



# Metástasis pulmonares de osteosarcoma con captación de $99m$ Tc-HMDP: seguimiento por imagen y correlación histopatológica

Rubén Daniel Enríquez-Labrada,<sup>1</sup> Rafael Delgado-Espín,<sup>2</sup>  
Carlos Alberto Serrano-Bello,<sup>3</sup> Mariana Sánchez-Curiel-Loyo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente de 2º año de Medicina Nuclear. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas"; <sup>2</sup> Departamento de Medicina Nuclear. Hospital Infantil de México Federico Gómez; <sup>3</sup> Patólogo Pediátrico. Hospital Infantil de México Federico Gómez; <sup>4</sup> Departamento de Radiología e Imagen. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

## RESUMEN

A partir de una paciente de 13 años con osteosarcoma que desarrolló metástasis pulmonares, se presentan las imágenes de resonancia magnética, tomografía computada y gammagrafía obtenidas a lo largo de su evolución, desde el diagnóstico, tratamiento y cuando se detectaron las metástasis. Se acompañan de los hallazgos histopatológicos.

**Palabras clave:** Osteosarcoma, metástasis pulmonares, resonancia magnética, tomografía computada, gammagrafía.

## ABSTRACT

We present the images, both magnetic resonance, computed tomography and gammagraphy obtained during the evolution of a 13-year-old patient with osteosarcoma that developed pulmonary metastases. These images are from diagnosis, treatment and when metastases were detected. Histopathological findings are also described.

**Key words:** Osteosarcoma, pulmonary metastases, magnetic resonance, computed tomography, scintigraphy.

## INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma es el tumor maligno del hueso más común en niños y adultos jóvenes, con un pico de incidencia en la segunda década de la vida; se caracteriza por la formación de hueso inmaduro. Los sitios más comunes de presentación son las metáfisis distal de fémur, además de la proximal de tibia y húmero. Cerca de 80% de todos los casos de osteosarcoma

corresponde a la variante histológica intramedular de alto grado o también llamada convencional.<sup>1,2</sup> Los síntomas iniciales más comunes son dolor y tumoración.

El abordaje diagnóstico inicial incluye toma de radiografías de la tumoración y toma de biopsia. Los sitios más comunes de metástasis son el pulmón y el hueso,<sup>1</sup> por lo que la estadificación local se basa en datos de resonancia magnética (RM) de la tumoración, de la tomografía computada (TC) de tórax y gammagrama óseo o  $^{18}$ F-FDG PET/CT; todo lo cual ayuda a la estadificación. La presentación metastásica al diagnóstico aparece entre 10 y 20% de los casos.<sup>1</sup> El tratamiento incluye quimioterapia neoadyuvante, cirugía y radioterapia, con tasas de supervivencia a cinco años de alrededor de 70%.<sup>1,3</sup> El seguimiento es crucial y 30%

\* Correspondencia: RDEL, rumaju1014@gmail.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Enríquez-Labrada RD, Delgado-Espín R, Serrano-Bello CA, Sánchez-Curiel-Loyo M. Rev Mex Pediatr 2018; 85(4):140-145. [Lung metastases of osteosarcoma with uptake of  $99m$ Tc-HMDP: follow-up by imaging and histopathological correlation]

de los pacientes presentará recurrencia empeorando el pronóstico.<sup>1</sup> En este reporte, se muestra la correlación histopatológica con los datos funcionales y anatómicos de los estudios de imagen.

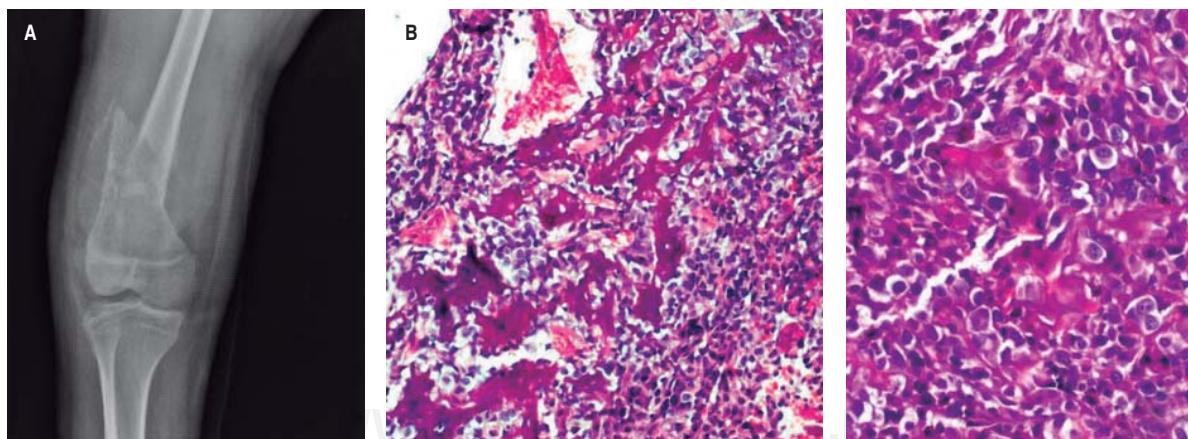
## CASO CLÍNICO

Se presenta caso de paciente femenino de 13 años al diagnóstico, con sintomatología de dolor progresivo y tumoración en rodilla derecha de cuatro meses de evolución, tras fractura patológica de fémur. En el abordaje inicial se tomaron radiografías de rodilla y biopsia excisional (*Figura 1*) llegando a diagnóstico de osteosarcoma de fémur derecho. Se realizó RM de rodilla, tomografía de tórax y gammagrama óseo para estadificación (*Figura 2*), que revelaron tumor confinado a fémur sin evidencia de metástasis. Se suministraron seis ciclos de quimioterapia neoadyuvante y en los estudios de reestadificación se observó progresión local (*Figura 3*), por lo que cinco meses después del diagnóstico se efectuó desarticulación coxofemoral de miembro pélvico derecho. Por histopatología se documentó mala respuesta al tratamiento y, mediante rastreo con cloruro de  $^{201}\text{TL}$  prequirúrgico se determinó necrosis (*Figura 4*). Posteriormente se administraron nueve ciclos más de quimioterapia. Un año después del procedimiento quirúrgico se realizó gammagrama óseo, pero en las imágenes de rastreo

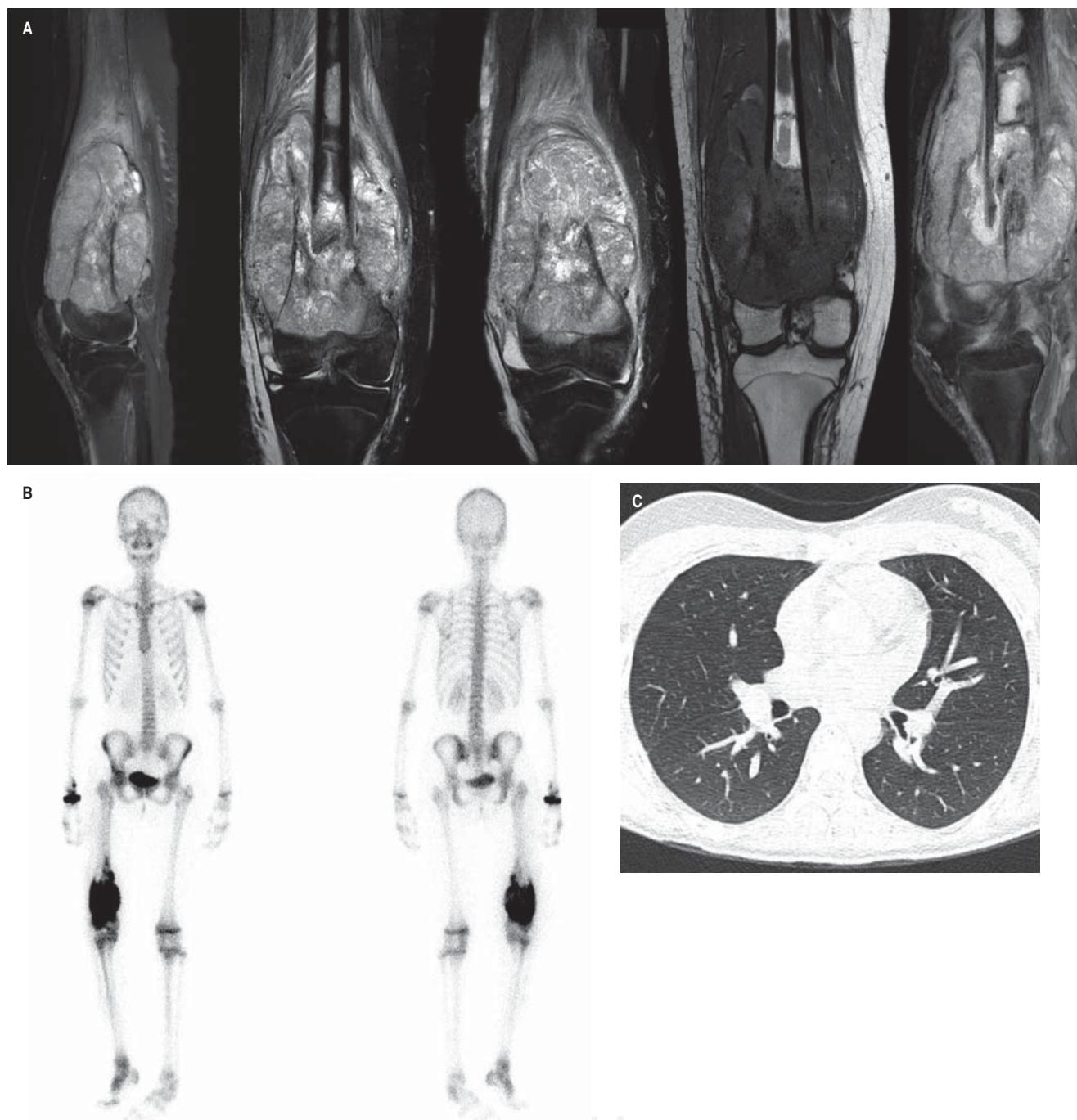
se observaron múltiples zonas focales de incremento anormal de la captación del radiofármaco en ambos hemitórax que en la subsiguiente fase de SPECT/CT se caracterizaron como metástasis pulmonares con captación de HMDP (*Figura 5*).

## DISCUSIÓN

El osteosarcoma se disemina vía hematogena, siendo los pulmones el principal sitio de metástasis; y hasta 40% de los pacientes la desarrollarán en su evolución,<sup>1,4</sup> lo que reduce su pronóstico de supervivencia a cinco años a aproximadamente 20%. El tratamiento consiste en metastectomía, siempre que sea viable. El seguimiento recomendado para búsqueda de metástasis pulmonares es a través de tomografía de tórax; sin embargo, se ha documentado metástasis no óseas de osteosarcoma que muestran avidez por los radiotrazares óseos, incluidas las metástasis pulmonares como en el presente caso. Recientemente, la supervivencia de los pacientes con osteosarcoma ha mejorado sustancialmente, debido a la optimización de los regímenes quimioterapéuticos, basado en una adecuada estadificación y evaluación de respuesta al tratamiento, estos dos últimos han sido excelentemente evaluados con estudios de medicina nuclear. El cloruro de  $^{201}\text{TL}$  es un radiofármaco tumorífilico inespecífico que muestra tendencia a acumularse en múltiples neoplasias, su



**Figura 1:** Radiografía AP de fémur derecho que muestra lesión metafisaria de aspecto mixto, predominio lítico, con matriz osteoide y reacción periótica en capas de cebolla asociada a una solución de continuidad patológica y aumento en la densidad de los tejidos blandos circundantes (**A**). Corte histológico que deja ver variante histológica convencional de osteosarcoma con formación de osteoide inmaduro. Se observan células neoplásicas de núcleos hiperchromáticos atípicos de abundante citoplasma eosinófilo, entre los que se aprecia material osteoide (derecha, HE original x100). Mayor cantidad de material osteoide maligno que rodea a células neoplásicas malignas (izquierda, HE original x 50) (**B**).



**Figura 2:** RM de rodilla derecha en cortes coronales y sagitales en secuencias ponderadas en T1 simple y contrastada así como T2 y STIR. Las imágenes revelan una lesión intramedular metáfisaria femoral derecha, de predominio hiperintenso en T2 y STIR, con reforzamiento heterogéneo postgadolino, que se extiende a la fisis de crecimiento y a tejidos blandos adyacentes, con predominio en los grupos musculares del compartimiento anterior, con una zona de transición larga y una solución de continuidad patológica agregada (**A**). Imágenes anterior y posterior de rastreo óseo en las que se detecta intenso incremento de la captación de HMDP de manera heterogénea en metáfisis distal de fémur derecho (**B**). Corte axial de CT de tórax en ventana para pulmón sin evidencia de nódulos o alteraciones anatómicas (**C**).

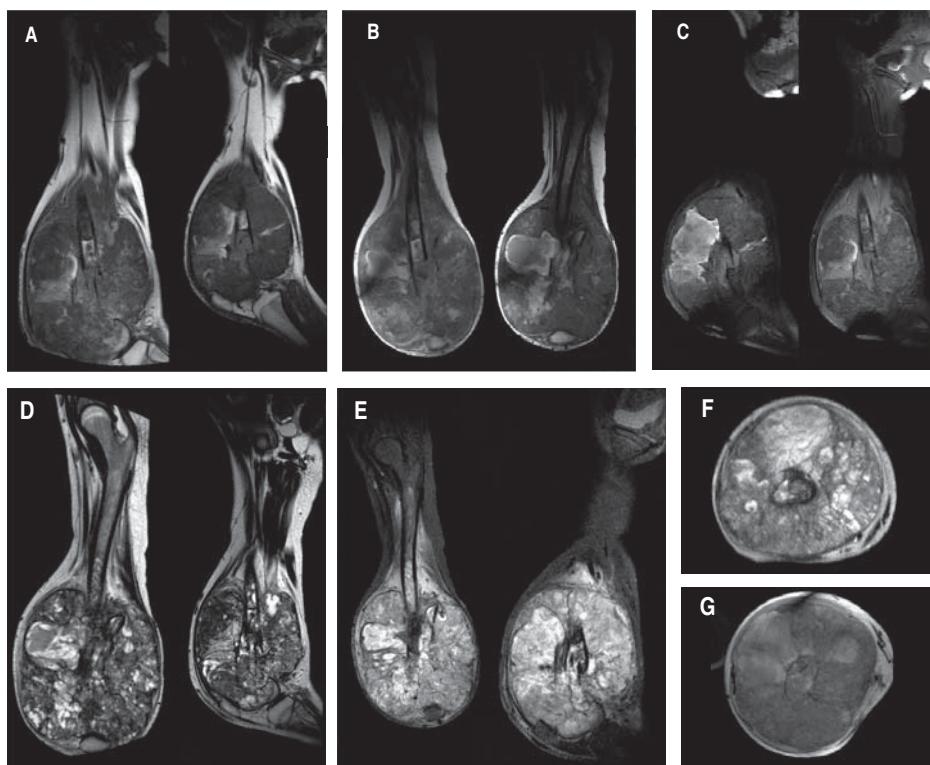


Figura 3:

Imágenes de RM de fémur derecho en cortes axiales, coronales y sagitales en secuencias ponderadas en T1 y T2 con supresión grasa y administración de gadolinio. Se observa aumento en el tamaño de la lesión tumoral con cambios de intensidad de señal, extensión intramedular diafisaria a espacio articular y tejidos blandos circundantes; se respeta tibia, peroné y articulación coxofemoral (A-G).

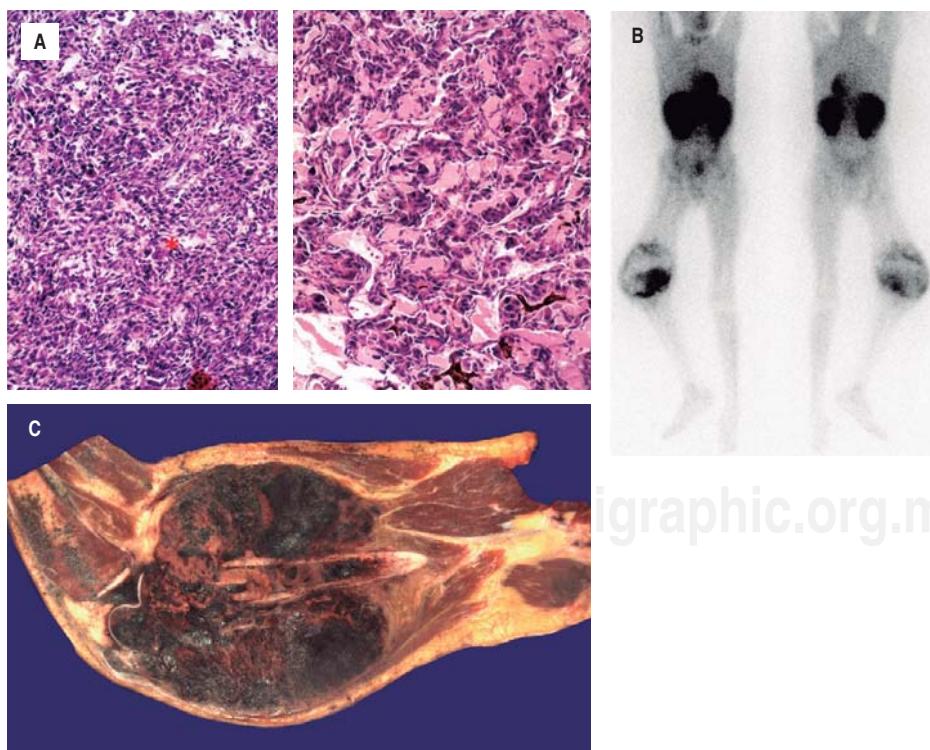
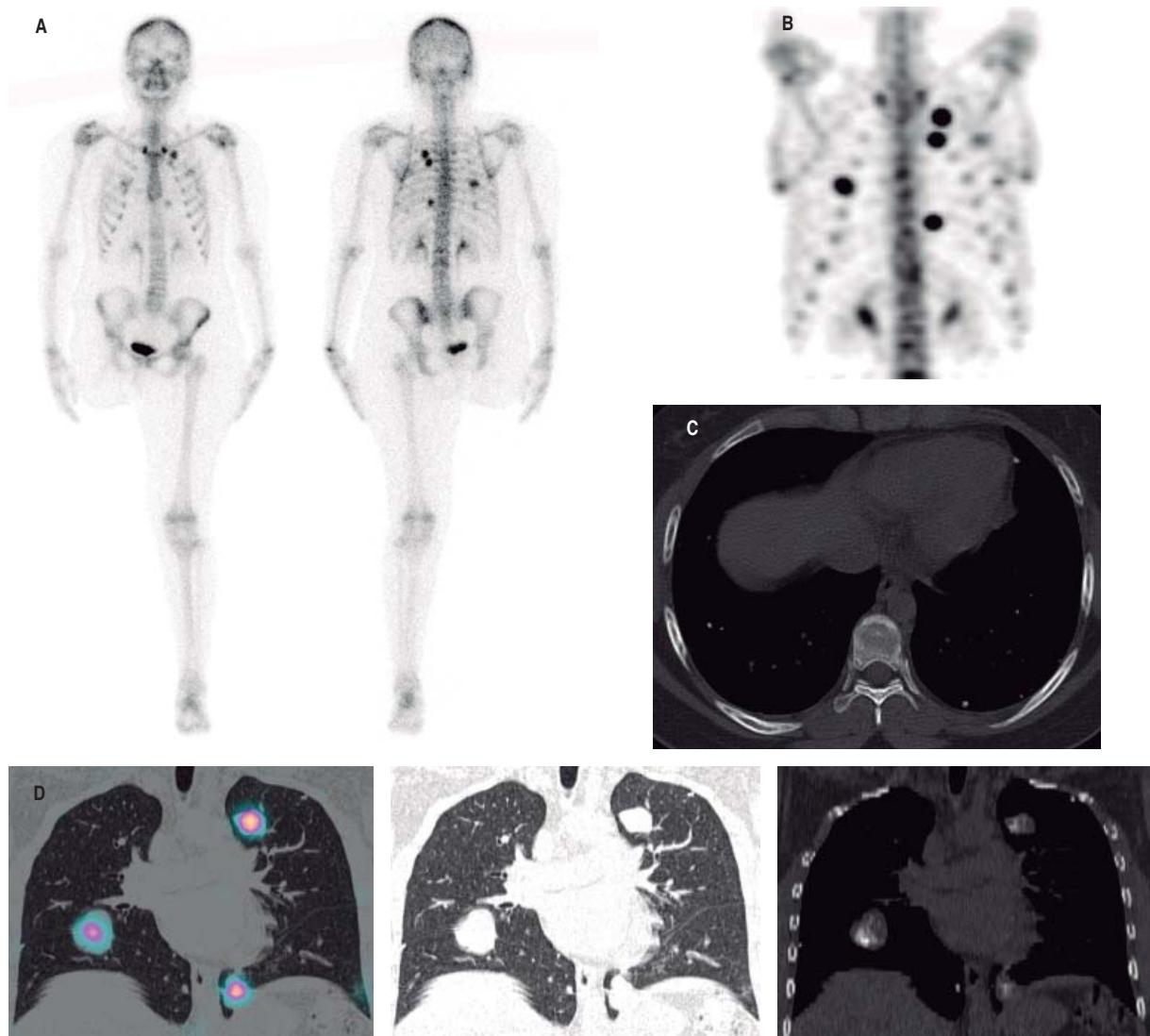


Figura 4:

Imagen de células neoplásicas residuales entre las que se observan células gigantes tipo osteoclasto (\*) izquierda, HE original x50. Mayor detalle celular que muestra núcleos hiperchromáticos entre material osteoide con capilares congestivos y necrosis. Derecha, HE, original x100 (A). Rastreo corporal con  $^{201}\text{Tl}$  en proyecciones anterior y posterior que revelan captación tumoral periférica intensa, aumento del tamaño y zona central fotopénica sugestiva de necrosis (B). Imagen de corte macroscópico de osteosarcoma resecado por desarticulación coxofemoral que muestra tumor femoral de 17x15 cm, heterogénea, con zonas de hemorragia, quísticas y necrosis de 80%, destrucción de la cortical e invasión a tejidos blandos (C).



**Figura 5:** Imágenes de rastreo óseo de cuerpo entero en las que se aprecian múltiples zonas focales de aumento de la actividad osteogénica localizadas en tórax de manera bilateral (A). MIP de SPECT óseo de región torácica en la que se detectan cuatro zonas de hipercaptación (B). Imagen axial de CT de tórax en ventana para hueso que revela múltiples nódulos pequeños calcificados (C). Imágenes coronales de fusión SPECT/CT, CT en ventana para pulmón y hueso, de izquierda a derecha respectivamente, que precisan la actividad osteogénica en metástasis pulmonares calcificadas bilaterales, la mayor de ellas de 29 mm en su eje mayor (D).

uso ha sido retomado en situaciones particulares.<sup>5</sup> En el caso que nos ocupa, el rastreo con <sup>201</sup>Tl se correlacionó adecuadamente con los hallazgos de progresión local demostrados en la resonancia magnética de necrosis central y mala respuesta al tratamiento, lo cual se confirmó por estudio histopatológico; sin embargo, su uso ha sido desplazado y dejado casi en el desuso por el <sup>18</sup>F-FDG PET/CT que, en ensayos clínicos en la última década, han mostrado utilidad en la evalua-

ción de respuesta al tratamiento y reestadificación de pacientes con osteosarcoma.<sup>6-8</sup> La paciente pudo beneficiarse de un estudio basal e *interim* con <sup>18</sup>F-FDG PET/CT para una evaluación más pronta de la respuesta al tratamiento. Ante la falta de PET/CT con FDG el gammagrama óseo en modalidad SPECT/CT es un estudio útil no sólo en la detección de metástasis óseas, sino también pulmonares y de tejidos blandos en pacientes con osteosarcoma.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. National Comprehensive Cancer Network. Bone Cancer (Version 2.2017). Accessed June 6, 2017. Available in: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/bone.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/bone.pdf).
2. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group; Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2012; 23 (Suppl. 7): vii100-vii109, <https://doi.org/10.1093/annonc/mds254>.
3. Durfee RA, Mohammed M, Luu HH. Review of osteosarcoma and current management. *Rheumatol Ther*. 2016; 3: 221-243.
4. Chen F, Miyahara R, Bando T, Okubo K, Watanabe K, Nakayama T et al. Prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcomas of the extremities. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34: 1235-1239.
5. Goto Y, Ihara K, Kawauchi S, Ohi R, Sasaki K, Kawai S. Clinical significance of thallium-201 scintigraphy in bone and soft tissue tumors. *J Orthop Sci*. 2002; 7(3): 304-312. doi: 10.1007/s007760200052.
6. Harrison DJ, Parisi MT, Shulkin BL. The Role of 18F-FDG-PET/CT in pediatric sarcoma. *Semin Nucl Med*. 2017; 47(3): 229-241.
7. Uslu L, Donig J, Link M, Rosenberg J, Quon A, Daldrup-Link HE. Value of 18F-FDG PET and PET/CT for evaluation of pediatric malignancies. *J Nucl Med*. 2015; 56(2): 274-286.
8. Hongtao L, Hui Z, Bingshun W, Xiaojin W, Zhiyu W, Shuier Z et al. 18F-FDG positron emission tomography for the assessment of histological response to neoadjuvant chemotherapy in osteosarcomas: a meta-analysis. *Surg Oncol*. 2012; 21(4): e165-e170. doi: 10.1016/j.suronc.2012.07.002.