARIO A ENFERMEDAD DE PAGET

Sir James Paget describió inicialmente osteosarcomas desarrollados en huesos pagéticos en su primer escrito sobre osteítis deformante en 1876.⁴⁷ Se trata de un padecimiento metabólico que se puede presentar de manera monostótica o poliostótica y que afecta con mayor frecuencia al esqueleto axial.⁴⁸

El osteosarcoma pagetoide, como se le conoce, es una complicación de la enfermedad de Paget, el cual se observa más frecuentemente en casos severos y de larga evolución y debe ser sospechado en pacientes cuyo dolor empeore o se haga resistente a medicamentos analgésicos, o también que presente alguna alteración en el patrón habitual de dolor que la enfermedad ocasione. El cuadro característico es el de un paciente de entre 65 y 70 años de edad, con una historia de padecer por 25 a 30 años de enfermedad de Paget poliostótica.⁴⁹

La distribución encontrada para el osteosarcoma desarrollado en pacientes con enfermedad de Paget es diferente a la del osteosarcoma primario; el fémur, la pelvis, el cráneo y el húmero son los lugares más frecuentemente afectados en este grupo de pacientes sustancialmente menos jóvenes.⁴⁷ Al existir predilección por presentarse la transformación sarcomatosa en el esqueleto axial y con ello la menor posibilidad de resear adecuadamente una lesión, además de las circunstancias generales de pacientes en este grupo de edad, el pronóstico es más pobre que el de pacientes adolescentes donde habitualmente se presenta el osteosarcoma. En estas circunstancias el diagnóstico es más retardado y con ello es más frecuente encontrar enfermedad metastásica.⁵⁰

CONCLUSIONES

La importancia del osteosarcoma dentro de la población pediátrica radica en que representa al tumor

primario maligno de hueso más frecuente en niños y adolescentes. Un diagnóstico y manejo multidisciplinario oportuno hacen la diferencia primero en cuanto a expectativas de vida y posteriormente en cuanto a la posibilidad de salvar la extremidad afectada. El diagnóstico debe presumirse de manera inicial por clínica o radiología convencional y complementarse con el resto de los estudios auxiliares de diagnóstico. Se debe realizar la biopsia hasta el final de un ejercicio clínico completo y debe hacerse tanto en el centro hospitalario como por el cirujano que realizará el procedimiento definitivo; una vez confirmado el diagnóstico, comenzar quimioterapia agresiva para preparar así la resección de la neoplasia. El porcentaje de necrosis tumoral obtenido durante la quimioterapia neoadyuvante, la existencia o no al momento de hacer el diagnóstico de metástasis pulmonares o salitarrinas, así como también el haber logrado márgenes quirúrgicos negativos durante el procedimiento elegido, son los elementos pronósticos principales para estos pacientes.

Referencias

- Picci P, Sangiorgi L, Caldora P, Benassi MS, Campanacci M: Histopatología del osteosarcoma. *Rev Esp Cir Osteoart* 1995; 30(178): 211-216.
- Brenner W, Bohuslavizki KH, Eary JF. PET Imaging of osteosarcoma. *J Nucl Med* 2003; 44(6): 930-942.
- Marina N, Gebhardt M, Teot L, Gorlick R. Biology and therapeutic advances for pediatric osteosarcoma. *The Oncologist* 2004; 9: 422-441.
- Murphy MD, Robbin MR, McRae GA, Flemming DJ, Temple HT, Kransdorf MJ. The many faces of osteosarcoma. *RadioGraphics* 1997; 17(5): 1205-1231.
- Hicks MJ, Roth JR, Kozinetz CA, Wang LL. Clinicopathologic features of osteosarcoma in patients with Rothmund-Thomson Syndrome. *J Clin Oncol* 2007; 25(4): 370-375.
- Cortés-Rodríguez R, Castañeda Pichardo G, Tercero-Quintanilla G. Guía de diagnóstico y tratamiento para pacientes pediátricos con osteosarcoma. *Arch Inv Mat Inf* 2010; II(2): 60-66.
- Abudu A, Sferopoulos NK, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ. The surgical treatment and outcome of pathological fractures in localized osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78-B(5): 694-698.
- Mehlman ChT, Cripe TP. Osteosarcoma and its variants. *Orthop Clin North Am* 1996; 27(3): 575-581.
- Bispo JRZ, Camargo OP. Prognostic factors in the survival of patients diagnosed with primary non-metastatic osteosarcoma with poor response to neoadjuvant chemotherapy. *Clinics* 2009; 64(12): 1177-1186.
- Unni KK. Osteosarcoma. In: Unni KK. *Dahlin's bone tumors*. General aspects and data on 11,087 cases. Lippincott-Raven Publishers. Fifth Edition 1996; 11: 143-183.
- Hansen MF. Genetic and molecular aspects of osteosarcoma. *J Musculoskel Neuron Interact* 2002; 2(6): 554-560.
- Messerschmitt PJ, Garcia RM, Abdul-Karim FW, Greenfield EM, Getty PJ. Osteosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg* 2009; 17(8): 515-527.

13. Bielack S, Carle D, Casali PG. Osteosarcoma: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20(Suppl 4): iv 137-iv 139.
14. Scully SP, Ghert MA, Zurakowski D, Thompson Jr RC, Gebhardt MC. Pathologic fracture in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84-A(1): 49-57.
15. Söderlund V, Skoog L, Unni KK, Bertoni F, Brosjö O, Kreicbergs A. Diagnosis of high-grade osteosarcoma by radiology and cytology: a retrospective study of 52 cases. *Sarcoma* 2004; 8(1): 31-36.
16. Wu H-TH, Chang Ch-Y, Lin J, Chen T-H, Chen W-M, Wang S-F. Preoperative MR imaging assessment of osteosarcoma: a radiological-surgical correlation. *Clin J Radiol* 2001; 26: 9-16.
17. Erol B, Bezer M, Guven O. Evaluation of pediatric musculoskeletal tumors. *Marmara Medical Journal* 2004; 17(3): 140-145.
18. Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Bone-forming (osteogenic) lesions. In: Greenspan A, Jundt G, Remagen W. *Differential diagnosis in orthopaedic oncology*. Lippincott Williams & Wilkins. Second edition 2007; 2: 40-157.
19. Enneking WF, Kagan A. "Skip" metastases in osteosarcoma. *Cancer* 1975; 36: 2192-2205.
20. Enneking WF, Kagan A. The implications of "skip" metastases in osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 111: 33-41.
21. Sim FH, Unni KK, Beabout JW, Dahlin DC. Osteosarcoma with small cells simulating Ewing's tumor. *J Bone Joint Surg Am* 1979; 61: 207-215.
22. Murphrey MD, Jaovisidha S, Temple HT, Gannon FH, Jelinek JS, Malawer MM. Telangiectatic osteosarcoma: radiologic-pathologic comparison. *Radiology* 2003; 229(2): 545-553.
23. Phatak SV, Kolwadkar PK, Lawange A, Rajderkar D. Telangiectatic osteosarcoma: a case report. *Ind J Radiol Imag* 2005; 15(3): 353-354.
24. Klein MJ, Siegal GP. Osteosarcoma. Anatomic and histologic variants. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 555-581.
25. Antonescu CR, Huvos AG. Low-grade osteogenic sarcoma arising in medullary and surface osseous locations. *Am J Clin Pathol* 2000; 114(Suppl 1): S90-S103.
26. Jaffe HL. Intracortical osteogenic sarcoma. *Bull Hosp Joint Dis* 1960; 21: 189.
27. De Boeck H, Handelberg F, Otten J. Unusual evolution of a benign-looping cortical defect of the proximal humerus. A case of intracortical osteosarcoma? *Acta Orthop Belg* 1998; 64(1): 96-99.
28. Hermann G, Klein MJ, Springfield D, Abdelwahab IF, Dan SJ. Intracortical osteosarcoma: two-year delay in diagnosis. *Skeletal Radiol* 2002; 31(10): 592-596.
29. Griffith JF, Kumta SM, Chow LTC, Leung PCh, Meetreweli C. Intracortical osteosarcoma. *Skeletal Radiol* 1998; 27(4): 228-232.
30. López-Barea F, Rodríguez-Peralto JL, González-López J, Sánchez-Herrera S, Sánchez-Del Charco M. Intracortical osteosarcoma. A case report. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 268: 218-222.
31. Murphrey MD, Jelinek JS, Temple HT, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of periosteal osteosarcoma: radiologic-pathologic comparison. *Radiology* 2004; 233(1): 129-138.
32. Dönmez FY, Tüzün Ü, Basaren C, Tunaci M, Bilgiç B, Acunas G. MRI findings in parosteal osteosarcoma: correlation with histopathology. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14(3): 147-152.
33. Samardziski M, Zafiroski G, Tolevska C, Konstadinova-Kunovska S, Vasileva V. Diagnostic and treatment problems with parosteal osteosarcoma. A Clinical and histological study of 7 cases and review of the literature. *Radiol Oncol* 2007; 41(3): 152-160.
34. Unni KK. Parosteal osteosarcoma. In: Unni KK. Dahlin's bone tumors. General aspects and data on 11,087 cases. Lippincott-Raven Publishers. Fifth Edition 1996; 12: 185-196.
35. Francis KC, Hutter RVP, Coley BL. Treatment of osteogenic sarcoma. In: Pack GT, Ariel IM, editors. *Treatment of cancer and allied diseases*. 2nd ed. New York: Harper & Row Publishers 1964; 8: 374-399.
36. Okada K, Unni KK, Swee RG, Sim FH. High grade surface osteosarcoma. A clinicopathologic study of 46 cases. *Cancer* 1999; 85(5): 1044-1054.
37. Vanel D, Picci P, De Paolis M, Mercuri M. Radiological study of 12 high - grade surface osteosarcoma. *Skeletal Radiol* 2001; 30: 667-671.
38. Bertoni F, Bacchini P, Staals EL, Davidovitz P. Dedifferentiated parosteal osteosarcoma: The experience of the Rizzoli Institute. *Cancer* 2005; 103(11): 2373-2382.
39. Wold LE, Unni KK, Beabout JW, Sim FH, Dahlin DC. Dedifferentiated parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66-A(1): 53-59.
40. Buzzoni R, Della Torre S, Cortinovis D, Catena L. Case report of synchronous multicentric osteosarcoma and review of the literature: the importance of autopsy for diagnosis. *Tumori* 2005; 91: 90-92.
41. Silverman G. Multiple osteogenic sarcoma. *Archives of Pathology* 1936; 21: 88-95.
42. Curral VA, Dixon JH. Synchronous multifocal osteosarcoma: case report and literature review. *Sarcoma* 2006: Article ID 53901.
43. Sangüesa NMJ, Cabanes SF, Valverde MC. Osteosarcoma extraesquelético. Caso clínico. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular* 2007; 43(230): 88-92.
44. Nagano A, Ohno T, Nishimoto Y, Yamada K, Shimizu K. Extraskeletal osteosarcoma of the thigh: An autopsy case report. *Sarcoma* 2009: Article ID 186565.
45. Wilson H. Extraskeletal ossifying tumors. *Ann Surg* 1941; 113(1): 95-112.
46. Weiss ShW, Goldblum JR. Osseous soft tissue tumors. In: Weiss ShW, Goldblum JR. *Enzinger & Weiss's Soft tissue tumors*. Mosby Elsevier. Fifth edition 2008; 34: 1039-1061.
47. Hansen MF, Seton M, Merchant Anand: Osteosarcoma in Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 2007; 21: P58-P63.
48. Álvarez HE, Hernández CCB. Osteosarcoma osteoblastico en un paciente con enfermedad de Paget del hueso. Comunicación de un caso y revisión bibliográfica. *Med Int Mex* 2006; 22(6): 559-564.
49. McNairn JDK, Damron TA, Landas SK, Ambrose JL, Shrimpton AE. Inheritance of osteosarcoma and Paget's disease of bone. A familial loss of heterozygosity study. *J Molecular Diagnostics* 2001; 3(4): 171-177.
50. Longhi A, Errani C, González-Arabi D, Ferrari C, Mercuri M. Osteosarcoma in patients older than 65 years. *J Clin Oncol* 2008; 26(33): 5368-5373.

Correspondencia:

Dr. Luis Jair Sánchez Torres,
Isaac Garza 200 Ote.,
Esquina Hermenegildo Galeana Norte.
Centro. 64000. Monterrey, México.
E-mail: onco-orto@axtel.net