11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

"SITIO DE LOCALIZACION MAS FRECUENTE DE OSTEOSARCOMA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DEL 2002 A JUNIO DEL 2004"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

PRESENTA DRA. MARÍA PATRICIA RAMOS GONZÁLEZ



ASESORES
DRA. PATRICIA HIGUERA VALLADOLID
DR. JAVIER GUILLERMO DOMÍNGUEZ HERRERA

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2005.

m340932





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA. Director de Educación e Investigación en salud. EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUO DR. JORGE MENABRITO TREJO Jefe de la División de Pediatría Médica. DR. MARIO GONZALEZ VITE Profesor titular del curso de especialización en Pediatría DIVISION DE ESNIN DRA. PATRICIA HIGUERA VALLADOLID. FACULTAD MA MÉDICINA Tutor de Tésis U.N.A.M.

DR. JAVIER JULERMO DOMÍNGUEZ HERRERA
Asesor Metodológico.

DEDICATORIAS

<u>A DIOS:</u> Por darme el maravilloso regalo de vivir y permitirme ayudar a sanar su Magnifica obra.

> A MI HIJITO: Que es un ángel que contagia Su fuerza y alegría a mi vida.

<u>A MI ESPOSO:</u> Por su apoyo compañía y paciencia para ver Realizado este logro.

> A MIS PADRES: gracias por ayudarme a salir Adelante, en especial a mi MADRE, que es el Pilar de mi superación personal.

<u>A MI HERMANO:</u> Por creer siempre en mi y apoyar mis Proyectos para convertirse en éxitos.

> A MIS COMPAÑEROS MEDICOS: Gracias, Por enseñarme el sentido de la amistad.

A MIS PROFESORES Y TUTORES: Dra. Patricia Higuera, Dra. Sandra Sánchez,
Dr. Javier Guillermo Domínguez; Gracias por
Ayudarme a realizar este proyecto.

I: RESUMEN

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Patricia Higuera Valladolid.

INVESTIGADOR ASOCIADO: Dr. Javiér Guillermo Dominguez Herrera.

TESISTA Dra. María Patricia Ramos González.

TITULO: "Sitio de localización más frecuente de osteosarcoma en pacientes del Servicio de Oncología Pediátrica del H.G.C.M.N. La Raza del periodo comprendido de Enero del 2002 a Junio 2004"

INTRODUCCION: El osteosarcoma es un tumor óseo maligno que ocurre en adolescentes y jóvenes ocupando el sexto lugar de los tumores malignos en pediatría. Representa aproximadamente un 5% de los tumores infantiles con una incidencia de aproximadamente 5.6 casos anuales por millón en niños menores de 15 años de edad. Afecta comúnmente a los sitios óseos que presentan un crecimiento más rápido, la literatura mundial reporta un porcentaje promedio de localización en el área de la rodilla 50%, fémur 35.2%, tibia 16.8%, húmero 11.5%, escápula en un 6.5%, arcos costales en un 4.3%, tercio distal de radio y pie en un 2.7%, cúbito 1%, mano 1% y pelvis 0.5%; también existen osteosarcomas primarios en cabeza y cuello en la edad pediátrica, los cuales son raros y tienen una incidencia de 1.7 - 5%; se ha encontrado una alta asociación de osteosarcoma como segunda neoplasía, en pacientes que presentan retinoblastoma familiar (con deleción del cromosoma 13).

OBJETIVOS: Determinar la localización primaria más frecuentemente afectada por osteosarcoma en la población del servicio de oncología pediátrica del H.G.C.M.N. La Raza del periodo comprendido de Enero del 2002 a Junio del 2004.

TIPO DE ESTUDIO: Transversal descriptivo.

MATERIAL Y METODOS: La población de estudio fueron pacientes menores de 16 años hombres y mujeres con el diagnóstico de osteosarcoma, durante el periodo comprendido del mes de enero del 2002 a junio del 2004, en el servicio de oncología pediátrica. El análisis estadístico será univariado mediante tendencia central y dispersión considerando la media de edad y la prevalencia del sexo, la localización, el estirpe histológico y las metástasis de los pacientes con osteosarcoma captados y ejemplificando los resultados mediante gráficos de pastel y barras.

RESULTADOS: Se evaluaron 36 pacientes pediátricos con osteosarcoma, El hueso más afectado fue el fémur 19 (52.8%) seguido de tibia 9 (25%), húmero 5 (13.9%), rodilla 2 (5.6%), mandibula 1 (2.8%); en cuanto a sexo mujeres 17(47.2%) hombres 19 (52.8%); lado afectado, izquierdo 16 (44.4%), derecho 20 (55.6%); el tipo histológico más frecuente fue el osteoblástico 16 casos (44.4%), condroblástico 14 (38.9%), fibroblástico 3 (8.3%), telangiectásico 2 (5.6%) indiferenciado 1 (2.8%); las metástasis se presentaron en el 22.2% de los pacientes, siendo el sitio más afectado a pulmón 3 (8.3%), la tumoración asociada fué el retinoblastoma 2 (5.6%).

CONCLUSIONES: El sitio de localización mas frecuente fue a nivel femoral con una prevalencia del 52.8%, en cuanto a sexo es discretamente mayor en hombres 52.8%, el lado más afectado fué el derecho 55.6%, en cuanto al tipo histológico el más común fué el osteoblástico con un 44.4%, se relacionó a segunda neoplasia del tipo retinoblastoma en el 5.6%, las metástasis están presentes en un 22% de los casos, de los cuales el más común fué a nivel pulmonar de acuerdo a lo reportado con la literatura.

II. INDICE

| Página | | |
|--------|--|--|
| rawina | | |
| | | |
| | | |

| I. RESUMEN | 3 |
|-------------------------------|------|
| II. INDICE | 4 |
| III. MARCO TEORICO | 5 |
| IV. JUSTIFICACIÓN | 14 |
| V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 15 |
| VI. OBJETIVOS | 16 |
| VII. MATERIAL Y METODOS | 17 |
| VIII. ETICA | . 18 |
| IX. RESULTADOS Y ANÁLISIS | 19 |
| X. TABLAS Y GRAFICAS | 21 |
| XI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 29 |
| XII. CONCLUSIONES | . 30 |
| XIII. BIBLIOGRAFÍA | 31 |
| XIV. ANEXOS | 33 |

III. MARCO TEORICO

Los humanos han sufrido de tumores óseos por cientos de años, lo cual se ha demostrado a través de los estudios paleopatológicos en esqueletos pertenecientes a la edad de piedra con el uso de radiografías, histología y técnicas bioquímicas. Aunque los tumores óseos datan desde los tiempos remotos, no es hasta el principio del siglo XIX que se toma un verdadero interés científico en ellos. En 1879 Samuel Gross realizó la subdivisión de 155 tumores de acuerdo a localización y tipo de célula; otro acontecimiento fue realizado por Ernest Codman (1864-1940) el cual recolectó sarcomas óseos y estableció una nomenclatura basada en sus rasgos morfológicos y comportamiento. (1).

Durante las últimas 2 décadas se han logrado alcanzar un desarrollo importante en el manejo de osteosarcomas, por el desarrollo e implementación de drogas antineoplásicas efectivas en el tratamiento, además, por el desarrollo de técnicas quirúrgicas avanzadas tales como, la cirugía preservadora de miembros en pacientes con enfermedad inicial; sin embargo es importante conocer la extensión y sitio de localización de la lesión ya que de esto dependerá la calidad de vida de éstos niños al preservar o no la extremidad afectada. (2).

Como se sabe, el osteosarcoma es un tumor óseo maligno que ocurre predominantemente en adolescentes y jóvenes, aunque se han reportado casos en pacientes menores de tres años de edad. Representa aproximadamente un 5% de los tumores infantiles con una incidencia de aproximadamente 5.6 casos anuales por millón en niños menores de 15 años de edad; y con una frecuencia máxima durante el período de crecimiento óseo, y ligero predominio en varones; representando el sexto lugar de los tumores malignos en pediatría; observándose de igual manera que los pacientes con retinoblastoma familiar (con deleción del cromosoma 13) tienen alto

riesgo de padecer osteosarcoma como una segunda neoplasia la cual se ha notado más frecuentemente a nivel tibial; éste riesgo es 500 veces más elevado que la población en general.(3,4,5).

En cuanto a la etiología, la causa precisa aun es desconocida, pero existen algunos factores y agentes etiológicos como los agentes químicos, de los cuales existen numerosos productos que se saben inducen osteosarcoma, entre éstos tenemos al metilclorantreno, oxido de berilio y silicato de berilio-zinc. La radiación se considera como uno de los mecanismos más antiguamente conocido como factor inductor de osteosarcoma , el intervalo entre la irradiación y la aparición del osteosarcoma es de una media de 12 años, se considera que la probabilidad de desarrollar osteosarcoma en una zona irradiada es 2000 veces más elevada, comparada con la población en general . Los virus se han relacionado también como factor predisponente, ya que estudios previos como el realizado por Rous et al, encontraron que al obtener un extracto de células de gallinas con osteosarcoma y al ser aplicado a un grupo de gallinas sanas desarrollaban nuevos sarcomas por lo que fué llamado virus sarcoma Rous, el cuál tiene un genoma RNA que es transcripto de manera reversa a DNA e incorporado al genoma celular del huésped; éste virus contiene un gen llamado v -Src, el cual se ha identificado como un oncogen. Un virus llamado FBJ ha mostrado ser un potente inductor de osteosarcoma; existen 2 tipos de virus, el primero es el virus Tipo - C RNA el cual usualmente induce leucemia, linfoma o sarcoma en varias especies, mientras que los virus Tipo - B RNA usualmente inducen carcinomas mamarios. Los virus DNA oncogénicos usualmente producen solamente carcinomas sólidos y sarcomas. Dentro de las causas misceláneas el osteosarcoma se ha relacionado con quemaduras eléctricas; los factores hereditarios juegan un papel importante en ésta patología ya que numerosos síndromes hereditarios desarrollan osteosarcoma, como el síndrome de Rothmund-Thomson que está asociado con un alto riesgo para desarrollar epiteliomas cutáneos, adenocarcinomas gástricos, fibrosarcomas y osteosarcomas. Otro síndrome con alto riesgo de desarrollar osteosarcoma es el síndrome de Bloom y de Li-Fraumeni.(6).

El osteosarcoma afecta comúnmente a los sitios óseos que presentan un crecimiento más rápido, la literatura mundial reporta un porcentaje promedio de localización especialmente alrededor de la rodilla en un 50%, porción distal del fémur en un 35.2%, tibia proximal en un 16.8%, húmero proximal en un 11.5%, escápula en un 6.5%, arcos costales en un 4.3%, tercio distal de radio y pie en un 2.7%, cúbito 1%, mano 1% y pelvis 0.5%; su localización más frecuente es la región metafisiaria de los huesos largos preferentemente en miembros inferiores y puede extenderse a la diáfisis ó epifisis; se caracteriza por un crecimiento rápido del tumor con extensión locorregional; también existen osteosarcomas primarios en cabeza y cuello, los cuales son raros y tienen una incidencia de 1.7 - 5% de todos los tumores primarios de cabeza y cuello, y no están asociados con síndromes conocidos o irradiación previa; cabe señalar que este tipo de osteosarcomas tienen un buen pronostico a largo plazo; el más común de éstos es el de mandíbula, desafortunadamente por el sitio de localización su pronóstico y tratamiento no resultan favorables. (7,8,9).

Sin embargo existen además osteosarcomas que por su localización empeoran el pronóstico dado las metástasis que presentan, en algunos tumores las metástasis llegan a presentarse en órbita craneal, estos casos son afortunadamente raros.(10).

Se han observado también que en algunos tumores predominantemente a nivel de tibia, posterior al tratamiento con quimioterapia presentan como complicación carcinoma de tiroides la cual llega a manifestarse hasta 6 años posteriores al tratamiento.(11).

La mayoría de las publicaciones señalan al fémur como el hueso más frecuentemente afectado, tomado por un tumor maligno primitivo ó metastásico, esta ubicación se ha asociado frecuentemente con metástasis pulmonares. Sin embargo en otras literaturas el sitio más común es a nivel tibial, además de fémur(12) (13).

Por su histología se clasifican en: A)CENTRALES O MEDULARES: como a). Osteosarcoma osteoblástico, b).Osteosarcoma crondroblástico, c).Osteosarcoma

fribroblástico, los cuales presentan gran proliferación celular con atípias celulares, son de 0 grado y representan el 70% de los casos; d). Osteosarcoma telangiectásico, donde predominan lesiones líticas pequeñas sin esclerosis; y e), osteosarcoma de células pequeñas, el cual presenta células pequeñas redondas y producen sustancia osteoide también de alto grado. B). SUPERFICIALES O CORTICALES: a). Osteosarcoma parostal ó yuxtacortical, nace de bajo del periostio, no invade la cortical, tiene menor agresividad histológica, se desarrolla hacia el exterior del hueso sin tomar canal medular, raro, radiológicamente se aprecia como una masa densa y lobulada, se considera de bajo grado. b). Osteosarcoma periostial: se desarrolla superficialmente sobre la cortical del hueso, generalmente sobre la tibia, radiológicamente trasparentes y con espículas óseas, muy raro., se considera de madiano a bajo grado. c). Osteosarcoma Multifocal: presenta lesiones múltiples, radiológicamente se aprecia con lesiones densas. El tumor más frecuente es el osteoblástico en un 50% hasta 70%; siendo éste el de mejor pronóstico por su bajo riesgo de metastásis, el osteosarcoma condroblástico se presenta en el 13% de los casos, el osteosarcoma fibrohisticcítico con una frecuencia del 13%, al igual que para el osteosarcoma fibrobroblástico un 13%, y el de menor frecuencia del 5% el telangiectásico el cual representa también el de peor pronóstico por su alta asociación con metástasis pulmonares; sin embargo también se ha encontrado una adecuada respuesta a la quimioterapia hasta en el 80% de los casos, cuando no hay metástasis al momento del diagnóstico ó cuando por su localización éstas son resecables, varios de éstos pacientes pueden curar sin necesidad de amputación. Clínicamente puede presentarse dolor óseo del sitio afectado, el cual es el síntoma más frecuente de intensidad variable, permanente o intermitente, localizado o irradiado, de acuerdo a la localización, transcurriendo un periodo promedio desde el inicio de la sintomatología al diagnóstico de aproximadamente 3 meses; lo cual puede ocasionar limitación del movimiento además de alteraciones en la marcha como claudicación o acompañarse de otros signos y síntomas como masa palpable ó tumefacción de partes blandas ; en algunos pacientes se ha reportado el diagnóstico e inicio de los síntomas posterior a eventos traumáticos los cuales se han acompañado con fracturas patológicas, lo cual debe hacernos sospechar de origen oncológico de la lesión, ó se ha

presentado también como tendonitis, el cual se caracteriza por persistir durante un periodo mayor de 9 semanas sin notarse mejoría con manejo analgésico.(4,6,14,22,27).

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad aparte del cuadro clínico, se han empleado las técnicas de imagen, por lo que ante la sospecha de una lesión ósea, la radiografía stándar (frente y perfil) es la aproximación inicial. El compromiso óseo solo es evidente si el hueso afectado ha sufrido una pérdida mineral del 30 al 50%, radiográficamente el sarcoma puede observarse con zonas de radiotransparencia por osteolisis, esclerótico o mixto y de acuerdo a la naturaleza agresiva del padecimiento la lesión puede ser lítica con periostio sobre elevado y se extiende sobre las partes blandas, acompañada en ocasiones con calcificaciones también llamado triángulo de Codman ó presentarse imagen de rayos de sol; los límites del tumor no se encuentran bien definidos. La resonancia magnética nuclear de hueso comprometido ó TAC para definir la extensión del tumor dentro del hueso y su relación con estructuras vecinas. arteriografia ; todos éstos métodos son de utilidad para evaluar la preservación del miembro. Como parte del protocolo de estudio también es útil la radiografia de tórax(frente y perfil), TAC y centellograma óseo para descartar metástasis pulmonares . También se ha empleado resonancia magnética dinámica mediante la administración de material de contraste regional después de quimioterapia preoperatoria. permitiendo con esto identificar pacientes con alto riesgo de recurrencia. El cintígrama óseo se usa como técnica complementaria para la evaluación de la invasión tumoral local y a distancia en el esqueleto y para planificar el procedimiento quirúrgico, ya que tiene una alta sensibilidad para detectar aumentos focales o difusos de la actividad osteoblástica, su desventaja es su baja especificidad y la sobrestimación del tamaño tumoral, por lo que su principal indicación es para definir la extensión local y a distancia de los tumores óseos. El uso de la tomografía por emisión de positrones permite evaluar el metabolismo glucídico en tumores de alto grado o de alto recambio celular, usa como trazador la molécula de deoxiglucosa marcada con flúor 18, la cual queda atrapada en el espacio intracelular, por lo que se emplea como predictor de sobre vida al momento del diagnóstico. Aparte de éstos métodos de

imagen, se debe practicar biopsia del sitio afectado, la cual debe de realizarse tomando una cantidad suficiente de tejido para poder realizar una adecuada evaluación patológica, un buen análisis histológico, inmunohistoquímico, y de ser necesario, pruebas citogenéticas y de microscopia electrónica. (6,14,15).

El factor pronóstico va a estar dado por una serie conjunta de factores dentro de los que se encuentran entre otros el predomino histológico, siendo el de mejor pronóstico el osteosarcoma osteoíde por su menor asociación con metástasis al momento del diagnóstico, por la respuesta al tratamiento con vigilancia radiológica y por la desaparición de los signos radiológicos y alteraciones en partes blandas, así mismo el control por arteriografía que se emplea para confirmar la resolución de la hipervascularización se considera como un parámetro para valorar la respuesta al tratamiento. Huvos en 1983 propuso 4 grados de respuesta, en la cual se evalúa necrosis o ausencia histológica de tumor viable siendo la de mejor pronóstico la grado IV; entre otros datos pronóstico que permiten diferenciar el riesgo habitual y alto riesgo y son los siguientes:

| Detail Contract | Begington. | AME DE LA |
|--------------------------------------|--------------|-----------|
| Edad | 12-30 años | < 12 años |
| Localización | Extremidades | otros |
| Fosfatasa alcalina* | <450 U/L | >450 U/L |
| Tamaño tumoral (clinico) | < 20 cm. | > 20 cm. |
| Necrosis tumoral (postquimioterapia) | >90% | <90% |
| | 7. 66.50 | Ja 1 - 34 |

*Los valores de fosfatasa alcalina deberán también percentilarse de acuerdo a la edad correspondiente. En los estudios del perfil hepático también se han encontrado elevación de la deshidrogenasa láctica, las cuales son marcadores de actividad tumoral inespecíficos utilizables, cabe señalar que se han realizado estudios los cuales han demostrado que valores séricos de deshidrogenasa láctica mayores de 1,000 Ul/ml y

con necrosis tumoral menor a 90% son factores de pronostico desfavorable. Los estudios de biología molecular referidos al índice de ADN de las células tumorales han demostrado tener una validez pronóstica , los tumores con línea celulares diploides tienen mejor pronóstico que aquellos cuyo índice de ADN es hiperdiploide, este parámetro constituye actualmente un parámetro valioso para determinar cuales serán los pacientes que alcancen respuestas completas al tratamiento y por consiguiente mayor índice de sobrevida : sin embargo el factor de mayor relevancia implicado en el pronóstico de esta patología es la respuesta tumoral luego del uso de quimioterapia neo-adyuvante. Es notable el pronóstico que se representa en los casos en que la enfermedad se encuentra localizada a aquellos casos en que tienen metástasis manifiesta, aquellos tumores del esqueleto axial tienen peor pronóstico por su rápida progresión y muerte, así mismo, los pacientes con osteosarcoma multifocal (más de una lesión al momento del diagnóstico) tienen un pronóstico precario. La sobrevida libre de evento en algunas literaturas se ha reportado del 59% a 57 meses de observación, para pacientes sin enfermedad metastásica. Hasta un 20% de los pacientes tienen metástasis que puede descubrirse por medio de radiografias al momento del diagnóstico, siendo el pulmón el sitio más común, en estos casos la sobrevida sin episodios de enfermedad es de alrededor del 20 a 30% a 5 años, estas cifras pueden variar de acuerdo al sitio de la metástasis, si es resecable y unilateral.(2,3,4,16)

Hace treinta años, el único tratamiento era la amputación radical. El advenimiento de la quimioterapia y adelantos en cirugía ortopédica han hecho posible conservar miembros funcionales en la mayoría de los pacientes, lo cual depende de varios factores como son: localización del tumor, tamaño del mismo, presencia de metástasis a distancia, edad, condición y/o estilo de vida del paciente. La mayoría de las estrategias de tratamiento del osteosarcoma no metastásico se han tomado de las guías básicas del protocolo del New York Memorial Hospital Team, en el cual se establecen multiagentes de quimioterapia, seguidos por cirugía de salvamento; la quimioterapia preoperatoria tiene la ventaja de tratar las micrometástasis y da tiempo ala preparación del material protésico para las cirugías conservadoras; dentro

de los agentes quimioterapéuticos se encuentran diferentes combinaciones de componentes de platino, doxorrubicina, y altas dosis de metotrexate, se considera que estos medicamentos causan regresión tumoral en un 30%, sin embargo usándose en combinación, se ha reportado regresión de un 60 a 70%, esto tomando en cuenta el estirpe tumoral como ya se comentó; en otros esquemas se han utilizado ciclofosfamida y dactinomicina, en tumores severos se ha utilizado la combinación de ifosfamida con etopósido; dentro del protocolo propuesto en el ensayo OS-91, se incluyen multiagentes como son 2 ciclos de carboplatino e ifosfamida uroprotección de mesna) y un tercer ciclo de carboplatino/ifosfamida a las 6 semanas, después de la resección del tumor primario se incluye doxorrubicina durante 72 hrs de infusión continua, y altas dosis de metotrexate, con ácido folínico como rescate, pacientes que demuestran progresión tumoral durante las 9 semanas de la fase prequirúrgica reciben cisplatino en sustitución de los carboplatino/ifosfamida . En pacientes con metástasis óseas se ha sugerido el empleo de dosis altas de samarium-153 etileno-diamino-tetramethileno-fosfonato (Sm-EDTMP), el cual es un radiofármaco que provee irradiación terapeutica a las metástasis óseas del osteosarcoma, y en combinación con trasplante autólogo de células stem de sangre periférica la eficacia de la quimioterapia se manifiesta por desaparición del dolor y disminución de la tumefacción; la progresión tumoral bajo tratamiento quimioterápico es una indicación para adelantar la cirugía; . En las técnicas conservadoras, el primer tiempo de la intervención es la excéresis tumoral y el segundo, la reconstrucción; los resultados funcionales son satisfactorios, en miembros superiores el sacrificio muscular limita los movimientos del hombro, pero da movilidad normal al codo y mano; si el examen anatomopatológico de la pieza quirúrgica muestra márgenes inadecuados con afectación de bordes, deberá realizarse amputación de la extremidad, especialmente si la respuesta histológica a la quimioterapia fué precaria. La adaptación psicológica del paciente con una amputación es igual ala de un enfermo al cual se le efectuó cirugía de conservación, esto según estudios realizados en sobrevivientes de un osteosarcoma. Es importante recordar que se presentan efectos colaterales con la administración de quimioterapia sobre todo en pacientes que requieren altas dosis y en ocasiones algunas llegan a ser

mortales, dentro de las complicaciones menos frecuentemente reportadas en la literatura se ha encontrado la encefalopatía occipito-parietal cuyo presunto mecanismo puede ser la hipomagnesemia resultante después de la administración de la quimioterapia a dosis altas, dentro de las complicaciones mas temidas y frecuentes se encuentran falla renal dada la eliminación de la quimioterapia por esta vía, la cual se observa más frecuentemente con el uso del cisplatino así como datos de mielotoxicidad con leucopenia y neutropenia severa, que favorece el blanco fácil para las infecciones oportunistas en estos pacientes, además de los efectos colaterales menos graves, pero molestos como la mucosítis y el vómito, algunos de estos síntomas se han logrado controlar con el uso adyuvante de la amifostina, el cual tiene efecto protector de las células no neoplásicas a los efectos adversos. Desafortunadamente es necesario emplear altas dosis de quimioterapia a menos que se encuentren con lesión localizada en los cuales mejora el pronóstico y requieren tratamiento menos agresivo; el tratamiento quirúrgico con salvamento de la extremidad es de vital importancia para favorecer la sobrevida de pacientes con enfermedad localizada y la calidad de vida de los niños afectados.(17,18,19,20,21,23,24,25,26)

IV. JUSTIFICACIÓN

El osteosarcoma es uno de los padecimientos oncológicos más frecuentes en la población pediátrica; además de ser una patología sumamente compleja y cuya incidencia es considerablemente alta, con importante afectación en la calidad de vida, sin embargo, dado el gran número de pacientes afectados, es de relevancia conocer cuál es el sitio de localización más frecuente, dado que, la localización es un factor pronóstico en la sobrevida de estos pacientes.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las enfermedades oncológicas, representan para todo paciente una importante lucha de sobrevivencia; dadas las complicaciones acompañantes, y la calidad de vida para algunos pacientes, con más razón es de importancia en la "edad de oro" ya que los niños son los más frecuentemente afectados por Osteosarcoma y esta enfermedad viene a frenar e incluso a poner fin a muchos sueños y actividades de éstos, el número es cada vez más alarmante a tal grado que ha llegado a ser la 6a. causa de cancér en niños y, aunque la sobrevida se ha incrementado con las cirugías de salvamento, aún así queda cierto grado de invalidez permanente, sobre todo cuando por frecuencia el sitio afectado es una extremidad, ó peor aún cuando por su localización el pronóstico se ensombrece, y llegan a presentar complicaciones severas como las metástasis, que en algunas ocasiones llega a poner a fin a la expectativa de vida.

Este trabajo busca conocer la localización del osteosarcoma en nuestro medio hospitalario, ya que en base a la literatura mundial algunas localizaciones guardan relación con el mejor pronóstico de vida para los pacientes, dicho lo cual puede servir como pauta para futuras investigaciones enfocadas especialmente hacia la sobrevida, y hacia la calidad de vida.

Por lo que es necesario resolver la siguiente pregunta:

¿Cuál es la localización más frecuentemente afectada por Osteosarcoma en pacientes del servicio de Oncología Pediátrica del periodo comprendido de Enero del 2002 a junio 2004?

VI. OBJETIVOS.

0.1

Determinar la localización primaria más frecuentemente afectada por osteosarcoma en la población del servicio de oncología pediátrica del H.G.C.M.N. La Raza del periodo comprendido de Enero del 2002 a Junio 2004.

VII. MATERIAL Y METODOS

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se solicitó autorización a la Jefatura del Servicio de Oncología Pediátrica del H.G.C.M.N. La Raza para el préstamo de las libretas de control interno de pacientes con osteosarcoma, de igual manera solicitamos autorización al servicio de Archivo Clínico del H.G.C.M.N. La Raza para la revisión de los expediente de pacientes oncológicos del periodo comprendido de Enero del 2002 a Junio 2004; posteriormente la información obtenida de cada paciente, que cumplió con los criterios de selección, se recolectaron, en la hoja de recolección de datos (anexo 1), la cuál incluye el nombre del paciente, número de afiliación, edad, sexo, sitio primario del osteosarcoma y diagnóstico histológico, además se revisó el expediente clínico en busca de metástasis, para posteriormente, proceder a su análisis estadístico, mediante tendencia central y dispersión, y se ilustraron los resultados mediante gráficos de pastel y barras.

La muestra de población de estudio fué determinada por el número de casos de pacientes pediátricos, con diagnóstico de osteosarcoma en el servicio de oncología pediátrica en el periodo comprendido de enero del 2002 a junio del 2004; incluyéndose pacientes de ambos sexos y diagnóstico histopatológico de osteosarcoma. Excluyendose aquellos con datos incompletos en el expediente ó ausencia de éste y con diagnóstico no confirmatorio de Osteosarcoma.

El análisis fué univariado, por tendencia central y dispersión, considerando la media de edad, prevalencia del sexo, se comparó la localización, el tipo histológico y metástasis de acuerdo al sexo, así como la localización y metástasis de acuerdo al tipo histológico, presentando los resultados en gráficos de pastel y barras correspondientes.

VIII. ETICA

El presente estudio no viola ninguno de los principios de la investigación científica en seres humanos, establecidos por la Asamblea Médica Mundial de la declaración de Helsinki en 1964 ni las revisiones hechas por la misma asamblea en Tokio 1975; Venecia 1983 y Hong Kong en 1989.

Por otra parte la investigación se apegará a la ley general de Salud delos Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud (título quinto) y a las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social para este mismo fin. También respetará los principios bioéticos de autonomía, justicia y beneficencia. No requiere de la firma del familiar por ser un estudio retrospectivo, no invasivo, observacional, y en el cual no se dañará de ninguna forma al paciente, de cualquier manera la información será manejada en forma confidencial.

IX. RESULTADOS Y ANALISIS

Se revisaron los expendientes de los pacientes con diagnóstico de osteosarcoma, en el servicio de oncología pediátrica del Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido de enero del 2002 a junio del 2004, un total de 36 expendientes, que cumplían con los criterios de inclusión.

De los 36 pacientes, 19 fueron varones (52.8%) y 17 mujeres (47.2%).(gráfica 1) El promedio de edad de los pacientes fue de 11.64 años +/- 2.98, el más joven de 4 y el mayor de 15 años.

En relación al sitio de afección más frecuente, documentamos solo 5 sitios de afección, siendo el más frecuente el fémur, que se presentó en 19 pacientes (52.8%), segundo lugar tibia en 9 pacientes (25%), en tercer lugar Húmero en 5 pacientes con el 13.9%, rodilla en 2 pacientes (5.6%) y finalmente 1 paciente con afección mandibular (2.8%). (gráfica 2).

Es importante mencionar que los sitios de afección se presentaron en diferentes ubicaciones, ya sea en tercios proximales o distales, así como afección de lado derecho ó izquierdo, al realizar el análisis de la prevalencia del lado de afección, éstas fueron muy semejantes, siendo discretamente más frecuente la afección del lado derecho con 20 pacientes (55.6%) y del lado izquierdo 16 pacientes (44.4%).(gráfica 3)

En el presente estudio de prevalencia se determinó la necesidad de identificar los diferentes estirpes histológicos que afectan más frecuentemente a la población pediátrica atendida en nuestra unidad, en la población evaluada se identificaron 5 diferentes estirpes histológicos, siendo el más frecuente el osteoblástico que se documento en 16 pacientes (44.4%), posteriormente el condroblástico en 14 pacientes (38.9%) el fibroblástico en 3 pacientes (8.3%, telangiectásico 2 paciente (5.6%) e indiferenciado en solo un paciente es decir un 2.8%.(gráfica 4)

Las metástasis se documentaron en 8 casos (22.2%) (gráfica 5); de los cuales 5 presentaron metástasis única y 3 presentaron metástasis múltiples.(Gráfica 6). Estas metástasis fueron localizadas más frecuentemente a nivel pulmonar en 3 pacientes (8.3%), óseas en 2 pacientes (5.6%) cerebrales en 1 paciente (2.8%) y múltiples en 2 pacientes (5.6%).(Gráfica 7). Identificamos a 2 pacientes con retinoblastoma (5.6%), con osteosarcoma como segunda neoplasia.(Gráfica 8).

Al comparar la edad en relación al sexo, la edad promedio de los varones fue de 11.84 +/- 3.2 y la mujeres de 11.41 +/- 2.79 siendo esta diferencia estadísticamente no significativa con una p de 0.669.

Se comparo la prevalencia del sitio de afección en relación al sexo, de las 19 pacientes con afección en fémur 9 fueron mujeres(47.4%) y 10 varones (52,6%); a nivel tibial identificamos a 9 casos, 5 mujeres(55.6%) y 4 varones (44.4%), a nivel humeral se reportaron 5 casos solo en varones; en rodilla 2 casos solo en mujeres, y un caso en mandibula un paciente de sexo femenino, éstas diferencias no demostraron ser significativas con una p de 0.089.

En cuanto al lado de lesión por sexo tampoco hubo diferencia significativa, siendo para los hombres afección de lado derecho 10/19 (52%) y mujeres 10/17 (58%) con una p de 0.749.

Al comparar el estirpe histológico de acuerdo al sexo, el osteoblástico se presentó en 16 casos de los cuales 9 fueron mujeres (56.3%) y 7 casos en varones (43.8%). El condroblástico se documento en 14 casos de los cuales fueron 9 varones (64.3%) y 5 mujeres (35.7%). El fibroblástico se presentó en 2 varones (66.7%) y en 1 mujer (33.3%). El telangiectásico se documento en 2 mujeres (100%) y el de tipo indiferenciado se documento solo un caso que fue varón, dicho de otra manera el estirpe osteoblástico es discretamente mas frecuente en mujeres, el condroblástico y fibroblástico discretamente más frecuente en varones, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas con una p de 0.327.

Las metástasis fueron más frecuentes en varones (26.3 vs 17 %) pero esto no fué significativo con una p de 0.695. En relación al número de metástasis no hubo diferencias significativas en relación al sexo con una p de 0.363.

Es importante mencionar que la prevalencia del sitio de afección vario según el estirpe histológico, siendo para el osteoblástico su localización más frecuente en fémur (62.5%), tibia (31.3%) rodilla (6.3%), para el caso de los del tipo condroblástico su localización más frecuente fué fémur (35.7%), húmero (35.7%) tibia (14.3%) y rodilla y mandíbula (7.1% cada uno). El fibroblástico su localización más frecuente fue en tibia con 2 casos (66.7%) y uno en fémur (33.3%). El telangiectásico los 2 casos fueron en fémur y el indiferenciado fué en fémur. Todas estas diferencias no fueron estadísticamente significativas con una p de 0.446.

En cuanto al lado afectado por estirpe histológico se observó que el osteoblástico predominó del lado derecho y el condroblástico del lado izquierdo con una p de 0.043.

Es nuestro estudio encontramos algunas diferencias en los pacientes que presentan mayor metástasis, particularmente en relación al estirpe histológico, de tal manera que el estirpe histológico que presenta más frecuentemente metástasis es el telangiectásico con 50% pacientes con metástasis; en 2º lugar el osteoblástico con un 25% de los pacientes y el condroblástico que presento metástasis en un 14.3%, es importante mencionar que, aunque estas diferencias son interesantes la diferencia no fué estadísticamente significativa con una p de 0.212.

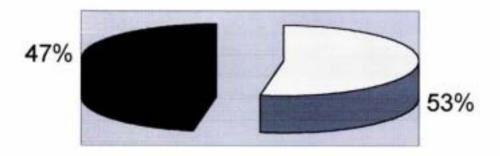
X. TABLAS Y GRAFICAS.

Prevalencia de Osteosarcoma según Sexo.

Tabla 1.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------|------------|------------|
| Mujer Varón | 17 | 47.2 % |
| Varón | 19 | 52.8 % |
| Total | 36 | 100 % |

Gráfica 1



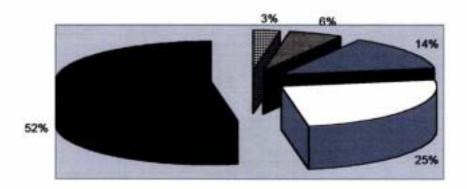


Prevalencia de Osteosarcoma según hueso afectado.

Tabla 2.

| THE PARTY OF THE P | No. of Lot | Percentaje |
|--|---|------------|
| Mandibula | 1 | 2.8 % |
| Rodille | | 5.6% |
| Húmero | 5 | 13.9 % |
| This | | 25% |
| Fémur | 19 | 52.8 % |
| Total | THE RESERVE TO SERVE THE PARTY OF THE PARTY | 100 % |

Gráfica 2.



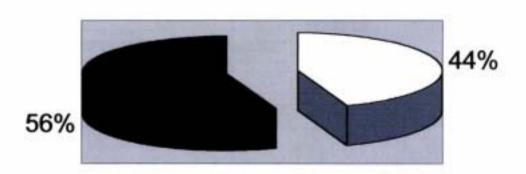
MANDIBULA MRODILLA MHUMERO LITIBIA MFEMUR

Prevalencia de Osteosarcoma Según el Sitio de Afección

Tabla 3.

| War Valentin | French | Porcentaje |
|--------------|--------|------------|
| Izquierda | 16 | 44.4 % |
| Derecha | 20 | 55.6% |
| Total | 36 | 100 % |

Gráfica 3



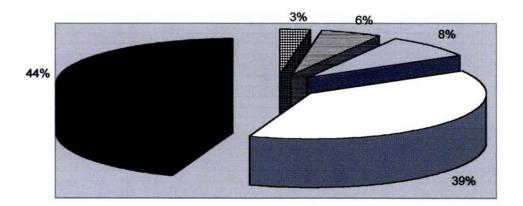


Prevalencia de Osteosarcoma según tipo Histológico.

Tabla 4

| | Presucucia | Porcentaje |
|-----------------|--|------------|
| Indiferenciado | 1 | 2.8 % |
| Telangiectásico | 2 | 5.6% |
| Fibroblástico | 3 | 8.3 % |
| Condroblástico | 4 14 A 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 | 38.9% |
| Osteoblástico | 16 | 44.4 % |
| Total | 36 | 100 % |

Gráfica 4



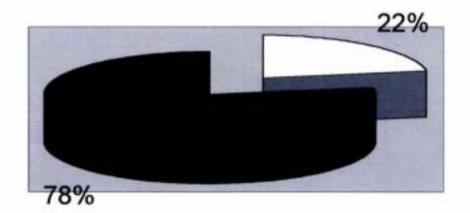
■ INDIFERENCIADO ■ TELANGIECTASICO ■ FIBROBLASTICO
□ CONDROBLASTICO ■ OSTEOBLASTICO

Prevalencia de Metástasis en Osteosarcoma

Tabla 5

| The second second second | Freemois | Porcentaje |
|--------------------------|----------|------------|
| Presentes | 8 | 22.2 % |
| Assesses | 28 | 77.8% |
| Total | 36 | 100 % |

Gráfica 5



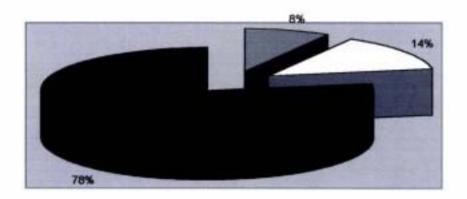
□ PRESENTES ■ AUSENTES

Prevalencia del Número de Metástasis en Pacientes con Osteosarcoma

Tabla 6

| | Frenencia | Porcentaje |
|-----------|-----------|------------|
| Múltiples | 3 | 8.3 % |
| Una | 515151 | 13.9% |
| Ninguna | 28 | 77.8 % |
| Total | 38 | 100 % |

Gráfica 6



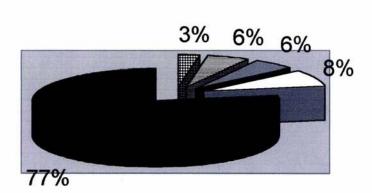
■ MULTIPLES □ UNA ■ NINGUNA

Prevalencia de Localización de Metástasis en Pacientes con Osteosarcoma

Tabla 7.

| 化多二定位数据 计示计 | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------|------------|------------|
| Cerebro | 1 | 2.8 % |
| Oseas | 2 | 5.6% |
| Oseas Múltiples | 2 | 5.6 % |
| Pulmón | 3 | 8.3 % |
| Ninguna Total | 28 | 77.8% |
| Total | 36 | 100% |

Gráfica 7



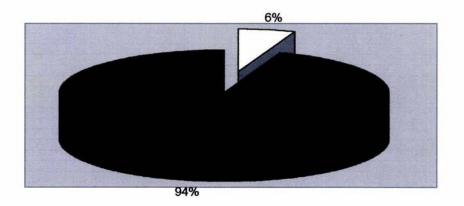


Prevalencia de Tumores Asociados a Osteosarcoma

Tabla 8

| | Precuencia | Porcentaje |
|----------------|------------|------------|
| Retinoblastoma | 2 | 5.6% |
| Ninguna | 34 | 94.4 % |
| Total | 36 | 100 % |

Gráfica 8



☐ RETINOBLASTOMA ■ NINGUNO

XI. DISCUSIÓN

La localización del osteosarcoma resulta importante, dada las probabilidades de sobrevida y calidad de vida de los niños afectados ya que algunos candidatos a cirugía de salvamento tienen importantes repercusiones tanto funcionales como estéticas, esto resulta importante considerando que la edad promedio en éste estudio fué de 11.64 años +/- 2.98 años que es una estadística a considerar por el gran número de adolescentes afectados.

El estudio mantuvo algunos resultados semejantes a los reportados por la literatura mundial en la cuál se encuentra al osteosarcoma osteoblástico como el de mayor incidencia hasta en un 70% de los casos (4); en nuestro estudio también fué el más frecuente en el 44.4%.

De acuerdo a la literatura mundial la localización más frecuente es la rodilla seguida del fémur (6); los reportes de nuestro estudio encontraron que el sitio más afectado fué el fémur seguido de la tibia, con ligero predominio del lado derecho y con metástasis a nivel pulmonar.

En nuestro estudio también se presentó la asociación de osteosarcoma y retinoblastoma; asociación ya documentada en la literatura mundial. Por otro lado, los pacientes con estirpe telangiectásico se documentó en un 50% metástasis, por lo cual debe mantenerse especial vigilancia en éstos pacientes.

La sobrevida de acuerdo al sitio de localización no estaba contemplada en este proyecto, sin embargo los resultados que arroja esta investigación, en relación a las metástasis encontradas y que sabemos que son de mál pronóstico para la vida, podría ser la pauta para futuros proyectos en este tema.

En los resultados se encontró, que el lado de afección, puede ser una variable clínica muy importante para el diagnóstico presuncional del estirpe histológico, ya que como lo documentamos las afecciones de lado derecho se asociaron más frecuentemente al estirpe osteoblástico y las afección del lado izquierdo se asocia al estirpe condroblástico, éstos resultados no han sido documentados en la literatura hasta la fecha, por lo que al clínico le puede ser de utilidad esta asociación.

Es importante mencionar que de acuerdo a este estudio existen alguna diferencias, que aunque no son significativas, habrá que tomar en cuenta, ya que cada uno de los estirpes histológicos pueden variar su prevalencia de acuerdo al sexo, al sitio de afección, lado de afección y a la presencia o no de metástasis; llamando la atención encontrar un caso con metástasis a nivel cerebral, lo cuál se considera poco usual en este tipo de patología.



XII. CONCLUSIONES.

En base a los resultados analizados concluimos que, la edad promedio del osteosarcoma fué de 11.6 años, con una edad de presentación al diagnóstico semejante para ambos sexos; en cuanto al tipo histológico el más frecuente fué el osteoblástico, con una localización mayor a nivel femoral en el cuál se encontraron la mayoría de los estirpes histológicos.

El tipo histológico que más localizaciones óseas presentó fué el osteoblástico, encontrándose en fémur, tibia y rodilla; seguido del condroblástico en fémur y rodilla.

Las metástasis estuvieron presentes en el 22% de la muestra, siendo la más frecuente a nivel pulmonar, con ligero predominio de éstas en el sexo masculino y en el estirpe histológico telangiectásico. Sin embargo se encontró un caso con metástasis a nivel de Sistema Nervioso Central

Dentro de los tumores asociados al osteosarcoma se encontró que el retinoblastoma presentó una prevalencia del 5.6%.

Finalmente como se ha documentado en este estudio la prevalencia de ésta entidad representa el sexto lugar dentro de las neoplasias infantiles, sin embargo la patología oncológica ocupa el segundo lugar de mortalidad pediátrica; por lo que se necesitan estudios prospectivos de mayor duración y seguimiento para confirmar éstos resultados que podrían ser enfocados hacia la sobrevida, y la calidad de vida de éstos pacientes, dada la repercusión que conlleva a la sociedad y la economía familiar.

XIII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Álvarez López A, Casanova Morote C, García Lorenzo Y, Rodríguez Rodríguez E. Tumores y lesiónes seudotumorales óseas en el niño. Estudio de diez años. Rev Cubana Ortop Traumatol 2001; 15 (1-2):79-83.
- Szendroi M, Papai Z, Koos R, Illes T. Limb saving surgery, survival, and prognostic factors for osteosarcoma: the Hungarian experience. J Surg Oncol Feb 2000; 73(2): 87.
- 3-. Bacci G, Briccoli A, Ferrari S. Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremity: long – term results of the Rizzoli's 4th protocol. European Journal of Cancer 2001; 37 (16): 2030-2039.
- Rrndt C, Crist W. Common Musculoskeletal Tumors of Childhood and Adolescence. N Engl J Med 1999; 341(5); 342-351.
- Ibrahim S, Sundari M, Masir N. Osteosarcoma in a sixteen month old boy. Med J Malaysia 1999; 54: 261-263.
- Osteochondromatosis, Journal of Pediatric Orthopaedics 2001; 21: 412-418.
- 6- Fuchs B, Pritchard D. Etiology of Osteosarcoma. Clinical Orthopaedics and Related Research 2002; 397: 40-52.
- 7.- Gadwal S, Gannon F, Fanburg-Smith J, BecoskieE, Thompson L. Primary Osteosarcoma of the Head and Neck in Pediatric Patients. Cancer 2001; 91 (3): 598 – 604.
- Fuchs B, Pritchard D. Etiology of Osteosarcoma. Clinical Orthopaedics and Related Research 2002; 397: 40-52.
- Wodowshi K, Ashley D, Pappo A. Chemosensitive pediatrics extraoseus osteosarcoma:case report, Journal of Pediatric/oncology, 2003, 25(1) 73-74.
- Devidas M, Massardo L, De,bord J. Thyroid carcinoma after successful treatment of osteosarcoma. J ournal of Pediatric Hematology/oncology, 2001,23(5) 312-15.
- Alert J, Empleo del tratamiento radiante en los tumors de cabeza y cuello en el niño. Rev. cubana de oncologia. 2001;17(3):200-9.
- 12.-Tamayo A, Gonzalez D, Escandon F,Incidencia de tumores óseos y de partes blandas, malignos. Rev, cubana de oncología 1999;15(3):165-9.
- Hernandez M, Riera A, Silverio JL, Tumores malignos primarios. Hospital militar.; 1999,2(1)167-70.
- 14.- Reddick W, Wang S, Xiong X, Glass J, Wu S, Kaste S, et al. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of Regional Contrast Acces as an Additional Prognostic Factor in Pediatric Osteosarcoma. Cancer 2001;91:2230-2237.
- Aqueveque C, Massardo T, Muñoz M, Velozo L. Osteosarcoma lumbosacro: presentación de un caso. Aporte de la Medicina Nuclear y Otras Técnicas de Imagen. Rev. Chil. Radiol. 2003;9(4):1-9.
- Rech A, Castro C, Mattel J, Gregianin L, Di Leone L, David A, et al. Características clínicas do osteossarcoma na infancia e sua influencia no prognostico. J Pediatr2004;80(1):65-70.
- 17.- Rousseau A, Sabot C, Delepine N, Delepine G, Debord J, Lachátre G, et al. Bayesian Estimation of Methotrexate Pharmacokinetic Parameters and Area Under the Curve in Children and Young Adults with Localised Osteosarcoma. Clin Pharmacokinet 2002;41(13):1095-1104.

- Goorin D, Schwartzentruber D, Devidas M, Gebhardt M, Ayala A, Harris M, et al. Presurgical Chemoterapy Compared With Immediate Surgery and Adjuvant Chemoterapy for Nonmetastatic Osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG – 8651. J Clin Oncol 2003;21:1574-1580.
- Sanchez Carpintero R, Narbona J, López de Mesa R, Arbizu J, Sierrasesúmaga
 Transient Posterior Ecephalopathy Induced by Chemotherapy in Children. Pediatr Neurol 2001;24:145-148.
- 20.- Petrilli A, Tostes D, Cortez V, Kechichian R, Dishtchekenian A, de Medeiros W, et al. Use of Amifostine in the Therapy of Osteosarcoma in Children and Adolescents. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 2002;24(3):188-191.
- Rao B, Rodriguez C. Local Control in Childhood Extremity Sarcomas: Salvaging Limbs and Sparing Function. Med Pediatr Oncol 2003;41:584-587.
- 22.- Bacci G, Bertoni F, Longhi A, Ferrari S, Forni C, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for high-grade central osteosarcoma of the extremity. Histologic responses to preoperative chemotherapy correlates with histologic subtype of the tumor. Cancer 2003;97(12):3068-3075.
- 23.- Meyer W, Pratt B, Poquette C, Rao B, Parham D, et al, Carboplatin/Ifosfamide Window Therapy for Osteosarcoma: Results of the St Jude Children's Research Hospital OS-91 Trial. Journal of clinical Oncology 2001;19(1):171-182.
- 24.- Goorin A, Harris M, Bernstein M, Ferguson W, Devidas M, et al. Phase II/III Trial of Etoposide and High-dose Ifosfamide in Newly Diagnosed Metastatic osteosarcoma: A Pediatric Oncology Group Trial. Journal of Clinical Oncology 2002; 20(2):426-433.
- 25.- Anderson P, Wiseman G, Dispenzieri A, Arndt A, Hartmann L, et al. High-dose samarium-153 Ethylene Diamine Tetramethylene Phosphonate: Low Toxicity of Skeletal Irradiation in Patients With Osteosarcoma and Bone Metastases.
- 26.- Franzius C, Bielack S, Flege S, Eckardt J, Sciuk J, JürgensH, et al. High-activity samarium-153 EDTMP Therapy Followed by autologous peripheral blood stem cell support in unresectable osteosarcoma. Nuklearmedizin 2001;40:215-220.
- 27.- Bacci G, Ferrari S, Ruggieri P, Biagni R, Fabbri N, Campanacci L, et al. Telangiectatic osteosarcoma of the extremity. Acta Orthop Scand 2001;72(2):167-172.

XIV. ANEXO HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

OSTEOSARCOMA

| NOMBRE DEL PACIENTE: | | | | |
|-------------------------------|----------------|------|---------|---|
| NUMERO DE FILIACIÓN: _ | | | | |
| EDAD: | | | | |
| SEXO: M F | of . | | | |
| ESTUDIO DIAGNOSTICO: | | - | | |
| () Serie ósea metastásica. (|) Gamagrama ó | seo. | () Otro | |
| LOCALIZACIÓN TUMORAL: | Maxilar | | | |
| | Arcos Costales | | | |
| | Escápula | | | |
| | Humero | | | |
| | Radio | | | |
| | Cúbito | | | |
| | Mano | | | |
| | Pelvis | | | * |
| | Fémur | | | |
| | Rodilla | | | |
| | Tibia | | | |
| | Peroné | | | |
| | Pie | - | | |
| | Otros | | | |
| DIA CNOSTICO HISTOLOGIC | ·o. | | | |