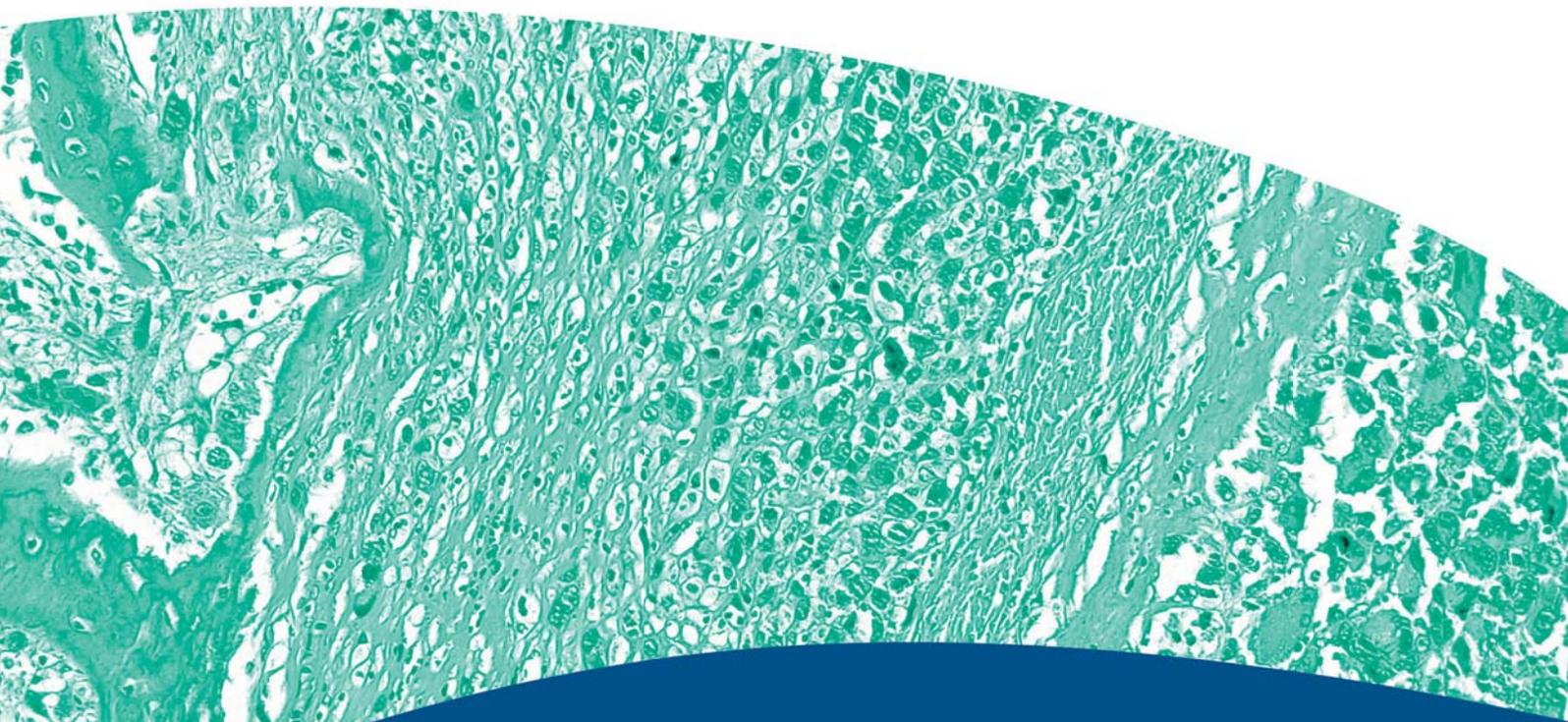


MONOGRAFÍAS
AAOS - SECOT

NÚMERO
1
2014

TUMORES ÓSEOS MALIGNOS

COORDINADORES
Albert Aboulafia
Luis Rafael Ramos Pascua



American Academy of Orthopedic Surgeons
Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

AAOS
AMERICAN ACADEMY OF
ORTHOPAEDIC SURGEONS

 **secot**
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIRUGÍA
ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA



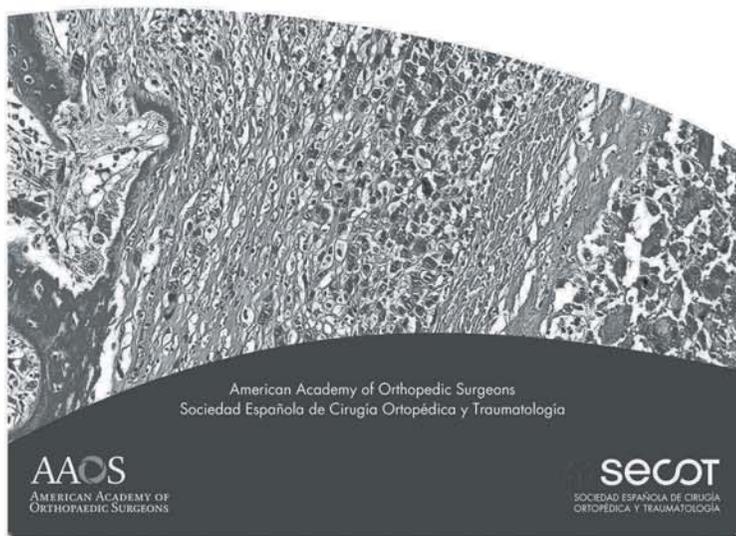
TUMORES ÓSEOS MALIGNOS

MONOGRAFÍAS
AAOS - SECOT

NÚMERO
1
2014

TUMORES ÓSEOS MALIGNOS

COORDINADORES
Albert Abouafia
Luis Rafael Ramos Pascua



Coordinadores:
Albert Abouafia
Luis Rafael Ramos Pascua

Esta Monografía se ha editado con la autorización de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT).

AAOS no participó en la traducción, del inglés al español, de ninguno de los capítulos de esta monografía y no es responsable de cualquier error, omisión y/o posibles fallos en la traducción.

Los Editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizados. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, se realizarán las modificaciones correspondientes en el momento de notificarse.

Depósito Legal: M-5739-2014

**Editorial SECOT
ISBN: 978-84-695-9649-4**

Todos los derechos reservados. Este libro o cualquiera de sus partes no podrá ser reproducido ni archivado en sistemas recuperables, ni transmitido en ninguna forma o por ningún medio, ya sea mecánico, electrónico, fotocopiado, grabado o cualquier otro, sin el permiso previo de la Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) o de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT).

Esta edición de la Monografía AAOS-SECOT nº 1 2014 “Tumores Óseos Malignos” ha sido producida con la autorización de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Los productos anunciados en esta edición, no están necesariamente aprobados para su uso en la United States Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América) ni han sido necesariamente reconocidos, aprobados o utilizados por la AAOS.

**© 2014 SECOT
© 2014 AAOS**



COMITÉ EDITORIAL AAOS 2014

Miguel E. Cabanela, MD

Hank Chambers, MD

Loretta Chou, MD

Daniel Downey, MD

Brian Feeley, MD

Larry Halperin, MD

Alicia Karin Harrison, MD

Vicki Kalen, MD

Jay Lieberman, MD

Orr Limpisvasti, MD

Kamran Majid, MD

Geoff Marecek, MD

Christopher Martin, MD

Sergio Mendoza Lattes, MD

Craig Rodner, MD

Joaquín Sánchez-Sotelo, MD, PhD

Adam Schwartz, MD

Ran Schwarzkopf, MD, Msc

Rafael José Sierra, MD

Melissa Willenborg, MD



Presidente - Francisco Forriol Campos

Vicepresidente - Joan Nardi Vilardaga

Presidente Saliente - José Ramón Rodríguez Altónaga

Tesorero - Xavier Martín Oliva

Secretario General - Andrés Barriga Martín

Vocal de Docencia y Formación Especializada - M^a Teresa Ubierna Garcés

Vocal Editorial - Javier Vaquero Martín

Vocal Agencia de Investigación - Samuel Antuña Antuña

Vocal Grupos de Estudio, Autonómicas, Afines y Asuntos Profesionales - Elvira Montáñez Heredia

Vocal Miembros Numerarios - Antonio Francisco Laclériga Giménez

Vocal Miembros Asociados - Joaquín Moya-Angeler Pérez-Mateos

HAGASE SOCIO SECOT

MIEMBRO ASOCIADO SECOT

VENTAJAS

- Recibir gratuitamente información social, profesional y científica que surge de la SECOT, a través de sus órganos de difusión: la Revista (impresa y con acceso on line), Boletín y página web.
- Servirse de los medios científicos e informáticos de la web oficial SECOT, plataformas de formación, biblioteca online, y la Secretaría de nuestra Sede Social.
- Utilizar los servicios científicos (Agencia de Investigación) de la SECOT
- Tener acceso a la convocatoria de becas que ofrece la Fundación SECOT para participar en los Cursos de Formación Continuada, Jornadas y Congresos organizados por la SECOT.
- Obtener los créditos de Formación Continuada, según la normativa vigente.
- Concurrir en las Convocatorias de Premios, Becas, Bolsas de Viaje o cualquier otro sistema de incentivos profesionales de la Sociedad o de su Fundación, ateniéndose a las condiciones de cada convocatoria con un amplio programa de becas, premios y ayudas.
- Adherirse a los proyectos de defensa de la actividad o de la ética profesional que se institucionalicen.
- Conocer a través de la Asamblea General los proyectos, criterios y decisiones de la Junta Directiva, pudiendo proponer, opinar o discutir sobre los temas tratados en ellas.
- Ser ponente, conferenciante u orador en las manifestaciones científicas de la Sociedad si el Comité Científico lo considerase oportuno, o la participación activa en las publicaciones de la Sociedad.
- Adquirir la condición de Miembro Numerario, cuando después de un mínimo de tres años de Asociado, certifique su titulación oficial como especialista en cirugía Ortopédica y Traumatología.
- El médico especialista en formación estará exento de la cuota de su primer año de afiliación.

COSTE ANUAL

Miembros Asociados: 60€

HAGASE SOCIO INTERNACIONAL SECOT

MIEMBRO INTERNACIONAL SECOT

- **MIEMBROS ASOCIADOS** (en formación)
- **MIEMBROS NUMERARIOS EXTRANJEROS**
(en posesión del título de especialista en COT)

VENTAJAS

- Inscripción gratuita al Congreso Nacional SECOT.
- Cursos de formación SECOT inscripción gratuita con disponibilidad de plazas o descuentos del 30% en la inscripción.
- Acceso a los contenidos restringidos de la página web de la Secot www.secot.es
- Acceso a la edición on-line de la Revista (edición en castellano-ingles)
- Recibir el Boletín Informativo de la SECOT
- Concurrir a las convocatorias de Becas y Ayudas de la Fundación SECOT para formación en cirugía ortopédica y traumatología en centros internacionales.
- Certificación Oficial de Formación SECOT
- Certificados Oficiales de Formación Continuada

COSTE ANUAL

Miembros Asociados (en formación) 60€
Miembros Numerarios (especialistas): 100€

REQUISITOS

- Para la solicitud como miembro Asociado encontrarse en formación en Cirugía Ortopédica y Traumatología.
- Para la solicitud de Miembro Numerario Internacional SECOT, estar en posesión del Título oficial de Médico Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología.
- Pertener a una sociedad de Cirugía Ortopédica y Traumatología perteneciente a la comunidad iberoamericana con convenio internacional con la SECOT (Igualmente válido para miembros de la (SPOT) y (SMACOT).
- Aquellos especialistas en Cirugía Ortopédica y Traumatología de cualquier nacionalidad que no teniendo ejercicio legal de la profesión en España, soliciten el ingreso.
- Adjuntar copia actualizada de su pertenencia a su Sociedad Nacional y una carta firmada por el director o representante legal de la institución donde trabaje o donde se esté formando.
- Los pagos anuales deberán realizarse durante el primer trimestre del año en curso y, también, se podrán realizar en efectivo en la secretaría SECOT durante el congreso nacional de la SECOT.

EDITORIAL

Los tumores óseos malignos primarios son poco frecuentes y su tratamiento debe ser realizado por equipos multidisciplinarios en centros especializados, donde el manejo de la enfermedad no siempre es fácil. Con esta declaración de principios, que cuando se incumple condiciona su tratamiento y pronóstico, incrementa los gastos en la sociedad y puede comprometer con desagradables demandas médico-legales al profesional, debe comenzar el prólogo a esta monografía que, más allá de este preámbulo, pretende servir al traumatólogo general y al cirujano ortopédico oncológico. A aquél porque abordará aspectos generales de una enfermedad que obligatoriamente debe conocer al ser el primero que habrá de sospecharla; y a éste porque profundizará en los temas que hemos considerado de más interés y actualidad.

La monografía se ha estructurado en seis capítulos que pretenden repasar el amplio y heterogéneo espectro clínico y terapéutico de los tumores óseos malignos. Los dos primeros corresponden a aspectos generales de la enfermedad, dedicándose el segundo de ellos a un análisis pormenorizado de las posibilidades quirúrgicas en el contexto de la cirugía de salvamento de los miembros. Los capítulos tercero y cuarto se refieren al sarcoma de Ewing y a los sarcomas de bajo grado de malignidad, respectivamente. Aquél, a pesar de no ser el más frecuente de los tumores óseos malignos primarios, se ha elegido como exponente de tumor de alto grado y servirá para resaltar la importancia que tiene el tratamiento quimioterápico, en el que los autores se extenderán. El capítulo de los sarcomas de bajo grado de malignidad, en cambio, sería ejemplo de un grupo de tumores cuyo pronóstico es bueno cuando se tratan adecuadamente, lo que, aun siendo controvertido en algún caso, a menudo está condicionado por un manejo inicial incorrecto por el desconocimiento de la patología. Los dos últimos capítulos abordan, uno, el manejo de la enfermedad en el esqueleto inmaduro, con sus particularidades, y otro, generalidades de la enfermedad ósea metastásica.

No nos resta más que agradecer el encargo a la SECOT y a la AAOS, así como su trabajo a todos los que comparten la autoría de esta monografía, con la esperanza de que contribuya en nuestro medio a la mejora de la asistencia a los pacientes con una patología tan exigente y trascendente como la de los tumores óseos malignos.

Luis R. Ramos Pascua
Editor SECOT

Albert Aboulaflia
Editor AAOS

Start here

to become an International Affiliate Member of the
American Academy of Orthopaedic Surgeons



Member benefits bring you the highest level of scientific knowledge

- **FREE** Advance Registration for the American Academy of Orthopaedic Surgeons Annual Meeting
- **FREE** subscription and online access to the *Journal of the AAOS*® (*JAAOS*), published 12 times annually
- **FREE** access to *Orthopaedic Knowledge Online (OKO)* on the AAOS OrthoPortal, offering 300+ peer-reviewed clinical topics – many with video
- **FREE** access to all AAOS educational programs online and the Members' Only Section of the AAOS Website
- Pricing **DISCOUNTS** AAOS products, publications, and courses

BENEFITS VALUED AT OVER \$1,000 (U.S.)

Apply Today. Get complete information and submit your application online at the Academy's secure website: www.aaos.org/international

Your application and annual dues must be received by 1 September to be valid for the AAOS Annual Meeting to be held the following March. Upcoming dates and locations of the AAOS Annual Meeting:

- Chicago, Illinois, 19-23 March 2013
 - New Orleans, Louisiana, 11-15 March 2014
 - Las Vegas, Nevada, 24-28 March 2015

Residents: Go to www.aaos.org/i-resident for information on International Resident Membership

AAOS
AMERICAN ACADEMY OF
ORTHOPAEDIC SURGEONS

Your Source for Lifelong
Orthopaedic Learning

EDITORIAL

COORDINADORES

Albert Abouafia, MD
Co-Director, Sarcoma Service, Sinai Hospital
Assistant Clinical Professor, University of Maryland
Department of Orthopaedic Oncology
Sinai Hospital and the University of Maryland
Baltimore, Maryland

Luis Rafael Ramos Pascua, Dr
Jefe de Servicio COT. Complejo Asistencial Universitario de León

AUTORES

J. Sybil Biermann, MD
Associate Professor
Department of Orthopaedics/Oncology
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

Timothy A. Damron, MD, FACS
David G. Murray Endowed
Professor of Orthopaedic Surgery
Department of Orthopaedics
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Frank J. Frassica, MD
Professor and Chair
Department of Orthopaedic Surgery
Johns Hopkins University
Baltimore, Maryland

Ginger E. Holt, MD
Assistant Professor of Orthopaedics
and Rehabilitation
Vanderbilt Medical Center
Vanderbilt Orthopaedic Institute
Nashville, Tennessee

Kevin B. Jones, MD
Instructor
Department of Orthopaedics
University of Utah
Salt Lake City, Utah

Valerae O. Lewis, MD
Associate Professor and Section Chief
Department of Orthopaedic Oncology
MD Anderson Cancer Center
University of Texas
Houston, Texas

Franklin H. Sim, MD
Professor of Orthopaedic Surgery
Department of Orthopaedic Surgery
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Herbert S. Schwartz, MD
Professor of Orthopaedic Surgery
Vanderbilt University
Vanderbilt Orthopaedic Institute
Nashville, Tennessee

Kristy Weber, MD
Associate Professor
Department of Orthopaedics and
Oncology
Johns Hopkins University
Baltimore, Maryland

Michael J Yaszemski, MD, PhD
Professor of Orthopaedic Surgery and
Biomedical Engineering
Director of Tissue Engineering and
Biomaterials Laboratory
Department of Orthopaedic Surgery
Department of Physiology and
Biomedical Engineering
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

José Antonio Calvo Haro, Dr
Médico Adjunto. Sección Tumores del
Aparato Locomotor.
Servicio de Cirugía Ortopédica y
Traumatología.
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón.
Profesor Asociado Universidad
Complutense de Madrid.

Rosa María Álvarez, Dra
Médico Adjunto. Servicio de Oncología
Médica.
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón.

Miguel Cuervo Dehesa, Dr
Jefe de Sección. Sección Tumores del
Aparato Locomotor.
Servicio de Cirugía Ortopédica y
Traumatología.
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón.

Eduardo José Ortiz Cruz, Dr
Unidad de Tumores Óseos.
Hospital Universitario La Paz, Madrid.

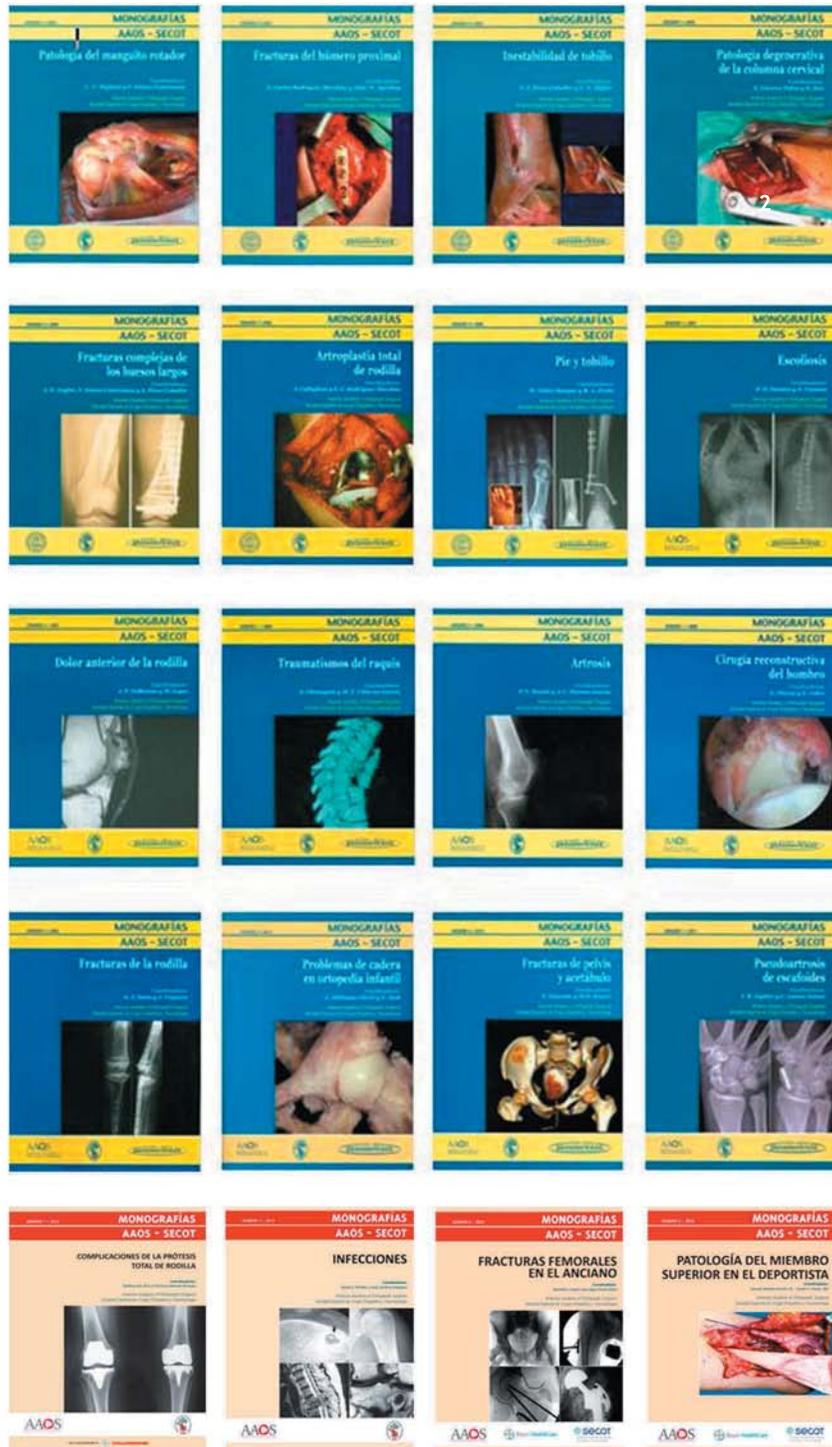
Luis Rafael Ramos Pascua, Dr
Jefe de Servicio COT. Complejo
Asistencial Universitario de León

Sergio Sánchez Herráez, Dr
Servicio COT. Complejo Asistencial
Universitario de León

Mikel San-Julián Aranguren, Dr
Consultor Servicio COT. Clínica
Universidad de Navarra, Pamplona

Blanca Vázquez-García, Dra
Servicio COT. Clínica Universidad de
Navarra, Pamplona

DISPONIBLES PARA LOS MIEMBROS DE LA SOCIEDAD
EN LA WEB DE LA SECOT
www.secot.es



ÍNDICE

1. GENERALIDADES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS DE LOS TUMORES ÓSEOS MALIGNOS PRIMITIVOS

Jones, Kevin B.

- Introducción	11
- Formas de presentación de los tumores óseos	13
- Sintomatología y pruebas de laboratorio	13
- Diagnóstico por la imagen	13
- Biopsia	14
- Tratamiento	16
- Resumen	21
- Bibliografía	21
- Conflicto de intereses	22

2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CONSERVADOR DE LOS TUMORES ÓSEOS MALIGNOS PRIMITIVOS

Weber K, Damron TA, Frassica FJ, Sim FH

- Introducción	23
- Cirugía conservadora en tumores óseos de las extremidades superiores	25
- Cirugía conservadora en tumores óseos de las extremidades inferiores	28
- Cirugía conservadora en tumores de la pelvis y el sacro	30
- Resumen	33
- Bibliografía	34
- Conflicto de intereses	35

3. SARCOMA DE EWING

Calvo JA, Álvarez RM, Cuervo M

- Introducción	37
- Clínica del sarcoma de Ewing	38
- Diagnóstico	38
- Estudio local	38
- Estudio de extensión	40
- Biopsia	40
- Anatomía patológica	40
- Estadificación	42
- Pronóstico	42
- Tratamiento	42
- Enfermedad localizada	42
- Enfermedad diseminada	45
- Enfermedad recidivada	46
- Seguimiento y evolución	46
- Resumen	47
- Bibliografía	47
- Conflicto de intereses	48

ÍNDICE

4. TUMORES ÓSEOS MALIGNOS PRIMITIVOS DE BAJO GRADO

Ramos-Pascua LR, Ortiz-Cruz EJ, Sánchez-Herráez S

- Introducción	49
- Osteosarcomas de bajo grado de malignidad	49
- Condrosarcomas de bajo grado de malignidad	53
- Otros tumores óseos malignos de bajo grado	57
- Resumen	59
- Bibliografía	59
- Conflicto de intereses	60

5. CIRUGÍA CONSERVADORA EN SARCOMAS ÓSEOS PEDIÁTRICOS

San-Julián M, Vázquez-García B

- Introducción	61
- Planificación	61
- Técnicas quirúrgicas	61
- Tratamiento de las dismetrias	66
- Resumen	66
- Bibliografía	67
- Conflicto de intereses	68

6. GENERALIDADES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS DE LA ENFERMEDAD ÓSEA METASTÁSICA

Biermann JS, GE Holt, Lewis VO, Schwartz HS, Yaszemski MJ

- Introducción	69
- Diagnóstico	69
- Tratamiento	69
- Metástasis vertebrales	73
- Resumen	76
- Bibliografía	76
- Conflicto de intereses	78

INTRODUCCION

Epidemiología

Aunque el cáncer es una enfermedad común que afecta cada año a más de un millón de estadounidenses, los tumores que afectan a los tejidos músculo-esqueléticos son relativamente raros. Según el SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), en 2008 se diagnosticaron 2.570 nuevos sarcomas óseos, con 1.470 fallecimientos. Los sarcomas de partes blandas, que no son motivo de estudio en esta monografía, fueron más comunes, con 10.660 diagnósticos y 3.820 muertes [1].

La base de datos del SEER ha confirmado datos epidemiológicos ya conocidos, como que el osteosarcoma presenta una distribución bimodal en su edad de aparición, haciéndolo como tumor primario en la adolescencia y en el adulto joven, y como cáncer secundario como complicación de la enfermedad de Paget ósea en pacientes mayores [2]. Que sus índices de supervivencia no han mejorado en los últimos veinte años; y que la localización anatómica, la edad y el estadio de presentación son factores pronósticos críticos. En el caso del sarcoma de Ewing se ha vuelto a revelar que es más prevalente en la población caucásica que en individuos de ascendencia africana o asiática [3]; y en lo que respecta al condrosarcoma, que su pronóstico tampoco ha mejorado; siendo el grado del tumor y el estadio de la enfermedad los únicos factores independientes de predicción de la supervivencia [4].

Biología molecular

Los sarcomas pueden agruparse en los que presentan abundantes alteraciones genéticas y citogenéticas y en los que muestran traslocaciones equilibradas y recíprocas. Aunque el conocimiento biológico de los tumores de cada grupo continúa progresando, todavía no ha tenido una clara repercusión en los diferentes tipos de tratamiento.

El osteosarcoma entre los tumores óseos, del mismo modo que el sarcoma pleomórfico entre los de partes blandas, es un prototipo de sarcoma complejo genotipado. Los datos sobre su fisiopatología han derivado de su mayor incidencia en síndromes cancerígenos hereditarios, como el síndrome de Li Fraumeni (con mutaciones en p53), el retinoblastoma congénito o el síndrome de Rothmund-Thomson (con mutaciones truncadas de helicasa RECQL4); habiéndose descrito modelos de aquellos sarcomas en ratones con alteración específica de varios genes supresores del tumor; y generado osteosarcomas que imitaban a los de

la enfermedad humana con alteraciones combinadas de p53 y 9Rb en los preosteoblastos [5].

Los métodos moleculares, como el cariotipado, la hibridación fluorescente in situ y la técnica de la PCR de transcripción inversa a tiempo real son cada vez más accesibles a los laboratorios diagnósticos; y han posibilitado el conocimiento de los casos asociados con translocaciones (Tabla 1) (Tabla 2), lo que ha mejorado los diagnósticos específicos de los distintos subtipos tumorales y aventurado la evolución en algunos casos. A modo de ejemplos, los pacientes con enfermedad de Ollier o síndrome de Maffucci presentan encondromas múltiples con un alto índice de malignización a condrosarcoma [6]; los modelos de ratón de la enfermedad de Ollier, que emplean una variedad de trastorno genético para efectuar una señalización aumentada del *Indian Hedgehog*, han servido para estudiar la progresión del condrosarcoma; y los pacientes con osteocondromas múltiples y mutaciones de la línea germinal en EXT1 o EXT2 desarrollan osteocondromas metafisarios y, rara vez, entre el 1-3%, un condrosarcoma superficial [7].

También se ha establecido el carácter neoplásico de dos lesiones cuya clonalidad se discutía: la sinovitis villonodular pigmentada y el quiste óseo aneurismático. Ambas comparten una fisiopatología única caracterizada por una pequeña cantidad (menor al 10%) de células en el volumen del tumor. Las células neoplásicas tienen traslocaciones cromosómicas específicas, reorganizaciones del gen CSF-1 [8] y cromosoma 17p3, reorganizaciones del gen USP6, respectivamente [9]. Las células restantes de la lesión no son neoplásicas pero el tumor las recluta para crear lo que se denomina un efecto paisaje.

Paradigmas de la investigación clínica

La investigación clínica quirúrgica se centra en mejorar la calidad y supervivencia de los resultados funcionales después de la cirugía de salvamento de los miembros. Los instrumentos de valoración se basan en las escalas de la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos publicadas en 1987 y 1993, que a menudo se utilizan de forma conjunta. La primera es específica de las articulaciones, mientras que la segunda es más general. Ambas, sin embargo, se centran en el facultativo y no en el paciente; al contrario que la escala de Toronto, que se centra en el paciente y en su función general. Sea como sea, lo ideal es que los estudios sobre técnicas quirúrgicas y/o

Tabla 1. Traslocaciones génicas en tumores óseos y de partes blandas.

Tipo de sarcoma	Cromosoma traslocado	Gen de fusión
Rabdomiosarcoma alveolar	t(2;13)(q35;q14)	<i>PAX3-FKHR</i>
	t(1;13)(q36;q14)	<i>PAX7-FKHR</i>
Sarcoma alveolar de partes blandas	t(X;17)(p11;q25)	<i>TFE3-ASPL</i>
Quiste óseo aneurismático	Reorganización 17p3	Aumento <i>USP6</i>
Sarcoma de células claras	t(12;22)(q13;q12)	<i>EWS-ATF1</i>
Fibrosarcoma congénito	t(12;15)(p13;q25)	<i>ETV6-NTRK3</i>
Dermatofibrosarcoma protuberans	t(17;22)(q22;q13)	<i>COL1A1-PDGFB</i>
Tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas	t(11;22)(p13;q11)	<i>EWS-WT1</i>
Condrosarcoma mixoide extraesquelético	t(9;22)(q22;q12)	<i>EWS-CHN</i>
	t(9;17)(q22;q11)	<i>TAF2N-CHN</i>
Tumores de la familia del sarcoma de Ewing	t(11;22)(q24;q12)	<i>EWS-FLI1</i>
	t(21;22)(q22;q12)	<i>EWS-ERG</i>
	t(7;22)(p22;q12)	<i>EWS-ETV1</i>
	t(2;22)(q33;q12)	<i>EWS-E1AF</i>
	t(17;22)(q12;q12)	<i>EWS-FEV</i>
Sarcoma fibromixoide de bajo grado	t(7;16)(q33;p11)	<i>FUS-CREB3L2</i>
	t(11;16)(p11;p11)	<i>FUS-CREB3L1</i>
Tumor miofibroblástico inflamatorio	t(1;2)(q22;p23)	<i>TPM3-ALK</i>
	t(2;19)(p23;p13)	<i>TPM4-ALK</i>
Liposarcoma mixoide	t(12;16)(q13;p11)	<i>FUS-DDIT3</i>
	t(12;22)(q13;q12)	<i>EWS-DDIT3</i>
Sinovitis villonodular pigmentada	Reorganización 5q33	Aumento <i>CSF1</i>
Sarcoma sinovial	t(X;18)(p11;q11)	<i>SYT-SSX1</i>
		<i>SYT-SSX2</i>
		<i>SYT-SSX4</i>

Tabla 2. Sarcomas relacionados con una predisposición genética para desarrollar cáncer.

Síndrome hereditario	Genes implicados	Tumor músculo-esquelético asociado
Li Fraumeni	<i>p53</i>	Osteosarcoma, rabdomiosarcoma pleomórfico, sarcoma pleomórfico indiferenciado
Retinoblastoma bilateral congénito	<i>RB1</i>	Osteosarcoma
Rothmund-Thomson	<i>RECQL4</i>	Osteosarcoma
Exostosis hereditaria múltiple	<i>EXT1, EXT2</i>	Osteocondroma, condrosarcoma secundario
Neurofibromatosis (tipo I)	<i>NF1</i>	Neurofibroma, tumor maligno periférico de vaina nerviosa
McCune-Albright	<i>GNAS1</i>	Displasia fibrosa
Enfermedad de Ollier	<i>PTH1R</i> en minoría	Encondromas

sus resultados se realizaran a partir de más estudios de colaboración entre grupos especializados.

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LOS TUMORES ÓSEOS

Los tumores músculo-esqueléticos y las lesiones pseudotumorales suelen estar presentes en la mente del médico cuando un paciente acude a la consulta quejándose de dolor, por una masa que ha detectado, una fractura o el descubrimiento de anomalías en una radiografía. Este último grupo de lesiones descubiertas incidentalmente exige un manejo diligente en el que la paciencia y las imágenes seriadas en el tiempo son fundamentales para, en algunos casos, confirmar la latencia lesional sin la ansiedad ni el gasto causado por la investigación con modalidades más complejas.

Las cuatro formas de presentación de un tumor óseo referidas pueden solaparse y han de tenerse en consideración. Incluso una lesión observada incidentalmente puede resultar sintomática cuando se pregunta al paciente por ello. El significado de esta posibilidad lo ejemplifica un paciente con una fractura patológica que refiere dolor antes de la fractura, que diferiría del mismo paciente si la lesión hubiera sido previamente asintomática.

SINTOMATOLOGÍA Y PRUEBAS DE LABORATORIO

El síntoma principal de un tumor óseo es el dolor, cuya evolución en el tiempo debe investigarse. Cuando está presente en reposo o durante la noche sugiere una naturaleza biológica por crecimiento de la lesión en el hueso. Cuando es mecánico, esto es, cuando aparece al levantar un peso o durante la realización de una actividad física suele revelar un daño óseo estructural. Cuando aparece después de la actividad es más sugestivo de un proceso inflamatorio que de un tumor.

La evolución de la sintomatología en el tiempo aporta información de gran interés. De tal forma, una masa que lleva presente años raramente es una neoplasia agresiva, salvo que se haya producido un cambio reciente en el ritmo del proceso de la enfermedad. Una lesión lítica con dolor óseo que curse durante horas o días es más probable que sea infecciosa que neoplásica, mientras que el dolor lesional durante semanas o meses es más indicativo de tumor.

La exploración física debe centrarse en descartar diagnósticos ortopédicos alternativos e identificar la localización exacta del dolor. Si éste no se localiza en el mismo lugar que la masa o la lesión ósea identificada en las imágenes, deberá investigarse si es un dolor referido o tiene una distribución radicular o propia del territorio de un nervio periférico. Hay pocas pruebas de laboratorio que ofrezcan

información diagnóstica útil, excepto los marcadores inflamatorios en el contexto de posibles infecciones, la LDH (lactato deshidrogenasa) para el linfoma de hueso, la electroforesis de proteínas séricas y de orina en el caso de un mieloma, la fosfatasa alcalina como indicadora de osteosarcoma y los marcadores específicos de tumores en el curso de un carcinoma metastásico, como el antígeno prostático específico (P53).

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

La radiografía sigue siendo la prueba de imagen fundamental en el diagnóstico de los tumores óseos. En las lesiones ubicadas en zonas difíciles de visualizar con una radiografía, como son el sacro o la escápula, la tomografía axial computarizada (TC) es la primera alternativa a considerar, pues revela con más precisión la zona de transición entre el tejido lesional y el hueso sano, así como la matriz de la lesión. Los tipos de ésta son tres: osteoide, en forma de mineralización homogénea; condroide, a modo de mineralización punteada con aros y arcos; y fibrosa, con aspecto de vidrio esmerilado.

La zona de transición entre la lesión y el tejido sano permite la clasificación de tres categorías de lesión [10]: latentes, rodeadas de borde cortical reactivo; activas, con transición abrupta y fácilmente discernible, pero sin borde reactivo; y agresivas, con un borde amplio e infiltrado en el huésped. La clasificación refleja la actividad lesional, pero no es tan útil como es la misma valoración en radiografías seriadas en el tiempo. Al respecto, hay pocas lesiones óseas que no exijan al menos un segundo estudio con imagen, con un intervalo de meses, para confirmar su evolución.

La localización de una lesión ósea también guía el diagnóstico diferencial (Tabla 3).

La mayoría, aunque no siempre, tienen predilección por las metafisis próximas a los cartílagos de crecimiento más fértiles de las extremidades.

La estadificación de un tumor óseo se realiza con otras pruebas complementarias de imagen. A nivel local se precisaría una resonancia magnética, que define con precisión la extensión de la lesión y sus relaciones con las partes blandas vecinas, con hallazgos característicos en alguna entidad, como en el tumor de células gigantes. A nivel sistémico se precisaría una gammagrafía de todo el cuerpo con Tc-99m y un TC de tórax, sin contraste, para buscar posibles metástasis; manteniendo un alto índice de sospecha en pacientes con gammagrafías negativas en el contexto de un mieloma múltiple o de un carcinoma de próstata difusamente metastásico. En el primer caso por su falta de detección en la gammagrafía y en el segundo porque un aumento excesivo de la captación puede parecer negativo.

Los tumores óseos benignos suelen clasificarse según el sistema radiográfico de Campanacci [11], adaptado del sistema clínico de Enneking. Cada sistema incluye tumores de grado 1, latentes y rodeados por un borde reactivo; tumores de grado 2, activos pero contenidos dentro de, al menos, una neocortical o la

Tabla 3. Localización habitual de los tumores óseos en los huesos largos.

Epífisis	Metáfisis	Diáfisis
Condrosarcoma Condrosarcoma de célula clara Extensión de tumor de células gigantes del hueso Osteocondromas en la enfermedad de Trevor	Ubicación más común de la mayoría de los tumores óseos, primarios o metastásicos	Displasia fibrosa Sarcoma de Ewing Histiocitosis de células de Langerhans Osteoma osteoide Osteoblastoma Displasia osteofibrosa/Adamantinoma Linfoma metastásico Mieloma

Tabla 4. Sistema de estadificación del Cáncer según el American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Estadio	Grado histológico	Tamaño	Localización (relativa a la fascia)	Enfermedad sistémica o metastásica
IA	Bajo	< 5cm	Superficial o profundo	No
IB	Bajo	> 5cm	Superficial	No
IIA	Bajo	> 5cm	Profundo	No
IIB	Alto	< 5cm	Superficial o profundo	No
IIC	Alto	> 5cm	Superficial	No
III	Alto	> 5cm	Profundo	No
IV	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	Sí

cortical original del hueso; y tumores de grado 3, que incluyen masas de tejido blando que se extiende más allá de la cortical y no están contenidas por la neocortical.

Los tumores óseos malignos suelen clasificarse mediante el sistema de Enneking, adaptado por la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos (MSTS) [12]. El estadio I son las lesiones de grado bajo, el II las de grado medio o alto, y el III las lesiones con metástasis demostrables. En los estadios I y II se aplica la designación A (intracompartimental) o B (extracompartimental) en relación con la extensión local de la enfermedad. El sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) (Tabla 4) se emplea cada vez más como alternativa o complemento al sistema de estadificación de la MSTS y se recomienda para una mejor comunicación con los oncólogos y para la entrada de datos en un registro central.

BIOPSIA

Aparte de la biopsia de la cresta ilíaca, que se incluye en los sistemas de estadificación específicos del mieloma y de la familia de tumores del sarcoma de Ewing, el objetivo de la biopsia de un tumor óseo es obtener una muestra del tumor para su diagnóstico anatomopatológico y células para cultivar en los bancos

de tejido y para la investigación. Puede ser cerrada o abierta e idealmente debiera realizarla el mismo cirujano que efectuará el tratamiento definitivo del tumor adoptando las normas técnicas necesarias para evitar un mal abordaje, la penetración en compartimentos anatómicos sanos y la diseminación de células tumorales en hematomas que las vehiculen. La decisión de la indicación y del tipo de biopsia se tomaría en comités interdisciplinarios [13][14].

De cualquier forma, no todas las lesiones deben ser objeto de biopsia. Las asintomáticas, sin signos radiográficos de agresividad y sin riesgo de fractura patológica deben vigilarse clínica y radiográficamente para confirmar su latencia, evitando exponer al paciente a los riesgos de la biopsia. Las lesiones cartilaginosas deben ser biopsiadas sólo con la intención de confirmar su carácter cartilaginoso si existe indicación de tratamiento agresivo, porque la estadificación de la lesión no es satisfactoria [15].

Con respecto al diagnóstico patológico en sí, la tinción con hematoxilina y eosina es la principal herramienta del patólogo. Aunque las técnicas inmunohistoquímicas también se emplean en contextos específicos, como son las lesiones pequeñas y redondas con aspecto de célula azul, no disponemos de pruebas diagnósticas específicas para la mayoría de los tumores óseos; lo que refuerza la importancia de la experiencia

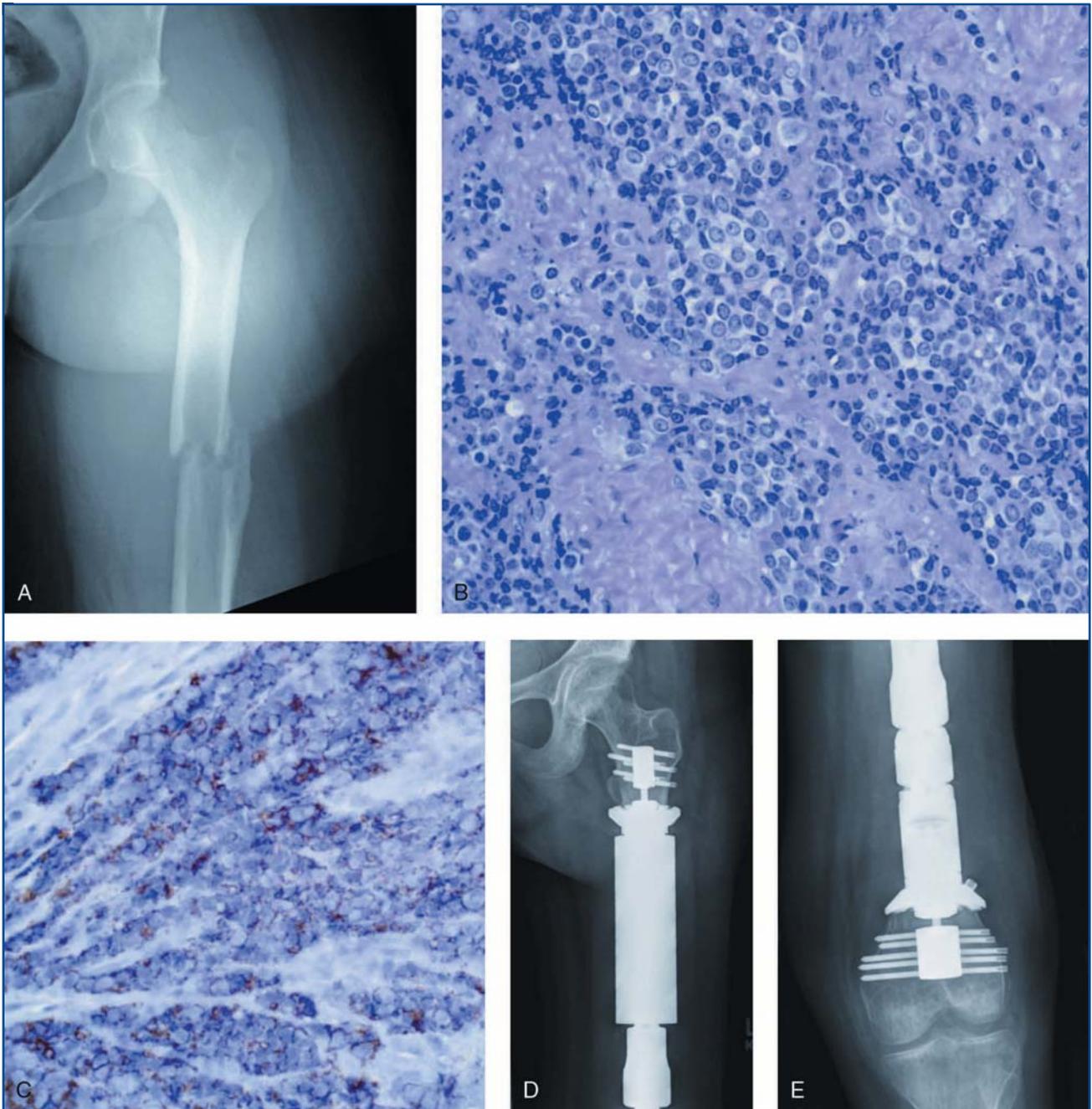


Figura 1. Paciente mujer de 16 años de edad que sufrió una fractura patológica del fémur izquierdo tras recibir una patada en una clase de baile. Refirió haber sufrido dolor en el muslo proximal durante casi un año antes, con múltiples intentos fallidos de diagnóstico en la cadera. Radiografía AP (A) del fémur fracturado. La biopsia incisional demostró células azules pequeñas y redondas con bandas infiltradas de tejido fibroso en histología con hematoxilina y eosina (B). La inmunohistoquímica con CD99 (ó O13) demostró coloración citoplásmica (C) y la hibridación in situ confirmó la presencia de una traslocación cromosómica 11;22, coherente con el diagnóstico de sarcoma de Ewing. Tras la quimioterapia neoadyuvante la paciente fue tratada con resección intercalar del fémur y prótesis. Las radiografías AP del fémur proximal (D) y distal (E) muestran la reconstrucción.

del patólogo. En los tumores pequeños y redondos de células azules, a los que nos acabamos de referir, se emplean diferentes marcadores para identificar la familia de tumores del sarcoma de Ewing: pruebas de inmunohistoquímica frente a CD99 o FLI1 y la prueba molecular de la traslocación t(11;22) o sus productos de fusión (Figura 1). Otros marcadores, como CD45, además de la citometría de flujo, también se utilizan para valorar o descartar un linfoma. En los carcinomas metastásicos, la inmunohistoquímica también puede guiar la identificación del origen tumoral. Sin embargo, logra identificar el tipo de enfermedad primaria sólo en una minoría de casos cuando el tejido tumoral primario no está disponible o no es detectable [16]. La estadificación y los marcadores séricos ayudan a identificar el carcinoma primario en situaciones con una patología menos característica.

TRATAMIENTO

Tratamiento de las fracturas patológicas o inminentes por tumores óseos

Un paciente con una fractura patológica o inminente debe ser evaluado con dos objetivos urgentes: primero, el diagnóstico debe anteceder a cualquier tratamiento quirúrgico definitivo, especialmente a una intervención quirúrgica que pueda comprometer la posibilidad futura de una resección con márgenes adecuados; y segundo, la fractura debe estabilizarse para la comodidad del paciente y prevenir la distribución mecánica de las células tumorales en compartimentos previamente no comprometidos por medio del hematoma o un desplazamiento posterior. La única situación en la que una lesión ósea destructiva puede intervenir y sintetizarse definitivamente sin un diagnóstico específico es ante el diagnóstico de un carcinoma metastásico esquelético o un mieloma múltiple.

En las fracturas patológicas con sospecha de sarcoma, la fijación es objeto de polémica. Las fracturas metafisarias no desplazadas suelen curarse sin fijación con quimioterapia neoadyuvante. Alternativamente, incluso con fijación las fracturas diafisarias pueden no curar antes del tratamiento quirúrgico definitivo. Todo tipo de osteosíntesis, si se hubiera realizado, conjuntamente con los tejidos que hubieran estado en contacto con ella durante su colocación deben ser resecados en bloque con el tumor.

Volviendo al carcinoma metastásico, una vez confirmado como causa de la fractura, la toma de decisiones se dirige a restaurar la integridad del hueso. Se debe diferenciar el dolor causado por el tumor, presente en reposo, que suele controlarse bien con radioterapia; y el producido por la fractura, que no mejora con radioterapia y que exige la estabilización quirúrgica. En el diagnóstico de una fractura inminente y la necesidad de estabilización quirúrgica los criterios de Mirels, que asignan puntos al dolor, la localización

de la lesión, su carácter osteolítico u osteoblástico y su tamaño, son de utilidad [17]. Sin embargo, el hecho de que se basen en signos radiográficos constituye una limitación, del mismo modo que las lesiones destructivas que respetan el hueso cortical se caracterizan mal.

Una excepción a la regla de la estabilización de fracturas patológicas metastásicas se hace en el caso de carcinomas de célula renal y de tiroides, que ocasionalmente pueden ser oligometastásicos. Aunque es controvertido, la evidencia retrospectiva sugiere una ventaja de supervivencia al eliminar los focos de célula renal metastásica en presencia de enfermedad mínima y no visceral [18]. Dicho tratamiento se ha aplicado también al cáncer de tiroides, si bien con menos datos que respalden la práctica.

Tratamiento de tumores óseos benignos

Las tumores óseos benignos con latencia demostrada y riesgo mínimo de fractura patológica no precisan más tratamiento que la simple observación (Tabla 5).

Este proceder hasta la madurez esquelética en niños en crecimiento sigue siendo controvertido.

Los tumores benignos activos precisan tratamiento cuando son sintomáticos, como puede ser un osteoma osteoide, o cuando comprometen la integridad estructural del hueso, como puede ser una displasia fibrosa de gran tamaño.

Los tumores óseos agresivos, entendiéndose por tales tumores de células gigantes, osteoblastomas, condroblastomas, fibromas condromixoides y quistes óseos aneurismáticos, precisan tratamiento. Algunos de pequeño tamaño se pueden beneficiar de técnicas ablativas percutáneas. Los de mayor tamaño requieren resección intralesional o en bloque, con la pertinente reconstrucción, que también es controvertida. Cuando asientan en huesos prescindibles, como el peroné proximal, se prefiere la resección en bloque. Cuando hacen en huesos imprescindibles, incluso después de una fractura intraarticular, se procura intentar el curetaje [19][20] [21], con un mayor riesgo de recidivas, que se pretenden reducir con el empleo de adyuvantes del tipo del fenol, etanol, peróxido, crioterapia o coagulación con argón.

Tratamiento de tumores óseos malignos de bajo grado

Aunque un capítulo de esta monografía trata específicamente del tema, de forma general podemos avanzar que algunos tumores óseos malignos de bajo grado se tratan con resecciones amplias que no difieren desde el punto de vista quirúrgico de las empleadas en el tratamiento de los tumores de alto grado, aparte de que algunos otros se benefician de resecciones hemicorticales en lugar de resecciones del segmento completo. Por otra parte, en el apartado de los condrosarcomas de bajo grado de los miembros se abordará la controversia de los tratamientos intralesionales [22], discutidos porque las recidivas locales pueden ser más agresivas que el tumor primario y exigen una cirugía más amplia.

Tabla 5A. Tumores óseos.

Tejido	Tumor	Edad (década)	Localización
Fibroso	Fibroma no osificante	1ª a 3ª	Metáfisis, excéntrica, huesos largos
	Displasia fibrosa	1ª a 4ª	Cualquier lugar huesos largos
	Displasia osteofibrosa	1ª a 4ª	Cortical tibial anterior
	Adamantimoma	2ª a 4ª	Tibia anterior
	Histiocitoma fibroso maligno (célula fusiforme no osteogénica)	cualquiera	Metáfisis, huesos largos o pelvis
Cartilaginoso	Encondroma	cualquiera	Metáfisis, central, mano, fémur, húmero
	Osteocondroma	1ª a 3ª	Metáfisis, huesos largos, pelvis, escápula
	Condroma periosteal	2ª a 4ª	Metáfisis, huesos largos
	Fibroma condromixoide	2ª a 4ª	Metáfisis, huesos largos
	Condrosarcoma	2ª a 4ª	Epífisis huesos largos, retropie, muñeca
	Condrosarcoma de grado bajo	3ª a 7ª	Metáfisis, huesos largos, pelvis, escápula
	Condrosarcoma periférico	3ª a 5ª	Metáfisis, huesos largos, pelvis, escápula
	Condrosarcoma de grado alto	4ª a 7ª	Metáfisis, central, huesos largos, pelvis, escápula
	Condrosarcoma indiferenciado	4ª a 7ª	Metáfisis, huesos largos, pelvis, escápula
	Osteosarcoma condroblástico	1ª a 4ª	Superficie diafisaria o metáfisis, huesos largos, pelvis
Óseo	Osteoma osteoide	1ª a 3ª	Cualquiera, arco vertebral posterior
	Osteoblastoma	2ª a 4ª	Cualquiera, arco vertebral posterior
	Osteosarcoma parostal	2ª a 4ª	Metáfisis, huesos largos, fémur distal posterior
	Osteosarcoma convencional	2ª a 4ª	Metáfisis, huesos largos, fémur, tibia, húmero
	Osteosarcoma secundario	5ª a 8ª	Cualquiera
Rico en células gigantes	Tumor de células gigantes	2ª a 5ª	Metáfisis y epífisis, huesos largos
	Quiste de hueso aneurismático	1ª a 4ª	Metáfisis, huesos largos, columna vertebral
Células azules redondas	Histiocitosis células Langerhans	1ª a 3ª	Cualquiera
	Mieloma múltiple	5ª a 8ª	Cualquiera
	Linfoma	5ª a 7ª	Huesos largos, pelvis
	Sarcomas tipo Ewing	2ª a 3ª	Cualquiera
Carcinoma metastásico	Carcinoma de mama	5ª a 8ª	Columna vertebral, pelvis, fémur, húmero
	Carcinoma de próstata	5ª a 8ª	Columna vertebral, pelvis, fémur, húmero
	Carcinoma pulmonar	6ª a 8ª	Cualquiera
	Carcinoma de célula renal	5ª a 7ª	Columna vertebral, pelvis, fémur/húmero
	Carcinoma de tiroides	4ª a 8ª	Columna vertebral, pelvis, fémur/húmero

Verde: cirugía necesaria sólo si el hueso está afectado estructuralmente.
 Amarillo: necesaria extirpación de la lesión, generalmente por curetaje con fresado adyuvante.
 Naranja: tratamiento mediante resección amplia sin adyuvantes sistémicos.
 Rojo: tratamiento por resección amplia con tratamientos sistémicos.
 Azul: cirugía centrada sólo en la estabilización y prevención de fracturas.

Tabla 5B. Tumores óseos (continuación).

Patología	Observaciones
Células gigantes, histiocitos, hemosiderina	Nombre inexacto, osificación frecuente
Trabécula desconectada en estroma fibroso, sin ribete osteoblástico	Mutaciones del receptor proteínico acoplado G, difícil de erradicar
Trabécula desconectada en estroma fibroso, con ribete osteoblástico	Sumamente raro
Bifásico, estroma fibroso y restos epiteliales	Sumamente raro
Variable, estroma fibroso, histiocitos	Tratado con protocolos de osteosarcoma
Cartílago presente en tumor	Evitar cirugía
Fisis de organización suelta	Cortical y continuidad medular
Cartilago hialino en la superficie ósea	Puede ser doloroso
Condrocitos estrellados en contexto mixoide	Puede ser doloroso
Condrioblastos grandes y redondos, células gigantes, calcificaciones	Incluso con borde cortical puede ser doloroso
Cartílago hialino celular, lagunas binucleadas, invasión ósea	Atención al curetaje en la pelvis
Cofia de osteocondroma mayor de 1,5 cm, cartílago hialino	Generalmente secundario, de grado bajo a intermedio
Cartílago celular, pérdida de rasgos hialinos, atipia pronunciada	No hay tratamientos óptimos con alto índice de enfermedad metastásica
Presencia en tándem de cartílago hialino de grado bajo y neoplasia de célula fusiforme de grado alto	Mortal con cualquier régimen terapéutico
Puede ser cartílago predominantemente, osteoide generado por células malignas en alguna parte	Osteosarcoma perióstico de grado intermedio
Hueso reticular de mineralización variable	Tratamiento con AINEs o ablación por radiofrecuencia
Hueso reticular de mineralización variable	>1,5 cm - 2 cm
Célula fusiforme, contexto fibroso, hueso reticular, atipia de grado bajo	Bajo potencial metastásico a largo plazo
Células fusiformes malignas con producción de osteoides, zonas telangiectáticas y células gigantes comunes	La clave es una terapia sistémica para prevenir la muerte por metástasis, aunque el control local también es crítico
Células fusiformes malignas con producción de osteoide	Enfermedad de Paget subyacente o radiación previa
Células gigantes multinucleadas en contexto estromal con núcleos emparejados	Muchas otras lesiones presentan células gigantes: fibroma no osificante, condrioblastoma y osteosarcoma
Células gigantes multinucleadas, espacios vasculares, hueso reticular periférico	Efecto paisaje en población neoplásica minoritaria
Histiocitos, células inflamatorias multilíneas, eosinófilos prominentes	El gran simulador. Considérese siempre con la familia de tumores del sarcoma de Ewing e infección. Puede ser autolimitada
Células abundantes en plasma con cavidad perinuclear	Puede diagnosticarse con EFPS/EFPO
Células azules redondas grandes, poco cohesivas	Puede causar hipercalcemia
Células azules redondas grandes cohesivas	Cirugía es complementaria a la quimioterapia
Restos epiteliales, fuerte tinción de citoqueratina	Posibilidad frecuente de larga supervivencia Frecuentemente blástico, menos frecuentemente quirúrgico Corta supervivencia a menudo Atención a la hemorragia, radiosensible, considérese la resección
AINEs: antiinflamatorios no esteroideos. EFPS/EFPO: electroforesis de proteínas séricas/electroforesis de proteínas en orina	

Tratamiento de tumores óseos malignos de alto grado

El esquema de tratamiento del osteosarcoma convencional, la familia de tumores del sarcoma de Ewing y los sarcomas de células fusiformes de hueso no osteogénicos es idéntico, basado en los siguientes procedimientos aplicados de forma secuencial: biopsia, quimioterapia neoadyuvante, resección quirúrgica definitiva y quimioterapia adyuvante (Figura 2). Aunque hay pocos datos que apoyen los beneficios de la quimioterapia neoadyuvante frente a la adyuvante, aquélla permite medir los efectos de la quimioterapia en la pieza de resección. Por cuanto respecta a la radiosensibilidad del tejido tumoral, pocos casos son radiosensibles, aparte del mieloma, del sarcoma de Ewing y del linfoma óseo (Figura 3). El condrosarcoma (Figura 4), finalmente, no es sensible a los tratamientos adyuvantes, aunque los estudios que emplean radioterapia como tratamiento definitivo en casos no resecables de la columna han referido un control local prometedor a corto plazo [23].

Los objetivos de la resección quirúrgica son la extirpación completa del tumor con márgenes amplios y el menor compromiso funcional posible, lo que habitualmente se consigue con resecciones intracompartimentales por tejido sano. Cuando el margen es tejido muscular o adiposo debe ser de más tamaño que cuando lo que se interpone es una fascia, el epineuro o una vaina vascular. En la médula ósea de la diáfisis del hueso donde asienta el tumor también deben ser generosos en longitud; mientras que la profundidad del margen en zonas metafisarias y periféricas es discutible. Cuando los márgenes amplios no son posibles si no es con el sacrificio de estructuras neurovasculares mayores, el salvamento del miembro debe evaluarse frente a la conveniencia de una amputación, que está indicada si la resección oncológica es imposible sin ella u obliga a una reconstrucción no funcional.

Las opciones reconstructivas de grandes defectos esqueléticos presentan desafíos a corto y largo plazo. A corto plazo, por las frecuentes infecciones, facilitadas por la reconstrucción de huesos irradiados en pacientes inmunocomprometidos. Las complicaciones a largo plazo incluyen las infecciones tardías, el aflojamiento y las fracturas. En Estados Unidos, la tendencia avanza hacia la reconstrucción con homoinjertos intercalares y reconstrucciones articulares protésicas [24]. En la pelvis y en la cintura escapular el desafío es, si cabe, mayor [25] (Figura 5) (Figura 6). De todo ello se ocupará el siguiente capítulo de la monografía.

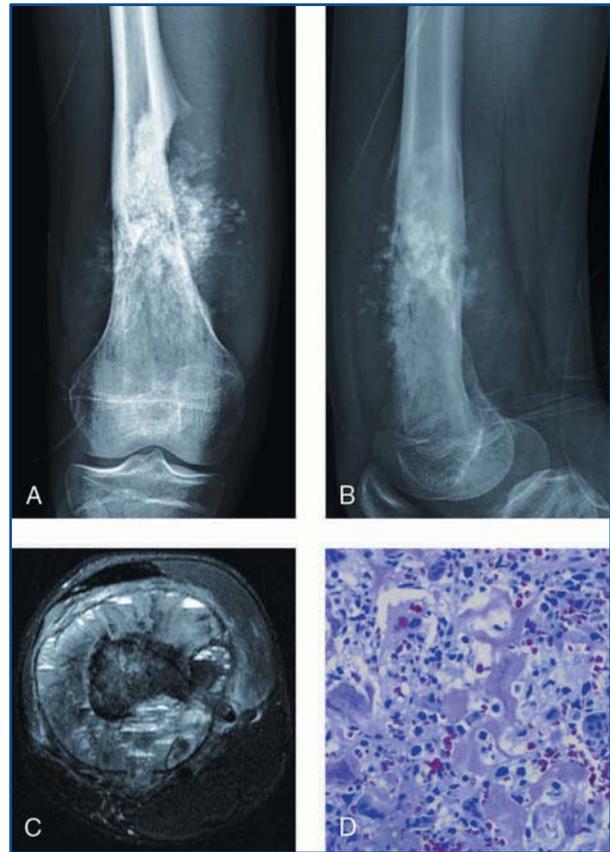


Figura 2. Paciente de 15 años de edad que refirió un bulto en la parte distal de su muslo con dolor que le despertaba por las noches desde tres meses antes. Las radiografías AP (A) y lateral (B) permiten un diagnóstico fiable de osteosarcoma, con triángulo de Codman y reacción perióstica en rayos de sol. La RM axial en T2 (C) muestra que gran parte del componente de partes blandas tenía carácter telangiectásico, con niveles fluido/fluido de marcación de espacios vasculares. La biopsia incisional confirmó el diagnóstico de osteosarcoma. La sección teñida con H&E (D) de la biopsia demuestra la formación de filamentos osteoides por osteoblastos de aspecto maligno con rasgos pleomórficos y atipia nuclear.

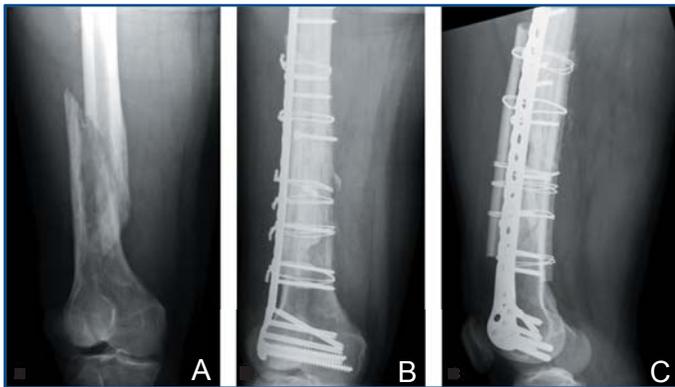


Figura 3. Radiografía AP preoperatoria (A) de una fractura de fémur en un varón de 48 años, lesionado mientras practicaba la jardinería en posición sentada, que muestra una lesión infiltrativa. La biopsia diagnosticó un linfoma óseo. Las radiografías AP (B) y lateral (C) del fémur muestran la estabilización de la fractura previa a la quimioterapia y radioterapia definitivas.



Figura 4. Paciente varón de 41 años de edad que consulta por una masa en la cara antero-medial del segmento distal de su muslo, con dolor profundo nocturno. En las imágenes se descubrieron rasgos de condrosarcoma de alto grado. La radiografía AP (A) indica una lesión destructiva con matriz condral. La RM en T2 (B) muestra la estructura de tejido lobular típica de los tumores cartilaginosos.

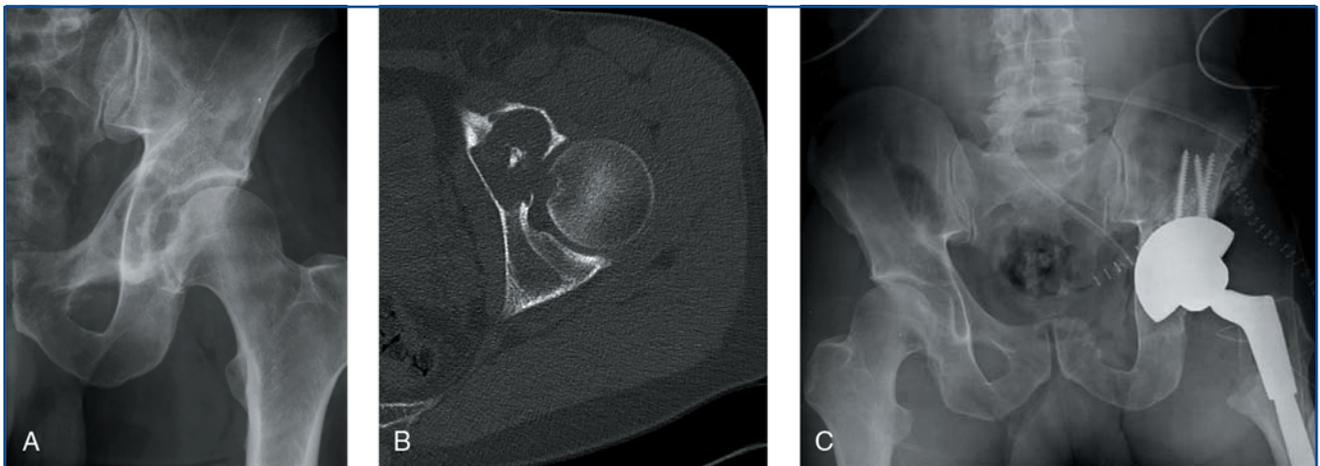


Figura 5. Paciente varón de 45 años de edad, deportista, que consulta por empeoramiento del dolor durante la actividad que persiste en reposo y le despierta por la noche. La radiografía AP (A) indica condrosarcoma de grado intermedio en el hueso periacetabular periarticular de la pelvis. La TC axial (B) muestra la erosión en la cadera a través del acetábulo, con la columna posterior libre de tumor. Se realizó resección extra-articular que evitó la columna posterior y permitió la reconstrucción protésica (C)



Figura 6. Paciente varón de ochenta años de edad que refiere empeoramiento de la ciática. La RM en T2 (A) indica una gran masa ílio-sacra que la causa. En la biopsia se demostró un sarcoma de células fusiforme no osteogénico de hueso. (B) Resección de casi todo el iliaco y ala sacra sin reconstrucción.

RESUMEN

Los avances en la epidemiología y medicina preventiva, en la biología molecular y en la investigación clínica han mejorado los conocimientos y el diagnóstico de los tumores músculo-esqueléticos en los últimos años. No obstante, los protocolos terapéuticos de los pacientes siguen siendo controvertidos, obligando a revisar los principios básicos del conocimiento actual y el enfoque clínico y terapéutico de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://seer.cancer.gov>. Accessed August 30, 2010. The SEER program of the National Cancer Institute provides detailed information on cancer incidence and survival data in the United States.
2. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer* 2009; 115:1531-43.
3. Jawad MU, Cheung MC, Min ES, Schneiderbauer MM, Koniaris LG, Scully SP. Ewing sarcoma demonstrates racial disparities in incidence-related and sex-related differences in outcome: an analysis of 1631 cases from the SEER database, 1973-2005. *Cancer* 2009; 115:3526-36.
4. Giuffrida AY, Burgueno JE, Koniaris LG, Gutierrez JC, Duncan R, Scully SP. Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): an analysis of 2890 cases from the SEER database. *J Bone Joint Surg (Am)* 2009; 91-A:1063-72.
5. Walkley CR, Qudsi R, Sankaran VG, Perry JA, Gostissa M, Roth SI, et al: Conditional mouse osteosarcoma, dependent on p53 loss and potentiated by loss of Rb, mimics the human disease. *Genes Dev* 2008; 22:1662-76.
6. Mau E, Whetstone H, Yu C, Hopyan S, Wunder JS, Alman BA. PTHrP regulates growth plate chondrocyte differentiation and proliferation in a Gli3 dependent manner utilizing hedgehog ligand dependent and independent mechanisms. *Dev Biol* 2007; 305:28-39.
7. Bovée JV. Multiple osteochondromas. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3:3.
8. West RB, Rubin BP, Miller MA, Subramanian S, Kaygusuz G, Montgomery K, et al. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:690-5.
9. Oliveira AM, Perez-Atayde AR, Inwards CY, Oliveira AM, Medeiros F, Derr V, Hsi BL, et al. USP6 and CDH11 oncogenes identify the neoplastic cell in primary aneurysmal bone cysts and are absent in so-called secondary aneurysmal bone cysts. *Am J Pathol* 2004; 165:1773-80.
10. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology* 1980; 134:577-83.

11. Campanacci M. Giant-cell tumor and chondrosarcomas: grading, treatment and results (studies of 209 and 131 cases). *Recent Results Cancer Res* 1976; 54:257-61.

12. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1980; 153:106-20.

13. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and softtissue tumors. *J Bone Joint Surg (Am)* 1982; 64-A:1121-7.

14. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. Members of the Musculoskeletal Tumor Society: The hazards of the biopsy, revisited. *J Bone Joint Surg (Am)* 1996; 78-A:656-63.

15. Skeletal Lesions Interobserver Correlation among Expert Diagnosticians (SLICED) Study Group: Reliability of histopathologic and radiologic grading of cartilaginous neoplasms in long bones. *J Bone Joint Surg (Am)* 2007; 89-A:2113-23.

16. Rougraff BT. Evaluation of the patient with carcinoma of unknown origin metastatic to bone. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415(Suppl):105-9.

17. Mirels H. Metastatic disease in long bones: A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 249:256-64.

18. Lin PP, Mirza AN, Lewis VO, Cannon CP, Tu SM, Tannir NM, et al. Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. *J Bone Joint Surg (Am)* 2007; 89-A:1794-801.

19. Blackley HR, Wunder JS, Davis AM, White LM, Kandel R, Bell RS. Treatment of giant-cell tumors of long bones with curettage and bone-grafting. *J Bone Joint Surg (Am)* 1999; 81-A:811-20.

20. Prosser GH, Baloch KG, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ. Does curettage without adjuvant therapy provide low recurrence rates in giant-cell tumors of bone? *Clin Orthop Relat Res* 2005; 435:211-8.

21. Dehesi BM, Jaffer SN, Griffin AM, Ferguson PC, Bell RS, Wunder JS. Joint salvage for pathologic fracture of giant cell tumor of the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 459:96-104.

22. Hanna SA, Whittingham-Jones P, Sewell MD, Pollock RC, Skinner JA, Saifuddin A, et al: Outcome of intralesional curettage for low-grade chondrosarcoma of long bones. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35:1343-7.

23. Nguyen QN, Chang EL. Emerging role of proton beam radiation therapy for chordoma and chondrosarcoma of the skull base. *Curr Oncol Rep* 2008; 10:338-43.

24. Zimel MN, Cizik AM, Rapp TB, Weisstein JS, Conrad EU III. Megaprosthesis versus Condyle-sparing intercalary allograft: distal femoral sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467:2813-24.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses.

INTRODUCCIÓN

Los tumores óseos malignos constituyen un grupo raro y heterogéneo de tumores. Cada año, en Estados Unidos se diagnostican unos 2.900 sarcomas óseos nuevos, que representan menos del 1% de los casos nuevos de cáncer [1]. Los tumores óseos malignos primarios aparecen en la cavidad medular o sobre la superficie de la cortical y se clasifican según su diferenciación celular [2]. Inicialmente se distinguen en grandes grupos según sean células tumorales óseas, de cartílago, fibrosas o histiocíticas; aunque hay otro grupo de tumores óseos malignos, como son el sarcoma de Ewing o el adamantinoma, procedentes de células de origen desconocido. Otro grupo son tumores secundarios, pues aparecen en huesos irradiados o sobre lesiones benignas que se malignizan, como la enfermedad de Paget ósea, el osteocondroma, la displasia fibrosa o el infarto óseo.

Gradación

La gradación de los tumores óseos malignos es fundamental para orientar el tratamiento y predecir el pronóstico de la enfermedad. Habitualmente se recurre a tres grados (bajo, intermedio y alto) o cuatro (bien diferenciado o G1, moderadamente diferenciado o G2, mal diferenciado o G3 e indiferenciado o G4).

Los tumores de bajo grado, que se estudian en un capítulo aparte en esta monografía, presentan un bajo riesgo de metástasis (<10%); los de grado medio, como el osteosarcoma perióstico, presentan un riesgo de metástasis que oscila entre el 10% y el 25%; y los de alto grado, como el osteosarcoma, el condrosarcoma indiferenciado o el sarcoma de Ewing, entre el 80% y el 90%. En éstos, cuando existen agentes citostáticos efectivos, es útil y se emplea la quimioterapia adyuvante en su tratamiento, mientras que en los de bajo grado no se suele utilizar.

Sintomatología

Los pacientes con tumores óseos malignos de alto grado suelen referir dolor. Al principio es intermitente, progresando a constante, presente durante el reposo, de noche y con la actividad física, a menudo sin respuesta a los AINEs o analgésicos suaves.

La exploración física puede mostrar una masa dura y fija, y la movilidad articular suele estar disminuida, con evidente atrofia muscular. Entre el 5% y el 10% de los pacientes se diagnostican a partir de una fractura patológica [3]. Éstas suelen producirse por un traumatismo menor o durante las actividades cotidianas.

Estadificación

La estadificación de los tumores óseos es imprescindible en su evaluación puesto que permite predecir el pronóstico y ayuda a elegir el mejor protocolo terapéutico. Para determinar el estadio de un tumor óseo maligno es necesario conocer su grado, el tamaño y la existencia o no de metástasis. Los estudios de estadificación suelen incluir radiografías, resonancia magnética (RM), gammagrafía con tecnecio y tomografía axial computarizada (TC) de la región torácica.

El sistema de estadificación de Enneking, aceptado por la Sociedad de Tumores Músculo-Esqueléticos, estratifica a los pacientes con sarcomas óseos en tres estadios [4]: el estadio I corresponde a lesiones de bajo grado, el II a las de alto grado y el III a pacientes con enfermedad metastásica. Los sufijos A y B, en los estadios I y II, indican si el tumor es intra o extracompartimental, es decir, si está contenido en el interior del hueso o ha invadido las partes blandas periféricas, respectivamente.

El sistema de estadificación del Comité Mixto Americano del Cáncer (AJCC) se basa en el grado del tumor, su tamaño y la presencia o ausencia de tumor discontinuo o metástasis regionales o sistémicas [5]. Las lesiones de bajo grado se clasifican en el estadio I, las de alto grado en el estadio II, el tumor discontinuo (metástasis discontinua) en el estadio III y las metástasis regionales o distantes en el estadio IV. Si el tumor es menor o igual a 8 cm se utiliza el sufijo A, reservándose el sufijo B para los tumores mayores de 8 cm. Un paciente con metástasis regionales con afectación de ganglios linfáticos se clasificaría como estadio IV-A, mientras que otro con metástasis distantes estaría englobado en el estadio IV-B.

Biopsia

Una biopsia bien realizada es uno de los pasos principales en el diagnóstico, estadificación y tratamiento de los pacientes con tumores óseos malignos [6]. Cuando no se realiza de forma correcta es causa de errores graves de diagnóstico (18%), tomas de tejido no representativo (9%), complicaciones (17%), alteraciones del tratamiento (19%), amputaciones innecesarias (4%) y desenlaces adversos (9%).

Las biopsias pueden ser por punción o abiertas. Aquéllas, más frecuentes en la actualidad, se realizan mediante aspiración de células tumorales con una aguja fina (PAAF) o con trucut. Las biopsias mediante PAAF precisan, para ser efectivas, que el citólogo sea experto y capaz de correlacionar la apariencia

citológica de las células con los hallazgos clínicos y radiográficos del tumor. La biopsia por punción central con trucut proporciona una muestra más amplia de tejido.

La biopsia abierta por incisión (biopsia incisional) es una intervención quirúrgica durante la cual el cirujano obtiene tejido incidiendo el tumor. El abordaje debe planificarse de tal forma que permita la resección de todo su trayecto durante la cirugía definitiva, procurando que sea lo más pequeño posible y longitudinal. Serían excepciones los tumores de clavícula, en los que la incisión de la biopsia sería transversal, o los de escápula, donde sería oblicua. En todos los casos habría que ser muy cuidadoso con el trato de los tejidos blandos y procurar que el tejido obtenido garantice el diagnóstico.

La biopsia abierta por resección del tumor (biopsia escisional) se reserva exclusivamente para los casos en los que el cirujano está convencido de que la lesión es benigna o cuando el tumor puede extirparse con un margen amplio si la radiografía respalda un diagnóstico de malignidad y se está seguro de que no se precisarán tratamientos complementarios preoperatorios. Dos ejemplos de esto son el osteosarcoma parostal y el condrosarcoma de bajo grado.

Tratamiento quirúrgico conservador

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico conservador o de salvamento de los miembros, frente a la amputación, es habitual en el control quirúrgico local de los tumores óseos malignos primitivos. De forma general está indicado cuando es posible una resección oncológica y una reconstrucción funcional posterior. Revisaremos sus principios en los miembros y en la pelvis y el sacro. En todos esos asientos, como veremos, el tipo de reconstrucción depende de muchos factores, entre los que están la extensión de la resección, la disponibilidad de un homoinjerto particular o de prótesis, la edad y expectativas del paciente, y la experiencia y preferencias del cirujano.

Tipos tumorales específicos

Los cuatro tumores óseos malignos primitivos más frecuentes son el osteosarcoma, el condrosarcoma, el sarcoma de Ewing y el histiocistoma fibroso maligno. Los repasaremos de forma resumida, al igual que dedicaremos unas palabras a los sarcomas secundarios.

Osteosarcoma

El osteosarcoma es el tumor óseo mesenquimal maligno primario más frecuente [7] y puede ser intramedular o de superficie. Existen dos tipos de osteosarcoma intramedular: el osteosarcoma intramedular clásico, de alto grado, y el bien diferenciado. Los osteosarcomas que se producen en la

superficie ósea son el osteosarcoma parostal, el osteosarcoma perióstico y el osteosarcoma superficial de alto grado.

El osteosarcoma intramedular de alto grado es el subtipo más común y suele referirse como osteosarcoma. Aunque es el tumor óseo de alto grado que se observa con mayor frecuencia en niños y adolescentes, durante las dos primeras décadas de la vida, también se produce ocasionalmente en pacientes de más edad. Su localización habitual es alrededor de la rodilla y los pacientes refieren dolor óseo de intensidad moderada a grave, con una masa de partes blandas en la vecindad. Entre el 5% y el 10% de ellos [3] presentan una fractura patológica. Aunque el aspecto radiográfico puede variar, los hallazgos más comunes son una lesión metafisaria lítica combinada con zonas de formación ósea a la que a menudo se suma una masa de partes blandas mineralizada.

El tratamiento del osteosarcoma se basa en quimioterapia preoperatoria, seguida de resección quirúrgica y, después, nuevos ciclos de quimioterapia. La quimioterapia preoperatoria intensiva destruye las micrometástasis ocultas en los pulmones y las células tumorales de la localización primaria. La eliminación de las metástasis pulmonares ocultas ha mejorado notablemente la supervivencia de los pacientes, pasando del 20% en las series históricas al 60-70% de las actuales. De hecho, el factor pronóstico más importante en el tratamiento de la enfermedad es la respuesta a la quimioterapia preoperatoria, que viene determinada por la posibilidad de resección del tumor y por el porcentaje de necrosis de las células tumorales. Cuando este porcentaje supera el 95%, las probabilidades de supervivencia a largo plazo son muy grandes, mientras que cuando el índice de necrosis es inferior al 90%, el riesgo de enfermedad sistémica es mayor y el pronóstico empeora. La respuesta escasa a la quimioterapia preoperatoria también aumenta el riesgo de recidiva local. Con todo, una mala respuesta a la quimioterapia preoperatoria, además de la presencia de metástasis, la localización del tumor en la pelvis o columna vertebral, y un nivel elevado de fosfatasa alcalina en suero o lactato dehidrogenasa son factores, aunque todavía no demostrados, que indican un mal pronóstico en el osteosarcoma.

Entre los osteosarcomas de superficie del hueso, el parostal es un osteosarcoma de bajo grado y la monografía se ocupa de él en otro capítulo. El perióstico es de grado medio y, al contrario que el parostal, suele aparecer en las diáfisis y mostrar poca mineralización. En su tratamiento, dado que el riesgo de metástasis pulmonar se estima entre el 10% y el 15% de los casos, está recomendada la quimioterapia preoperatoria asociada a una resección amplia. Finalmente, los osteosarcomas superficiales de alto grado son raros y, con un riesgo de metástasis pulmonar próximo al 50%, se tratan del mismo modo que los osteosarcomas intramedulares de alto grado.

Condrosarcoma

Los condrosarcomas se producen predominantemente en la cavidad medular del hueso

[8] y presentan un espectro variado de comportamiento biológico: casi dos tercios son tumores bien diferenciados de grado 1 y alrededor de un tercio son tumores moderadamente diferenciados de grado 2. Los condrosarcomas bien diferenciados no suelen metastatizar mientras que los de grado 2 lo hacen al pulmón entre el 20% y el 30% de los casos. Los condrosarcomas de grado 3 son raros y presentan un riesgo elevado de metástasis pulmonares. Los condrosarcomas desdiferenciados, con un patrón histológico bimórfico con neoplasia celular fusiforme de alto grado íntimamente mezclada con áreas de condrosarcoma de bajo grado, suponen aproximadamente el 10% del total de los condrosarcomas y tienen un mal pronóstico pese a los protocolos de quimioterapia.

El tratamiento del condrosarcoma óseo se fundamenta en una resección quirúrgica amplia, si bien márgenes intralesionales se admiten en los de grado 1 de las extremidades, como se comentará de forma más extensa en el apartado específico del capítulo de los tumores óseos malignos primitivos de bajo grado. En todos los casos, en principio, la radioterapia y la quimioterapia no son eficaces.

Sarcoma de Ewing

El sarcoma de Ewing es una neoplasia de célula ósea pequeña de alto grado que, al contrario que el osteosarcoma y el condrosarcoma, no produce matriz [9]. Aunque un capítulo de la monografía se dedica a él, vaya por adelantado que, en relación con su tratamiento local, no existen ensayos aleatorizados prospectivos que comparen la resección quirúrgica amplia con la radioterapia externa; y que los factores de mal pronóstico de la enfermedad incluyen la presencia de metástasis, la mala respuesta a la quimioterapia, las mutaciones p53 y los productos de fusión genética distintos a EWS-FLI1 [10].

Histiocitoma fibroso maligno

El histiocitoma fibroso maligno (HFM) es un tumor óseo maligno de alto grado que se diagnostica, sobre todo, en pacientes mayores de cuarenta años [11], en casi una cuarta parte de los casos sobre lesiones óseas previas (enfermedad de Paget o infartos óseos) o huesos irradiados. Es un tumor anaplásico reclasificado por la OMS como sarcoma óseo pleomórfico indiferenciado de alto grado que destruye rápidamente el hueso cortical y se extiende a los tejidos blandos. Las radiografías demuestran una lesión osteolítica marcadamente destructiva y el esquema de su tratamiento es similar al de los osteosarcomas. Aunque la respuesta a la quimioterapia preoperatoria parece notablemente mejor en pacientes con osteosarcoma que con HFM (67% frente a 25-27%)[12], Picci et al., [13] encontraron similares índices de

supervivencia libre de enfermedad, en el 65% de los casos.

Sarcomas secundarios

Los sarcomas secundarios sobre huesos irradiados o lesiones óseas previas, como puede ser la enfermedad de Paget o infartos óseos, son sarcomas de alto grado, habitualmente con histología de osteosarcoma o HFM. Se sospechan por dolor intenso de varios meses de evolución y la destrucción de hueso cortical en las pruebas complementarias de imagen. Los pacientes en los que se estima que tolerarán una quimioterapia intensiva se tratan con el esquema terapéutico de los osteosarcomas; mientras que los que asocian comorbilidades se tratan únicamente con resecciones quirúrgicas amplias.

CIRUGÍA CONSERVADORA EN TUMORES ÓSEOS DE LAS EXTREMIDADES SUPERIORES

Clavícula

La reconstrucción de la clavícula tras una cleidectomía total no es necesaria, siendo el resultado funcional excelente. Entre las complicaciones publicadas se incluyen los hombros caídos, debilidad leve y disfunción del trapecio.

Escápula

La escapulectomía puede ser parcial o total y ésta, a su vez, intra o extraarticular, según la extensión del tumor. Las necesidades reconstructivas varían según el tipo de resección. Así, en la resección escapular inferior en la que se conserva la articulación glenohumeral no sería necesaria la reconstrucción ósea puesto que una reconstrucción muscular apropiada bastaría para eliminar los espacios muertos. Incluso cuando se resecan músculos del manguito rotador, la escapulectomía parcial inferior ofrece excelentes resultados si los músculos deltoides y trapecio se reinsertan a la escápula restante.

En la escapulectomía parcial con resección de la cavidad glenoidea, la reconstrucción de ésta puede hacerse mediante homoinjerto osteoarticular o con prótesis. También se puede dejar que la cabeza humeral se articule directamente con el cuerpo restante de la escápula, con o sin interposición de tejidos blandos. Los resultados funcionales en todos estos casos no están bien documentados.

La escapulectomía total se puede seguir de un hombro caído o de una reconstrucción con prótesis escapular [14]. En el primer caso la cabeza humeral se suspende de la clavícula o de la costilla mediante dacron®, cinta de mersilene® o un equivalente [15]. La prótesis escapular permite la lateralización de la cabeza humeral, lo que ofrece un mejor eje de movimiento y una función más adecuada [16]. De cualquier forma, siempre que se establezca el húmero proximal con otra estructura anatómica tras una reconstrucción con o sin prótesis, el resto de las articulaciones de la extremidad superior presentarán una función casi normal [17].

Húmero proximal

La resección del húmero proximal puede ser intra o extraarticular, con o sin la conservación del nervio axilar. El mejor resultado funcional se logra cuando se mantiene la unidad funcional neuromuscular con resección intraarticular. Si se conserva el nervio cabe esperar un funcionamiento adecuado del hombro tras la resección extraarticular.

Cuando se realiza una resección intraarticular del húmero proximal manteniendo el sistema neuromuscular las opciones de reconstrucción incluyen el homoinjerto osteoarticular (HOA), el compuesto de homoinjerto-prótesis (CHP) o la megaprótesis.

El HOA se fija con placas a la diáfisis del húmero restante y permite la reparación y re inserción de los tendones del manguito de los rotadores, aunque tiene el inconveniente de la posibilidad de que se colapse la cabeza humeral, lo que ha hecho preferir como método de reconstrucción el CHP [18]. Una posible solución a esta complicación, que también podría disminuir la incidencia de infecciones, sería emplear cemento con antibiótico en el homoinjerto.

La reconstrucción con CHP es una solución a las fracturas de los homoinjertos en las reconstrucciones con HOA (Figura 1). Además, como ya se ha comentado, evita la posibilidad del colapso de la cabeza humeral de los homoinjertos, al ser sustituida por la de la prótesis. Al igual que en los HOA, el CHP también permite reinsertar los tendones de los músculos restantes. Por otra parte, la prótesis se puede cementar o no en el homoinjerto, con o sin placa de osteosíntesis adicional.

La reconstrucción del húmero proximal con megaprótesis también es posible, aunque la reparación músculo-tendinosa es menos fiable y más problemática, si bien Malawer y Chou [19] han obtenido un mejor funcionamiento y menos complicaciones con prótesis que con otros métodos de tratamiento. Las prótesis, de cualquier forma, actúan como auténticos espaciadores, ofreciendo un punto de apoyo para una función estable de las articulaciones distales [16].

Las consideraciones técnicas referidas a las megaprótesis incluyen el uso de una cabeza de 40 mm que permita el cierre de las partes blandas y un vástago de, al menos, 9 x 75 mm para evitar el fallo por fatiga. La cabeza de la prótesis puede suspenderse con dacron® o mersilene®, e incluso se puede considerar una malla para reparar la cápsula y mejorar la estabilidad. Las megaprótesis del húmero proximal presentan una incidencia baja de aflojamientos, aunque se han descrito luxaciones e inestabilidades [18].

Los resultados funcionales comparados de las distintas alternativas en la reconstrucción del extremo proximal del húmero se han basado en la evolución clínica y el análisis mecánico. En el laboratorio de biomecánica, el HOA demostró una buena integración precoz con un buen arco de movilidad y disminución de



Figura 1. Radiografía A-P (A) y TC (B) de un condrosarcoma de grado 2 en el húmero proximal derecho. Se realizó resección intraarticular con preservación del músculo deltoides y del nervio axilar, con un margen amplio. Se reconstruyó con homoinjerto-prótesis, cementando la prótesis en el homoinjerto y, después, en el hueso huésped (C).

la función con el tiempo en caso de deformación de la cabeza [16][18]. En otro estudio clínico se ha observado que el HOA presentaba un funcionamiento superior comparado con versiones anteriores de megaprótesis cuando se mantenía la función de la musculatura abductora.

En los pacientes con resección del sistema neuromuscular, casi todos los cirujanos restringen sus alternativas a un procedimiento de suspensión, aceptando una función limitada del hombro con un húmero distal estable [16]. Cuando pueda realizarse una resección intraarticular, la artrodesis es otra posibilidad, ofreciendo al paciente una mínima disfunción a largo plazo y una extremidad más fuerte [18]. En este supuesto, el posicionamiento correcto de la abducción es fundamental, habiéndose descrito como ideal 20° desde la posición neutra, lo que se consigue colocando la extremidad a 50° de abducción con respecto al borde lateral de la escápula [18]. De cualquier forma, obtener una artrodesis satisfactoria tras la resección humeral proximal exige el uso de un homoinjerto intercalar, de peroné vascularizado o ambos; y es una intervención técnicamente exigente y prolongada que plantea muchas complicaciones potenciales, incluida una alta incidencia de fracturas [18].

A partir de una evaluación funcional en el laboratorio, se ha demostrado que las artrodesis satisfactorias del hombro con peroné vascularizado, que no se suelen practicar cuando están conservados el manguito rotador y los nervios deltoides y axilar, ofrecen un arco de movilidad tan bueno como el que se obtiene con la reconstrucción con HOM, excepto en el movimiento de rotación. Aun así, la fuerza del hombro tras una artrodesis ha sido notablemente menor que tras un HOA [16].

La alternativa para los pacientes sin nervios es un espaciador funcional o una megaprótesis, aunque no se han publicado datos funcionales que demuestren sus

ventajas frente a un dispositivo de suspensión de perfil bajo anclado al hueso existente. Los espaciadores protésicos también se pueden subluxar, lo que suele ser más frecuente cuando no hay glenoides a la que sujetar la prótesis [16][18]. En la mayoría de los casos, la subluxación permanece asintomática con un mal funcionamiento del hombro. Otra opción de reconstrucción es la de la clavícula pro-húmero, en la que la porción medial de la clavícula se libera y gira hacia abajo, para fijarla al húmero restante.

Cuando se realiza una resección extraarticular no queda suficiente hueso para articular un homoinjerto o una prótesis, funcione o no el sistema nervioso. Por ello, las alternativas más comunes son la artrodesis o la colocación de un espaciador.

Diáfisis humeral

Las opciones reconstructivas tras la resección de la diáfisis humeral incluyen injertos intercalares autólogos u homólogos, o prótesis. Si se consigue una fijación estable mediante osteointegración de los injertos y la prótesis no se moviliza, la función del hombro y del codo se mantienen excelentes.

El injerto autólogo más utilizado para sustituir segmentos diafisarios del húmero es el peróne, que puede ser vascularizado o no [20]. Los injertos vascularizados se usarían en defectos de 8 ó más cm de longitud, sin necesidad de fijación adicional cuando sean duales. Los autoinjertos de peroné simples precisarían fijación interna adicional.

Las reconstrucciones con un homoinjerto intercalar en el húmero precisan mayor tiempo de incorporación que los injertos autólogos y deben estabilizarse mediante osteosíntesis. Si fueran placas ocuparían toda la extensión del homoinjerto, limpio de partes blandas y de su contenido medular para reducir su capacidad antigénica, y se procuraría limitar el número de orificios en el injerto para reducir el riesgo de fractura. En ocasiones se podría utilizar cemento intramedular con antibiótico para prevenir fracturas y el riesgo de infección.

Una tercera alternativa a la reconstrucción del húmero es la prótesis espaciadora intercalar metálica con vástagos intramedulares cementados, que suele reservarse para pacientes con esperanzas de vida cortas [21].

Húmero distal

Las opciones de reconstrucción para el húmero distal también incluyen HOA, CHP y mega-prótesis del húmero distal. Sin embargo, debido a que ese segmento óseo carece de inserciones musculares y tendinosas, se considera que los homoinjertos aumentan el riesgo de infección, fractura y desajustes de la unión, sin que añadan un funcionamiento notable [22]. Por este motivo se suelen preferir las megaprótesis (Figura 2), entre cuyas complicaciones se

han señalado la osteolisis periprotésica y los aflojamientos [22]. La resección humeral completa exigiría una megaprótesis humeral total, con un 70% de resultados funcionales satisfactorios.

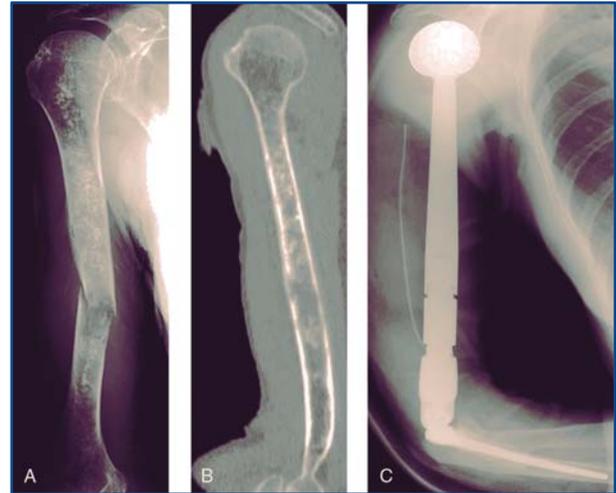


Figura 2. Radiografía (A) de una fractura patológica de la diáfisis humeral derecha, causada por un condrosarcoma de grado 1 después de haber realizado una TC preoperatoria (B). Tras la resección humeral (C) se reconstruyó con una prótesis humeral total, junto con un manguito de injerto aórtico sintético que permitiera la reparación de las partes blandas para estabilizar la articulación del hombro.

Antebrazo, muñeca y mano

Los sarcomas óseos son raros en la porción distal de la extremidad superior. Después de la resección del radio proximal, las alternativas para la reconstrucción incluyen el antebrazo de un hueso, el autoinjerto de peroné y los homoinjertos [20]. La función tras la reconstrucción con la técnica del antebrazo de un hueso es excelente porque los pacientes se adaptan bien a la ausencia de pronosupinación, posicionando la mano en el espacio con el hombro y el codo. Sería el método de reconstrucción de elección, salvo que existiera suficiente hueso proximal y distal para permitir la fijación de un segmento óseo intercalar.

Tras la resección del radio distal, las reconstrucciones de la muñeca pueden conseguirse mediante un homoinjerto osteoarticular o un autoinjerto de peroné proximal. El peroné proximal debe implantarse con la inserción del tendón del músculo bíceps femoral o una porción del ligamento colateral lateral para permitir la reconstrucción de los tejidos blandos de la articulación de la muñeca. Salvo que el segmento del radio distal resecado supere los 8 cm de longitud, el injerto de peroné no sería vascularizado. La artrodesis de muñeca es otra alternativa a la resección del radio distal, reconstruyendo el defecto óseo con homoinjerto intercalar o con un autoinjerto de peroné proximal. La resección del cúbito proximal suele precisar de una

prótesis, mientras que si el tumor ocupa la porción distal no sería necesaria la reconstrucción.

Los sarcomas óseos en la mano son poco frecuentes y, cuando se producen, obligan a una resección amplia que no siempre es posible en técnicas de conservación del miembro. En los tumores de los metacarpianos se realizan amputaciones de los diferentes radios sin necesidad de reconstrucción. Tras la amputación del pulgar, el funcionamiento y las opciones de reconstrucción dependen del nivel de amputación. En la resección en o próxima a la articulación metacarpo-falángica puede realizarse una elongación o transferencias microvasculares del primer o segundo dedo del pie. En los tumores falángicos, el grado de amputación lo determina la localización del tumor. Cuando afecta a las falanges distales se efectuaría a nivel de la segunda falange; mientras que en los de la falange media o proximal se recomienda la resección completa del radio.

CIRUGÍA CONSERVADORA EN TUMORES ÓSEOS DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES

La mayoría de los tumores óseos malignos se localizan en las extremidades inferiores, siendo el fémur distal la localización más común. Con los avances quimioterápicos y las nuevas técnicas de imagen, en el 90% de los casos se pueden plantear intervenciones de salvamento del miembro con mejores resultados funcionales y de calidad de vida y sin comprometer la supervivencia de los pacientes en comparación con los sometidos a amputaciones [23]. Otras cuestiones de interés son las relativas a la definición del margen quirúrgico y a la elección de la mejor reconstrucción, biológica o protésica, adaptada a la mayor esperanza de vida de los pacientes en la actualidad. Las posibilidades al respecto incluyen los homoinjertos, las megaprótesis y los injertos óseos vascularizados.

Homoinjertos

Los homoinjertos, popularizados por Mankin et al. [24], permiten la reconstrucción biológica con restauración de la masa ósea tras la resección del tumor en pacientes jóvenes [25]. Nos referiremos a los homoinjertos osteoarticulares, a los compuestos de homoinjerto-prótesis y a los homoinjertos intercalares.

Homoinjerto osteoarticular

El homoinjerto osteoarticular (HOA) se emplea más frecuentemente en la reconstrucción de la tibia proximal y el fémur distal. En la del fémur proximal se ha abandonado por la dificultad para conseguir injertos de la misma morfología a la del hueso original con el fin de conseguir una adaptación perfecta al acetábulo huésped. En todos los casos los ligamentos del homoinjerto se acoplarían meticulosamente a los

ligamentos restantes del huésped para asegurar la estabilidad articular. Las desventajas de la reconstrucción con HOA incluyen la reabsorción del injerto, el colapso, la inestabilidad con cambios degenerativos subsiguientes y un tiempo prolongado de integración. Teóricamente, los pacientes sometidos a quimioterapia presentan un mayor riesgo de retardos de consolidación o pseudoartrosis, que ocurriría en el 17-30% de las ocasiones. Otras complicaciones son las fracturas (15% a 20%) y las infecciones (8% a 18%) [24]. Pese a que muchos centros oncológicos de referencia siguen usando la reconstrucción con HOA en sarcomas óseos de alto grado de malignidad, la técnica es más habitual en la reconstrucción de lesiones óseas benignas agresivas [25].

Compuesto de homoinjerto-prótesis

El compuesto de homoinjerto-prótesis (CHP) presenta las ventajas de los homoinjertos sin las desventajas articulares de los mismos [26]. Comparado con las megaprótesis, la capacidad del CHP para facilitar la adherencia de las partes blandas del homoinjerto a los del hueso receptor permite una mejor función. Por este motivo, al favorecer la reinserción del tendón rotuliano y del mecanismo abductor de la cadera, el método suele usarse en la reconstrucción de la tibia proximal y el fémur proximal [27] (Figura 3). En el postoperatorio se recomienda la carga parcial y la movilidad restringida para permitir la integración y unión tendinosa. Las prótesis serían de vástago largo y se enfundarían en el homoinjerto, fijándose a él con cemento y ajustándose perfectamente en el hueso receptor. En la unión del homoinjerto con el huésped se podría colocar autoinjerto esponjoso para facilitar la osteointegración.

Homoinjerto intercalar

El homoinjerto intercalar ofrece la ventaja de evitar la reconstrucción articular y las complicaciones derivadas de ella. Se utiliza en defectos diafisarios del fémur o la tibia y obligan, al existir dos zonas de contacto homoinjerto-hueso, a una técnica quirúrgica meticulosa para conseguir una compresión rígida y limitar la incidencia de retardos de consolidación, que pueden llegar al 30% de los casos [25]. La fijación del homoinjerto se puede realizar con placas y/o con un clavo intramedular (Figura 4), existiendo nuevos implantes (placas de bloqueo y clavos de compresión) que disminuyen el riesgo de fallo del material. Como ya se ha comentado, el homoinjerto puede llenarse de cemento impregnado en antibiótico para reducir la incidencia de fracturas e infección. En pacientes pediátricos el reto reconstructivo es mayor, como se analizará en el capítulo correspondiente de la monografía.

Como particularidades en la reconstrucción de defectos intercalares en el miembro inferior se puede mencionar la posibilidad de asociar un autoinjerto de peroné vascularizado al homoinjerto para reducir la incidencia de los retardos de consolidación y, en países donde los homoinjertos no están disponibles, el uso de

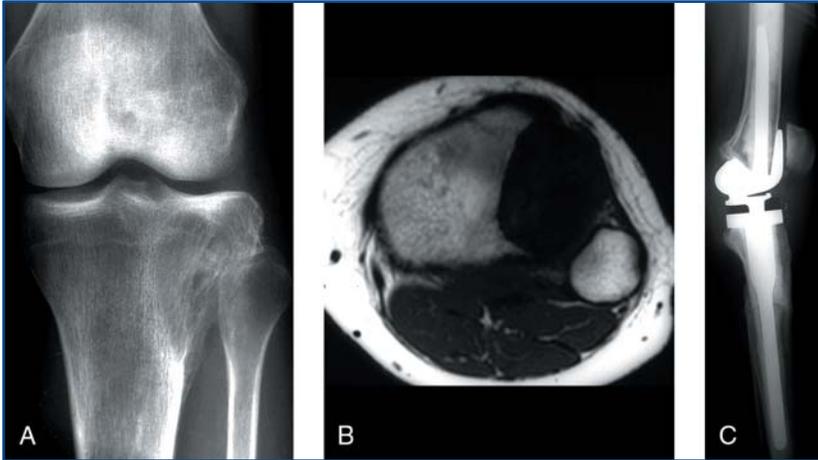
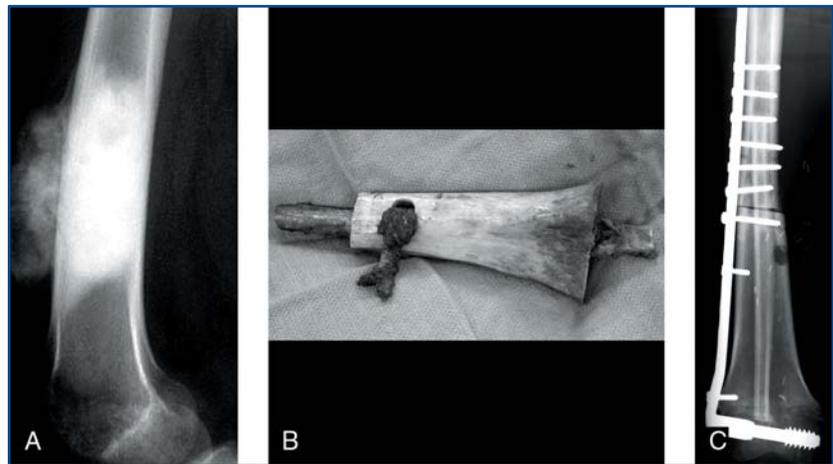


Figura 3. Radiografía AP (A) de la rodilla izquierda en una chica de quince años de edad con lesión osteolítica de la tibia proximal por un HFM. La RM axial (B) definió mejor la extensión del tumor. Se realizó una resección amplia (C) tras quimioterapia preoperatoria y reconstrucción mediante CHP con un buen resultado funcional.

Figura 4. Radiografía lateral (A) del fémur distal en una mujer de 18 años con una lesión osteoblástica correspondiente a un osteosarcoma de alto grado. Tras la quimioterapia preoperatoria se realizó resección intercalar y reconstrucción mediante homoinjerto (B) combinado con injerto de peroné vascularizado enfundado en aquél. La fijación del homoinjerto se hizo con un sistema tornillo-placa (C).



espaciadores metálicos cementados de forma similar a los que citamos en la reconstrucción de la diáfisis del húmero.

Reconstrucción protésica

Los avances en el campo de los biomateriales, de la metalurgia y en los diseños articulares han convertido a la reconstrucción protésica en el pilar principal del tratamiento quirúrgico de los tumores óseos malignos periarticulares. Las ventajas de esta reconstrucción incluyen la carga inmediata en los vástagos cementados, movilidad articular adecuada, duración y pocas complicaciones iniciales, lo que permite reanudar la quimioterapia sin demora. La rápida recuperación funcional es importante, sobre todo, en los pacientes con metástasis y mal pronóstico. Las desventajas incluyen, además de la infección, que puede presentarse hasta en el 13% de los casos, osteolisis y movilizaciones a largo plazo. La reconstrucción del tendón rotuliano o de los músculos abductores de la cadera directamente a la prótesis no es tan sólida como la fijación directa tendino-tendinosa. Por ello, el paciente puede presentar dificultad en la

recuperación, con una limitación residual y debilidad muscular.

Las megaprótesis suelen utilizarse en el fémur distal, la tibia proximal y el fémur proximal, con supervivencias del implante a los 10 años del 70% al 80% [19][28][29] (Figura 5), generalmente mayor en el reemplazo femoral proximal y menor en el tibial proximal. Un estudio con 251 pacientes sometidos a reconstrucción con megaprótesis no cementada demostró una supervivencia del implante a 10 años del 96% en el fémur proximal, del 76% en el fémur distal y del 85% en la tibia proximal [30]. Por otra parte, las megaprótesis también se emplean con resultados satisfactorios en revisiones de fracasos de homoinjertos; del mismo modo que la revisión de una megaprótesis femoral distal presenta índices de fracaso y funcionalidad similar a los de las artroplastias primarias.

En los niños en crecimiento, las prótesis extensibles son una alternativa a la amputación o la plastia de rotación, existiendo diseños en continua mejora con mecanismos de expansión basados en imanes y electromagnetismo [31].

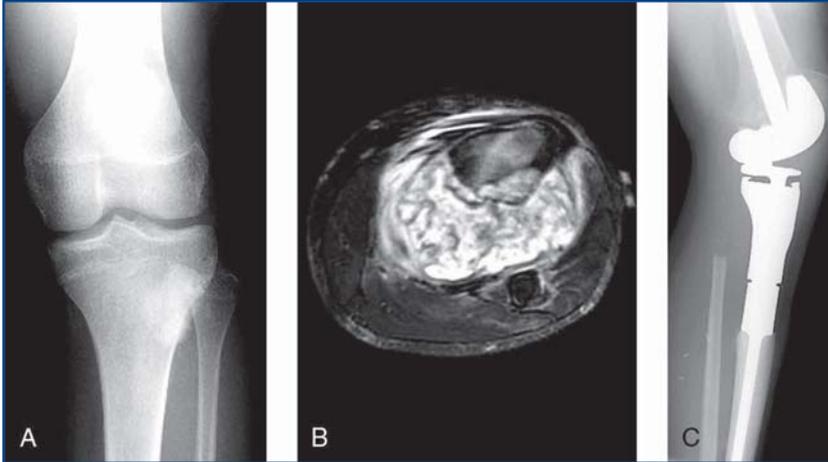


Figura 5. Radiografía AP (A) de la rodilla en un paciente de quince años con lesión osteoblástica correspondiente a un osteosarcoma de alto grado en la tibia proximal. La RM axial (B) muestra una masa grande de partes blandas adyacente al peroné. Tras la quimioterapia neoadyuvante se realizó resección amplia (C) y reconstrucción con megaprótesis de rodilla de bisagra rotatoria.

Injertos óseos vascularizados

La búsqueda de alternativas biológicas para mejorar la reconstrucción de las extremidades es del mayor interés y el uso de autoinjertos vascularizados, principalmente del peroné, cuenta con una larga experiencia. Están indicados asociados a los homoinjertos, para acelerar su curación, o en pseudoartrosis facilitadas por la radioterapia. En los niños pequeños, los injertos vascularizados se pueden utilizar como segmento intercalar tras la resección de la diáfisis tibial o femoral, lo que exige un periodo más prolongado de descarga del miembro. La posibilidad de emplear homoinjertos vascularizados en el futuro es un enigma que exigirá más investigaciones para aumentar la seguridad de los agentes inmunosupresores y permitir su uso en combinación con agentes quimioterapéuticos en los pacientes adecuados.

Artrodesis

Históricamente, la artrodesis fue la técnica principal en la reconstrucción de extremidades tras la resección de tumores óseos. Desde la generalización de las artroplastias se prefiere esta opción, puesto que permite conservar el movimiento articular. En la artrodesis de la rodilla el defecto se puede reconstruir con una sección deslizada de la tibia o el fémur restante del paciente. Más comúnmente, sin embargo, se emplea un homoinjerto intercalar, con o sin autoinjerto de peroné vascularizado. La reconstrucción se estabiliza mediante clavo intramedular o placas.

Actualmente, la zona anatómica más común para artrodesar es el tobillo, en casos de tumores del extremo distal de la tibia. La artrodesis con homoinjerto deparan un 20% de infecciones, un 25% de fracturas y un 44% de no uniones.

Manejo de las partes blandas

La reconstrucción de las partes blandas después de la resección de un tumor óseo es fundamental, entre otras cosas, para reducir las frecuentes

infecciones que ocurren debido a la deficiente vascularización local, a la pérdida de masa muscular protectora y a la leucopenia en los pacientes tratados con quimioterapia. En la cobertura se emplea músculo local o colgajos miocutáneos y transferencias de tejido libre [32], además de, recientemente, trasplantes de músculo libre reinervado. De hecho, un colgajo libre del músculo dorsal ancho reinervado empleado en la reconstrucción del músculo cuádriceps mejora la extensión activa de la rodilla.

CIRUGÍA CONSERVADORA EN TUMORES DE LA PELVIS Y EL SACRO

Aproximadamente el 25% de los condrosarcomas, el 20% de los sarcomas de Ewing y el 10% de los osteosarcomas se localizan en la pelvis y el sacro [2], donde la dificultad de su manejo es máxima por una compleja anatomía regional. El diagnóstico, por otra parte, también suele demorarse porque el dolor suele ser de comienzo insidioso y los síntomas iniciales a menudo se atribuyen a traumatismos menores, inflamación o afecciones degenerativas.

Hasta hace relativamente pocas décadas casi todos los pacientes con sarcoma pélvico se trataban mediante hemipelvectomía externa, con malos índices de supervivencia; mientras que desde principios de los años setenta la hemipelvectomía interna conservadora de las extremidades se ha convertido en el tratamiento de la mayoría de los casos. Efectivamente, como en otras localizaciones, el desarrollo del diagnóstico por la imagen para delimitar la extensión del tumor, la quimioterapia neoadyuvante efectiva y las técnicas de resección y reconstrucción han permitido la cirugía de salvamento de extremidades sin comprometer el control local también en estos asientos [33].

Reconstrucción pélvica

Consideraciones quirúrgicas

Una valoración preoperatoria sistemática y la planificación multidisciplinaria del tratamiento es fundamental en el manejo de los pacientes con sarcomas pélvicos. Lo primero es determinar si la lesión puede researse con seguridad salvando la extremidad o si se requiere una amputación (hemipelvectomía externa). La decisión dependerá, entre otros factores, de que el tumor contacte con estructuras neurovasculares críticas y de las opciones reconstructivas disponibles. También hay que evaluar la relación del tumor con el plexo lumbosacro, con el paquete neurovascular femoral y con la articulación de la cadera. Como norma general, si cualquiera de esas estructuras puede conservarse a la vez que se extirpa el tumor, el salvamento de la extremidad está garantizado. De lo contrario, las consecuencias funcionales se antepone a la morbilidad añadida de los intentos de conservación de la extremidad y debe tenerse muy en cuenta la amputación.

Hemipelvectomía interna

La hemipelvectomía interna implica la extracción de una parte de la hemipelvis conservando la extremidad ipsilateral. Los tipos de resección se clasifican según el área ósea extirpada: resección de tipo I cuando se extirpa el ala ilíaca; de tipo II cuando se extirpa la región periacetabular; y de tipo III cuando se extirpa la región isquiopúbica (Figura 6).

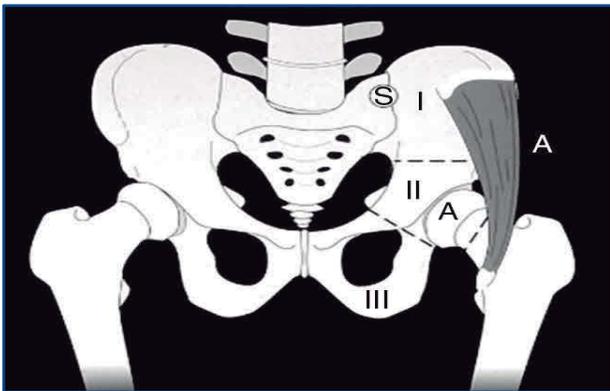


Figura 6. Esquema de la clasificación de los tumores pélvicos y los tipos de resección. El tipo I consiste en la resección del ala ilíaca. El tipo IS implica la resección del ala ilíaca y una porción del sacro. El tipo IA consiste en resear el ala ilíaca y la musculatura glútea. El tipo II es la resección de la región periacetabular y el tipo IIA la resección de la región periacetabular y la cabeza femoral (A negra). El tipo II implica la resección de la región isquiopúbica y el tipo IIIA de la región isquiopúbica con el paquete neurovascular femoral y los músculos adyacentes. El tipo IV consiste en la resección de parte del sacro. (Reproducido con autorización de Hugate R Jr, Sim FH: Pelvic reconstruction techniques. Orthop Clin North Am 2006;37:85-97).

La reconstrucción pélvica tras una hemipelvectomía interna está indicada cuando hay pérdida de continuidad entre el acetábulo y el sacro, de manera que las cargas no pueden transmitirse de forma natural, o cuando se ha extirpado el acetábulo (en resecciones tipo II). O'Connor y Sim [33] recomiendan que se individualice atendiendo a las necesidades del paciente, a su edad y exigencias funcionales, y a la localización y extensión de la resección. Las resecciones parciales de tipo I y las completas de tipo III no suelen necesitar reconstrucción.

En las resecciones completas de tipo I se intenta reconstruir la continuidad mecánica entre el acetábulo y el sacro [33]. Cuando la distancia entre los dos segmentos es pequeña puede practicarse una artrodesis ilio-sacra directa. En defectos mayores se utilizaría un homoinjerto, autoinjerto de peroné (Figura 7) o autoinjerto de ala ilíaca vascularizada.

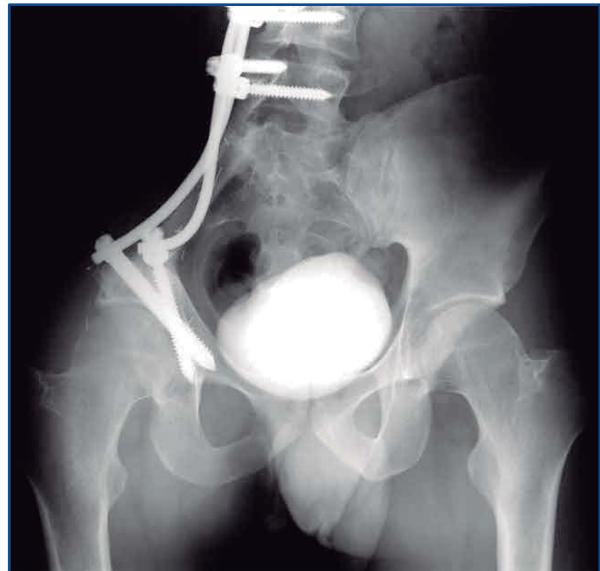


Figura 7. Ejemplo de reconstrucción de un defecto en la pelvis derecha después de una resección de tipo I mediante autoinjerto de peroné vascularizado y fijación vértebro-pélvica.

La resección de tipo II suele exigir la reconstrucción, dada la pérdida intrínseca de estabilidad mecánica y de la articulación de la cadera. Las opciones son varias. Una de ellas es la prótesis en silla de montar, que permite la deambulación con un bastón tras una resección larga y exigente (Figura 8A), si bien asocia muchas complicaciones, como serían fracturas del iliaco, luxaciones e infecciones. Los homoinjertos masivos de pelvis como opción reconstructiva mantienen la longitud del miembro y restauran la función a expensas de frecuentes complicaciones (Figura 8B), aunque cada vez son más frecuentes por las mejoras en la fijación interna y los avances en la reconstrucción de la cadera [34].

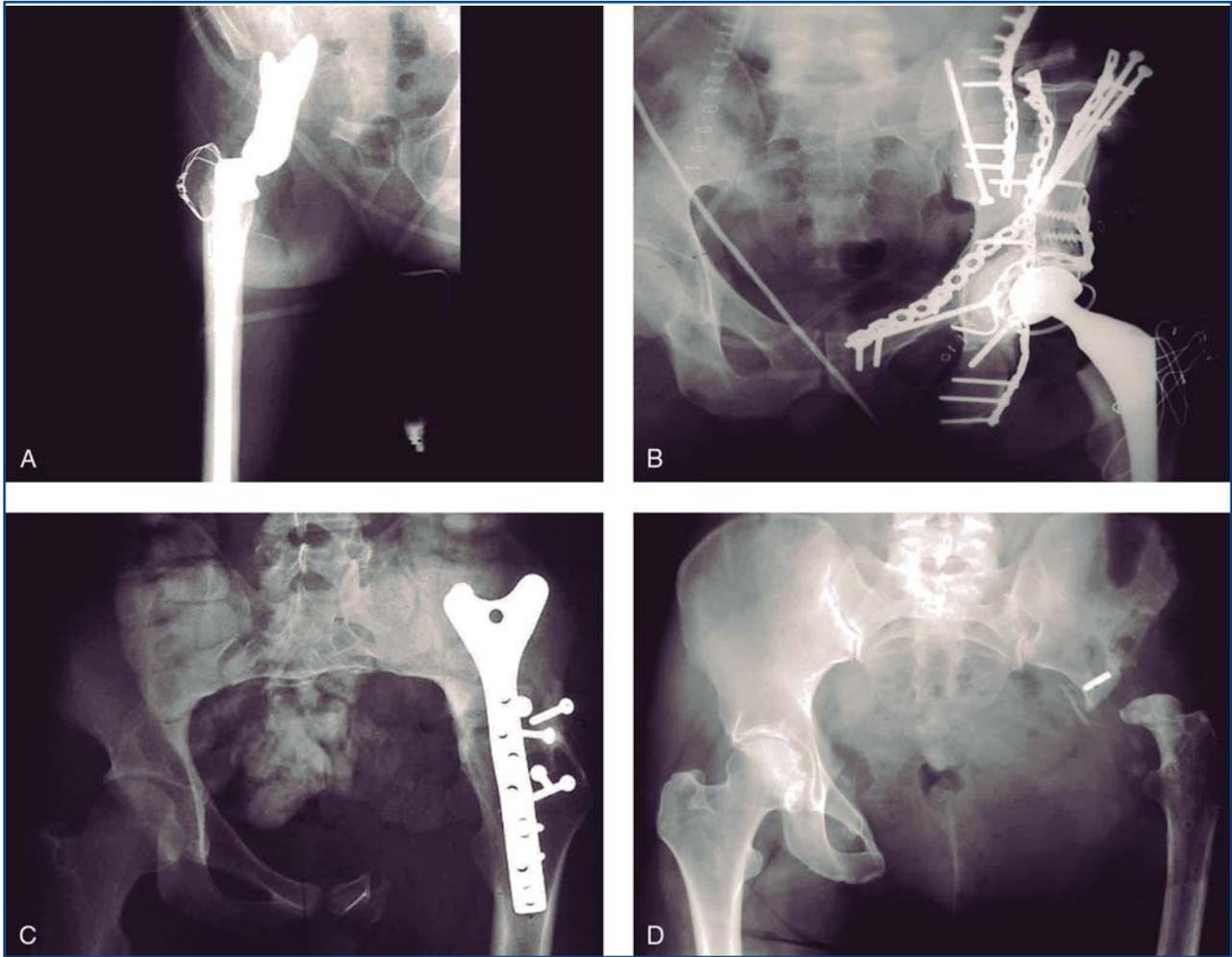


Figura 8. Ejemplos de reconstrucción de la región periacetabular tras una resección pélvica de tipo II: con prótesis en silla de montar (A), con homoinjerto pélvico masivo con fijación interna (B), artrodesis ilio-femoral (C) y pseudoartrosis (D).

Las prótesis pélvicas personalizadas han gozado de cierta popularidad en algunos centros pero también presentan un alto índice de complicaciones [35].

La artrodesis ílio-femoral es un método efectivo de reconstrucción porque ofrece una función estable y duradera, aunque se asocia a dismetría y alteración de la marcha (Figura 8C). Habitualmente se reserva para pacientes jóvenes con altas exigencias de actividad [33]. La pseudoartrosis íleofemoral es otro procedimiento, menos exigente en términos quirúrgicos y con menos complicaciones, que suele utilizarse en pacientes mayores y sedentarios (Figura 8D). Fuchs et al. [36] analizaron el resultado funcional de 32 pacientes sometidos a artrodesis ilio-femoral o pseudoartrosis primaria, observando que los que alcanzaron una fusión sólida presentaron una mejor función. No obstante, los pacientes con pseudoartrosis se mostraron satisfechos con el resultado, lo que denotaba la importancia de individualizar la técnica según la situación de cada paciente.

Las resecciones de tipo III, como también ya hemos avanzado, no exigen, en general, ninguna reconstrucción si puede mantenerse la estabilidad acetabular. Aunque los pacientes presentan pérdida de fuerza de abducción, la función suele ser excelente. La reconstrucción adecuada de las partes blandas, a menudo con mallas sintéticas, minimizaría el riesgo de hernia perineal.

Resultados del tratamiento quirúrgico de los tumores óseos malignos primitivos de la pelvis

Los procedimientos de salvamento del miembro en la cirugía pélvica se asocian a una morbilidad considerable y a una alta incidencia de complicaciones. Se ha informado de infecciones en el 23% de los pacientes y recidivas locales en el 17% [33], con una incidencia del 27% en las lesiones ilio-sacras, donde la resección sería más exigente. En otro estudio, Fuchs et

al. [37] revisaron 18 pacientes sometidos a resección ilio-sacra en los que se realizaron 11 hemipelvectomías internas, con 3 recidivas locales y 13 pacientes sobreviviendo en el seguimiento a cinco años. En la mayoría de los pacientes con condrosarcoma pélvico recidivado se necesita una intervención quirúrgica más extensa. Por cuanto respecta al osteosarcoma de la pelvis, el resultado de su tratamiento es desalentador, con índices de supervivencia de los pacientes que los padecen oscilando entre el 4% y el 32%. Aun así, un análisis reciente de 48 casos informó de una supervivencia a cinco años del 48%, con recidiva local en el 31% de los casos.

Tratamiento quirúrgico de los tumores malignos primitivos del sacro

El tratamiento quirúrgico de tumores sacros como el cordoma depara altos índices de fracasos que influyen en la supervivencia de los pacientes. El motivo de todo ello es la demora diagnóstica, el gran volumen tumoral y la inaccesibilidad quirúrgica, lo que contribuye a la dificultad para obtener márgenes quirúrgicos óptimos. Un análisis de 52 pacientes intervenidos por cordoma sacro resaltó la necesidad de la resección quirúrgica completa [38]. En 21 pacientes en los que la resección tuvo un margen amplio sólo se observó una recidiva, mientras que en 37 en los que el margen de la resección no fue amplio hubo 25 recidivas.

Los principios quirúrgicos del tratamiento de los tumores sacros son similares a los de los tumores pélvicos. Se trata de extirpar con seguridad el tumor y cuidar el postoperatorio. El abordaje quirúrgico varía dependiendo de la localización y extensión de la lesión. En lesiones extendidas al segmento S3, el abordaje posterior es suficiente. En las extendidas por encima de S3, se prefiere un abordaje combinado anteroposterior procurando, antes del cierre anterior, recoger un colgajo vertical del músculo recto del abdomen para ayudar al cierre posterior y minimizar las complicaciones de cicatrización.

El tipo de resección sacra necesaria para conseguir un control local varía según la localización, extensión y tipo de tumor, pudiendo categorizarse como sacrectomía parcial (transversal, sagital o combinada) o total. La morbilidad asociada a la resección sacra está relacionada con el grado de resección de las raíces nerviosas sacras. Una función normal exige la conservación de ambas raíces nerviosas S3, mientras que la disfunción es mínima si logra mantenerse la raíz S3 en un lado [39]. Con respecto a la reconstrucción, Hugate et al. [40] estudiaron los efectos mecánicos de la sacrectomía parcial para determinar cuándo era necesaria. Las extirpaciones por debajo del foramen S1 presentaron una estabilidad adecuada para soportar cargas estáticas normales. La resección por encima del foramen S1 disminuyó notablemente la carga y recomendaba la estabilización. Tras la sacrectomía total, finalmente, los últimos

avances de las técnicas de fusión lumbo-iliaca se han mostrado eficaces a la hora de mejorar el funcionamiento y el estado ambulatorio de los pacientes [41] (Figura 9).



Figura 9. Ejemplo de fusión iliolumbar con autoinjerto de peroné y fijación vertebral tras sacrectomía total por cordoma.

RESUMEN

- Los tumores óseos malignos primitivos son raros y apenas representan el 1% anual de los nuevos cánceres en Estados Unidos. Dada la poca frecuencia de estos tumores, es importante que los cirujanos ortopédicos reconozcan la presentación clínica del paciente afectado.
- Las opciones terapéuticas en los tumores óseos malignos primitivos varían según el tipo de tumor, aunque todas incluyen la resección quirúrgica y, a menudo, exigen márgenes amplios para el control local de la enfermedad.
- La quimioterapia y la radioterapia se emplean en tipos específicos de tumores para prevenir las metástasis y la recidiva local, respectivamente.
- Existen múltiples opciones de reconstrucción del defecto resultante después de la resección de un tumor, incluyendo el uso de homoinjertos, autoinjertos o megaprótesis.
- Las resecciones quirúrgicas y reconstrucciones más complicadas se refieren a tumores de la pelvis y el sacro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56:106-30.
2. Unni KK. *Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases*. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1996.
3. Scully SP, Ghert MA, Zurakowski D, Thompson RC, Gebhardt MC. Pathologic fracture in osteosarcoma: Prognostic importance and treatment implications. *J Bone Joint Surg (Am)* 2002; 84-A:49-57.
4. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 204:9-24.
5. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Balch CM, Haller DG, Morrow M. *AJCC Cancer Staging Manual*, ed 6. New York, NY, Springer, 2002, pp 221-8.
6. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. *J Bone Joint Surg (Am)* 1996; 78-A:656-63.
7. Gebhardt MC, Hornicek FJ. Osteosarcoma. En: Menendez LR (ed): *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2002, pp 175-86.
8. Mankin HJ. Chondrosarcoma of bone. En: Menendez LR (ed): *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2002, pp 187-94.
9. Hornicek FJ. Ewing's sarcoma, in Menendez LR (ed): *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2002, pp 195-202.
10. Bacci G, Longhi A, Ferrari S, Mercuri M, Versari M, Bertoni F. Prognostic factors in non-metastatic Ewing's sarcoma tumor of bone: An analysis of 579 patients treated at a single institution with adjuvant or neoadjuvant chemotherapy between 1972 and 1998. *Acta Oncol* 2006; 45:469-75.
11. Quinn RH, Ricci A. Malignant fibrous histiocytoma of bone, in Menendez LR (ed): *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2002, pp 203-10.
12. Bacci G, Picci P, Mercuri M, Bertoni F, Ferrari S. Neoadjuvant chemotherapy for high grade malignant fibrous histiocytoma of bone. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 346:178-9.
13. Picci P, Bacci G, Ferrari S, Mercuri M. Neoadjuvant chemotherapy in malignant fibrous histiocytoma of bone and in osteosarcoma located in the extremities: Analogies and differences between the two tumors. *Ann Oncol* 1997; 8:1107-15.
14. Frassica FJ, Sim FH, Chao EY. Primary malignant bone tumors of the shoulder girdle: Surgical technique of resection and reconstruction. *Am Surg* 1987; 53:264-9.
15. Gebhart M, Schlamme H, Colignon A, Lejeune F. Upper extremity function after conservative interscapulothoracic tumor resection. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15:504-9.
16. Wittig JC, Bickels J, Wodajo F, Kellar-Graney KL, Malawer MM. Constrained total scapula reconstruction after resection of a high-grade sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 397:143-55.
17. Damron TA, Rock MG, O'Connor MI, Johnson M, An KN, Pritchard DJ, et al. Functional laboratory assessment after oncologic shoulder joint resections. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 348:124-34.
18. O'Connor MI, Sim FH, Chao EY. Limb salvage for neoplasms of the shoulder girdle: Intermediate reconstructive and functional results. *J Bone Joint Surg (Am)* 1996; 78-A:1872-88.
19. Malawer MM, Chou LB. Prosthetic survival and clinical results with use of large-segment replacements in the treatment of high-grade bone sarcomas. *J Bone Joint Surg (Am)* 1995; 77-A:1154-65.
20. Gao YH, Ketch LL, Eladoumikhachi F, Netscher DT. Upper limb salvage with microvascular bone transfer for major long-bone segmental tumor resections. *Ann Plast Surg* 2001; 47:240-6.
21. Damron TA, Sim FH, Shives TC, An KN, Rock MG, Pritchard DJ. Intercalary spacers in the treatment of segmentally destructive diaphyseal humeral lesions in disseminated malignancies. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 324:233-43.
22. Weber KL, Lin PP, Yasko AW. Complex segmental elbow reconstruction after tumor resection. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415:31-44.
23. Harris IE, Leff AR, Gitelis S, Simon MA. Function after amputation, arthrodesis, or arthroplasty for tumors about the knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 1990; 72-A:1477-85.
24. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 324:86-97.

25. Ortiz-Cruz E, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Mankin HJ. The results transplantation of intercalary allografts after resection of tumors: A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg (Am)* 1997; 79-A:97-106.

26. Brien EW, Terek RM, Healey JH, Lane JM. Allograft reconstruction after proximal tibial reconstruction for bone tumors: An analysis of function and outcome comparing allograft prosthetic reconstruction. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 303:116-27.

27. Zehr RJ, Enneking WF, Scarborough MT. Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 322:207-23.

28. Eckardt JJ, Eilber FR, Rosen G, Mirra JM, Dorey FJ, Ward WG, et al. Endoprosthetic replacement for stage IIB osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 270:202-13.

29. Sharma S, Turcotte RE, Isler MH, Wong C. Cemented rotating hinge endoprosthesis for limb salvage of distal femur tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 450:28-32.

30. Mittermayer F, Windhager R, Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Sluga M, et al. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg (Br)* 2002; 84-B:401-6.

31. Neel MD, Wilkins RM, Rao BN, Kelly CM. Early multicenter experience with a noninvasive expandable prosthesis. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415:72-81.

32. Doi K, Kuwata N, Kawakami F, Hattori Y, Otsuka K, Ihara K. Limb sparing surgery with reinnervated free muscle transfer following radical excision of soft tissue sarcoma in the extremity. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104:1679-87.

33. O'Connor MI, Sim FH. Salvage of the limb in the treatment of malignant pelvic tumors. *J Bone Joint Surg (Am)* 1989; 71-A:481-94.

34. Bell RS, Davis AM, Wunder JS, Buconjic T, McGoveran B, Gross AE. Allograft reconstruction of the acetabulum after resection of stage II-B sarcoma: Intermediate-term results. *J Bone Joint Surg (Am)* 1997; 79-A:1663-9.

35. Abudu A, Grimer RJ, Cannon SR, Carter SR, Sneath RS. Reconstruction of the hemipelvis after the excision of malignant tumors: Complications and functional outcome of prostheses. *J Bone Joint Surg (Br)* 1997; 79-B:773-9.

36. Fuchs B, O'Connor MI, Kaufman KR, Padgett DJ, Sim FH. Iliofemoral arthrodesis and pseudarthrosis: A long-term functional outcome. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 397:29-35.

37. Fuchs B, Yaszemski MJ, Sim FH. Combined posterior lumbar spine resection for sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 397:12-8.

38. Fuchs B, Dickey ID, Yaszemski MJ, Inwards CY, Sim FJ. Operative management of sacral chordoma. *J Bone Joint Surg (Am)* 2005; 87-A:2211-6.

39. Todd LT Jr, Yaszemski MJ, Currier BL, Fuchs B, Kim CW, Sim FH. Bowel and bladder function after major sacral resection. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 397:36-9.

40. Hugate RR Jr, Dickey ID, Phimolsarnti R, Yaszemski MJ, Sim FH. Mechanical effects of partial sacrectomy: When is reconstruction necessary? *Clin Orthop Relat Res* 2006; 450:82-8.

41. Dickey ID, Hugate RR Jr, Fuchs B, Yaszemski MJ, Sim FH. Reconstruction after total sacrectomy: Early experience with a new surgical technique. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 438:42-50.

CONFLICTO DE INTERESES

Timothy A. Damron, ha recibido ayudas del NIH/NCI, Genentech y Orthovita.

Frank J. Frassica es consultor de SLACK, Inc y Stryker.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Ewing (SE) es un tumor óseo primitivo maligno descrito por primera vez en 1921 por el profesor al que debe su nombre, James Ewing, quien lo llamó endoteliooma difuso del hueso y lo describió como un tumor de huesos largos de localización diafisaria [1].

Es un sarcoma constituido por células redondas pequeñas que muestran hallazgos moleculares patognomónicos, y diversos grados de diferenciación neuroectodérmica mediante microscopía, óptica o electrónica, e inmunohistoquímica. Se caracteriza por la presencia de translocaciones que implican, en casi todos los casos, el gen EWSR1 en el cromosoma 22 y un miembro de la familia de los factores de transcripción ETS, lo que conduce a la formación de oncogenes de fusión nuevos que son la clave de su patogénesis.

El sarcoma de Ewing constituye alrededor del 1% de todos los tumores infantiles. Supone entre el 6-10% de los sarcomas óseos primarios, y es el segundo más común por detrás del osteosarcoma al final de la infancia y comienzo de la edad adulta. Es el sarcoma óseo que aparece a una edad media más precoz, apareciendo antes de los 20 años en más del 80% de los casos. Por razones que se desconocen, es más frecuente en varones (3:2), y excepcionalmente aparece en pacientes de raza negra. Ha sido descrito en algunos países asiáticos, como Japón o la India, pero es poco común en China. La incidencia en Estados Unidos es de aproximadamente 3 casos / millón de niños jóvenes blancos menores de 21 años [1][2].

Por cuanto a su localización respecta, el SE es más frecuente, en orden decreciente, en las diáfisis o segmentos metafiso-diafisarios de huesos largos (fémur, tibia, húmero), pelvis, costillas y otros huesos como el cráneo, vertebras, escápula y huesos cortos de manos o pies (Figura 1) (Figura 2) [3-5]. A diferencia del osteosarcoma, aparece con frecuencia en los huesos planos del esqueleto axial, pelvis, pared torácica y cuerpos vertebrales (especialmente en adultos). La localización epifisaria es rara (2%) y las fracturas patológicas también son infrecuentes (16%) [6]. En el 10-20% de los casos la localización es extraesquelética.

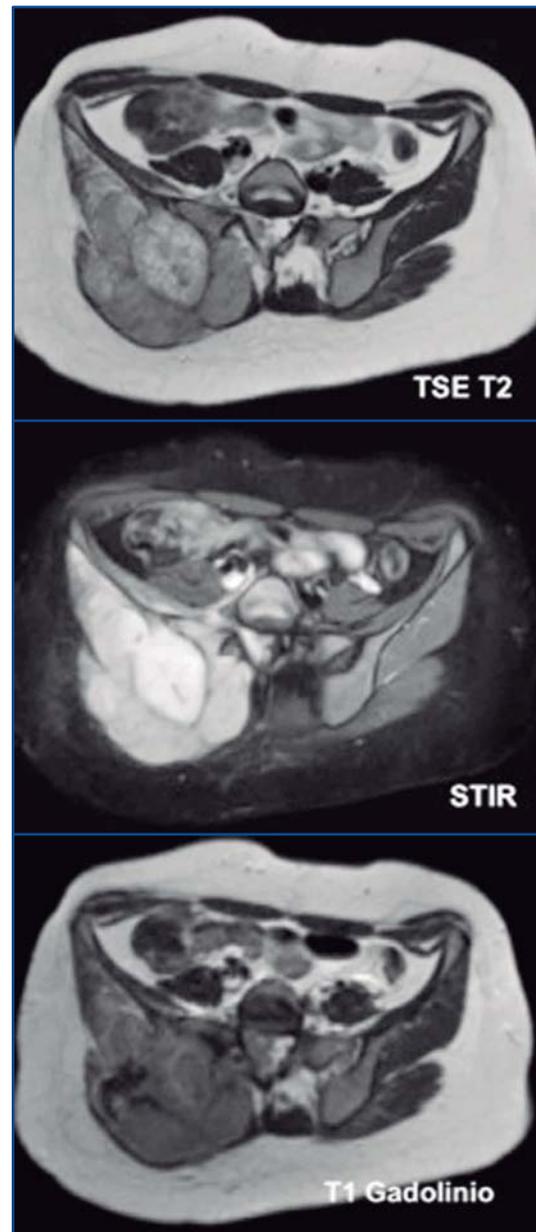


Figura 1. Paciente de 18 años. Sarcoma de Ewing de localización sacroiliaca que presenta metástasis pulmonares al diagnóstico. En RM se observa una tumoración de grandes dimensiones.

CLÍNICA DEL SARCOMA DE EWING

El SE se puede presentar como una tumoración palpable (61%), dolorosa (96%), con impotencia funcional a nivel de la extremidad afecta; o debutar con signos clínicos y síntomas generales como anorexia, astenia, pérdida de peso y fiebre intermitente (21%). Se ha especulado que la presencia de síntomas sistémicos indica la diseminación con el consiguiente peor pronóstico.

La sintomatología poco específica, similar en muchas ocasiones a la que se puede presentar en cuadros más comunes, unido a localizaciones en las que no se identifique claramente una tumoración palpable, puede dar lugar a una demora diagnóstica, que indudablemente repercutirá en el pronóstico [3-5].

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica de un SE, siendo su sintomatología inespecífica, se basa en datos epidemiológicos y radiográficos. Cuando la sospecha es fundada se realizan otras pruebas complementarias y, finalmente, una biopsia, que confirma el diagnóstico a través del estudio anatomopatológico.

Los hallazgos objetivos en una analítica convencional tampoco son específicos. La leucocitosis y la elevación de la velocidad de sedimentación globular son datos que, junto a la presentación clínica descrita previamente, pueden conducir al diagnóstico erróneo de osteomielitis. Suele presentar una elevación de la fosfatasa alcalina y de la lactato deshidrogenasa (LDH). Una disminución de los niveles séricos de LDH durante el tratamiento puede indicar la efectividad del mismo y, por el contrario, una elevación durante el tratamiento o seguimiento puede significar progresión o recidiva tumoral. La fosfatasa alcalina casi nunca se eleva tras el tratamiento, a no ser que se detecten nuevas lesiones en el hueso [2].

ESTUDIO LOCAL

Son varias las técnicas de imagen que pueden ser utilizadas para el estudio local de la lesión.

- **Radiografía:** Debería ser el estudio radiológico inicial. En la mayoría de los casos la presentación es bastante característica. Son lesiones mal definidas con un patrón de destrucción ósea permeativo o apollado, asociado a neoformación perióstica de hueso en capas, con aspecto en piel de cebolla o, con menos frecuencia, en rayos de sol (o en cepillo), y a una gran masa de partes blandas [7]. En ocasiones se presenta como un gran área de destrucción geográfica imitando a cualquier otro sarcoma óseo. A veces, la lesión ósea es casi imperceptible y el único hallazgo destacable es una masa de partes blandas (Figura 3). Debido a que el SE no produce matriz extracelular, la radiografía muestra una ausencia de mineralización en el interior

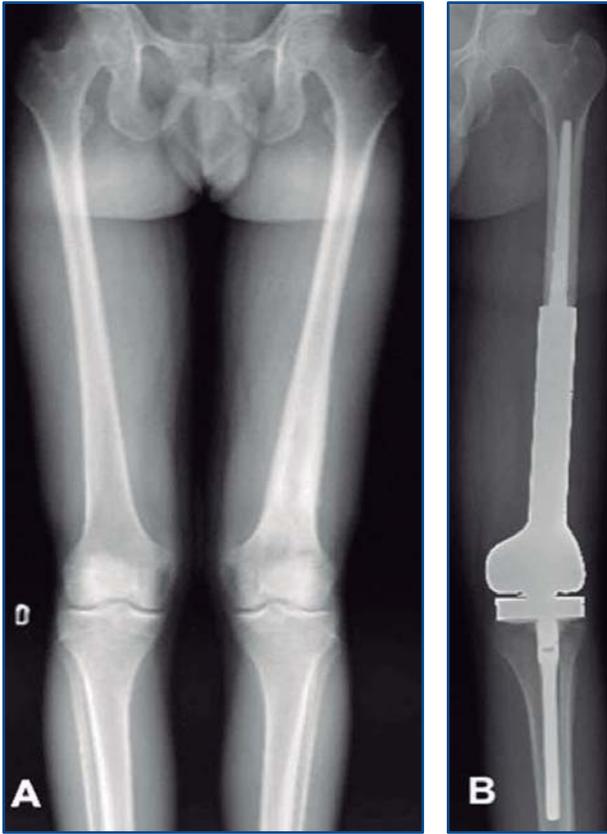


Figura 2. Paciente de 21 años de edad con Sarcoma de Ewing del fémur distal izquierdo. Se observa el aspecto radiográfico simple (A) y la prótesis con la que se reconstruyó el defecto dejado por una resección intraarticular del extremo distal del fémur (B)

La incidencia de metástasis al diagnóstico es del 15-20% según las series, siendo el pulmón la localización más frecuente. Ocasionalmente el SE puede metastatizar a otros huesos y muy raramente es multifocal [6]. Las metástasis ganglionares son raras y se dan en estadios avanzados de la enfermedad.

La fusión génica patognomónica *EWSR1-ETS* codifica una serie de factores de transcripción quiméricos. Estas proteínas de fusión *EWSR1-ETS* activan o inhiben determinados conjuntos de genes diana que, en un momento y en un contexto celular adecuado, dan lugar al fenotipo transformado del SE. Datos recientes sitúan que el origen de esta enfermedad está en las células madre mesenquimales o en las derivadas de la cresta neural.

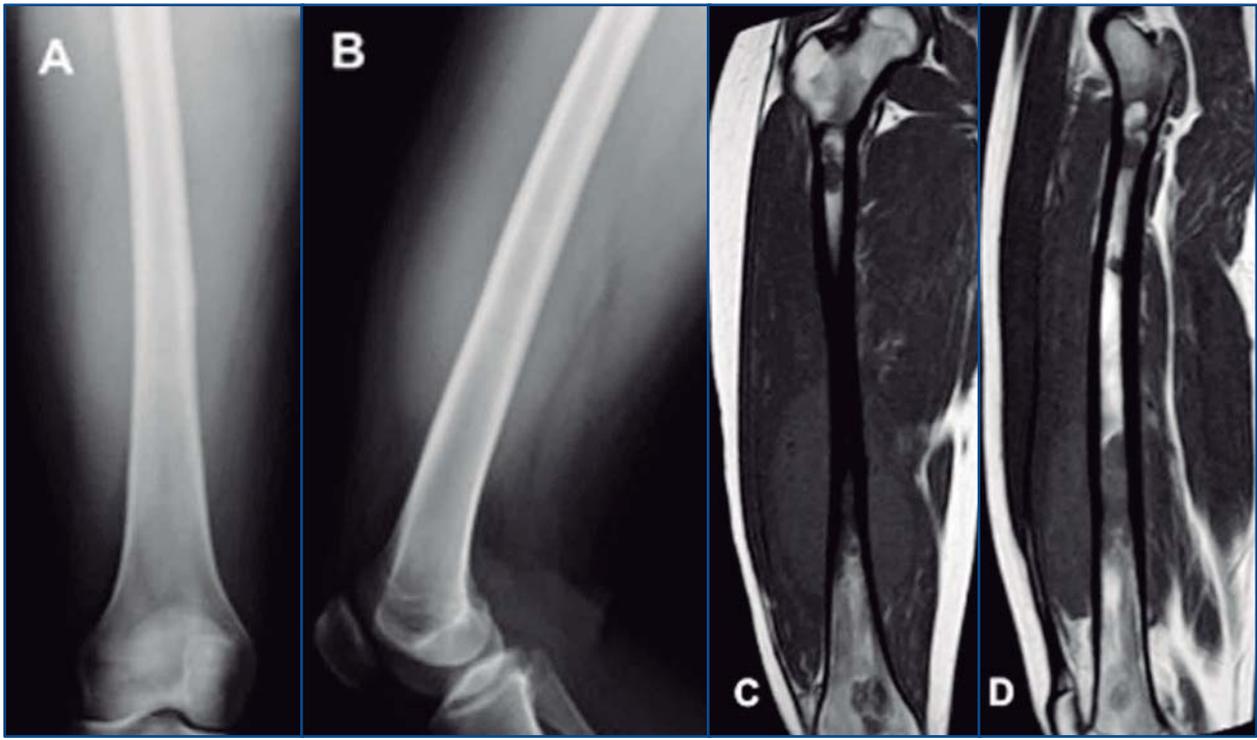


Figura 3. Paciente de 16 años de edad con sarcoma de Ewing de la diáfisis del fémur derecho. En la radiografía simple apenas se adivinaba la lesión (A y B), que era evidente en RM (C).

del tumor. Sin embargo, como generalmente existe una profusa formación ósea perióstica, especialmente en los huesos planos, la imagen puede parecerse a un *osteosarcoma*, y la diferenciación puede ser difícil. Aproximadamente un tercio de los casos que afectan a los huesos planos muestran una esclerosis difusa. A diferencia del osteosarcoma, esta esclerosis representa la reacción ósea a la infiltración por células tumorales y no una tumoración ósea. Datos como la localización metafisaria, la mayor frecuencia de reacción perióstica en rayos de sol o el triángulo de Codman, y la formación de hueso en el interior de las lesiones osteolíticas (excepto en las formas puramente líticas, como el osteosarcoma telangiectásico y el fibroblástico) nos pueden orientar hacia el diagnóstico de osteosarcoma. El *linfoma* también debe incluirse en el diagnóstico diferencial, aunque se presenta en pacientes de mayor edad. La diferencia radiológica más importante es la ausencia de masa de partes blandas, mientras que en el sarcoma de Ewing suele existir masa de partes blandas, y a menudo es desproporcionadamente grande respecto a la lesión ósea. El *neuroblastoma metastásico* presenta una imagen similar al sarcoma

de Ewing, aunque suele afectar exclusivamente a pacientes menores de cinco años. La *osteomielitis* y el *granuloma de células de Langerhans*, por su parte, pueden presentar un patrón de destrucción ósea apolillado o permeativo similar al SE [6].

- *Tomografía computarizada (TC)*: Además de determinar la extensión intramedular, identificada tanto por el patrón de destrucción ósea como por los valores de atenuación, nos puede servir también para delimitar la afectación extraósea [6].

- *Resonancia magnética (RM)*: Es la prueba de imagen definitiva para demostrar tanto la extensión extraósea como intraósea de la tumoración (Figura 1) (Figura 3). Las imágenes potenciadas en T1 presentan intensidades bajas o intermedias, que aumentan en las imágenes en T2. Las regiones hipocelulares y las zonas de necrosis tienen menor intensidad. Las imágenes después de la administración de gadolinio (Gd-DTPA) demuestran un aumento de la señal en las secuencias potenciadas en T1. La hipercaptación sólo se produce en las áreas celulares, permitiendo la diferenciación entre el

tumor y el edema peritumoral. Cuando aparecen lesiones salteadas, se visualizan mejor en una imagen de todo el hueso afectado, que también muestra la relación entre el tumor y los paquetes neurovasculares adyacentes. Además, la RM se utiliza para valorar la respuesta del tumor a la quimioterapia y la radioterapia a través del estudio de las variaciones del volumen tumoral y de las características de la señal antes y después [1][2][6][8].

ESTUDIO DE EXTENSIÓN

El estudio de extensión en un paciente con SE tiene como fin conocer si la enfermedad se encuentra localizada o si, por el contrario, existe afectación a distancia, ya que esto influye tanto en el planteamiento terapéutico como en el pronóstico de la enfermedad.

- *TC torácica:* Está indicada para determinar la presencia de posibles metástasis pulmonares, siendo de elección en el diagnóstico de enfermedad pulmonar.

- *Gammagrafía ósea:* Aunque tiene valor como estudio local, ya que muestra un aumento de captación en la lesión, proporciona una información añadida fiable respecto a la presencia de metástasis esqueléticas. Hay que tener en cuenta que el segundo lugar más afectado por las metástasis es un hueso distinto al de origen.

- *Tomografía por emisión de positrones (PET):* Aunque su papel en el estudio de los sarcomas óseos no está claramente definido en la actualidad, es una prueba muy sensible en la detección de enfermedad metastásica ósea y ganglionar. Permite diferenciar entre recurrencia tumoral y tejido cicatricial, resultando muy útil en pacientes radiados o en aquellos portadores de prótesis o material metálico (Figura 4). Además, se han obtenido resultados muy prometedores en la valoración de respuesta a la neoadyuvancia, identificando de forma precoz a los pacientes que responden [9-11].

- *Biopsia / aspirado de médula ósea:* Tiene su indicación en el estudio de extensión ya que, aunque las localizaciones más frecuentes de metástasis son el pulmón (35%) y el hueso (31%), la médula ósea está afectada con relativa frecuencia (11%) y, en muchas ocasiones, esta afectación no se demuestra con estudios convencionales [12]. Existen estudios publicados que afirman que la implantación en protocolos de técnicas de imagen como la PET podrían ser suficientes para la detección de dicha afectación medular [13].

BIOPSIA

La biopsia, que puede considerarse el último paso diagnóstico y el primero terapéutico, debe cumplir las estrictas normas de ellas. El sitio por donde realizarla se planifica de forma que proporcione un acceso directo al tumor y el trayecto pueda ser, después, resecado en bloque (o irradiado) con la pieza tumoral. Mientras que la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) no es aceptable como método diagnóstico, la biopsia cerrada con “trucut” es suficiente para obtener una muestra adecuada, siendo preferible a la abierta si se puede realizar una cirugía conservadora, ya que tiene menos morbilidad y causa menos contaminación local.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- *Macroscopía:* Habitualmente muestra una coloración blanca o grisácea y contiene frecuentes áreas de hemorragia y necrosis. El SE nace en la cavidad medular y se caracteriza por la presencia de regiones líticas, acompañadas de alteraciones de la cortical y el periostio, pero sin formación de osteoide tumoral [6]. En la mayoría de los casos se observa afectación de los tejidos blandos. Como la lesión no produce ningún tipo de matriz, su aspecto puede variar desde una masa sólida, blanda y carnosa, hasta una neoplasia de consistencia líquida. Cuando un tumor de estas características se incide durante el acto quirúrgico puede salir algo similar al pus. Este fenómeno puede confundirse con una osteomielitis y el estudio se puede enviar para cultivo microbiológico, en vez de remitirlo para estudio histológico, con las potenciales complicaciones que ello conlleva [14].

- *Microscopía:* El SE presenta un aspecto microscópico típico y es el prototipo de las neoplasias malignas de células redondas pequeñas que afectan al hueso. El tumor está formado por láminas de células homogéneas, pequeñas y redondas, de tamaño algo mayor que el de un linfocito, caracterizadas por citoplasmas claros (PAS-positivo) y núcleos redondos que contienen cromatina fina (SE clásico). En otros casos, las células tumorales son más grandes, tienen un nucleolo prominente y contornos irregulares (SE atípico). A veces existe un mayor grado de diferenciación neuroectodérmica con grupos poco definidos de hasta diez células orientadas hacia un espacio central y / o inmunofenotipo compatible (clásicamente denominado como tumor neuroectodérmico periférico). El diagnóstico diferencial de los tumores de células azules redondas pequeñas por medios histológicos no suele ser posible sin la ayuda de métodos adicionales como la inmunohistoquímica o la genética molecular. En ese diagnóstico diferencial se incluiría el linfoma, sarcoma sinovial, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma metastásico, condrosarcoma mesenquimal y el osteosarcoma microcítico. En ocasiones, cuadros como la osteomielitis crónica o el granuloma

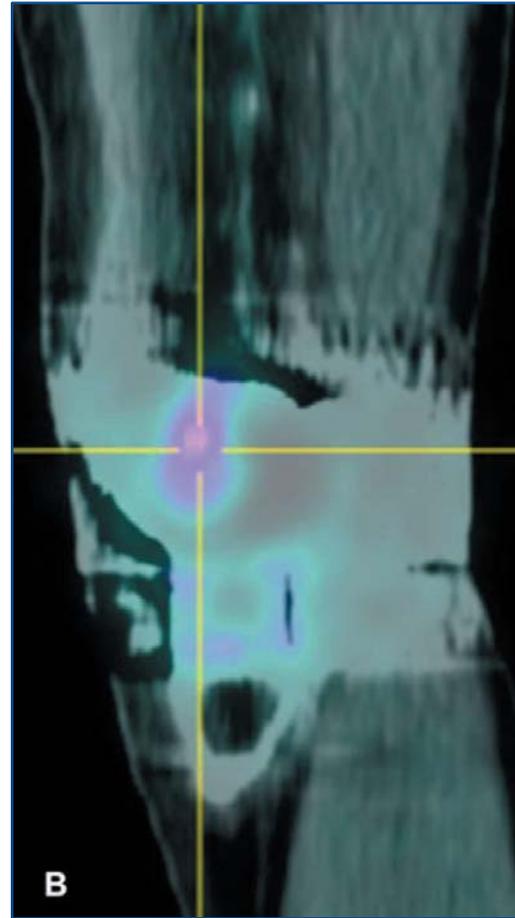
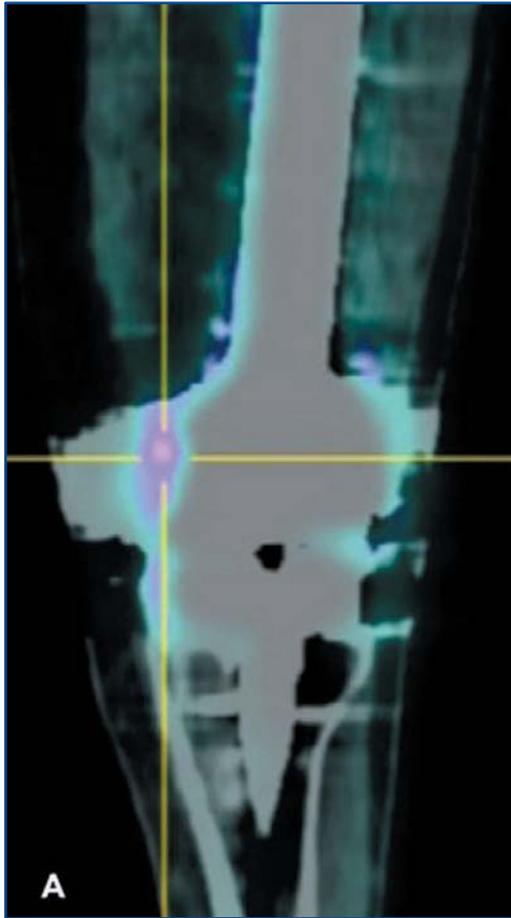


Figura 4. Paciente de 23 años de edad con prótesis tumoral en el extremo distal del fémur por sarcoma de Ewing tratado 2 años antes. Refiere dolor en la región medial de la rodilla, con exploración física y radiografías convencionales no concluyentes. La PET-TC objetivó una hipercaptación patológica que sugería una recidiva local.

eosinófilo pueden presentar abundante presencia de linfocitos, pero en ambos cuadros la existencia de células plasmáticas y otras células inflamatorias dan un aspecto histológico más variable, a diferencia de las células tumorales monomorfas del sarcoma de Ewing [6].

- *Inmunohistoquímica:* El producto del gen MIC2 es una proteína superficial de membrana denominada CD99 que se manifiesta en la mayoría de los casos, aunque no es patognomónica [6]. El SE muestra un amplio espectro de diferenciación neural. La forma clásica carece de diferenciación neural y, por lo general, demuestra como única característica una captación difusa de membrana para CD99. Hasta el 30% pueden mostrar positividad para queratina. Es

necesario recordar que la leucemia linfoblástica, el linfoma y el sarcoma mielóide pueden expresar también CD99. Por lo tanto, con la infiltración leucémica de tejidos blandos o en el linfoma extranodal, el diagnóstico de SE puede ser erróneo. Los anticuerpos Anti-FLI1 y ERG están disponibles pero no suelen utilizarse en este contexto.

- *Biología molecular:* La traslocación cromosómica t(11; 22) (q24; q12), identificada en el 85-90% casos, continúa siendo el único marcador específico para diferenciar sarcoma de Ewing de otros tumores de células redondas pequeñas. La translocación afecta al gen EWS en la banda q12 del cromosoma 22 y, con mayor frecuencia, está implicado el gen FLI1 localizado en la banda q24 del

cromosoma 11, dando lugar al gen de fusión EWS-FLI1. La oncoproteína EWSR1-FLI1 funciona como un factor de transcripción aberrante que produce una desregulación de genes requeridos para el desarrollo del fenotipo oncogénico del SE. También se pueden detectar translocaciones en los cromosomas 21, 7 y 17 [1].

ESTADIFICACIÓN

No hay ningún sistema de estadificación universalmente aceptado, pudiendo emplearse el sistema TNM (American Joint Committee on Cancer, AJCC) o la estadificación quirúrgica para sarcomas óseos GTM descrita por Enneking [15] (Musculoskeletal Tumor Society, MSTTS). En ambos sistemas el sarcoma de Ewing es un tumor de alto grado por definición (Tabla 1).

PRONÓSTICO

El pronóstico del SE ha mejorado notablemente con los avances en el tratamiento, y aproximadamente dos tercios de los pacientes se curan. Sin embargo, en aquellos que presentan enfermedad diseminada o recidiva precoz el pronóstico continúa siendo infausto.

La presencia de metástasis al diagnóstico constituye el principal factor pronóstico adverso, con una supervivencia global (SG) a los 5 años de menos del 30%. La localización del tumor es el segundo factor pronóstico en importancia. Así, los de asiento distal en las extremidades tienen un pronóstico más favorable que los situados más proximalmente, o que aquéllos localizados en el esqueleto axial o en la pelvis. En la enfermedad localizada, además del lugar de la lesión primaria, son factores pronósticos la carga tumoral y la respuesta biológica a la quimioterapia neoadyuvante (Tabla 2). La experiencia en nuestro centro [16] al respecto es equiparable a lo publicado, pareciéndonos necesario, como a otros [17], incluir en futuros ensayos clínicos todas las variables conocidas que tengan valor pronóstico (Tabla 3).

TRATAMIENTO

El SE se considera una enfermedad sistémica y la gran mayoría de los pacientes presentan micrometástasis al diagnóstico. En el pasado, tratándose con amputación y/o radioterapia, la supervivencia de los pacientes era inferior al 20% por afectación tumoral a distancia. Desde que se implantó la realización del tratamiento quimioterápico mejoró de manera notable la evolución de la enfermedad. De tal forma, en la actualidad la quimioterapia es la base del tratamiento, aunque el control local continúa siendo un pilar fundamental en el abordaje terapéutico del

SE, utilizando para el mismo la resección quirúrgica del tumor primario y la radioterapia, por separado o en combinación. Los avances conseguidos en el tratamiento quimioterápico y en el control local de la enfermedad, gracias a la mejora en las pruebas de imagen y a las nuevas técnicas quirúrgicas y de radioterapia, han dado como resultado un índice global de supervivencia del 60 - 80% en pacientes con enfermedad localizada, aumentando considerablemente las posibilidades del salvamento de la extremidad. Aunque menos del 5 % de los casos de SE aparecen en adultos mayores de 40 años y no existen ensayos clínicos que aborden el tratamiento en ellos, los principios generales del mismo son los mismos que los aplicados a los pacientes más jóvenes.

ENFERMEDAD LOCALIZADA

Tratamiento local

El control local del SE puede lograrse mediante cirugía, radiación o ambas. La cirugía suele ser el tratamiento de elección siempre que la lesión sea resecable.

La resección debe proporcionar unos márgenes amplios para considerarse aceptable, siguiendo los principios de cirugía de conservación de miembros. Aunque nunca ha podido probarse su superioridad frente a la radioterapia mediante un estudio aleatorio prospectivo, se prefiere cuando las lesiones afectan a huesos prescindibles, cuando la reconstrucción tiene una morbilidad asumible y siempre que se puedan obtener márgenes de resección amplios. La aparente superioridad podría representar un sesgo de selección ya que, en los estudios publicados, los tumores más pequeños y periféricos tuvieron más probabilidades de ser tratados con cirugía, mientras que los mayores y más centrales, de ser tratados con radioterapia. Otros beneficios de la resección quirúrgica son el hecho de no conllevar riesgo de padecer un segundo tumor radioinducido y, en los niños, una menor morbilidad que con la radioterapia debido a que la radiación retrasa el crecimiento óseo. Además, la cirugía permite conocer la respuesta conseguida con la quimioterapia. Este último punto es importante ya que, como se ha comentado anteriormente, el porcentaje de necrosis tumoral obtenido con la quimioterapia neoadyuvante es un factor pronóstico en estos pacientes. Un porcentaje de necrosis del tumor resecado superior al 95% se asocia con unas posibilidades de curación del 75%, valores que disminuyen a medida que disminuye el porcentaje de necrosis. Una respuesta de un 70-95% y menor del 70% de necrosis se asocia con una curación del 48% y 20%, respectivamente.

En el tratamiento de la enfermedad localizada la radioterapia se puede utilizar sola o como complemento a la cirugía conservadora. Está indicada en pacientes en los que no existe una opción quirúrgica que preserve la funcionalidad, y en aquellos tumores que han sido resecados con márgenes inadecuados, con enfermedad residual

Tabla 1. Sistemas de estadificación: Sistema de estadificación TNM (AJCC) y Sistema de estadificación quirúrgica (MSTS).

SISTEMA DE ESTADIFICACION TNM (7ª Edición. 2010)(No se incluyen ni el linfoma óseo primario ni el mieloma múltiple)	
Tumor primario (T)	
T0	No evidencia de tumor primario
T1	Tumor ≤8 cm
T2	Tumor >8 cm
T3	Tumores discontinuos en la localización ósea primaria ("skip")
Afectación ganglionar regional N	
N0	No evidencia de afectación ganglionar
N1	Ganglios regionales afectos
Metástasis a distancia	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Pulmón
M1b	Otras localizaciones
Grado histológico (G)	
G1	Bien diferenciado - Bajo grado
G2	Moderadamente diferenciado - Bajo grado
G3	Pobremente diferenciado
G4	Indiferenciado

Estadaje TNM (AJCC)				
IA	T1	N0	M0	G1,2
IB	T2	N0	M0	G1,2
	T3	N0	M0	G1,2
IIA	T1	N0	M0	G3,4
IIB	T2	N0	M0	G3,4
III	T3	N0	M0	G3,4
IVA	Any T	N0	M1a	Any G
IVB	Any T	N1	Any M	Any G
	Any T	Any N	M1b	Any G

Sistema de estadificación quirúrgica. Estadaje (Enneking MSTS)			
	Grado	Localización	Metástasis
IA	G1(bajo grado)	T1 (Intracompartimental)	M0
IB	G1(Bajo grado)	T2 (extracompartimental)	M0
IIA	G2(alto grado)	T1 (Intracompartimental)	M0
IIB	G2(Alto grado)	T2 (extracompartimental)	M0
III	G1 - G2	T1 - T2	M1

micro o macroscópica tras la cirugía. Además, está indicado administrar irradiación adyuvante hemitorácica en tumores primarios de pared torácica de alto riesgo (con derrame pleural, infiltración pleural o contaminación local en la cirugía). Si se trata del *único tratamiento local* hay que llegar a administrar 55-60Gy. La administración de radioterapia en el tumor primario se ha asociado a control local del 70-90% de los pacientes con SE, dependiendo de la localización, tamaño del tumor y de la respuesta a la quimioterapia.

Las ventajas de la radioterapia aislada como método de control local del SE incluyen el evitar la morbilidad quirúrgica, con una mejor funcionalidad, al menos durante los primeros años después del diagnóstico. Además, los pacientes que reciben radioterapia interrumpen la quimioterapia con menos frecuencia que los tratados mediante resección. Entre sus inconvenientes está el riesgo de que se produzcan recidivas locales, estimadas en el 10% de las lesiones pequeñas y distales de las extremidades y en el 30% de las centrales y de mayor tamaño. Otros inconvenientes son la detención del crecimiento en los pacientes con esqueleto inmaduro, las fracturas patológicas y las alteraciones óseas, que a veces dificultan la diferenciación entre recidiva local y osteonecrosis. La consolidación de la fractura de un hueso irradiado es lenta y difícil, del mismo modo que su tratamiento, a veces, es complejo, con la posibilidad de concluir en una amputación [1]. Por otro lado está la toxicidad propia de la radioterapia. En la toxicidad aguda destaca el eritema, la epitelitis y la necrosis, afecciones que aumentan con la administración de fármacos radiosensibilizantes como la adriamicina y la actinomicina. Como toxicidad tardía consideraríamos a los sarcomas radioinducidos, con un riesgo acumulado a los 10-20 años del 10 al 30% (dependiendo de la dosis administrada, no por debajo de 48Gy). De cualquier forma, la radioterapia ha mejorado en sus técnicas, con la consiguiente disminución de los efectos secundarios y mejora de la eficacia [18].

Tabla 2. Factores pronósticos.

Demostrados		Probables
Clínica	>10-15 años	Síntomas sistémicos Varón
Laboratorio	↑LDH ↑VSG	Anemia, leucocitosis Trombocitosis
Histología	Necrosis tumoral Patrón filigrana Índice mitótico↑	Rasgos atípicos Células oscuras Diferenciación neural
Localización extensión	Metástasis Esqueleto axial Volumen tumoral (>10cm)	Masa extraósea
Aspectos terapéuticos	Necrosis <90% postquirúrgico	Cirugía amplia no factible

Tabla 3. Experiencia Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, 1991 - 2011.

Casos	61	
Varones / mujeres	38 / 23	
Tamaño tumor (cm)	8 (2 - 30)	
Localización		
	Extremidades	39,3 %
	Pelvis	24,6 %
	Tórax	9,8 %
Estadio		
	Localizado	39 (63,9%)
	Diseminado	19 (31,1%)
Tratamiento local		
	Cirugía	18%
	Radioterapia	25%
	Cirugía + Radioterapia	50%
Tratamiento sistémico		
	VDIA / EVDIA 25%	25%
	VDC/IE 18%	18%
	VIDE 16%	16%
Seguimiento (mes)	47 (0,5 - 275)	
SG (5 años)	76% 106 (68 - 143) meses	
SLP (5 años) (meses)	65 (53 - 77)	53%
Recurrencia / Progresión	34	56%
Tiempo (meses)	19 (3 - 181)	
Factores pronósticos (p<0,5)		
	Estadio (p≤0,009)	
	Localizado (179 meses) / diseminado (49 meses)	
	Quimioterapia (p<0,036)	

Cuando la radioterapia se usa como método complementario a la cirugía hay que tener en cuenta que la dosis de radiación debe ajustarse a la extensión de la enfermedad residual después del procedimiento quirúrgico y que tiene que incluir el tamaño tumoral antes del tratamiento con quimioterapia, con un borde de seguridad de 2 cm. El tumor que afecta a los tejidos blandos suele tener un componente de infiltración que obliga a irradiar todo el lecho quirúrgico, incluyendo la cicatriz. Las recomendaciones del Estudio Intergrupar del Sarcoma de Ewing (IESS) en la enfermedad residual macroscópica es de 45 Gy (25 fracciones), mas un refuerzo de 1080 cGy (6 fracciones); de 45Gy y un refuerzo de 540 cGy en los pacientes con enfermedad residual microscópica; y de no irradiar a los pacientes sin enfermedad residual después de la resección quirúrgica.

Todos los pacientes, presenten metástasis o no, deben recibir quimioterapia como parte primordial del tratamiento. El SE es un tumor muy quimiosensible y la lista de fármacos más activos son Vincristina [V], Doxorubicina [D] (=Adriamicina), Ciclofosfamida [C], Actinomicina [A], (=Dactinomicina), Ifosfamida [I], y Etopósido [E]. En general, la quimioterapia suele administrarse tanto antes como después del tratamiento local; y desde los años 70 se sabe que mejora la supervivencia significativamente y que la asociación de varios fármacos es superior a la monoterapia [19][20]. La quimioterapia del SE localizado debe incluir Vincristina, Doxorubicina, Ciclofosfamida y Actinomicina, a ciclos alternos con Ifosfamida y Etopósido; sustituyéndose Doxorubicina por Actinomicina cuando la dosis acumulativa sea de 375 mg/m² (5 ciclos). Se administran 4 ó 6 ciclos de quimioterapia antes del tratamiento local y se continúa con quimioterapia durante 48 semanas [21]. Diecisiete ciclos cada 21 días. El beneficio de la intensificación de dosis en pacientes con enfermedad localizada no está clara, puesto que dicho enfoque no mejoró los resultados en un ensayo del Children Oncology Group (COG) [22]. Por otra parte, la preocupación por un mayor riesgo de neoplasias secundarias en pacientes tratados con intensificación de dosis ha frenado el entusiasmo por este esquema. Otro enfoque es el tratamiento de "dosis densas". En un ensayo clínico del COG, en pacientes con SE y enfermedad localizada, se aleatorizó a los pacientes a recibir VDC / IE cada 21 ó 14 días. El ensayo demostró un aumento significativo de la supervivencia sin más complicaciones con el intervalo VDC / IE administrado cada 14 días frente al mismo esquema administrado cada 21 días (SLE a 5 años del 73% frente al 65%) [23]. Tras la publicación de estos resultados se admite que el tratamiento estándar del SE localizado en niños es VCD / IE administrado cada 14 días. Por otra parte, no está claro si este intervalo

es de elección en la población adulta, ya que en un informe preliminar del ensayo del COG presentado en la reunión de 2007 de la Connective Tissue Oncology Society (CTOS), el beneficio parecía limitarse a los pacientes de 17 años de edad o menores [24]. Finalmente, la quimioterapia intensiva no ha demostrado claramente su eficacia y, por tanto, no se considera tratamiento estándar del SE, si bien los pacientes con enfermedad localizada y alto riesgo de recaída (por tamaño o localización) podrían beneficiarse de este abordaje, que convendría incluir en ensayos clínicos.

ENFERMEDAD DISEMINADA

Los pacientes con enfermedad metastásica tienen un pronóstico significativamente menos favorable. Sin embargo, un manejo multidisciplinar puede aliviar el dolor, prolongar el intervalo libre de progresión, y curar a algunos pacientes de su enfermedad. El 25-40% sobrevive sin enfermedad a los 5 años. La localización de la enfermedad metastásica es importante en el pronóstico. Así, las tasa de supervivencia global a cinco años superan el 40% cuando la enfermedad es pulmonar o pleural, alcanzan el 20% cuando existe afectación ósea o medular y el 10% cuando existe afectación de ambas estructuras [25].

Los pacientes con enfermedad diseminada responden bien a los mismos esquemas utilizados en la enfermedad localizada, de tal forma que la poliquimioterapia forma parte de todas las estrategias terapéuticas. Siendo difícil identificar a los largos supervivientes, el tratamiento debería administrarse con una intención curativa a todos. Los esquemas de tratamiento estándar incluyen la vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida con o sin actinomicina D (VDCA o VDC). En contraste con los datos en enfermedad localizada, no se ha visto beneficio significativo con la adición de IE al VCD. Tampoco parece que las modificaciones del esquema con aumento de dosis o inclusión de más fármacos mejoren los resultados [20].

Se deberá considerar la administración de radioterapia al tumor primario, así como también a los sitios de enfermedad metastásica, pero sin interferir con la administración de quimioterapia si se incluye demasiada médula ósea en el campo. Se recomienda administrar 45-55Gy en los pacientes con metástasis única en el hueso o en tejidos blandos (10% largos supervivientes). Todos los pacientes con metástasis pulmonares que hayan tenido buena respuesta al tratamiento de quimioterapia deben someterse a radiación pulmonar completa, aún cuando se haya obtenido una resolución completa de las metástasis con la quimioterapia, ya que la tasa de recaída pulmonar se reduce un 50% con la administración de radioterapia pulmonar. La dosis de radiación dependerá de la porción del pulmón a irradiar, usándose dosis de 12-15 Gy cuando se va a tratar todo el pulmón (Boost 40-50Gy sobre lesiones residuales).

Una intervención quirúrgica está indicada cuando el tumor primitivo está controlado, todas las metástasis pueden ser resecaadas, no existen metástasis extrapulmonares y hay un bajo riesgo quirúrgico. La cirugía es citorreductora y no agresiva (con resecciones locales, en cuña, de nódulos habitualmente subpleurales) y, puesto que, además de las detectadas, habría otras metástasis subclínicas, la quimioterapia tras la resección es fundamental. En esta situación es el único tratamiento disponible con posibilidades de curación. Como contraindicación quirúrgica debe considerarse el derrame pleural y la afectación de la pared torácica, pero no el tamaño, la bilateralidad ni el número de metástasis, aunque sí hay que poderlas contabilizar. El pronóstico tras la resección varía dependiendo del número de nódulos resecaados y del tiempo de duplicación, si bien el intervalo libre de enfermedad y la bilateralidad no son factores pronósticos significativos.

El papel de la quimioterapia intensiva en la enfermedad metastásica sigue sin estar claro, incluso tras conseguir una respuesta completa al tratamiento convencional. Existen múltiples publicaciones de series pequeñas de pacientes con resultados contradictorios. Por lo tanto, hasta la fecha, la quimioterapia de altas dosis con trasplante autólogo de células madre sigue siendo un enfoque de investigación y debe considerarse únicamente en el contexto de un ensayo clínico. Deberemos esperar a los resultados del ensayo clínico en curso EURO-EWING 99, que compara la quimioterapia a dosis altas frente a enfoques estándar en distintas situaciones clínicas (incluyendo los pacientes con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico y aquellos con tumores localizados y una pobre respuesta histológica inicial a la quimioterapia de inducción) [26].

ENFERMEDAD RECIDIVADA

El pronóstico de un paciente con recidiva, en general, es adverso²⁷ y depende de la localización y extensión de la enfermedad, la agresividad del tumor, el tratamiento previo y el intervalo libre de enfermedad (ILE), siendo peor cuando éste es igual o inferior a 2 años. La mediana de supervivencia se sitúa en torno a los 17 meses y son excepcionales los supervivientes a largo plazo (< 20%). Las metástasis pulmonares y óseas son la forma más frecuente de recidiva, cifrándose el fallo local en un 15-20%.

El tratamiento local debe seleccionarse de forma individualizada e integrarse con una pauta de quimioterapia sistémica. La probabilidad de respuesta a la quimioterapia aumenta proporcionalmente al ILE y está asociado con la supervivencia. La mediana de supervivencia cuando existe respuesta a una segunda línea es de 36 meses (rango: 8 a 119 meses) frente a

los 4 meses cuando no la hay (rango: 0,5 a 18 meses). La elección del régimen de quimioterapia depende del tratamiento inicial y de la duración del intervalo libre de recaída. Los pacientes que recaen después de un intervalo libre de enfermedad largo pueden responder de nuevo a los mismos agentes. Los pacientes que no han recibido previamente ifosfamida y etopósido pueden responder a este régimen [28]. Existen varias publicaciones que describen la efectividad de otros esquemas, como irinotecán - temozolomida, ciclofosfamida - topotecán y docetaxel - gemcitabina. Actualmente existe un ensayo clínico en marcha que intenta determinar cual de los tres esquemas es superior en el tratamiento de aquellos pacientes en progresión a una primera línea de quimioterapia; así como muchos otros sobre el papel de la quimioterapia intensiva con resultados contradictorios. Por lo tanto, dada la gran variabilidad entre estudios, la quimioterapia a altas dosis y el trasplante de médula ósea se considera un tratamiento experimental y debe de ser considerado sólo dentro de ensayos clínicos.

SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN

Los protocolos en el seguimiento de los pacientes con SE plantean una evaluación cada 4 meses durante los dos primeros años, tanto durante el tratamiento quimioterápico como en el seguimiento posterior. Dicha evaluación debe incluir, además de la anamnesis, exploración física y analítica, un estudio local con TC / RM, y una TC de tórax como estudio de extensión. Es aconsejable, además, la realización de una gammagrafía ósea cada 6 meses. Entre los 2 y los 5 años la evaluación se debe realizar cada 6 meses, pudiendo plantearse un estudio gammagráfico anual y, a partir de los 5 años, una evaluación anual con las mismas pruebas. No está indicado realizar biopsia de médula ósea, salvo si está afectada inicialmente y se quiere comprobar la respuesta completa o cuando se sospecha una recaída.

Los pacientes tratados de SE presentan un aumento del riesgo de muerte prematura con respecto a los sujetos sanos. Diversos grupos de autores describen que los pacientes con tumores localizados tienen una supervivencia libre de enfermedad (SLE) a 5 y 10 años, respectivamente, del 50-70% y 30-40%. Aunque las recidivas locales no son infrecuentes (15-30%) la principal causa de fracaso terapéutico continúa siendo el desarrollo de metástasis a distancia, con una incidencia del 45-55% a los 5 años.

Para terminar, las complicaciones a largo plazo que pueden aparecer en el seguimiento de los pacientes incluyen secuelas funcionales del tratamiento: miocardiopatía (8%), trastornos gonadales (7%), limitación de la movilidad articular, atrofia de las extremidades, fracturas (8%), etc.; recidivas tardías, incluso después de 15 años; segundas neoplasias: existe un riesgo 8,5 veces

superior de desarrollar nuevos tumores. La leucemia mieloide aguda y el síndrome mielodisplásico se presentan en el 1-2% de los supervivientes a los 2-4 años del diagnóstico y son más comunes cuando se usan dosis de intensificación y si se ha incluido etopósido.

Los tumores post-radiación (osteosarcoma, sarcoma de partes blandas, carcinoma de mama) aparecen en el 5-10% de los pacientes a los 20 años [29].

RESUMEN

- Todos los pacientes diagnosticados de SE requieren un tratamiento sistémico con quimioterapia durante 10 - 12 meses y un tratamiento local con cirugía y/o radioterapia.
- La quimioterapia sistémica debe incluir vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VDC), o las previas con actinomicina (VDCA). En pacientes con enfermedad localizada se asociaría ifosfamida y/o etopósido, si es posible con un intervalo de 15 días entre ciclos.
- La quimioterapia de intensificación con soporte autólogo representa una modalidad experimental en pacientes con criterios de alto riesgo.
- Resulta prioritaria la investigación de nuevos fármacos con actividad en segunda línea.
- Dada la elevada incidencia de complicaciones, recaídas tardías y segundas neoplasias, los enfermos deben vigilarse durante períodos prolongados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz HS. Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2007.
2. Menendez LR. Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2002.
3. Venkateswaran L, Rodríguez-Galindo C, Merchant TE, Poquette CA, Rao BN, Pappo AS. Primary Ewing tumor of the vertebrae: clinical characteristics, prognostic factors, and outcome. *Med Pediatr Oncol* 2001; 37:30-5.
4. Bacci G, Di Fiore M, Rimondini S, Baldini N.. Delayed diagnosis and tumor stage in Ewing's sarcoma. *Oncol Rep* 1999; 6:465-6.

5. Durbin M, Randall RL, James M, Sudilovsky D, Zoger S. Ewing's sarcoma masquerading as osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 357:176-85.

6. Greenspan A, Remagen W. Differential diagnosis of tumors and tumors-like lesion of bones and joints. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 1998.

7. Eggli KD, Quiogue T, Moser RP Jr. Ewing's sarcoma. *Radiol Clin North Am* 1993; 31:325-37.

8. Erlemann R. MRI morphology of bone tumors and tumor-like lesions. *Radiologe* 2010; 50:61-80.

9. Völker T, Denecke T, Steffen I, Misch D, Schönberger S, Plotkin M, et al. Positron emission tomography for staging of pediatric sarcoma patients: results of a prospective multicenter trial. *J Clin Oncol* 2007; 25:5435-41.

10. Cistaro A, Lopci E, Gastaldo L, Fania P, Brach Del Prever A, et al. The role of 18F-FDG PET/CT in the metabolic characterization of lung nodules in pediatric patients with bone sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59:1206-10.

11. Mody RJ, Bui C, Hutchinson RJ, Yanik GA, Castle VP, Frey KA, et al.. FDG PET imaging of childhood sarcomas. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54:222-7.

12. Fagnou C, Michon J, Peter M, Bernoux A, Oberlin O, Zucker JM, et al. Presence of tumor cells in bone marrow but not in blood is associated with adverse prognosis in patients with Ewing's tumor. *J Clin Oncol* 1998;16:1707-11.

13. Newman EN, Jones RL, Hawkins DS.. An evaluation of [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography, bone scan, and bone marrow aspiration/biopsy as staging investigations in Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60:1113-7.

14. Bertoni F, et al. Small round cell malignancies of bone. Ewing's sarcoma, malignant lymphoma, and mieloma. *Semin Orthop* 1991; 6:186-95.

15. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1980; 153:106-20.

16. Alvarez R, Cavanagh M, Álvarez A, Cuervo M, Calvo JA, Agra C, et al. Clinical prognostic factors for Ewing's sarcoma treated by a multidisciplinary approach. A retrospective study of 61 patients. Data presented at the 18th annual meeting of Connective Tissue Oncology Group (CTOS), October 30-November 2, 2013, New York. Poster 357, available online at <http://www.ctos.org>.

17. López-Guerra JL, Márquez-Vega C, Ramírez-Villar GL, Cabrera P, Ordóñez R, Praena-Fernández JM, Ortiz MJ. Prognostic factors for overall survival in paediatric patients with Ewing sarcoma of bone treated according to multidisciplinary protocol. *Clin Transl Oncol* 2012; 14:294-301.

18. McGovern SL, Mahajan A.. Progress in radiotherapy for pediatric sarcomas. *Curr Oncol Rep* 2012; 14:320-6.

19. Nesbit ME Jr, Gehan EA, Burgert EO Jr, Vietti TJ, Cangir A, Tefft M, et al.. Multimodal therapy for the management of primary, nonmetastatic Ewing's sarcoma of bone: a long-term follow-up of the First Intergroup study. *J Clin Oncol* 1990; 8:1664.

20. Burgert EO Jr, Nesbit ME, Garnsey LA, Gehan EA, Herrmann J, Vietti TJ, et al.. Multimodal therapy for the management of nonpelvic, localized Ewing's sarcoma of bone: intergroup study IESS-II. *J Clin Oncol* 1990; 8:1514.

21. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, et al.. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med* 2003; 348: 694-701.

22. Granowetter L, Womer R, Devidas M, Krailo M, Wang C, Bernstein M, et al. Dose-intensified compared with standard chemotherapy for nonmetastatic Ewing sarcoma family of tumors: a Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2009; 27:2536.

23. Womer RB, West DC, Krailo MD, Dickman PS, Pawel BR, Grier HE, et al.. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized Ewing sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2012; 30:4148.

24. Womer RB, West DC, Krailo MD, Dickman PS, Pawel BR, Grier HE, et al. Chemotherapy intensification by interval compression in localized Ewing sarcoma family of tumors (ESFT) (abstract 855). Data presented at the 13th annual meeting of the Connective Tissue Oncology Society (CTOS), October 31-November 2, 2007, Seattle Washington. Abstract 855, available online at <http://www.ctos.org/meeting/2007/program.asp>.

25. Paulussen M, Ahrens S, Craft AW, Dunst J, Fröhlich B, Jabar S, et al. Ewing's tumors with primary lung metastases: survival analysis of 114 (European Intergroup) Cooperative Ewing's Sarcoma Studies patients. *J Clin Oncol* 1998; 16:3044.

26. Juergens C, Weston C, Lewis I, Whelan J, Paulussen M, Oberlin O, et al. Safety assessment of intensive induction with vincristine, ifosfamide, doxorubicin, and etoposide (VIDE) in the treatment of Ewing tumors in the EURO-E.W.I.N.G. 99 clinical trial. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47:22.

27. Potratz J, Dirksen U, Jürgens H, Craft A. Ewing sarcoma: clinical state of the art. *Pediatr Hematol Oncol* 2012; 29:1-11.

28. Miser JS, Kinsella TJ, Triche TJ, Tsokos M, Jarosinski P, Forquer R, et al. Ifosfamide with mesna uroprotection and etoposide: an effective regimen in the treatment of recurrent sarcomas and other tumors of children and young adults. *J Clin Oncol* 1987; 5:1191.

29. Longhi A, Ferrari S, Tamburini A, Luksch R, Fagioli F, Bacci G, et al. Late effects of chemotherapy and radiotherapy in osteosarcoma and Ewing sarcoma patients: the Italian Sarcoma Group Experience (1983-2006). *Cancer* 2012;118:5050-9.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses.

INTRODUCCIÓN

La gradación histológica de un tumor óseo maligno primitivo es muy importante para su estadificación, para decidir el tratamiento y para establecer el pronóstico de la enfermedad. La estadificación de los tumores por el grado, de hecho, es la base de los sistemas de clasificación de los tumores óseos. En cuanto al tratamiento, al contrario que los tumores óseos malignos de alto grado, los de bajo grado pueden admitir márgenes de resección marginales (como en los osteosarcomas parostales o en los condrosarcomas periféricos secundarios) o, incluso, intralesionales (como en algunos condrosarcomas centrales) y ninguno, en principio, es tributario de radioterapia ni quimioterapia. Finalmente, en cuanto al pronóstico, los tumores de bajo grado tienen menor riesgo de recidiva y metástasis y mayores tasas de supervivencia, que pueden empeorar en casos de desdiferenciación, un concepto que significa que el grado de malignidad del tumor aumenta.

La clasificación de los tumores óseos malignos por el grado se basa en criterios histológicos subjetivos y, en algún caso, como es en los de estirpe condral, en datos clínicos y de imagen, íntimamente ligados al comportamiento biológico del tumor [1][2]. El grado se refiere al de su componente más agresivo y, en general, los de bajo grado se caracterizan por una baja celularidad, con pocas o ninguna atipia y mitosis.

Con todo, pareciendo que los tumores óseos de bajo grado de malignidad fueran una patología de menos interés que los de alto grado, el que a menudo sean manejados de forma inadecuada a partir de un diagnóstico tardío o equivocado, clínico-radiográfico o incluso histopatológico, los hace especialmente peligrosos. Si correctamente tratados tienen un excelente pronóstico, cuando no lo son se complica su tratamiento y aumentan las posibilidades de recidiva local y, en ella, la desdiferenciación del tumor y el empeoramiento pronóstico. De forma general, hay que conocer su existencia, sospecharlos por datos clínicos y de imagen, saber que algunas formas típicas pueden tratarse sin necesidad de una biopsia previa, que otras la requerirán obligatoriamente y que deberá proporcionarse material más abundante que el que proporciona una biopsia cerrada, y que, todos, deben tratarse en centros especializados, donde la controversia diagnóstica y terapéutica puede continuar en algún caso (Tabla 1).

En este trabajo nos extenderemos en lo relativo a los osteosarcomas y condrosarcomas de bajo grado como paradigmas del grupo de estos tumores, y repasaremos de forma somera otros menos frecuentes. En las localizaciones vertebrales y pélvicas nos

limitaremos a decir que la resección en bloque, en lo relativo al tratamiento, sería intentada en todos los casos (Figura 1) (Figura 2), del mismo modo que la radioterapia cuando se hicieran resecciones incompletas o con márgenes marginales en esos asientos, donde las recidivas se tratan con dificultad y empeoran significativamente el pronóstico de la enfermedad [3][4].

OSTEOSARCOMAS DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD

El osteosarcoma (OS) es un tumor maligno de tejido conectivo que produce matriz osteoide y cantidades variables de matriz cartilaginosa y tejido fibroso. Aunque supone menos del 1% de todos los cánceres, es el más frecuente entre los óseos, pudiéndose originar en la cavidad medular, en la propia cortical o en la superficie del hueso. Los medulares o centrales, que son mayoría, suelen ser de alto grado de malignidad, mientras que la mayor parte de los de superficie son de bajo grado. Tampoco faltan los tumores de malignidad intermedia, como los osteosarcomas de mandíbula y los periósticos, y los que comparten elementos de bajo y alto grado de malignidad, siendo el comportamiento biológico del tumor en esos casos, como ya hemos avanzado, el del área desdiferenciada de mayor grado de malignidad histológica [5].

Sin profundizar en los distintos subtipos o categorías de osteosarcomas, las formas de bajo grado, que no suelen sumar más del 5% del total de los osteosarcomas, son el osteosarcoma central y el osteosarcoma parostal de bajo grado, indistinguibles histopatológicamente entre sí [6] y, a veces, en el caso del central, muy difícil de diferenciar de entidades benignas [5].

Osteosarcoma central de bajo grado (OSCBG)

La mayoría de los OS son convencionales de alto grado y su diagnóstico de sospecha es relativamente sencillo combinando datos epidemiológicos, clínicos y radiográficos. La confirmación anatomopatológica también suele ser fácil. En el caso de los OSCBG, si bien el tratamiento quirúrgico no difiere en esencia del de las formas de alto grado, el diagnóstico de sospecha y de confirmación es difícil y puede condicionar el manejo posterior de la enfermedad y su pronóstico. A estos aspectos, siendo muy frecuentes los errores diagnósticos, dedicaremos este apartado.

Los OSCBG, que suponen aproximadamente el 1% de todos los OS, suelen diagnosticarse en la tercera y

Tabla 1. Clasificación de los tumores óseos primarios malignos según el grado de malignidad histológica, con porcentajes aproximados de frecuencia. Los de grado de malignidad intermedia se han asimilado a los de alto grado.

Tipo	Frecuencia según tipo	Grado	Subtipo	Frecuencia según subtipo
Osteosarcoma	30-40%	Bajo	OS central de bajo grado	1%
			OS parostal de bajo grado	< 5%
		Alto	OS central convencional Otros OS no convencionales, centrales y de superficie (telangiectásico, de célula pequeña, secundario, perióstico y de superficie de alto grado)	> 95%
			CS central de bajo grado	60-70%
Condrosarcoma	20-30%	Bajo	CS de superficie	≤ 15%
			CS de células claras	< 2%
		Alto	CS central de alto grado CS desdiferenciado CS mesenquimal	< 10-20% < 10% < 10%
PNET/Sarcoma Ewing	10-20%	Alto	Sarcoma de Ewing	100%
Otros tumores óseos malignos primarios	≤ 10%	Bajo	Sarcomas de tejido conectivo de bajo grado	-
			Adamantinoma	-
			Cordoma convencional	95%
			Cordoma desdiferenciado	5%
		Alto	Sarcomas de tejido conectivo de alto grado	-

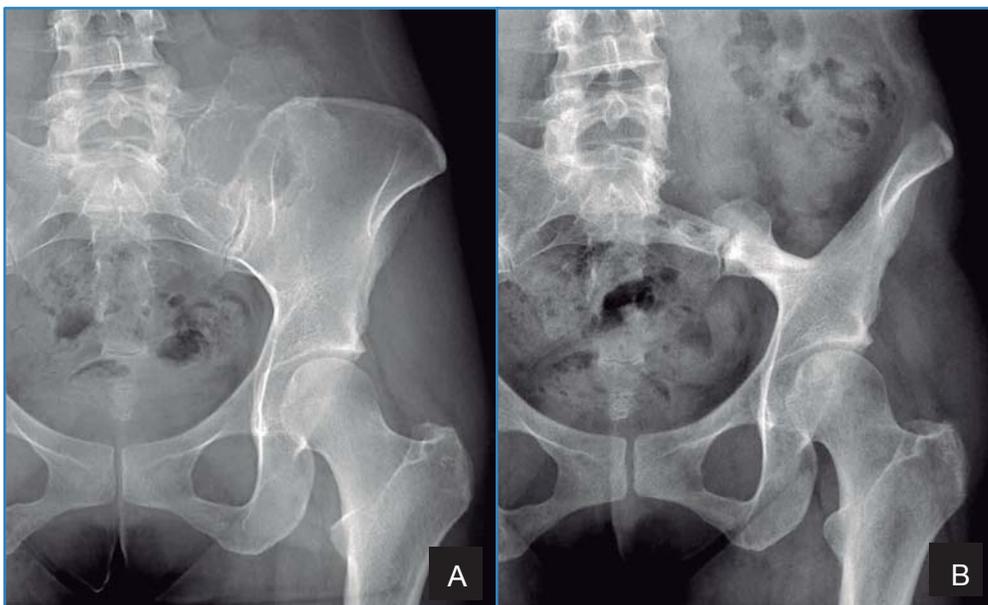


Figura1. Condrosarcoma central de bajo grado afectando a las áreas I y IV de Enneking de la pelvis en una mujer de 29 años de edad (A) y control radiográfico un año después de la resección en bloque (B).

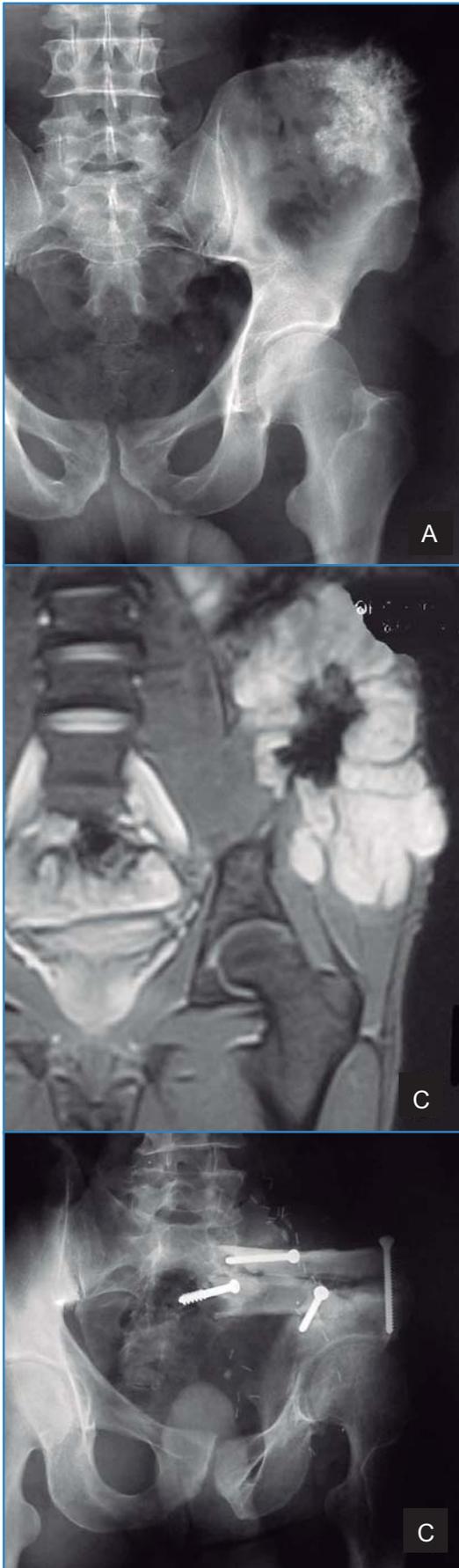


Figura 2. Condrosarcoma periférico de bajo grado secundario a la degeneración de un osteocondroma del ilion en un varón de 49 años de edad (A y B) y control radiográfico tres años después de la intervención quirúrgica (C). En la actualidad, 10 años más tarde, sigue vivo y sin recidiva de la enfermedad.

cuarta décadas de la vida, tanto en hombres como en mujeres, generalmente en los extremos distal del fémur y proximal de la tibia [6][7]. Los pacientes, aunque a veces asintomáticos, suelen referir dolor de intensidad moderada de años de evolución, en alguna ocasión asociado a tumefacción. El aspecto radiográfico de la lesión es variable, con cuatro patrones que podrían evolucionar con el tiempo: lítico con cantidades variables de trabeculación gruesa y tosca (31%); predominantemente lítico con trabéculas escasas, delgadas e incompletas (31%); densamente escleroso (24%); y mixto, con áreas líticas y esclerosas (14%) [8]. Aunque la cortical puede aparecer interrumpida en algún punto, no suele observarse reacción perióstica ni masa de partes blandas.

Si el aspecto radiográfico puede simular un proceso benigno, las características histopatológicas también son muy parecidas a las de la displasia fibrosa, con la que a menudo se confunde, incluso a pesar de biopsias repetidas [7][9]. La enfermedad de Paget ósea, el fibroma no osificante, el fibroma condromixóide, el fibroma desmoplásico o el tumor lipoesclerosante mixofibroso, además de otras, serían entidades que habría que incluir en el diagnóstico diferencial. El dato anatomopatológico clave, siendo escasa la celularidad, mínima la atipia citológica y muy baja la actividad mitótica, sería la observación de un patrón de crecimiento permeativo y el atrapamiento de trabéculas óseas. La prueba definitiva, si el caso lo requiriera, sería la demostración inmunohistoquímica y citogenética de las proteínas MDM2 y CDK4 del cromosoma 12q13-15 [5]. La combinación de la expresión de ambos marcadores podría tener una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97,5% [10]. Paralelamente, las mutaciones GNAS1 que pueden descubrirse en el síndrome de McCune-Albright, que cursa con displasia fibrosa y disfunciones endocrinas, faltan, lógicamente, en los OSBG. Con todo, la correlación clínica, radiográfica e histológica es fundamental para el diagnóstico, como lo es realizar biopsias abiertas que proporcionen muestras significativas obtenidas del margen de la lesión con el hueso sano vecino [7].

Hecho el diagnóstico de OSBG, su tratamiento consiste en una resección en bloque con márgenes amplios (Figura 3). Cuando estos son intralesionales o marginales, generalmente por un error diagnóstico inicial, la reintervención es obligada para ampliarlos, justificándose hasta una amputación si fuera el caso [9]. De lo contrario, la recidiva local sería una realidad, con la posibilidad de que aumentara el grado de malignidad, lo que se ha observado que ocurre en el 15-44% de los casos [7]. La reconstrucción tras una resección inicial correcta, teniendo en cuenta que el tumor suele ser pequeño y con una zona reactiva limitada, no ofrecería más particularidad que la posibilidad de recurrir a técnicas biológicas frente a las protésicas, que,

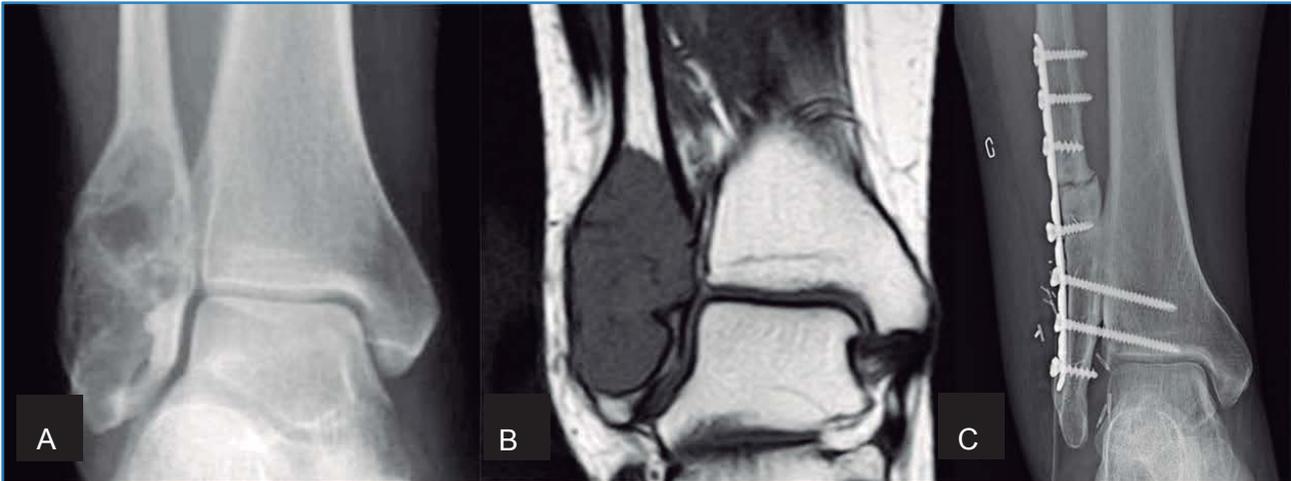


Figura 3. OS central de bajo grado estadio IB en peroné distal en mujer de 27 años de edad (A y B). Se realizó resección amplia intraarticular y reconstrucción con autoinjerto vascularizado de escápula con dorsal ancho (C).

lógicamente, también pueden considerarse. Entre aquéllas cabría la osteogénesis de distracción, los autoinjertos reciclados (mediante técnicas de irradiación, hipertermia o hipotermia) y los autoinjertos vascularizados (Figura 3).

En cuanto al pronóstico lesional, depende de que el tratamiento inicial sea o no adecuado. Cuando lo es, las metástasis son raras y la supervivencia a 5 y 10 años se aproxima al 90% de los pacientes. Cuando no, generalmente después de un error diagnóstico inicial, la recidiva local, que puede ocurrir hasta 20 años después del primer tratamiento, es la norma. En este escenario, la desdiferenciación en forma de áreas de células fusiformes indiferenciadas y/o de sarcoma pleomórfico o de osteosarcoma de alto grado, a la que también nos hemos referido, es otra posibilidad que empeora significativamente el pronóstico de la enfermedad. Sólo en este supuesto se consideraría un tratamiento complementario con quimioterapia.

Por cuanto respecta al seguimiento, asumiendo las recomendaciones de la ESMO para los OS, aunque los que ahora nos ocupan no sean de alto grado y las revisiones puedan espaciarse más, se realizarían cada 6 semanas a 3 meses los dos primeros años; cada 2-4 meses los años 3º y 4º; cada 6 meses del 5º al 10º; y cada 6-12 meses en adelante, sin meta final universalmente aceptada [11]. En cada visita se debería realizar una historia clínica y radiografías de tórax y del lugar del tumor original.

Osteosarcoma parostal de bajo grado (OSPBG)

El OSPBG es el más frecuente de los osteosarcomas de superficie y supone menos del 5% del total de los osteosarcomas. Suele originarse en la superficie de la metáfisis de los huesos largos, con ningún o poco compromiso del canal medular, generalmente inferior al 25% de su diámetro.

El tumor suele diagnosticarse en mujeres (3M:1H) de 20-40 años de edad que refieren una tumoración o

rigidez articular, a veces con molestias, de meses o años de evolución, en la proximidad de la rodilla. Su asiento típico es la cara posterior del fémur, donde se observaría una imagen lobular osteocondensante que tiende a envolver circunferencialmente el hueso en el que se origina, con una fina línea radiotransparente (signo “de la cuerda”) producida por el periostio que se interpone entre el tumor y la cortical del hueso sano (Figura 4a). La osteocondensación del tumor, al contrario que en la miositis osificante, disminuye hacia la periferia y a veces se acompaña de nódulos satélites. La reacción perióstica, por su parte, suele estar ausente debido a que la capa interna del periostio no participa en la enfermedad. La TAC y la RM precisan todos estos signos.

En los casos típicos, en ausencia de hallazgos de imagen de mayor grado histológico de malignidad, como sería el compromiso de la cavidad medular o la presencia de áreas radiolucidas en la zona central de la osteocondensación, en centros con experiencia, se puede acometer el tratamiento del tumor sin biopsia previa [5]. El diagnóstico diferencial, por lo tanto, es esencialmente radiológico e incluye otras lesiones de la superficie del hueso: tumorales (osteochondromas, osteomas y otros sarcomas óseos de superficie) y no tumorales (miositis osificante, callos de fractura exuberantes, hematomas yuxtacorticales calcificados, enfermedad de Nora y otros procesos reactivos de partes blandas, así como desmoides). Histopatológicamente puede confundirse, entre otros, con un osteochondroma, dado que el 25-30% de los casos muestra un componente cartilaginoso sobre la superficie del tumor, simulando una cofia condral (osteosarcoma parostal osteochondroma-like). La correlación con la imagen, en suma, es fundamental.

En las formas típicas del fémur distal, a través de un doble abordaje lateral, el tratamiento consiste en una resección en bloque, idealmente intercalar hemicortical, con hasta el sacrificio de 2/3 de la circunferencia del hueso original, con márgenes

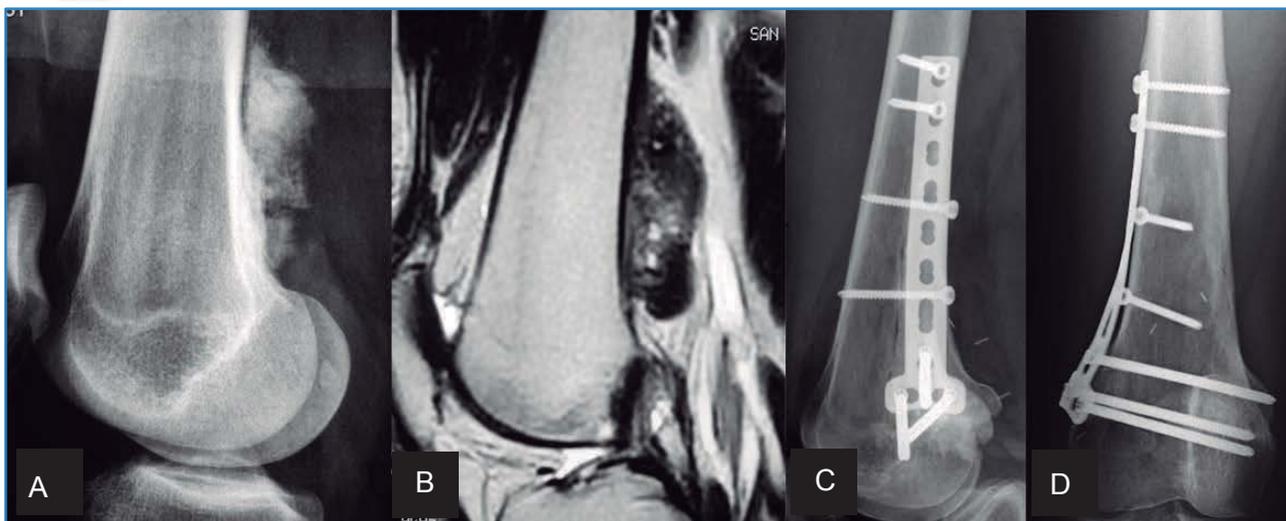


Figura 4. Osteosarcoma parostal del fémur distal en un varón de 31 años de edad (A y B) y control radiográfico 4 años después de la intervención quirúrgica (C y D).

amplios. Por su asiento superficial, yuxtaarticular y extracompartimental, sin embargo, se acepta un margen de resección marginal o con una ligera capa de tejido fibroadiposo interpuesta entre el tumor y el paquete neurovascular principal del miembro, que debe respetarse en beneficio de una menor morbilidad del procedimiento [12]. La reconstrucción se procura con un auto u homoinjerto tallado y fijado con algún tipo de osteosíntesis que, debido al gran área de contacto con el hueso sano receptor, se osteointegra con relativa facilidad (Figura 4) [13]. Aunque no exista una clara relación entre el compromiso medular focal por el tumor y un mayor riesgo de recidiva local, en estos supuestos podría contemplarse una resección en bloque intraarticular y la consiguiente reconstrucción articular [12]. Lo mismo podría considerarse en tumores de más de 10 cm de diámetro mayor, muy próximos a la articulación o con un gran pedículo de implantación. En todos estos casos la reconstrucción protésica, frente a la biológica, depararía un mayor control local de la enfermedad a expensas de más intervenciones de revisión [14].

El pronóstico del OSPBG es bueno cuando su tratamiento igualmente lo es. La supervivencia a los 10 años se estima en un 80-92% [14], con la posibilidad de recidivas tardías que se presentan como nódulos opacos satélites en relación con márgenes de resección inadecuados. La desdiferenciación, que podría ocurrir en un 25% de los casos, sobre todo recidivados, y sospecharse por el cambio de la sintomatología del paciente y/o pérdidas de radiopacidad, empeoraría el pronóstico.

CONDROSARCOMAS DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD

El condrosarcoma (CS) es un tumor maligno muy heterogéneo caracterizado por la formación de cartilago por las células tumorales [15]. Se clasifica en

convencional y no convencional. Aquellos, que son mayoría, pueden ser centrales o periféricos y originarse en un hueso sano (CS primario) o con una lesión previa (CS secundario). Entre los CS no convencionales se citan la forma desdiferenciada, mesenquimal, mixoide y el CS de células claras.

La mayor parte de los condrosarcomas convencionales son tumores malignos de bajo grado, lo que traducido en cifras significa, con los pertinentes tratamientos, que el riesgo de recidiva sea del 0-20%, el de metástasis del 0-10% y la supervivencia a 10 años del 77% a cerca del 100% [15]. De cualquier forma, los estudios al respecto suelen estar limitados por su carácter retrospectivo, por revisar pocos casos, por seguimientos no lo suficientemente largos y por sesgos de selección de las muestras al poder agrupar lesiones cartilagosas de diferente naturaleza y grado, con gran variabilidad interobservador, tanto histológica como radiográfica [16], y casos, a veces, con diferente localización y tratamiento. Con la tarea pendiente de mejorar la metodología de las investigaciones y en espera de nuevos marcadores y/o pruebas moleculares o genéticas que definan mejor el comportamiento biológico de cada entidad, revisaremos el conocimiento actual de los CS de bajo grado de malignidad.

Condrosarcoma central de bajo grado (CSCBG)

Los CSCBG, la mayoría primarios y denominados por algunos como tumores benignos agresivos, encondromas atípicos, condrosarcomas borderline, de grado $\frac{1}{2}$ ó 0,5 o como lesiones condrales de potencial maligno incierto, tienen la particularidad de su dificultad diagnóstica y un tratamiento controvertido. La dificultad diagnóstica se refiere a la imposibilidad para distinguirlos histológicamente de los encondromas; y la controversia terapéutica a la posibilidad de realizar tratamientos intralesionales en los casos intracompartimentales del esqueleto

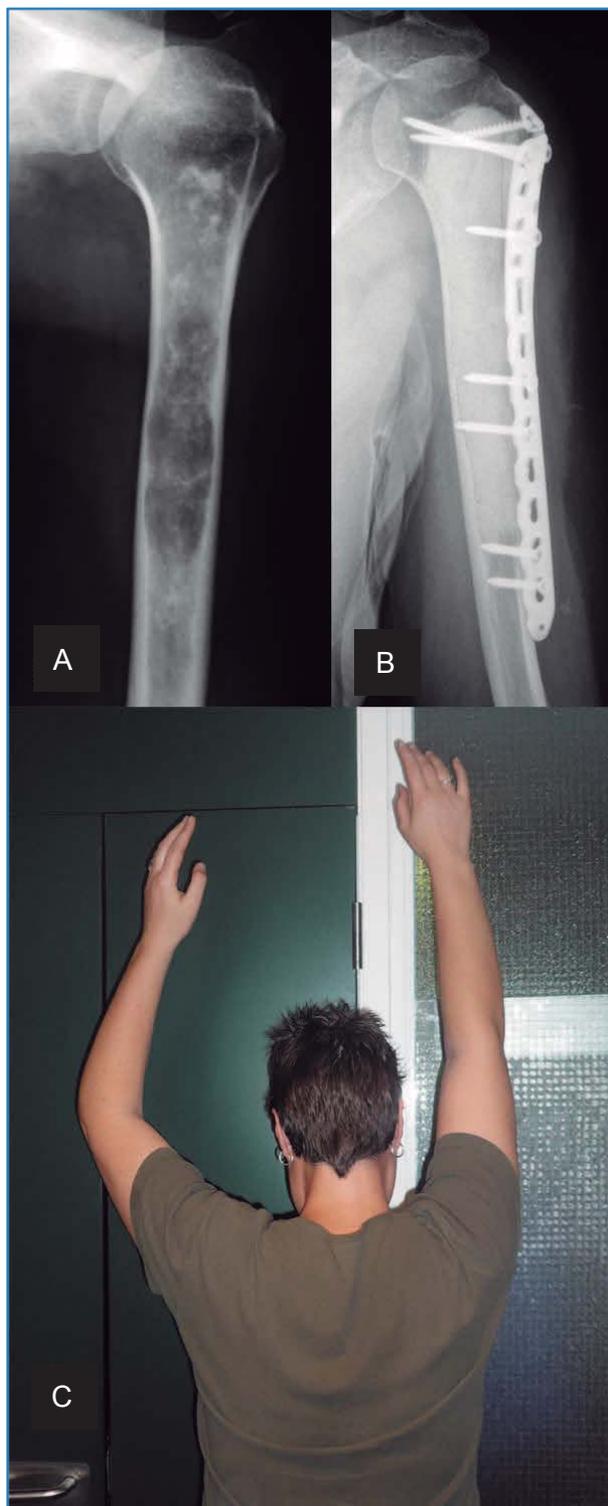


Figura 5. CSCBG del húmero en una mujer de 32 años de edad (A). Se realizó curetaje con fresa de alta velocidad, aplicación de fenol al 90%, lavado a presión, cementación, reconstrucción de la ventana humeral con homoinjerto cortical tallado y fijación con una placa atornillada (B). Cinco años después no ha habido recidiva tumoral y la paciente continúa asintomática y con una muy buena función (C).

apendicular (estadios IA de Enneking). En los de asiento vertebral o pélvico sigue prefiriéndose la resección en bloque con márgenes idealmente amplios dada una posible mayor agresividad, la dificultad para realizar curetajes adecuados y una mayor dificultad y morbilidad del tratamiento de una eventual recidiva en esas localizaciones [17].

El resumen del diagnóstico de un CSCBG es que se basa en la conjunción de datos clínicos, de imagen y patológicos, donde la experiencia en su interpretación juega un papel fundamental [18]. Entre los datos clínicos destacaría la presencia de dolor y el asiento del tumor, teniendo en cuenta que los encondromas son muy raros en la pelvis, en tanto que los CS lo son en las manos y en los pies. Entre los hallazgos de imagen, destacan los radiográficos, donde una reabsorción endostal mayor de 2/3 del espesor de la cortical o de la longitud de la lesión, un ensanchamiento cortical, la ampliación de la cavidad medular e incluso un tamaño mayor de 5 cm son signos de actividad; y la rotura cortical, una reacción perióstica, una osteolisis permeativa y la ausencia de calcificación en una parte de la lesión, sobre todo cuando antes estaba calcificada, son signos de agresividad y sugieren mayor malignidad (Figura 5a). La TC define mejor los hallazgos radiográficos anteriormente descritos (Figuras 6a y b); la RM sugiere el CS cuando demuestra una masa de partes blandas en los tejidos de vecindad y en presencia de edema peritumoral y atrapamiento de grasa dentro del tumor¹⁹; y la gammagrafía lo hace cuando la captación patológica supera en intensidad a la de la espina iliaca ántero-superior, si bien es una prueba poco concluyente y posiblemente prescindible, salvo en el seguimiento de una enfermedad de Ollier [20]. La PET, a la que no nos hemos referido, tampoco aporta información diagnóstica específica en la actualidad.

En este contexto, donde una lesión dolorosa con leve reabsorción puede considerarse un CSCBG incluso aunque no cumpla criterios histológicos de malignidad; en tanto que el mismo tumor descubierto incidentalmente en un paciente asintomático podría ser etiquetado como encondroma, la obligación de una biopsia es cuestionable. Se le critica que a menudo no obtenga muestras representativas, que no sea concluyente [21], que añada morbilidad, que encarezca los costes, que retrase el tratamiento definitivo y que aumente el riesgo de recidivas locales por siembra de células tumorales [22]. De cualquier forma, si se estimara necesaria, las menos veces, debiera ser abierta y obtener muestras de diferentes lugares, especialmente de las áreas de mayor agresividad en imágenes [23].

De forma general, las lesiones asintomáticas y sin signos de agresividad radiológica descubiertas incidentalmente se vigilan; las que cursan con dolor y/o hallazgos radiográficos de agresividad se intervienen quirúrgicamente sin biopsia; y las que incluyen signos que sugieren mayor grado de malignidad se biopsian antes del tratamiento para descartar un CS de mayor grado, que obligaría a una resección en bloque con márgenes amplios [21][22][24][25]. La vigilancia, volviendo a las

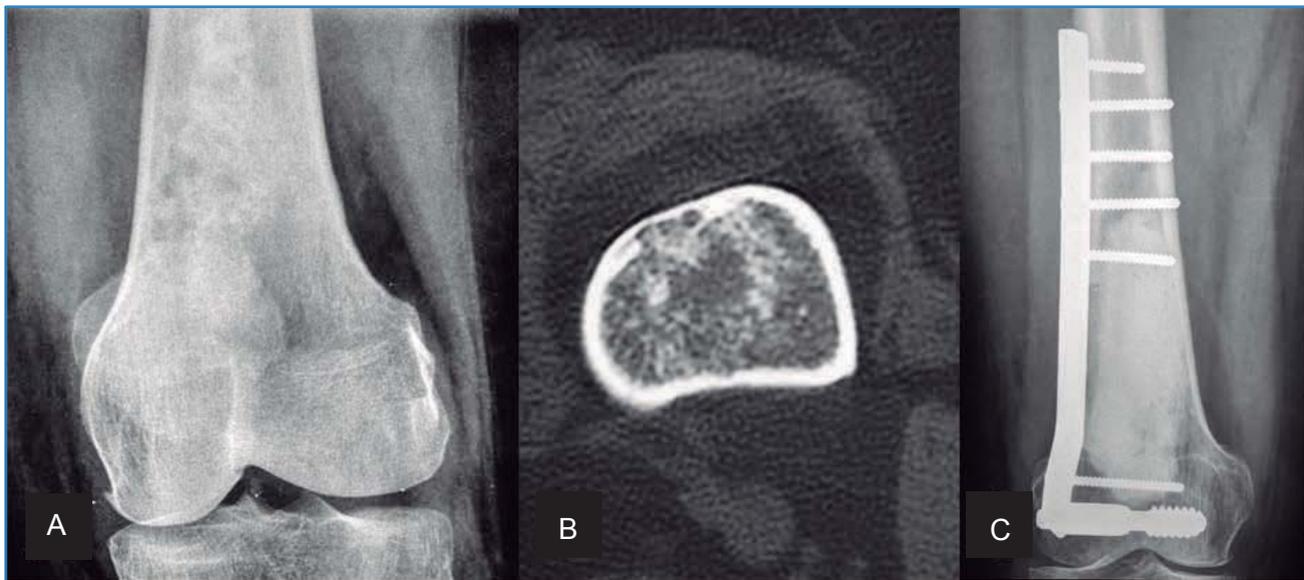


Figura 6. Condrosarcoma central de bajo grado del fémur distal en una mujer de 49 años de edad (A y B) y control radiográfico a los dos años de la intervención (C).

primeras, sin estar protocolizada, podría ser clínica y con una radiografía simple cada 6 meses durante el primer año y, después, anual durante varios años, pudiendo prolongarse durante varias décadas algunos casos, con TC y/o RM adicional eventualmente [25].

El tratamiento de los CSCBG de los huesos largos de las extremidades se decide con la intención de reducir al máximo la posibilidad de una recidiva local, con la menor morbilidad perioperatoria posible, y preservando una buena función del miembro. En la actualidad, el procedimiento que más consenso aún con esas intenciones, sin interferir significativamente en una reintervención conservadora en el supuesto de una recidiva posterior, es el curetaje agresivo, complementado con adyuvantes locales que se emplean para ampliar el margen intralesional de resección y tratar la enfermedad residual microscópica [14][16][17][21-24][26]. Los adyuvantes disponibles son el fenol al 85%, la cauterización, la pasteurización, el lavado con sistema pulsátil a alta presión y la crioterapia con nitrógeno líquido, que amplía el margen hasta 12 mm, si bien se complica con fracturas en el 1-20% de las ocasiones [1][21][23]. El defecto óseo resultante de la resección se podría rellenar con injerto o, mejor, con cemento óseo, que aumenta el margen de resección 2-5 mm, proporciona estabilidad mecánica inmediata y facilita la detección de recidivas; con la recomendación de una fijación profiláctica en la mayoría de los casos para finalizar el procedimiento rector (Figura 5) (Figura 6). En todo el proceso, la meticulosidad de la técnica quirúrgica es fundamental para evitar la contaminación de los tejidos sanos vecinos y conseguir un buen resultado.

Las recidivas locales después del curetaje de un CSCBG, que habitualmente ocurren durante los

primeros 5 años, si bien a veces muchos después, se estiman actualmente en un 0-7%, números asumibles en beneficio de una función significativamente mejor que la que depararía una resección en bloque [17][26]. Quedaría la duda de si la recidiva aumenta el grado de malignidad del tumor y de si empeora el pronóstico de la enfermedad [4][27], lo cual es controvertido, como sigue siendo su tratamiento. Si unos consideran la posibilidad de un nuevo curetaje, otros abogan por una resección en bloque con márgenes amplios [17][26].

Para finalizar este apartado, si bien todo lo expuesto es extrapolable a los CS centrales primarios y secundarios, estos últimos merecen unas letras añadidas: son formas de CS desarrollados por la degeneración de un encondroma solitario o, la mayor parte de las veces, múltiple, en el contexto de una enfermedad de Ollier o de un síndrome de Maffucci. La malignización se sospecha cuando el tejido tumoral invade los tejidos vecinos o se observan cambios mixoides en la biopsia.

Condrosarcoma periférico secundario de bajo grado

La mayor parte de los condrosarcomas periféricos de bajo grado de malignidad son secundarios a osteocondromas. La degeneración de estos tumores ocurriría en menos del 1% (1-16%) de las formas solitarias y en el 5% (1-38%) de las formas múltiples hereditarias, sobre todo en casos localizados en el tronco o en las cinturas escapular y pelviana, con predilección por huesos planos [16].

La sospecha de la malignización de un osteocondroma se hace por datos clínicos y de imagen, con una demora diagnóstica desde el primer síntoma de 2-4 años. Clínicamente suelen ser pacientes con el

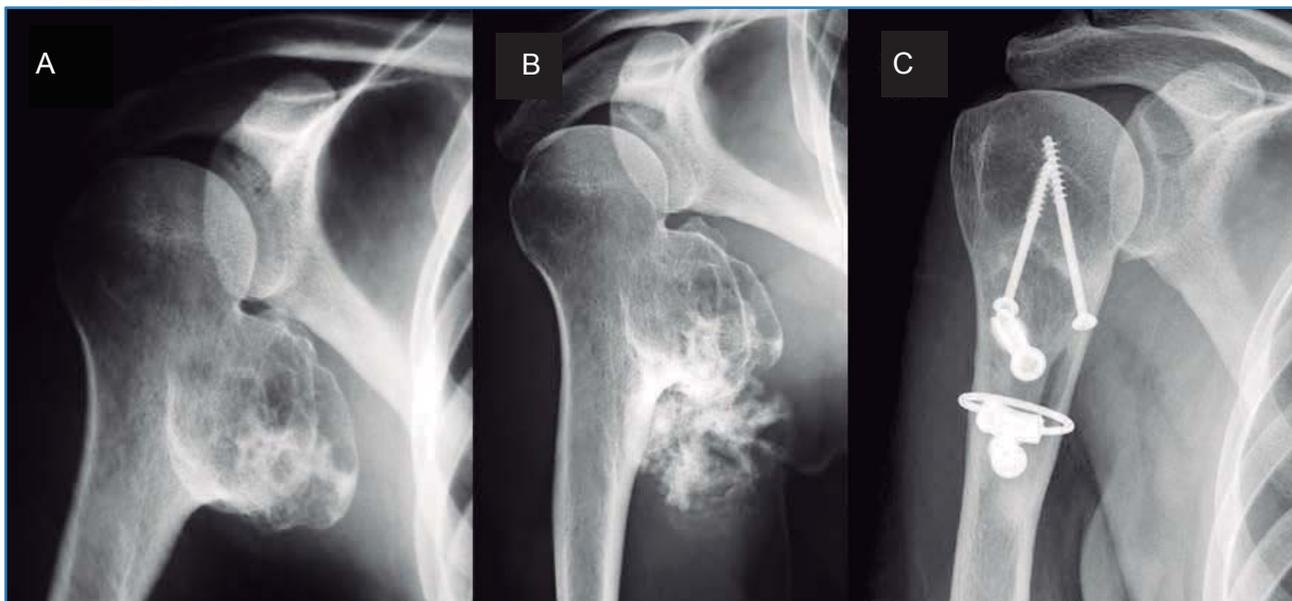


Figura 7. Condrosarcoma periférico de bajo grado secundario a la degeneración de un osteocondroma en una mujer de 40 años de edad. De izquierda a derecha: aspecto del osteocondroma en 1999 (A); aspecto del osteocondroma convertido en condrosarcoma en 2011 (B); y control radiográfico 1 años después de la intervención quirúrgica, consistente en resección en bloque intercalares hemisférica, con reconstrucción con homoinjerto tallado y fijado con tornillos y cerclaje (C).

crecimiento finalizado, habitualmente de 20-40 años de edad, que refieren dolor que antes no existía y/o aumento del volumen de un osteocondroma previamente conocido o no. Radiográficamente la degeneración se sospecha ante un osteocondroma irregularmente calcificado con cofia también irregular y de bordes imprecisos. Otros hallazgos radiográficos preocupantes son un gran volumen tumoral, una masa de partes blandas, la destrucción o erosión por presión del hueso adyacente al osteocondroma y la aparición de áreas focales de radiolucencia en el mismo. La existencia de radiografías que permitan valorar la evolución del tumor en el tiempo sirve de gran ayuda para el diagnóstico (Figuras 7 a y b).

Con respecto a otras pruebas de imagen, la RM es fundamental para medir el espesor de la cofia condral, que sugiere malignidad cuando es mayor de 2 cm en el adulto (Figura 2b), aunque también puede faltar o no verse debido al plano de sección de la imagen [28]. En los niños, por otra parte, el espesor puede ser de hasta 3 cm y no significar malignidad. La TAC, por su parte, es de poco valor diagnóstico, aunque sirva para ir adelantando la planificación quirúrgica del caso; mientras que la gammagrafía no distingue entre un osteocondroma y la misma lesión degenerada, si bien la ausencia de captación descartaría la malignización.

Con todo, en manos expertas, los datos clínicos y de imagen justifican acometer el tratamiento de muchos pacientes con seguridad diagnóstica sin una biopsia previa, que significaría aumentar el riesgo de contaminación local y de recidivas futuras, además de generar dudas cuando el patólogo no informara de malignidad.

El tratamiento de los condrosarcomas periféricos de bajo grado secundarios a la malignización de un osteocondroma consiste en la resección en bloque del tumor, con un margen amplio en su base de implantación, pudiendo respetarse la continuidad anatómica del hueso donde se originó. En la periferia del tumor se procuraría mantener los mismos márgenes amplios. Dependiendo del tamaño y de su localización, cuando el tumor esté muy próximo o contacte con un paquete neurovascular principal, podría aceptarse un margen marginal a ese nivel para respetar aquellas estructuras (Figura 7). En definitiva, en todos los casos se procuraría un margen de resección amplio, con la obligación de evitar incidir el cartílago tumoral. El tipo y método de reconstrucción, por su parte, dependería del defecto óseo a reparar (Figura 2) (Figura 7).

Aproximadamente el 15% de los CSBG secundarios a osteocondromas recidivan, a veces muy tardíamente y habitualmente manteniendo el grado de malignidad, y la supervivencia de los pacientes se acerca al 95% a los 10 años cuando el tratamiento es adecuado. Cuando no, en resecciones intralesionales, más de la mitad de los casos recidivan y la supervivencia a 10 años desciende a un 50-70%.

Terminamos, por su interés práctico, con unas letras relativas al seguimiento de los osteocondromas que no se intervienen. Se aceptaría la vigilancia de las formas superficiales por el paciente adulto cuando fuera capaz de comprender los signos clínicos de alarma, y serían obligadas las revisiones médicas periódicas de las formas profundas e inaccesibles a la palpación, en las que se realizaría una radiografía anual o, recientemente en opinión de algunos, una RM en las formas de mayor riesgo [29].

Otros condrosarcomas de bajo grado

Como CS de bajo grado de malignidad diferente a los convencionales centrales y periféricos citaríamos al poco frecuente CS de células claras y al CS periférico perióstico o yuxtacortical.

El CS de células claras se define por la presencia de células tumorales con citoplasma claro y suele diagnosticarse en mujeres de 20-40 años que consultan por dolor y presentan una imagen radiográfica osteolítica con matriz condral, sin mayores signos de agresividad, en las epífisis proximales del fémur o el húmero. Confirmado el diagnóstico mediante biopsia, el tratamiento de elección es la resección en bloque, seguida de la correspondiente reconstrucción articular. El pronóstico de la enfermedad tratada depara un 25% de recidivas locales o metástasis.

El CS perióstico suele ser metafiso-diafisario y presentarse, sobre todo, en la cara posterior del fémur distal de pacientes adultos, con poca sintomatología. Radiográficamente se observaría una masa sobre la cortical del hueso, con o sin calcificaciones. Tras la biopsia y la confirmación diagnóstica, el tratamiento consiste en una resección en bloque, que puede ser intercalar hemicortical, con márgenes amplios. La reconstrucción se haría con injerto, habitualmente tallado y fijado con algún tipo de osteosíntesis, como en el caso de los osteosarcomas parostales en la misma localización [13].

OTROS TUMORES ÓSEOS MALIGNOS DE BAJO GRADO

Cordoma

El cordoma es un tumor óseo maligno de bajo grado de crecimiento lento y con poca capacidad para metastatizar. Sin embargo, independientemente de que el 2-8% de los casos pueda desdiferenciarse o sufrir una transformación sarcomatosa, su localización habitual en la región sacrocoxígea retrasa el diagnóstico y dificulta el tratamiento, con lo que el pronóstico no es tan bueno como cabría esperar por su naturaleza habitual. Recidivan el 50-75% de los casos en los que no se puede hacer una resección completa, metastatizan tardíamente el 40-60% del total y la supervivencia de los pacientes a 10 años apenas alcanza el 30%.

El tumor supone el 1-4% del total de los tumores óseos primitivos malignos y deriva de restos de la notocorda. Por este motivo suele descubrirse en la región sacrocoxígea (50-70%), en la base del cráneo (15-35%) o, menos veces, en el resto del raquis. Es propio de adultos y ancianos, con una leve preferencia por el sexo masculino, y los síntomas que lo delatan son inespecíficos, motivando la demora en el diagnóstico. La TC y, principalmente, la RM, lo sugieren; y la biopsia lo confirma demostrando las típicas células fisalíforas. El tratamiento del cordoma y la curación del paciente dependen de que pueda

realizarse una resección en bloque con márgenes amplios, lo cual, aunque se intente por un doble abordaje anterior y posterior y se preceda de embolización, no siempre es posible. Se estima que sólo puede hacerse en el 20-70% de los casos y que, cuando es así, depara un 60-80% de control local de la enfermedad. Cuando el tumor afecta al sacro por debajo de S2 y la articulación sacroiliaca está respetada las funciones neurológicas mayores pueden mantenerse. Cuando no, se precisa instrumentación y fusión para dar soporte mecánico al raquis y las secuelas neurológicas y la discapacidad son significativas. En los casos inoperables o con resecciones subtotales y/o márgenes inadecuados, así como en las recidivas locales, se consideraría la radioterapia, generalmente con técnicas no convencionales puesto que las dosis curativas, mayores de 60 Gy, resultarían tóxicas. Finalmente, aunque el tumor también tenga una pobre respuesta a la quimioterapia, se están ensayando líneas de tratamiento con mesilato de imatinib.

Adamantinoma

El adamantinoma es un tumor óseo maligno de bajo grado de histogénesis desconocida, probablemente, atendiendo a estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos, de origen epitelial [30]. Se suele distinguir una forma clásica y una forma diferenciada, siendo aquélla propia de mayores de 20 años y ésta, definida como adamantinoma displasia osteofibrosa-like, propia de pacientes menores. La lesión, en su conjunto, supone menos del 0,5% del total de los tumores óseos malignos primitivos, y suele afectar a pacientes durante la segunda a la quinta décadas de la vida, sobre todo entre los 25 y 35 años de edad. Es un poco más frecuente en varones y tiene predilección por los huesos largos de los miembros (97%), especialmente por la diáfisis de la tibia, afectando en ocasiones de forma simultánea al peroné del mismo lado.

La enfermedad, que suele ser de curso indolente e inespecífico, suele sospecharse a partir de una tumoración o deformidad en la cara anterior de la pierna, no necesariamente dolorosa, que motiva la realización de una radiografía que pone de manifiesto una lesión multilocular, central o excéntrica, que recuerda las "pompas de jabón". La explicación a este aspecto es la presencia de radiolucencias superpuestas, ligeramente expansivas y de bordes esclerosos que no respetan la cortical, a la que afectan y pueden destruir extendiéndose a las partes blandas de vecindad. La reacción perióstica es variable y en el 23% de los casos el diagnóstico se hace a partir de una fractura patológica. El diagnóstico de confirmación, obviamente, lo da la biopsia, que debiera ser abierta para obtener una muestra suficiente que permita identificar el componente epitelial del tumor mediante pruebas inmunohistoquímicas.

El tratamiento del adamantinoma se basa en la cirugía, que permite el salvamento del miembro en el 90% de las ocasiones. Consiste en una resección en bloque con márgenes amplios, habitualmente intercalar, y la reconstrucción posterior (Figura 8).

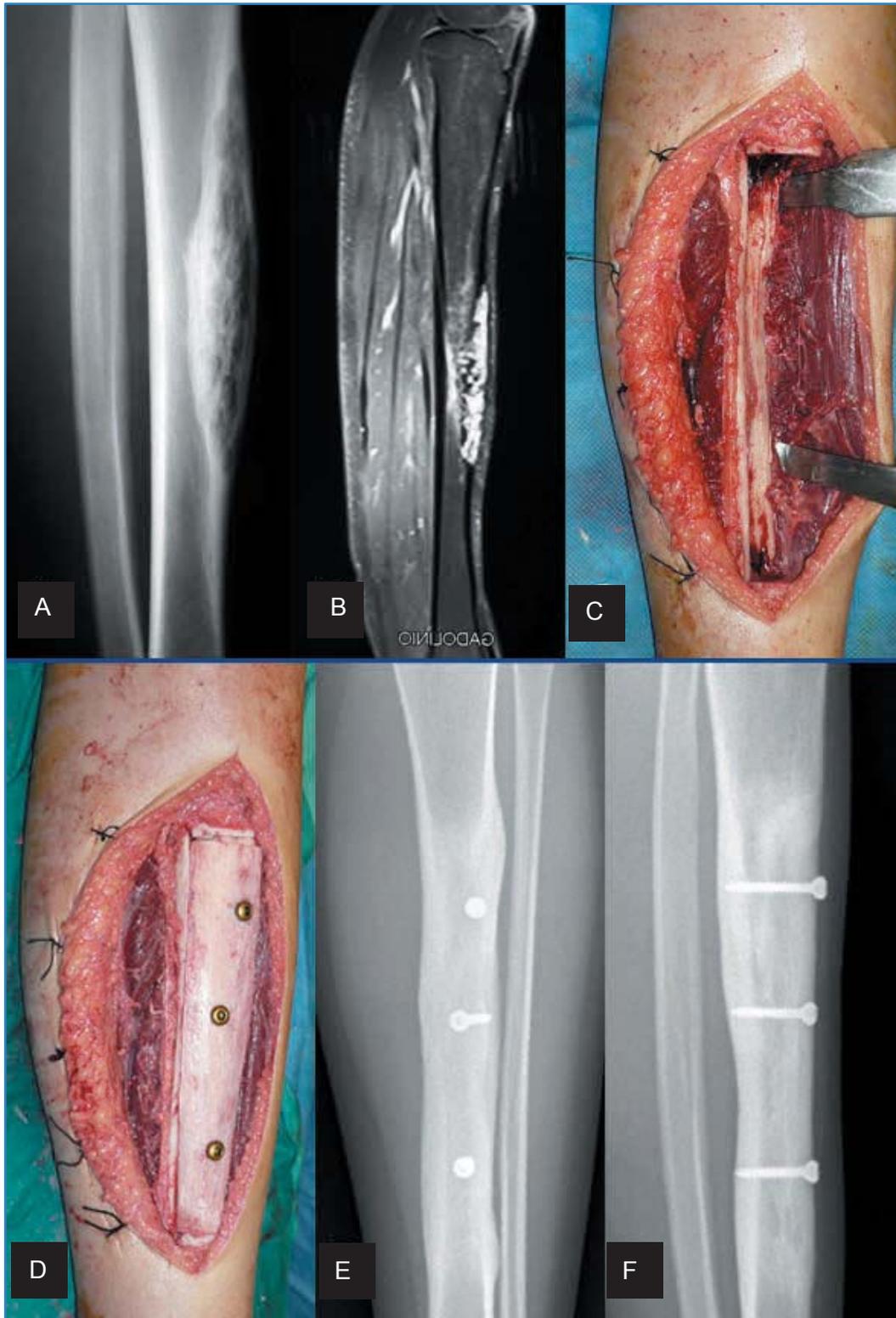


Figura 8. Adamantinoma displasia fibrosa-like de la diáfisis de la tibia en una mujer de 16 años de edad (A y B). Tras biopsia incisional se realizó resección amplia intercalar hemicortical con reconstrucción con homoinjerto tallado fijado con tornillos (C y D). Cuatro años después de la intervención no hay recidiva del tumor, la paciente continúa asintomática y el injerto está completamente osteointegrado y remodelado (E y F).

Esta puede emplear técnicas de osteogénesis de distracción, homoinjertos, autoinjertos de peroné vascularizados o implantes segmentarios metálicos. Los resultados oncológicos son buenos cuando el diagnóstico no se demora y el tratamiento es adecuado. Se resumen en un 18-32% de recidivas, metástasis en el 15-35% de los casos y una supervivencia a 10 años del 87% [30].

Otros tumores óseos malignos derivados de tejidos conectivos de bajo grado

Aunque hay más, sólo citaremos a las formas de bajo grado de malignidad de los tumores óseos vasculares, que constituyen un grupo heterogéneo de entidades con un amplio espectro entre el hemangioma y el angiosarcoma. La forma de bajo grado de malignidad suele referirse al hemangioendotelio epitelioide del hueso, un término que está en revisión. Si bien puede afectar a cualquier hueso del esqueleto, la mitad de los casos se diagnostican en huesos tubulares largos de los miembros y en más de la mitad de las ocasiones lo son como formas multifocales, a veces con compromiso visceral, que pueden corresponder a una misma lesión sincrónica o metacrónica o a la extensión metastásica de la enfermedad.

El hemangioendotelio se trata con cirugía y radioterapia cuando los márgenes son intralesionales, los cuales podrían aceptarse en las formas de bajo grado. El pronóstico, de cualquier manera, es controvertido debido a la impredecible historia natural del proceso.

RESUMEN

Los tumores óseos malignos primitivos de bajo grado son aquéllos que histopatológicamente tienen baja celularidad, con pocas o ninguna atipia y mitosis, con menos riesgo de recidiva y metástasis y mayores tasas de supervivencia que los mismos de alto grado. El conocimiento de su existencia y características ayudaría a diferenciarlos de otras entidades con las que pueden confundirse y permitiría su correcto tratamiento, que en algunos casos contempla márgenes de resección marginales (como en los osteosarcomas parostales o en los condrosarcomas periféricos secundarios) o, incluso, intralesionales (como en algunos condrosarcomas centrales).

BIBLIOGRAFÍA

1. Verdegaal SH, Brouwers HF, van Zwet EW, Hogendoorn PC, Taminiau AH. Low-grade chondrosarcoma of long bones treated with intralesional curettage followed by application of phenol, ethanol, and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94:1201-7.

2. Yoshimura Y, Isobe KI, Arai H, Aoki K, Kato H. Preoperative radiographic and histopathologic evaluation of central chondrosarcoma. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013; 133:1225-31.
3. Boriani S, Saravanja D, Yamada Y, Varga PP, Biagini R, Fisher CG. Challenges of local recurrence and cure in low grade malignant tumors of the spine. *Spine* 2009; 34(22 Suppl):S48-57.
4. Streitbürger A, Ahrens H, Balke M, Buerger H, Winkelmann W, Gosheger G, et al. Grade I chondrosarcoma of bone: the Münster experience. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135:543-50.
5. Dujardin F, Binh MBN, Bouvier C, Gomez-Brouchet A, Larousserie F, de Muret A, et al. MDM2 and CDK4 immunohistochemistry is a valuable tool in the differential diagnosis of low-grade osteosarcomas and other primary fibro-osseous lesions of the bone. *Modern Pathology* 2011; 24:624-37.
6. Schwab JH, Antonescu CR, Athanasian EA, Boland PJ, Healey JH, Morris CD. A comparison of intramedullary and juxtacortical low-grade osteogenic sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1318-22.
7. Mahlas AM, Sumathi VP, James SL, Menna C, Carter SR, Tillman RM, et al. Low-grade central osteosarcoma: a difficult condition to diagnose. *Sarcoma* 2012:764-96.
8. Yarmish G, Klein MJ, Landa J, Lefkowitz RA, Hwang S. Imaging characteristics of primary osteosarcoma: nonconventional subtypes. *Radiographics* 2010; 30:1653-72.
9. Hayashi K, Tsuchiya H, Yamamoto N, Shirai T, Nishida H, Takeuchi A, et al. Diagnosis and treatment of low-grade osteosarcoma: experience with nine cases. *Int J Clin Oncol* 2013 Jul 24.
10. Bonar SF. Central low-grade osteosarcoma: a diagnostic challenge. *Skeletal Radiol* 2012; 41:365-7.
11. Bielack S, Carrle D, Casali PG. Osteosarcoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncology* 2009; 20(Suppl. 4):137-9.
12. Han I, Han Oh J, Gon Na Y, Chul Moon K, Kim HS. Clinical outcome of parosteal osteosarcoma. *J Surg Oncol* 2008; 97:146-9.
13. Agarwal M, Puri A, Anchan C, Shah M, Jambhekar N. Hemicortical excision for low-grade selected surface sarcomas of bone. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 459:161-6.
14. Funovics PT, Bucher F, Toma CD, Kotz DI, Dominkus M. Treatment and outcome of parosteal osteosarcoma: biological versus endoprosthetic reconstruction. *J Surg Oncol* 2011; 103:782-9.

15. Giuffrida AY, Burgueno JE, Koniaris LG, Gutierrez JC, Duncan R, Scully SP. Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): an analysis of 2890 cases from the SEER database. *J Bone Joint Surg (Am)* 2009; 91-A:1063-72.

16. De Andrea CE, Kroon HM, Wolterbeek R, Romeo S, Rosenberg AE, DeYoung BR, et al. Interobserver reliability in the histopathological diagnosis of cartilaginous tumors in patients with multiple osteochondromas. *Mod Pathol* 2012; 25:1275-83.

17. Funovics PT, Panotopoulos J, Sabeti-Aschraf M, Abdolvahab F, Funovics JM, Lang S, et al. Low-grade chondrosarcoma of bone: experiences from the Vienna Bone and Soft Tissue Tumour Registry. *Int Orthop* 2011; 35:1049-56.

18. Ferrer-Santacreu EM, Ortiz-Cruz EJ, González-López JM, Pérez-Fernández E. Enchondroma versus low-grade chondrosarcoma in appendicular skeleton: clinical and radiological criteria. *J Oncology* 2012; 2012:437958

19. Yoo HJ, Hong SH, Choi JY, Moon KC, Kim HS, Choi JA, et al. Differentiating high-grade from low-grade chondrosarcoma with MR imaging. *Eur Radiol* 2009; 19:3008-14.

20. Douis H, James SL, Grimer RJ, Davies MA. Is bone scintigraphy necessary in the initial surgical staging of chondrosarcoma of bone? *Skeletal Radiol* 2012; 41:429-36.

21. De Carmargo OP, Baptista AM, Atanásio MJ, Waisberg DR. Chondrosarcoma of bone. Lessons from 46 operated cases in a single institution. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468:2969-75.

22. Berber O, Datta G, Sabharwal S, Aston W, Saifuddin A, Briggs T. The safety of direct primary excision of low-grade chondral lesions based on radiological diagnosis alone. *Acta Orthop Belg* 2012; 78:254-62.

23. Souna BS, Belot N, Duval H, Langlais F, Thomazeau H. No recurrences in selected patients after curettage with cryotherapy for grade I chondrosarcomas. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468:1956-62.

24. Meftah M, Schult P, Henshaw RM. Long-term results of intralesional curettage and cryosurgery for treatment of low-grade chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg (Am)* 2013; 95-A:1358-64.

25. Parlier-Cuau C, Bousson V, Ogilvie CM, Lackman RD, Laredo JD. When should we biopsy a solitary central cartilaginous tumor of long bones? Literature review and management proposal. *Eur J Radiol* 2011; 77:6-12.

26. Mohler DG, Chiu R, McCall DA, Avedian RS. Curettage and cryosurgery for low-grade cartilage tumors is associated with low recurrence and high function. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468:2765-73.

27. Schwab JH, Wenger D, Unni K, Sim FH. Does local recurrence impact survival in low-grade chondrosarcoma of the long bones? *Clin Orthop Relat Res* 2007; 462:175-80.

28. Bernard SA, Murphey MD, Flemming DJ, Kransdorf MJ. Improved differentiation of benign osteochondromas from secondary chondrosarcomas with standardized measurement of cartilage cap at CT and MR imaging. *Radiology* 2010; 255:857-65.

29. Herget GW, Kontny U, Saueressig U, Baumhoer D, Hauschild O, Elger T, et al. Osteochondroma and multiple osteochondromas: Recommendations on the diagnostics and follow-up with special consideration to the occurrence of secondary chondrosarcoma. *Radiologe* 2013; 53:1125-36.

30. Jain D, Jain KJ, Vasishta RK, Ranan P, Kumar Y. Adamantinoma: a clinicopathological review and update. *Diagnostic Pathology* 2008; 3:8.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses

INTRODUCCION

En las últimas décadas cada vez son más los cirujanos que realizan técnicas de salvamento de la extremidad en sarcomas óseos debido, por un lado, al aumento de la supervivencia de los pacientes con motivo de una mayor eficacia de los tratamientos quimioterápicos y, por otro, a las nuevas técnicas diagnósticas, que son capaces de determinar con mayor precisión la localización y dimensiones del tumor, así como la presencia de enfermedad residual [1].

Algunos de los tumores óseos malignos se diagnostican en la población infantil, con esqueleto inmaduro y cartílagos de crecimiento abiertos. Estas características producen una situación beneficiosa y, a la vez, compleja. Beneficiosa porque la capacidad de recuperación es mayor, y compleja porque habrá que tener en cuenta complicaciones a largo plazo, como pueden ser las disimetrías, y la posibilidad de futuras intervenciones. Esto último hace que, en los niños, muchos cirujanos prefieran realizar amputaciones en vez de procedimientos conservadores del miembro, a pesar de que aquéllas deparen peores resultados funcionales con índices de supervivencia parecidos [2].

La cirugía de conservación de la extremidad en los niños supone un gran reto para el cirujano y todo su equipo, empezando por la planificación de la resección y siguiendo por el tipo de reconstrucción. Ésta puede ser biológica (mediante autoinjertos u homoinjertos), protésica (mediante megaprótesis o prótesis expandibles) o combinada (mediante aloprótesis) [3-5].

Lo más importante es que el tumor se extirpe en su totalidad, “sin verlo” y “a la primera” [4]. Un buen margen de seguridad no es una cuestión de centímetros, sino de resecar el tumor a través del tejido sano adecuado. No se trata de cantidad sino de calidad [6], y nada debe anteponerse a esta resección. De tal forma, de nada sirve una radiografía postoperatoria perfecta si el paciente desarrolla una recidiva y/o no sobrevive. La tasa de recidivas locales es un buen índice para evaluar la “calidad” de la resección y la eficacia del tratamiento neoadyuvante.

En principio, todos los pacientes son candidatos a la cirugía conservadora de los miembros, cuestionándose en casos de enfermedad diseminada sin respuesta a la quimioterapia.

PLANIFICACIÓN

Como en el paciente adulto, la planificación de la cirugía ha de consensuarse dentro del equipo multidisciplinar que esté tratando al paciente, con suficiente flexibilidad como para cambiar la estrategia en función de las circunstancias de cada caso. No debe

interferir con el tratamiento quimioterápico y la resonancia magnética (RM) en la que se basa debiera haber sido realizada en la semana previa a la intervención. Esta RM inicial, comparada con otras realizadas con posterioridad, serviría para valorar la respuesta al tratamiento y la extensión del tumor.

En la planificación de la resección lo primero a considerar es el abordaje quirúrgico, que debe ser lo suficientemente amplio como para permitir resecar el tumor y el trayecto de la biopsia en su totalidad, y lo suficientemente mínimo como para facilitar el cierre de la herida. En caso de no ser posible, habría que recurrir a plastias, colgajos o injertos de piel.

Decidido el abordaje, en la resección del tumor hay que tener en consideración las estructuras anatómicas que lo rodean y, principalmente, los nervios y los vasos. Éstos, a menudo abundantes en el contexto tumoral, se han de manejar con habilidades de cirugía vascular, evitando sacrificar los vasos que no lo precisen para preservar la vascularización de la extremidad. En algún caso, para facilitar esta estrategia, sería útil contar con una angio-RM o angio-TAC previa a la intervención.

Para la ubicación exacta del tumor en el campo quirúrgico y facilitar la resección, el tamaño de aquél debe haber sido convenientemente medido en RM, del mismo modo que deben haberse identificado las referencias anatómicas que se consideren convenientes.

En la planificación de la reconstrucción, si vamos a utilizar un homoinjerto, éste deberá haber sido seleccionado con anterioridad de forma y tamaño acordes a los de la pieza reseca. Del mismo modo procederíamos en el caso de usar una prótesis a medida.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Como ya se ha avanzado, la cirugía de conservación de los miembros se puede dividir en dos fases: de resección y de reconstrucción.

Resección

La única alternativa válida para evitar recidivas y lograr una mayor supervivencia de los pacientes es la resección en bloque del tumor, incluyendo el hueso afecto, los tejidos blandos adyacentes y el trayecto de la biopsia. Atendiendo al segmento óseo al que afecte se clasificaría en articular o diafisaria.

Resección articular

La resección articular es la que afecta a todo el extremo óseo articular, incluyendo el cartílago de

crecimiento en los niños. Está indicada cuando el tumor afecta a la epífisis y supone trastornos del crecimiento y discrepancias en la longitud de los miembros.

Resección diafisaria

La resección diafisaria es la que afecta al segmento intermedio de un hueso, respetando las fisis y los extremos epifisarios. Si el tumor estuviera alejado de la fisis la resección se limitaría a sendas osteotomías perpendiculares distantes del cartilago de crecimiento. Cuando está próximo a la fisis, lo cual suele ser habitual, la articulación se podría salvar mediante la técnica de la distracción fisaria o una variante de la misma descrita por Cañadell en 1984. Esta técnica, inicialmente controvertida y que en la actualidad es muy utilizada sin que se hayan notificado recidivas en la epífisis preservada [7-13], está indicada en niños con tumores óseos metafisarios que respetan la fisis y contraindicada de forma absoluta cuando la RM demuestra afectación fisaria e invasión epifisaria tumoral.

Cuando el tumor metafisario contacta totalmente con el cartilago de crecimiento y en pacientes cuya madurez esquelética está cerca de su fin, aunque el tumor no invada la fisis, sería preferible una osteotomía intraepifisaria[14] realizada con los mismos criterios que los de la distracción fisaria.

La técnica de distracción fisaria de Cañadell surgió como una solución para preservar la articulación en tumores metafisarios con un margen de resección adecuado. Este margen de resección se consigue mediante la distracción de la fisis vecina, aceptando que ésta se comporta como barrera temporal al crecimiento del tumor (Figura 1). Se trataría, pues, de una auténtica epifisiolisis en la que el cartilago de crecimiento queda unido a la epífisis que se conserva, permaneciendo un remanente de potencial de crecimiento ulterior. La técnica, además, facilita la reconstrucción, ya que se mantiene la articulación con su capsula, tendones y ligamentos; mejora la funcionalidad; y disminuye la dismetría futura.

Técnica de Cañadell de distracción fisaria [9]

Paso 1: Quince días antes de la resección del tumor, sin obligación de detener la quimioterapia, se coloca un fijador externo monolateral con 2 clavos en la epífisis y otros dos en la diáfisis, a una distancia aproximada de 10 cm del tumor; y se comienza la distracción, a razón de 1-1,5 mm/día, incluso en régimen ambulatorio, hasta llegar a 1 ó 2 cm.

Paso 2: Resección en bloque mediante osteotomía diafisaria y ruptura de la fisis, lo que ocurre, según se ha demostrado en estudios experimentales y clínicos, a nivel de su capa degenerativa, en la vertiente metafisaria. Esto significa que una parte del cartilago de crecimiento, de tejido sano, se interpone como

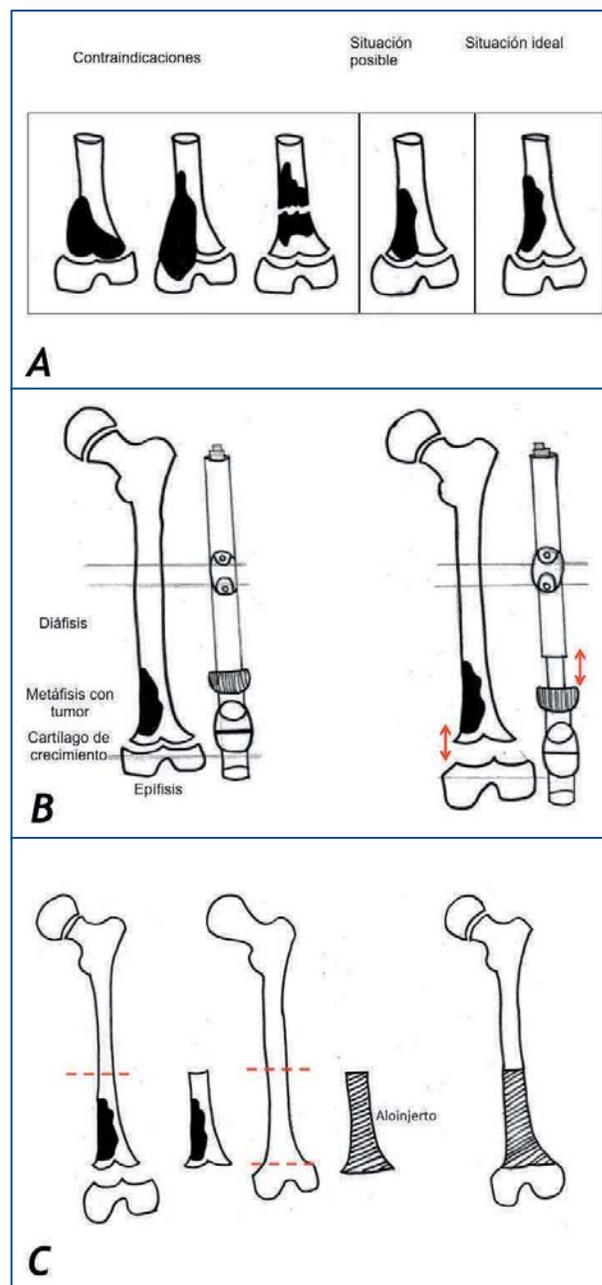


Figura 1. Técnica de la distracción fisaria de Cañadell: indicaciones y contraindicaciones (A), paso 1 (B) y paso 2 (C).

margen de seguridad entre el tumor y la epífisis, la cápsula, los ligamentos y las inserciones tendinosas articulares.

El defecto posterior a la resección se reconstruye con un injerto intercalar (autólogo u homólogo), que a nivel epifisario se fija con una síntesis más o menos estable en función de la edad del paciente.

A nivel diafisario la osteosíntesis debe ser más rígida (Figura 2).

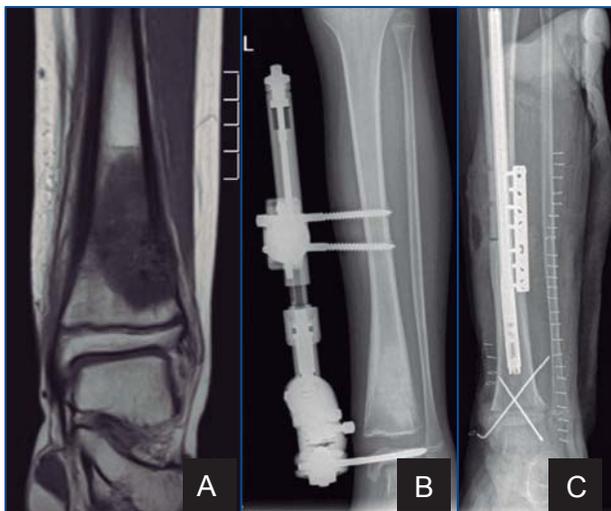


Figura 2. Ejemplo de distracción fisaria según la técnica de Cañadell en un osteosarcoma de la tibia distal en un paciente varón de 9 años de edad.

Reconstrucción

Los sarcomas de la rótula, peroné, costillas, clavícula o escápula, no precisan reconstrucción ósea después de la resección, salvo en algún caso por motivos estéticos, puesto que aquélla no causa déficit funcional significativo.

Aparte de localizaciones óseas atípicas, más propias de sarcomas de Ewing que de osteosarcomas, y del ingenio del cirujano (Figura 3), la reconstrucción en el tratamiento quirúrgico local de la mayoría de los sarcomas óseos pediátricos puede ser, dependiendo del material que se use, biológica, protésica o combinada.

Reconstrucción biológica

Con las ventajas e inconvenientes propios de los auto y homoinjertos, la reconstrucción biológica en base a injertos óseos es, teóricamente, la referencia de todos los tipos de reconstrucción, por sus propiedades mecánicas y supervivencia a largo plazo.

Autoinjertos

Los autoinjertos serían de elección, pero presentan el problema de la morbilidad de su obtención y la disponibilidad, que los limita a los pequeños defectos óseos [15]. Los autoinjertos vascularizados, con el peroné como el más utilizado [16], presentan una muy buena integración, aunque sus propiedades mecánicas son menores y experimentan un mayor estrés por su

pequeño diámetro. De disponibilidad también limitada, se suelen utilizar como técnica de rescate de otras previamente fracasadas, idealmente en tumores pequeños o de la extremidad superior.

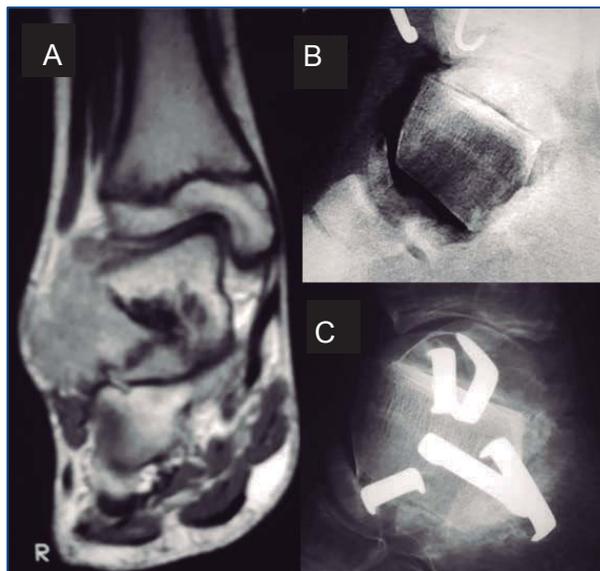


Figura 3. Sarcoma de Ewing del astrágalo en un paciente varón de 8 años de edad (A). Tras una buena respuesta a la quimioterapia neoadyuvante se realizó una resección intercalar y reconstrucción con homoinjerto (B y C). Trece años después el paciente presentaba un excelente resultado radiológico según los criterios de la ISOLS (D), clínico (E y F) y oncológico, libre de enfermedad.



El autoinjerto de peroné vascularizado incluyendo el cartílago de crecimiento proximal presenta la ventaja de que puede seguir creciendo y, así, disminuir la disimetría al final del crecimiento del paciente. Por otra parte, las sollicitaciones mecánicas de la articulación receptora pueden llegar a “moldear”

ese extremo óseo hasta hacerlo semejante al original resecado.

El autoinjerto no vascularizado, como puede ser de peroné, una “ventana” de tibia o cresta iliaca, también presenta una buena integración y se remodela con facilidad gracias al potencial reparador de los niños. A nivel del tobillo, no obstante, en ocasiones se pueden observar algunas deformidades angulares en reconstrucciones próximas a la metafisis de la tibia o si no se deja remanente suficiente de peroné distal.

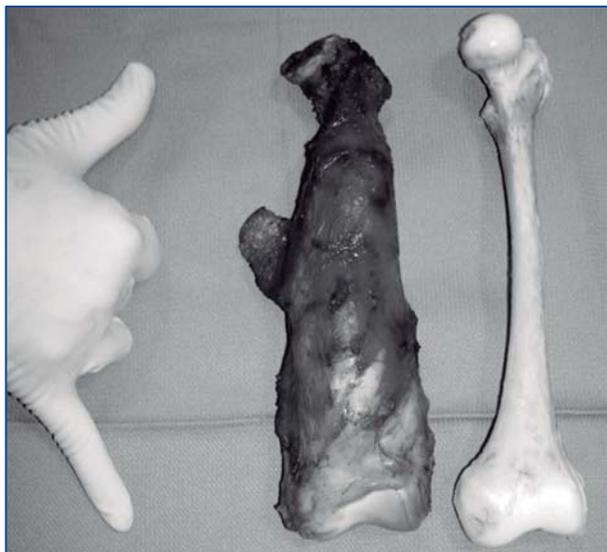


Figura 4. Extenso osteosarcoma del fémur en una niña de 2 años de edad. Se observa la pieza de resección y el homoinjerto empleado para la reconstrucción, de forma y tamaño similar al del paciente.

Homoinjertos

En tumores de gran tamaño hay que recurrir a los homoinjertos [17] (Figura 4), que deparan buenos resultados en el 80% de los casos, aunque también más complicaciones del tipo de infecciones, pseudoartrosis y fracturas [18][19]. Las fracturas ocurren, en ocasiones, muchos años después de su implantación [18], lo que prácticamente nunca ocurre en las reconstrucciones con autoinjertos.

El conocimiento de los tiempos de consolidación de los homoinjertos es esencial a la hora de valorar su evolución radiológica. Sabiendo que la quimioterapia y la radioterapia lo retrasan, el tiempo medio de consolidación de una osteotomía metafisaria es de 6 meses; mientras que el de una osteotomía diafisaria es de 16 meses. La ausencia de consolidación después de estos tiempos define una pseudoartrosis, que precisaría el aporte de autoinjerto, habitualmente de cresta iliaca, para estimular la osteogénesis y la consolidación ósea.

Por cuanto a la fijación de la reconstrucción diafisaria respecta, debe ser lo suficientemente estable como para favorecer la consolidación. Habitualmente se utilizan placas atornilladas, clavos endomedulares o ambos para permitir una carga precoz; no siendo aconsejable agujerear demasiado el homoinjerto para no disminuir su resistencia y favorecer la aparición de fracturas. La reconstrucción metafisaria, por su parte, es más sencilla. No se requieren osteosíntesis complejas y habitualmente dos agujas de Kirschner cruzadas son suficientes para la estabilidad. Las agujas se retirarían lo antes posible para permitir una movilidad articular precoz y no entorpecer el crecimiento.

Radiación y reimplantación

La reconstrucción reimplantando el mismo hueso extirpado irradiado es un recurso de reconstrucción biológica en países donde el uso de homoinjertos no está permitido, bien por motivos legales, religiosos o por la posibilidad de transmitir enfermedades contagiosas [19]. La “esterilización” del hueso se conseguiría con una dosis de radiación única de 90 Gy [20] y ofrece la ventajas de presentar el tamaño exacto y una perfecta compatibilidad. Sin embargo, también es más frágil y está expuesto a más fracturas y pseudoartrosis. Un concepto similar es empleado cuando se realiza la criocirugía en este tipo de sarcomas óseos.

Combinación de homoinjertos y autoinjertos

La combinación de homo y autoinjertos es una técnica de reconstrucción que intenta aprovechar las ventajas mecánicas de los primeros con las biológicas de los segundos. Con esa intención se puede encastrar un autoinjerto vascularizado de peroné en un homoinjerto cortical [21][22].

Reconstrucción protésica

Las alternativas de reconstrucción protésica son una buena solución a corto plazo puesto que consiguen una buena fijación inicial que permite la carga temprana y la movilidad precoz, con menos complicaciones. Por este motivo serían ideales en situaciones donde el pronóstico de vida fuera corto. Existe una gran variedad de implantes, tanto cementados como no cementados, diseños a medida e, incluso, prótesis expandibles, con distintas coberturas y materiales. De tal forma, en la actualidad se pueden sustituir casi todos los defectos óseos con implantes metálicos [23], estando en investigación nuevas coberturas con plata para disminuir el número de infecciones en pacientes inmunosuprimidos.

Endoprótesis

Las endoprótesis se suelen emplear en niños que se encuentran al final del crecimiento o donde se estime una dismetría residual de menos de 2 ó 3 cm. Aunque deparan un buen resultado a largo plazo, comparten las

complicaciones de la misma reconstrucción en los adultos: infecciones, usura, luxaciones y cojera por la imposibilidad de reinsertar los tendones al metal. En

todos los casos, por la edad del paciente, los recambios serán necesarios cuando aquél sobrevive.



Figura 5. Osteosarcoma de fémur distal afectando a la epífisis en una paciente de 7 años de edad tratado con resección intra-articular y reconstrucción con homoinjerto osteoarticular que se fracturó años después, a pesar de lo cual permitía la deambulación sin muletas ni dolor (A). Al finalizar el crecimiento se realizó una elongación a través de la fractura (B) y se implantó una prótesis (C), con excelente resultado clínico (D-F).

de los miembros [9][25], aunque también significa un éxito en la supervivencia y el control local de la enfermedad.

Cuando se prevé que será pequeña bastaría con colocar un injerto o una prótesis de reconstrucción de tamaño ligeramente superior al del defecto dejado por la resección del tumor. El límite de corrección para evitar daños neurovasculares se estima en 2-3 cm, puesto que en ocasiones la quimioterapia puede contribuir al daño. Cuando la disimetría es inevitable, en función de la edad y circunstancias de cada paciente, las opciones de tratamiento son variadas:

- Epifisiodesis contralateral percutánea: cuando la disimetría final esperada no sea muy grande.
- Osteotomía de acortamiento del lado sano: cuando la disimetría sea superior a 4-5 cm.
- Alargamiento mediante fijador externo: cuando la disimetría sea superior a 4 cm y el paciente esté libre de enfermedad durante, al menos, 3 años. Siendo el método de corrección más fisiológico, el tiempo de formación del callo es el mismo que en individuos sanos ya que el paciente no está recibiendo ningún tipo de tratamiento. En ocasiones, además, se puede aprovechar para corregir alguna otra complicación, como una fractura o una pseudoartrosis. También se puede realizar la elongación a través de las partes blandas y sustituir el método de reconstrucción empleado en la primera cirugía por otro de la longitud adecuada (Figura 5).
- Elongación de prótesis expandibles o recambios.

RESUMEN

La cirugía de conservación de la extremidad es posible y proporciona resultados muy satisfactorios en la mayoría de los sarcomas óseos pediátricos. Las disimetrías ulteriores, en el caso de que se produzcan, también pueden solventarse de manera adecuada. Aunque en ocasiones puedan surgir complicaciones serias, la amputación no está justificada como primera opción en estos pacientes.

Prótesis expandibles

Las prótesis expandibles surgen para intentar solucionar el problema de las disimetrías en los niños tratados por un tumor óseo. Las primeras, allá por los años 80, conseguían el alargamiento cambiando o añadiendo componentes modulares a la prótesis original, con las complicaciones propias de las cirugías de revisión: daños neurológicos, infecciones, rigideces articulares, etc. [24][25]. En los modelos actuales la elongación se realiza con un sistema magnético en la consulta (Figura 6).

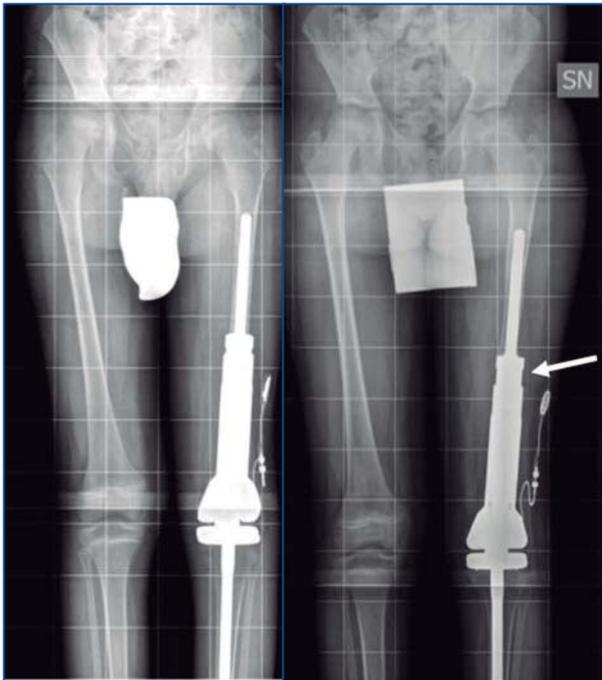


Figura 6. Elongación de fémur con prótesis expandible (cortesía del Dr. Fabio Giardina).

Combinación de prótesis y homoinjerto (aloprótesis)

La combinación de una prótesis enfundada en un homoinjerto es una técnica de reconstrucción articular. La prótesis precisa de vástagos largos que se cementan al homoinjerto y fijan al hueso sano del paciente; en tanto que el homoinjerto, si incluye estructuras cápsulo-tendinosas, facilita la reinserción de los tejidos blandos, asegurando la estabilidad articular con mayor o menor constricción.

TRATAMIENTO DE LAS DISMETRIAS

La discrepancia de longitud de los miembros en un paciente que ha sido tratado por un sarcoma óseo pediátrico es un “peaje” de la cirugía de salvamento

BIBLIOGRAFÍA

1. Kotz R, Dominkus M, Zettl T, Ritschl P, Windhager R, Gadner H et al. Advances in bone tumour treatment in 30 years with respect to survival and limb salvage. A single institution experience. *Int Orthop* 2002; 26:197-202.
2. Lewis VO. Limb salvage in the skeletally immature patient. *Curr Oncol Rep* 2005; 7:285-92.
3. Grimer RJ. Surgical options for children with osteosarcoma. *Lancet Oncol* 2005; 6:85-92.
4. San-Julian M, Dolz R, Garcia-Barrecheguren E, Noain E, Sierrasesumaga L, Cañadell J. Limb salvage in bone sarcomas in patients younger than age 10: a 20-year experience. *J Pediatr Orthop* 2003; 23:753-62.
5. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 324:86-97.
6. Delepine G, Delepine N. Limb salvage for high grade osteosarcoma. Considerations about margins. *Chir Organi Mov* 1990; 75:77-8.
7. Betz M, Dumont C, Fuchs B, Exner U. Physal Distraction for Joint Preservation in Malignant Metaphyseal Bone Tumors in Children. *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470:1749-54.
8. Weitao Y, Qiqing C, Songtao G, Jiaqiang W. Epiphysis preserving operations for the treatment of lower limb malignant bone tumors. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38: 1165-70.
9. Cañadell J, San-Julian M. *Pediatric Bone Sarcomas. Epiphysiolysis before excision.* London, Springer; 2009.
10. Gao S, Cai Q, Yao W, Wang J, Zhang P, Wang C, Wang X. Epiphyseal distraction for preservation of the epiphysis of osteosarcoma in children. *Chinese journal of reparative and reconstructive surgery. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2012; 26:1291-5.
11. Yu XC, Xu M, Xu SF, Song RX. Long-term outcomes of epiphyseal preservation and reconstruction with inactivated bone for distal femoral osteosarcoma of children. *Orthop Surg* 2012 ;4:21-7.
12. Kiss S, Terebessy T, Szöke G, Kiss J, Antal I, Szendrői M. Epiphysis preserving resection of malignant proximal tibial tumours. *Int Orthop* 2013; 37:99-104.
13. Fang B, Yi C, Zhang H, Zhang Q, Li Y, Wei Q, He W, Zeng Z. Combined epiphyseal preservation and autograft bone transfer in treatment of children osteosarcoma. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2013; 27:45-9.
14. Manfrini M, Gasbarrini A, Malaguti C, Ceruso M, Innocenti M, Bini S, et al. Intraepiphyseal resection of the proximal tibia and its impact on lower limb growth. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 358:111-9.
15. Niethard M, Tiedke C, Andreou D, Traub F, Kuhnert M, Werner M, et al. Bilateral fibular graft: biological reconstruction after resection of primary malignant bone tumors of the lower limb. *Sarcoma* 2013; 205832.
16. Bae DS, Waters PM, Gebhardt MC. Results of free vascularized fibula grafting for allograft nonunion after limb salvage surgery for malignant bone tumors. *J Pediatr Orthop* 2006; 26:809-14.
17. Muscolo DL, Ayerza MA, Ponte-Tinao L, Farfalli G. Intercalary femur and tibia segmental allografts provide an acceptable alternative in reconstructing tumor resections. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 426:97-102.
18. San-Julian M, Cañadell J. Fractures of allografts used in limb preserving operations. *Int Orthop* 1998; 22:32-6.
19. Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 432: 210-6.
20. Nakamura T, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, Jeys L, Tillman RM. The clinical outcomes of extracorporeal irradiated and re-implanted cemented autologous bone graft of femoral diaphysis after tumour resection. *Int Orthop* 2013; 37:647-51.
21. Manfrini M, Innocenti M, Ceruso M, Mercuri M. Original biological reconstruction of the hip in a 4-year-old girl. *Lancet* 2003; 361:140-2.
22. Capanna R, Campanacci DA, Belot N, Beltrami G, Manfrini M, Innocenti M, et al. A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: the association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques. *Orthop Clin North Am* 2007; 38:51-60.
23. Abudu A, Grimer R, Tillman R, Carter S. The use of prostheses in skeletally immature patients. *Orthop Clin North Am* 2006; 37:75-84.
24. Tillman RM, Grimer RJ, Carter SR, Cool WP, Sneath RS. Growing endoprostheses for primary malignant bone tumors. *Semin Surg Oncol* 1997; 13:41-8.

25. Wijsbek AE, Vazquez-Garcia BL, Grimer RJ, Carter SR, Abudu AA, Tillman RM, et al. Giant cell tumour of the proximal femur: Is joint-sparing management ever successful? *J Bone Joint Surg (Br)* 2014; 96-B:127-31.

26. Grimer RJ, Belthur M, Carter SR, Tillman RM, Cool P. Extendible replacements of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg (Br)* 2000; 82-B:255-60.

27. Gonzalez-Herranz P, Burgos-Flores J, Ocete-Guzman JG, López-Mondejar JA, Amaya S. The management of limb-length discrepancies in children after treatment of osteosarcoma and Ewing's sarcoma. *J Pediatr Orthop* 1995; 15:561-5.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

INTRODUCCIÓN

Las metástasis óseas, que se estima que son unas 40 veces más frecuentes que los tumores óseos primarios, afectan a 4,9 millones de personas en Estados Unidos, país en el que el coste de la enfermedad metastásica ósea por cáncer se ha calculado en 13.000 millones de dólares al año en 2005. A la vez se estima que la incidencia anual de pacientes con cáncer se duplicará en los próximos cincuenta años [1][2]. Gracias a la mejora en el tratamiento oncológico, estos pacientes viven más, con lo que aumenta el riesgo de que desarrollen metástasis [3][4]. En este contexto, el esqueleto es la tercera localización más frecuente y la primera cuando se trata de cánceres de mama o de próstata. En último término, entre el 60% y el 84% de todas las metástasis afectan al hueso y cerca del 70% de los pacientes con enfermedad metastásica ósea refieren dolor óseo [5]. Los pacientes con cáncer metastásico de hueso, además, también presentan un mayor riesgo de fracturas, compresión medular, hipercalcemia e inmovilidad, causante de mucha morbilidad asociada. En cuanto a su tratamiento, las opciones son esencialmente paliativas e incluyen terapias locales, sistémicas (de eficacia limitada) y analgésicos. Entre los métodos locales, además de la cirugía, la radioterapia (más concretamente la radiación externa), sigue siendo el tratamiento de referencia para los pacientes con dolor óseo localizado sin riesgo de fractura inminente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una metástasis ósea comienza sospechándola por datos clínicos, entre los que el dolor es el síntoma principal, en pacientes habitualmente mayores de 40 años de edad. Los antecedentes personales o familiares de cáncer, la presencia de factores de riesgo oncológico y de síntomas sistémicos de enfermedad grave ayudan al propósito diagnóstico. La exploración física identificaría el lugar concreto de la sintomatología y la ausencia o presencia de masas de partes blandas, que cuando se originan en el hueso suelen estar fijadas a él. El compromiso neurovascular no es infrecuente, al igual que el edema distal.

Las pruebas de laboratorio de más interés son el hemograma y la VSG, la calcemia, el proteinograma y el antígeno específico de próstata (P53). La anemia en pacientes metastásicos no es infrecuente, como tampoco la elevación de la VSG, que también suele estar elevada en pacientes con infecciones, trastornos inmunológicos o tumores de células medulares como el linfoma, el sarcoma de Ewing, la histiocitosis o la

leucemia. La hipercalcemia es relativamente frecuente en pacientes con mieloma múltiple o cáncer metastásico, además de ser potencialmente mortal; el proteinograma puede diagnosticar un mieloma múltiple; y la elevación de la P53 es diagnóstica de un carcinoma prostático. Paralelamente es obligatorio realizar pruebas de embarazo en mujeres en edad de gestación antes de comenzar las pruebas de diagnóstico por imagen. Entre éstas, a nivel local, la radiografía simple es la principal para comenzar el estudio diagnóstico. Una RM y una TC del área afecta se realizarían cuando se considerara un diagnóstico de enfermedad primaria (sarcoma).

El cotejo de la historia clínica con las pruebas complementarias es fundamental en el proceso de toma de decisiones a partir del pertinente diagnóstico diferencial ante una lesión ósea, pudiendo justificar una biopsia [6]. La probabilidad de que una lesión ósea única sea un carcinoma metastásico en una persona mayor de cuarenta años es 500 veces mayor a que se trate de un sarcoma óseo primario.

Cuando se sospecha una metástasis ósea de origen desconocido se ha de realizar la pertinente historia clínica, con anamnesis y exploración física, un análisis de laboratorio rutinario, radiografía del hueso afectado y de tórax, gammagrafía de todo el cuerpo y TC tóraco-abdomino-pélvico con medio de contraste intravenoso. Así se identificaría la lesión primitiva en el 85% de los pacientes [7]. Dado que el carcinoma de mama es común y raramente se presenta originalmente como una metástasis de origen primario desconocida, se puede plantear o no incluir una mamografía en el estudio diagnóstico. La PET combinada con un TC identifica el tumor primario en un 50% de los pacientes con metástasis de origen previamente desconocido [8-10].

Salvo que el paciente tenga una historia conocida de metástasis confirmada histológicamente, los hallazgos de imagen son insuficientes para basar el tratamiento en caso de sospecha de cáncer. De tal forma, si se han concluido las pruebas complementarias y no se ha llegado al diagnóstico está indicada la realización de una biopsia antes de proceder al tratamiento, que no puede adelantarse a la confirmación diagnóstica (Figura 1).

TRATAMIENTO

Objetivos y consideraciones generales del tratamiento quirúrgico

El tratamiento de la enfermedad metastásica ósea debe ser individualizado, aunque los objetivos,

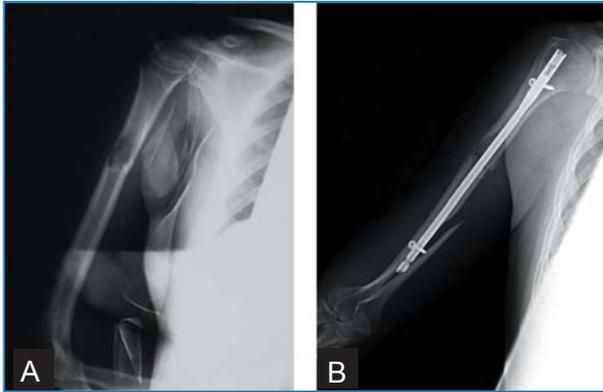


Figura 1. Fractura patológica en el húmero asumida como metastásica (A). Se colocó un clavo intramedular (B) y, una semana más tarde, se confirmó el diagnóstico de osteosarcoma.

siempre paliativos, son comunes para todos los pacientes: aliviar el dolor, mantener la función y estabilizar la lesión de forma inmediata cuando sea el caso. Para su consecución, a nivel local por medio de radioterapia y/o métodos quirúrgicos, se han que tener en cuenta la anormal biología ósea y la esperanza de vida del paciente, de tal forma que se procure que cualquier fijación quirúrgica, cuando éste sea el método de tratamiento decidido, dure en el tiempo y no precise una revisión quirúrgica por progresión de la enfermedad local y/o fallo del material. Cuando se estime una supervivencia larga se considerarían resecciones más amplias y reconstrucciones más funcionales y duraderas [11][12], aunque los cálculos no siempre se cumplen [13]. Si bien conviene asumir que el paciente vivirá más de lo que se prevé, la supervivencia a 6 meses en pacientes con cáncer de próstata metastásico en el hueso alcanza el 98% de los casos; el 89% en el cáncer de mama; el 51% en los renales; y el 50% en los de pulmón [14].

Una esperanza de vida superior a seis meses es el factor principal para predecir la unión de una fractura patológica metastásica [11]. Sus índices de curación varían ampliamente, con prevalencias del 67% en mielomas, del 44% en tumores renales, del 37% en el cáncer de mama y del 0% en el cáncer de pulmón [15]. En definitiva, el conocimiento de la supervivencia del paciente y de los índices de curación de las fracturas metastásicas ayudan en la elección del mejor método de tratamiento. Así, por ejemplo, una fractura patológica metastásica del fémur en un paciente con un cáncer de pulmón se podría beneficiar más de una megaprótesis que de una fijación interna.

A diferencia del hueso sano fracturado, el metastásico es mecánicamente inestable y tiene menor capacidad de regeneración ósea. Estas circunstancias, añadidas al defecto resultante de la resección tumoral, cuando se indique, podrían justificar el uso de injertos y sustitutos óseos, entre los que destaca el cemento (PMMA). Siendo los injertos de poca utilidad por la morbilidad que añaden, en el caso de los autoinjertos, y por su osteointegración imprevisible, el cemento

aporta estabilidad estructural inmediata y mayor rigidez biomecánica [16]. Otras de sus ventajas son un comportamiento previsible, que no se degrada con el tiempo, que se puede conformar a la morfología del defecto dejado por la resección, cuando se realice, y que permite la evaluación del fracaso precoz del montaje. Además, se ha sugerido que la exotermia con la que cursa produce cierta necrosis tumoral local [16]. Como fijación de una prótesis articular también es de utilidad frente a las prótesis no cementadas, que no son recomendables porque obligan a la descarga del miembro y pueden aflojarse rápidamente en un lecho de posible enfermedad residual microscópica, máxime si se añade radioterapia postoperatoria.

Otro punto técnico de interés es la conveniencia de que cualquier fijación que se haga en un hueso largo metastásico procure extenderse a la mayor longitud posible del mismo con el fin de, además de aumentar la estabilidad mecánica del montaje, proteger al hueso de la reaparición de la enfermedad diseminada en el canal medular durante el fresado de un enclavado, cuando sea el caso, o de la progresión de la enfermedad inadvertida.

En lo que respecta a la resección de una metástasis, cuando se decide que sea intralesional se ha de tener en cuenta la persistencia de restos tumorales microscópicos o, en ocasiones, macroscópicos. En ambas situaciones está indicada la radioterapia para prevenir la progresión de la enfermedad [17].

El fallo de fijación de un implante en una metástasis ósea puede ser el resultado de una resección tumoral incompleta, de una fijación ósea inadecuada, del uso de sustancias degradables en vez de PMMA o de la utilización de implantes y/o técnicas convencionales en vez de las adecuadas para el tratamiento de las fracturas patológicas, que requieren una mayor exposición.

Métodos quirúrgicos

En general, las fracturas patológicas metastásicas se tratan mediante fijación, con o sin resección de la lesión, a veces con PMMA. Cuando el hueso es mecánicamente incompetente, falta en gran medida o la superficie articular está destruida se recomienda implantar una prótesis. El mejor método terapéutico, no obstante, sigue siendo controvertido, obediendo la elección en muchas ocasiones a las preferencias o experiencia del cirujano. Habría que considerar la biología del tumor y la esperanza de vida del paciente, como vimos en el apartado anterior, y conocer las propiedades biomecánicas de cada dispositivo para prever la fortaleza del montaje decidido.

La diáfisis humeral puede fijarse con clavos intramedulares o con placa y cemento [18]. Como en otras diáfisis de huesos largos, el enclavado intramedular permite la fijación de la mayor parte de la longitud del hueso, aunque no la resección del tumor si no se aborda directamente la lesión [19]. Si se planea la resección, sobre todo en tumores menos radiosensibles, como puede ser en metástasis de carcinomas renales, la exposición del tumor se

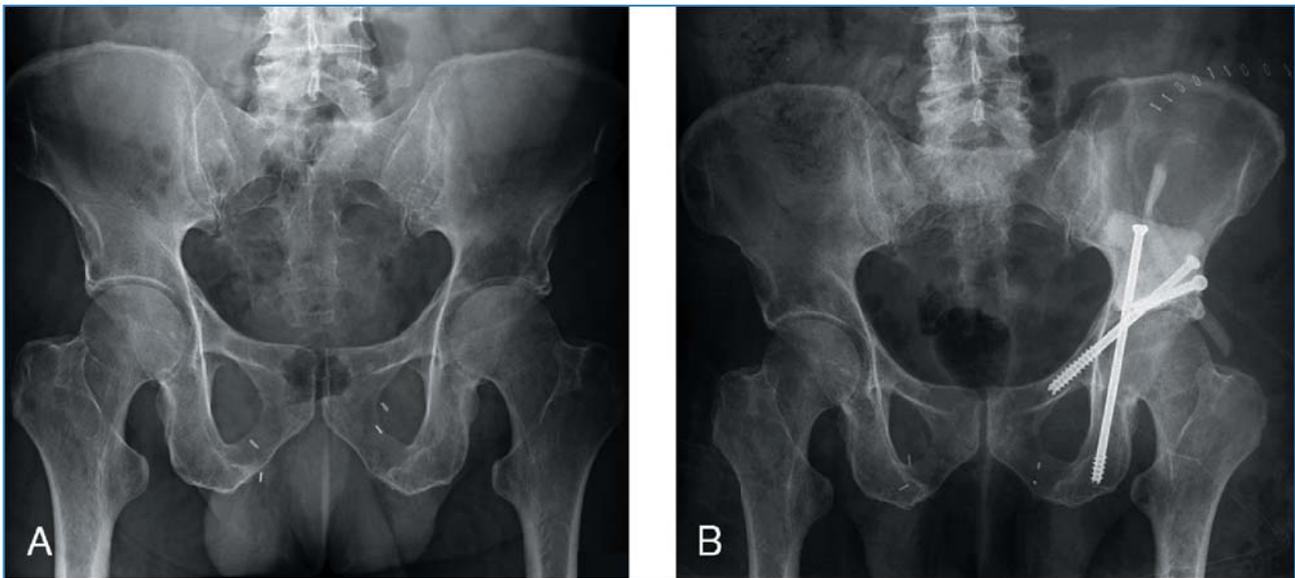


Figura 2. Varón de 62 años con historia de carcinoma escamoso en la lengua que refiere empeoramiento del dolor en la parte proximal del muslo y cadera izquierda de tres meses de evolución. La radiografía AP de pelvis (A) muestra una lesión lítica en el acetábulo izquierdo. Una biopsia abierta confirmó la existencia de un carcinoma celular escamoso metastásico. En la radiografía AP postoperatoria (B) se observa la reconstrucción con PMMA y tornillos canulados, realizada a través de un amplio abordaje ilio-femoral.

aprovecha para realizar una fijación interna con placa y cemento. Esta combinación tiene ventajas biomecánicas frente a la fijación con clavo intramedular [20].

Los defectos periacetabulares exigen una reconstrucción estable que distribuya el peso del cuerpo desde la columna vertebral a los miembros inferiores [21], lo que se puede conseguir con sistemas convencionales de revisión de cadera, cajas antiprotusión, PMMA o PMMA reforzado con tornillos. Según Harrington et al. [22], el tamaño del montaje en el tratamiento de una lesión periacetabular aumenta cuando también lo hace el tamaño del defecto lítico. Las lesiones que no alcanzan la articulación pueden tratarse con tornillos o agujas y PMMA (Figura 2), mientras que los defectos más amplios se tratarían mejor con dispositivos antiprotusión que sobrepasen la zona lítica y se apoyen en hueso sano.

Algunos errores habituales en estas reconstrucciones se deben a infravalorar el tamaño del defecto lítico infrautilizando el hueso sano circundante para fijar los implantes y a utilizar componentes de prótesis primarios por su familiaridad para el cirujano [23]. Los cotilos no cementados de las prótesis de cadera primarias se aflojan [19], sobre todo en lesiones líticas muy agresivas, y los cotilos de gran tamaño no sirven para reconstruir los grandes defectos acetabulares cuando la fijación se debe hacer en un ilion normal con ausencia parcial del isquion.

En las lesiones del cuello femoral la artroplastia es el tratamiento de elección [19][24] puesto que los clavos en este asiento suelen fracasar por las sollicitaciones biomecánicas a las que están sometidos [19]. Los clavos intramedulares largos se podrían usar

en lesiones del cuello y la diáfisis del fémur, aunque en estos casos también se podría utilizar una prótesis de vástago largo que reseca completamente la lesión metastásica del cuello y protege el resto del fémur. El PMMA en estos asientos se emplearía con precaución debido al riesgo de embolia pulmonar aguda y de hipotensión intraoperatoria.

Elegida la artroplastia, habría que decidir si emplearla con vástago cementado corto o largo. La prótesis de vástago largo protege toda la longitud del hueso frente a lesiones futuras, pero es técnicamente más compleja de implantar y expone al paciente a más hipotensión intraoperatoria y secuelas secundarias a una eventual embolia grasa [25]. También supone una mayor dificultad en la revisión en caso de que la precise por infección o fractura periprotésica [19]. El vástago corto, por su parte, es sencillo de implantar, pero no protege la diáfisis femoral de posibles fracturas patológicas periprotésicas. Si se descubrieran nuevas metástasis, el hueso debería protegerse con placas periprotésicas.

Tratamiento mínimamente invasivo de la metástasis ósea

Los procedimientos mínimamente invasivos son opciones excelentes para el tratamiento de metástasis óseas en pacientes que fueran malos candidatos a una intervención quirúrgica convencional debido a su edad, comorbilidades o a la extensión de la enfermedad; así como en los que la metástasis fuera refractaria a la radiación.

Ablación por radiofrecuencia

La ablación por radiofrecuencia pretende eliminar los tumores lo más extensamente posible, si bien no más allá de su margen externo. La técnica consiste en la colocación directa en el tumor de un electrodo que actúa como emisor unipolar de energía que calienta el tejido y provoca la muerte celular por necrosis coagulativa [26]. La difusión térmica eleva progresivamente la temperatura del tejido circundante a la sonda hasta alcanzar un estado estable; y el flujo sanguíneo adyacente enfría el tejido y reduce el alcance de la coagulación térmica.

Con el paciente bajo anestesia local o sedación consciente se practica una pequeña incisión cutánea a través de la cual se hace pasar una sonda hasta llegar a la lesión osteolítica a tratar. Confirmada su correcta ubicación mediante TC o ultrasonidos, se introduce el electrodo y se procede al calentamiento con comprobación constante de la temperatura del tejido tratado y de la piel. En el mismo paciente la sonda puede introducirse por vías adicionales, al igual que pueden emplearse sondas múltiples para tratar lesiones de mayor extensión.

La ablación por radiofrecuencia, que ha sido objeto de numerosos estudios en el tratamiento de tumores hepáticos y renales, arritmias cardíacas, tumores pulmonares no resecales y osteomas osteoides, fue publicada en el tratamiento de las metástasis óseas por Dupuy et al. [27], quienes informaron de una reducción notable del dolor en una población de pacientes heterogénea. Callstrom et al. [28] la realizaron en doce pacientes con lesión metastásica ósea de 1-11 cm cuando con radioterapia o quimioterapia no se había conseguido alivio sintomático. Los pacientes se beneficiaron del tratamiento en el plazo de una semana; y cuatro después la puntuación media del dolor y la interferencia de éste con las actividades diarias se habían reducido notablemente, con un menor uso de analgésicos. Goetz et al. [29] realizaron un estudio multicéntrico de la técnica en 43 pacientes notificando que la puntuación media del pico de dolor antes del tratamiento descendió en el 95% de los casos, manteniéndose a las 4, 12 y 24 semanas. De nuevo Callstrom et al. [30] realizaron un ensayo clínico prospectivo sobre el uso de la ablación por radiofrecuencia percutánea guiada por TC y ecografía en catorce pacientes con una o dos metástasis óseas dolorosas. Observaron que cuatro semanas después del tratamiento la puntuación media del dolor había descendido notablemente, al igual que la puntuación media de la interferencia del dolor con las actividades diarias. Todos los pacientes refirieron una reducción del uso de narcóticos y no se observó ninguna complicación grave.

El mecanismo a través del cual la ablación por radiofrecuencia causa analgesia es discutido. Se ha teorizado que el calor intenso destruiría los nervios

sensitivos locales; también, que la muerte celular tumoral disminuiría la producción de citoquinas y factores tumorales implicados tanto en la sensibilización de las terminaciones nerviosas, como en el estímulo de la actividad osteoclástica; y, por último, que evitaría la progresión del tumor y el desarrollo de microfracturas dolorosas [29]. En cualquier caso, el procedimiento es efectivo en pacientes con metástasis óseas dolorosas localizadas y añade las ventajas de poder realizarse de forma ambulatoria y permitir realizar una biopsia cerrada de forma simultánea.

Las contraindicaciones de la ablación por radiofrecuencia incluyen la imposibilidad de acceder con la aguja a la lesión de forma segura; si existen estructuras fundamentales, sobre todo nerviosas, a poca distancia de la lesión; y el asiento subcutáneo de las lesiones a tratar.

Crioplastia percutánea

La congelación para la destrucción terapéutica de los tejidos se desarrolló en Inglaterra, en 1845, cuando James Arnott describió el uso de soluciones saladas congeladas para congelar algunos tumores malignos, observando que reducían su tamaño y el dolor [31][32]. A principios de los años noventa se mejoraron las técnicas de congelación gracias al dióxido de carbono solidificado y, posteriormente, al nitrógeno líquido y óxido nitroso. En la actualidad, con el argón y un menor diámetro del aplicador, la técnica es más fácil, al igual que posible en diferentes emplazamientos. Como en la ablación por radiofrecuencia, la crioplastia percutánea se usó inicialmente en lesiones tumorales no esqueléticas, habitualmente hepáticas y renales. En el tratamiento de lesiones óseas Sewell et al. [33] publicó efectos analgésicos postoperatorios mantenidos en el tiempo en 14 pacientes con 16 tumores.

Debido al tamaño de la sonda y a la falta de aislamiento adecuado, el uso de dispositivos de primera generación se limitó al contexto intraoperatorio y a procedimientos abiertos. Sin embargo, el desarrollo de criosondas selladas de pequeño diámetro (de 1,7 y 2,4 mm) y el aislamiento longitudinal ha permitido el uso percutáneo de los dispositivos y un mejor control del tamaño y la forma de la zona a tratar.

Las criosondas se insertan percutáneamente en el tejido con el paciente bajo anestesia general o sedación consciente y, a su través, se fuerza el gas argón. La rápida expansión de éste provoca un enfriamiento en pocos segundos, con temperaturas que alcanzan -100°C, creándose una bola de hielo que es visible. La descongelación activa de esta bola de hielo se consigue instilando gas de helio, en vez de argón, en la criosonda. Una única criosonda produce una bola de hielo de unos 3,5 cm de diámetro; y el uso de múltiples criosondas permite generar bolas mayores, de más de 8 cm de diámetro, posibilitando el tratamiento de lesiones más grandes, además de permitir adaptar la forma de la bola a la de la lesión.

La zona de ablación puede delimitarse variando la geometría de la localización de la sonda, del mismo

que el procedimiento aliviaba el dolor de forma efectiva en el 92% de los pacientes.

Cementoplastia y ablación por radiofrecuencia

modo que pueden usarse hasta ocho criosondas independientes a la vez, reduciendo el tiempo de la intervención en lesiones amplias. Además, la ablación sincronizada con varias criosondas elimina posibles enfermedades residuales en la interfaz de las zonas de superposición.

La muerte celular por crioablación obedece a dos mecanismos: a la formación de hielo intracelular y a la deshidratación celular. La congelación rápida en la punta de la sonda provoca la formación de hielo intracelular y la consiguiente destrucción celular. A mayor distancia de la sonda, el enfriamiento gradual genera diferencias osmóticas en la membrana celular que deshidratan secundariamente las células y producen su muerte.

Como inconveniente relativo, los tratamientos de crioablación requieren más tiempo que la ablación por radiofrecuencia. Si en ésta la duración de las intervenciones es corta, de cinco a diez minutos, cada ciclo de congelación-descongelación-congelación en la crioablación necesita entre 25 y 30 minutos, con 10 minutos adicionales de calentamiento antes de la eliminación por sonda [30].

Cementoplastia

La cementoplastia es una extensión del concepto de vertebroplastia y consiste en la inyección de cemento óseo con contraste en una cavidad ósea para estabilizar mecánicamente el hueso y aliviar el dolor. Para realizarla, guiados por imágenes (TC o RM), se introduce percutáneamente una aguja en la lesión y, a su través, se inyecta contraste para asegurar la localización y evaluar su patrón de relleno. Después se inyecta PMMA en la cavidad bajo control fluoroscópico constante. Aunque se prefiere el relleno completo del defecto, esto no siempre es necesario para la estabilidad. Adicionalmente algunos autores han recomendado radiar la localización tras el procedimiento para asegurar el control local del tumor [30].

Entre las complicaciones de la cementoplastia, destacan, por su gravedad, el embolismo pulmonar y las fracturas [34][35]. Las fugas de cemento a las partes blandas y, en las lesiones acetabulares, a la cavidad pélvica, se intentarían reducir y controlar con las pruebas de imagen.

Cotten et al. [34] publicaron el resultado de la cementoplastia acetabular en el tratamiento de doce lesiones periacetabulares que, aproximadamente 3 semanas después de la intervención, también recibieron radioterapia. Nueve pacientes obtuvieron alivio del dolor con el discurrir el tiempo, con mejora de la movilidad y de la marcha desde el tercer día. Por su parte, Kelekis et al. [35] trataron 14 pacientes con 23 lesiones ubicadas en las ramas púbicas, superior e inferior, y en la tuberosidad isquiática con dolor refractario a la radiación y terapia narcótica. Al cabo de un seguimiento medio de nueve meses observaron

Especialmente en metástasis voluminosas que sobrepasan los límites del hueso, algunos prefieren la ablación a la cementoplastia [30]. En aquellos casos una terapia combinada puede ofrecer efectos sinérgicos, con control local del tumor, estabilización y analgesia. El procedimiento comienza con la ablación por radiofrecuencia, después de la cual se inserta y posiciona en la lesión y con control de TC una aguja a través de la que se inyecta el PMMA bajo radioscopia. La necrosis isquémica producida por la ablación facilitaría una distribución homogénea del cemento en la lesión.

Toyota et al. [36] trataron 17 pacientes adultos con 23 metástasis óseas de 5 cm de tamaño medio (rango: 2 - 12 cm), obteniendo buenos resultados en todos los casos que se siguieron durante una media de dos años. La duración media del alivio del dolor fue de siete meses; mientras que 3 pacientes presentaron recidiva del dolor entre dos semanas y tres meses después del tratamiento. Los resultados exitosos en una serie similar de Nakatsuka et al. [37] alcanzaron el 96%. Los efectos locales se evaluaron mediante RM con contraste y la necrosis tumoral se observó en el 71% de los casos. El dolor se alivió durante la primera semana en todos los pacientes, aunque recurrió, en cinco, al cabo de una media de 5 meses. Los autores concluyeron que la combinación de cementoplastia y ablación por radiofrecuencia era un tratamiento alternativo válido.

METÁSTASIS VERTEBRALES

Epidemiología

La columna vertebral es el lugar más frecuente de localización de metástasis óseas y entre el 40% y el 80% de los pacientes con cáncer las presentan en el momento de su muerte. En Estados Unidos se calcula que cada año se producen unos 18.000 casos nuevos de metástasis vertebrales.

Objetivos e indicaciones del tratamiento quirúrgico

Los objetivos del tratamiento quirúrgico de las metástasis vertebrales se resumen en proteger o mejorar la función neurológica interfiriendo lo menos posible en el tratamiento sistémico, certificar el diagnóstico antes del tratamiento y aliviar el dolor para recuperar la función previa, la movilidad sin ayuda y, cuando sea posible, mejorar la calidad de vida cuanto antes [38-40]. Con esos fines, las indicaciones incluyen el déficit neurológico por compresión, la accesibilidad quirúrgica de la lesión y el dolor intratable. También está indicado para establecer un diagnóstico histológico, para lograr el control local de la enfermedad a largo plazo, tratar una inestabilidad (inminente o real) y prevenir y/o reducir deformidades.

La necesidad de un diagnóstico anatómico-patológico precisa más explicaciones. Los pacientes con historia personal de cáncer presentan afecciones vertebrales que no necesariamente son metástasis, como infecciones o tumores benignos, al igual que las personas sin cáncer. Un caso particular es el de la lesión vertebral en un paciente con cáncer sin diagnóstico de metástasis, en el que habría que verificar antes de comenzar cualquier tratamiento si aquella tiene relación con la enfermedad neoplásica. Incluso si un paciente presenta metástasis en otra localización conviene realizar una biopsia para obtener muestras para el análisis patológico y cultivo microbiológico antes de iniciar el tratamiento, sobre todo cuando la sintomatología, la analítica y el diagnóstico por la imagen no son concluyentes.

Las causas del dolor en las metástasis vertebrales pueden ser varias: la invasión tumoral de un cuerpo vertebral, una fractura patológica, inestabilidad y/o el compromiso de una o más raíces nerviosas o de la médula espinal. La inestabilidad vertebral, por su parte, es difícil de cuantificar, pero existen varios sistemas para su valoración [41][42].

Hecha la indicación quirúrgica, deben descartarse contraindicaciones de la intervención tales como un mal estado general, anemia, coagulopatías, hipercalcemia, una esperanza de vida corta o la imposibilidad para conseguir la fijación esquelética si la reconstrucción forma parte del plan quirúrgico. La esperanza de vida es especialmente difícil de predecir, pero el cirujano y el oncólogo médico deben tratar de realizar el mejor cálculo posible. Creemos que la esperanza de vida apropiada antes de someterse a una cirugía vertebral importante debe ser de, al menos, tres meses, aunque es arbitrario y depende de cada contexto clínico concreto.

Existen varios algoritmos para guiar la toma de decisiones en pacientes con enfermedad metastásica vertebral. El de Tomita et al. [43] es una versión revisada de la puntuación de Tokubashi e incluye la consideración de la agresividad del tumor y el grado de metástasis esquelética y visceral. Los puntos se suman para concluir en una puntuación total que, a su vez, se vincula a los tratamientos, que varían desde la resección tumoral total en bloque a los cuidados paliativos. El sistema de Walker et al. [44] consiste en una secuencia de preguntas sobre déficits neurológicos, estabilidad, dolor y la respuesta del tumor a la radiación que aconsejan o no el tratamiento quirúrgico (Tabla 1) (Figura 3).

Resultados del tratamiento quirúrgico

Entre 1980 y 2000 se sucedieron estudios en los que se concluyó que la descompresión quirúrgica correcta mejoraba la función neurológica en cerca del 80% de los pacientes con metástasis vertebral [45][46]. Klimo et al. [47] realizaron un meta-análisis de 28 artículos publicados entre 1984 y 2002 sobre el tema.

Los datos se extrajeron de 24 artículos en los que 999 pacientes fueron intervenidos y de 4 artículos con un total de 543 pacientes que recibieron radioterapia, con un nivel de evidencia medio de III. De entre los pacientes del grupo intervenido, 843 fueron capaces de caminar tras la cirugía, mientras que pudieron hacerlo 357 de los 543 no intervenidos. De 384 pacientes incapaces de caminar antes de la intervención quirúrgica, 228 recuperaron la capacidad para hacerlo, mientras que 79 de 265 pacientes que no podían deambular antes de la radioterapia pudieron hacerlo posteriormente. Con todo, los pacientes tratados quirúrgicamente tenían 1,3 veces más probabilidades de reanudar la deambulación tras la cirugía que los pacientes tratados con radiación y dos veces más de recuperar la función deambulatoria tras tenerla perdida antes del tratamiento. Los índices globales de éxito respecto a la capacidad de caminar fueron del 84% y del 66% tras la cirugía y la radiación, respectivamente. Los autores observaron que el estado neurológico, la salud global, la extensión de la enfermedad (vertebral o extravertebral) y el tipo de lesión primaria afectaban, todos ellos, a la selección adecuada del tratamiento.

Patchell et al. [48] publicaron los resultados de un estudio prospectivo aleatorizado multicéntrico y no ciego de pacientes con un tumor metastásico causante de compresión de la médula espinal tratado con cirugía seguida de radiación (50 pacientes) o sólo con radiación (51 pacientes). La capacidad para deambular se consiguió en un número más elevado de pacientes en el grupo de la cirugía (43 de 50 -84%-) que en el de radiación (29 de 51 -57%-). Además, de 16 pacientes incapaces de caminar en el momento de la intervención, 10 recuperaron la capacidad posteriormente; frente a sólo 3 de los 16 pacientes que no podían hacerlo antes de la radiación. También se observó que los pacientes del grupo de radioterapia que perdieron la capacidad ambulatoria y se sometieron a descompresión quirúrgica no progresaron tan bien como los que fueron inicialmente intervenidos. Los pacientes tratados con cirugía recuperaron la capacidad para caminar durante un periodo notablemente mayor de tiempo (122 días) que los tratados con radioterapia (13 días). En definitiva, la diferencia entre uno y otro grupo fue significativa y motivó la interrupción del estudio dada la gran diferencia en el efecto del tratamiento entre ambos grupos. La conclusión fue que la cirugía descompresiva directa combinada con radioterapia postoperatoria era superior al tratamiento exclusivo con radioterapia en pacientes con compresión de la médula espinal causada por metástasis.

La idea de realizar una descompresión quirúrgica primero y administrar radiación después ha sido apoyada por otros estudios [49][50]. Wise et al. [50] analizaron las complicaciones en un estudio retrospectivo de pacientes sometidos a intervención quirúrgica, 45 con radioterapia preoperatoria y 43 sin ella. De los 45 pacientes con radiación preoperatoria, 6 presentaron una complicación mayor y 10 una menor. En el grupo de los pacientes tratados inicialmente con cirugía, 4 registraron complicaciones mayores y 3, una menor. Todas las infecciones profundas de la herida

Tabla 1. Algoritmo terapéutico para pacientes con metástasis vertebral.

I. Factores pronósticos			
Puntuación	Tumor primario	Metástasis visceral*	Metástasis ósea**
1	Crecimiento lento (mama, tiroides)		Solitaria o aislada
2	Crecimiento moderado (riñón, útero)	Tratable	Múltiple
4	Crecimiento rápido (pulmón, estómago)	Intratable	

II. Puntuación de pronóstico del tratamiento		
Puntuación	Objetivo terapéutico	Estrategia quirúrgica
2-3	Control local a largo plazo	Resección amplia o marginal
4-5	Control local a medio plazo	Resección marginal o intrasional
6-7	Alivio a corto plazo	Cirugía paliativa
8-10	Cuidados terminales	Tratamiento de apoyo

* Sin metástasis visceral = 0
 ** Incluida la metástasis espinal
 (Adaptado con autorización de Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T: Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 2001; 26:298-306)

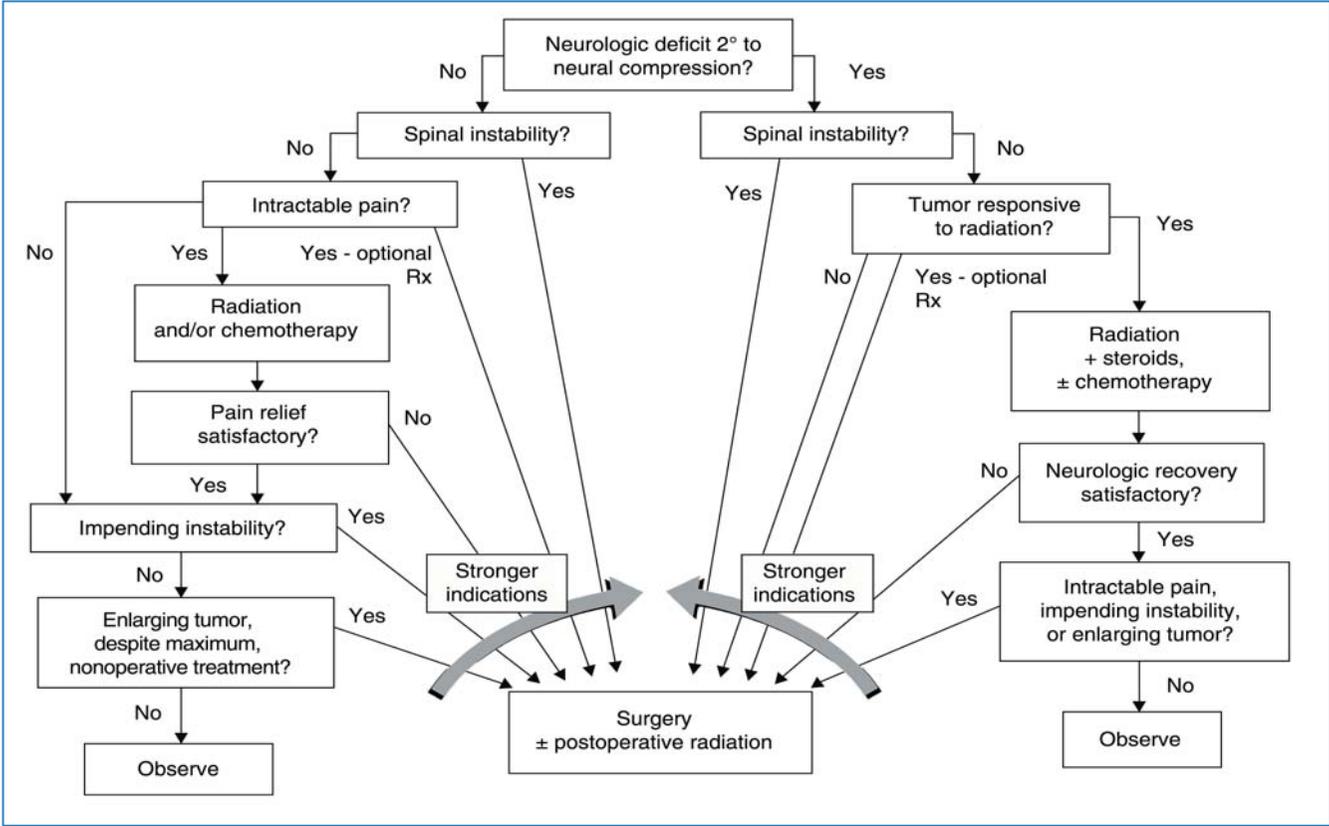


Figura 3. Algoritmo terapéutico para pacientes con metástasis espinal. (Adaptado con autorización de Walker MP, Yaszemski MJ, Kim CW, Talac R, Currier BL: Metastatic disease of the spine: Evaluation and treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415:S165-S175).

quirúrgica ocurrieron en pacientes con radioterapia preoperatoria.

RESUMEN

- El manejo de las metástasis óseas ha cambiado considerablemente en las últimas décadas, en paralelo a la mayor longevidad de los pacientes con cáncer, al uso de bifosfonatos y a la disponibilidad de nuevas modalidades terapéuticas.
- La certeza diagnóstica antes de cualquier tratamiento es fundamental.
- La decisión de una estabilización quirúrgica se basa no sólo en aspectos estructurales, sino también en la longevidad esperada del paciente, en objetivos de actividad y en preferencias.
- Los procedimientos mínimamente invasivos son opciones excelentes para el tratamiento de metástasis óseas en pacientes en los que una intervención quirúrgica convencional no es deseable.
- Pacientes seleccionados con metástasis espinales, especialmente aquéllos con compresión medular, pueden beneficiarse de descompresión y/o estabilización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schulman KL, Kohles J. Economic burden of metastatic bone disease in the U.S. *Cancer* 2007; 109:2334-42.
2. American Cancer Society: Statistics for 2006. http://www.cancer.org/docroot/STT/stt_0_2006.asp?sitearea=STT&level=1. Accessed June 10, 2009.
3. Bagi CM. Targeting of therapeutic agents to bone to treat metastatic cancer. *Adv Drug Deliv Rev* 2005; 57:995-1010.
4. Oien KA, Evans TR. Raising the profile of cancer of unknown primary. *J Clin Oncol* 2008; 26:4373-5.
5. Varadhachary GR, Abbruzzese JL, Lenzi R. Diagnostic strategies for unknown primary cancer. *Cancer* 2004; 100:1776-85.
6. Simon MA, Finn HA: Diagnostic strategy for bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993; 75-A:622-31.
7. Rougraff BT, Kneisl JS, Simon MA. Skeletal metastases of unknown origin: A prospective study of a diagnostic strategy. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993; 75-A:1276-81.
8. Ambrosini V, Nanni C, Rubello D, Moretti A, Battista G, Castellucci P, et al: 18F-FDG PET/CT in the assessment of carcinoma of unknown primary origin. *Radiol Med* 2006; 111:1146-55.
9. Pelosi E, Pennone M, Deandrei D, Douroukas A, Mancini M, Bisi G. Role of whole body positron emission tomography / computed tomography scan with 18F-fluoro-deoxyglucose in patients with biopsy proven tumor metastases from unknown primary site. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 50:15-22.
10. Scott CL, Kudaba I, Stewart JM, Hicks RJ, Rischin D. The utility of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography in the investigation of patients with disseminated carcinoma of unknown primary origin. *Mol Imaging Biol* 2005; 7:236-43.
11. Nathan SS, Healey JH, Mellano D, Hoang B, Lewis I, Morris CD, et al. Survival in patients operated on for pathologic fracture: Implications for end-of-life orthopedic care. *J Clin Oncol* 2005; 23:6072-82.
12. Böhm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. *J Bone Joint Surg (Br)* 2002; 84-B:521-9.
13. Kelly CM, Wilkins RM, Eckardt JJ, Ward WG. Treatment of metastatic disease of the tibia. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415(suppl):219-29.
14. Damron TA. Treatment principles and prediction of the impending pathologic fracture. En: Schwartz HS (ed): *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors 2*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 369-74.
15. Gainor BJ, Buchert P. Fracture healing in metastatic bone disease. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 178:297-302.
16. Sim FH, Daugherty TW, Ivins JC. The adjunctive use of methylmethacrylate in fixation of pathological fractures. *J Bone Joint Surg (Am)* 1974; 56-A:40-8.
17. Frassica DA. General principles of external beam radiation therapy for skeletal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415(suppl):158-64.
18. Frassica FJ, Frassica DA. Evaluation and treatment of metastases to the humerus. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415(suppl): 212-8.
19. Damron TA, Rock MG, Choudhury SN, Grabowski JJ, An KN. Biomechanical analysis of prophylactic fixation for middle third humeral impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 363:240-8.

20. Weber KL, Lewis VO, Randall RL, Lee AK, Springfield D. An approach to the management of the patient with metastatic bone disease. *Instr Course Lect* 2004; 53:663-76.
21. Marco RA, Sheth DS, Boland PJ, Wunder JS, Siegel JA, Healey JH. Functional and oncological outcome of acetabular reconstruction for the treatment of metastatic disease. *J Bone Joint Surg (Am)* 2000; 82-A:642-51.
22. Harrington KD. New trends in the management of lower extremity metastases. *Clin Orthop Relat Res* 1982; 169:53-61.
23. Wunder JS, Ferguson PC, Griffin AM, Pressman A, Bell RS. Acetabular metastases: Planning for reconstruction and review of results. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415(suppl):187-97.
24. Camnasio F, Scotti C, Peretti GM, Fontana F, Fraschini G. Prosthetic joint replacement for long bone metastases: Analysis of 154 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128:787-93.
25. Herrenbruck T, Erickson EW, Damron TA, Heiner J. Adverse clinical events during cemented long-stem femoral arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 395:154-63.
26. Simon CJ, Dupuy DE. Percutaneous minimally invasive therapies in the treatment of bone tumors: Thermal ablation. *Semin Musculoskelet Radiol* 2006; 10:137-44.
27. Dupuy DE, Hong R, Oliver B, Goldberg SN. Radiofrequency ablation of spinal tumors: Temperature distribution in the spinal canal. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:1263-6.
28. Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, Rubin J, Wong GY, Sloan JA, et al. Painful metastases involving bone: Feasibility of percutaneous CT- and US-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 2002; 224:87-97.
29. Goetz MP, Callstrom MR, Charboneau JW, Farrell MA, Maus TP, Welch TJ, et al: Percutaneous imageguided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: A multicenter study. *J Clin Oncol* 2004; 22:300-6.
30. Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, Rubin J, Atwell TD, Farrell MA, et al. Image-guided ablation of painful metastatic bone tumors: A new and effective approach to a difficult problem. *Skeletal Radiol* 2006; 35:1-15.
31. Gage AA. History of cryosurgery. *Semin Surg Oncol* 1998;14:99-109.
32. Gage AA, Gonder MJ, Soanes WA, Emmings FG. Cancer cryotherapy. *Mil Med* 1967; 132:550-6.
33. Sewell PE Jr, Jackson MS, Dhillon GS. Percutaneous MRI guided cryosurgery of bone tumors. *Radiology* 2002; 225(suppl):514.
34. Cotten A, Deprez X, Migaud H, Chabanne B, Duquesnoy B, Chastanet P. Malignant acetabular osteolyses: Percutaneous injection of acrylic bone cement. *Radiology* 1995; 197:307-10.
35. Kelekis A, Lovblad KO, Mehdizade A, Somon T, Yilmaz H, Wetzel SG, et al: Pelvic osteoplasty in osteolytic metastases: Technical approach under fluoroscopic guidance and early clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:81-8.
36. Toyota N, Naito A, Kakizawa H, Hieda M, Hirai N, Tachikake T, et al: Radiofrequency ablation therapy combined with cementoplasty for painful bone metastases: Initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28:578-83.
37. Nakatsuka A, Yamakado K, Maeda M, Yasuda M, Akeboshi M, Takaki H, et al: Radiofrequency ablation combined with bone cement injection for the treatment of bone malignancies. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:707-12.
38. Ecker RD, Endo T, Wetjen NM, Krauss WE. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:1177-86.
39. Hosono N, Ueda T, Tamura D, Aoki Y, Yoshikawa H. Prognostic relevance of clinical symptoms in patients with spinal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 436:196-201.
40. North RB, LaRocca VR, Schwartz J, North CA, Zahurak M, Davis RF, et al. Surgical management of spinal metastases: Analysis of prognostic factors during a 10-year experience. *J Neurosurg Spine* 2005; 2:564-73.
41. Asdourian PL, Weidenbaum M, De-Wald RL, Hammerberg KW, Ramsey RG. The pattern of vertebral involvement in metastatic vertebral breast cancer. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 250:164-70.
42. Taneichi H, Kaneda K, Takeda N, Abumi K, Satoh S. Risk factors and probability of vertebral body collapse in metastases of the thoracic and lumbar spine. *Spine* 1997; 22:239-45.
43. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 2001; 26:298-306.

44. Walker MP, Yaszemski MJ, Kim CW, Talac R, Currier BL. Metastatic disease of the spine: Evaluation and treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415(suppl):165-75.

45. Sundaresan N, Rothman A, Manhart K, Kelliher K. Surgery for solitary metastases of the spine: Rationale and results of treatment. *Spine* 2002; 27:1802-6.

46. Wai EK, Finkelstein JA, Tangente RP, Holden L, Chow E, Ford M, et al. Quality of life in surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 2003; 28:508-12.

47. Klimo P Jr, Thompson CJ, Kestle JR, Schmidt MH. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro Oncol* 2005; 7:64-76.

48. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: A randomised trial. *Lancet* 2005; 366:643-8.

49. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine* 2001; 26:818-24.

50. Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. *Spine* 1999; 24:1943-51.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

MUTARS®

Sistema Tumoral Modular

Solución integral para procesos tumorales y grandes reconstrucciones

