

11237
62

UNIVERSIDAD NACIONAL ^{2 ej}
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA S.S.

OSTEOSARCOMA EN NIÑOS: EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Titulo de
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

p r e s e n t a n

Dr. Miguel Angel Garrido Rojo
Dr. Carlos Enrique López Lizano

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D. F.

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	17

INTRODUCCION.

El osteosarcoma es una neoplasia rara¹ en la población general, sin embargo, representa el tumor óseo maligno más frecuente en pediatría², predominando en el sexo masculino con una relación M:F de 1.5-1.1-³ Tiene una incidencia de 0.5 en 10,000 personas por año⁴ siendo más frecuente en la segunda década de la vida con una media a los 18 años, (con rangos de 5 a 86 años)¹⁻⁵; el caso más joven reportado es de tres años de edad, mencionándose que sólo el 8% ocurre antes de los 10 años.

Dahlin⁶ definió al osteosarcoma como un tumor de células fusiformes, que produce osteoide maligno. Los tumores que llenan este criterio pueden mostrar una matriz condroide, fibroide u osteoide.

Topografía: Este tumor aparece más frecuentemente en la metáfisis distal del fémur en cerca de la mitad de los casos, seguido de metáfisis proximal de la tibia, metáfisis proximal del húmero y en cualquier otro hueso largo.² El tumor primario se localiza más frecuentemente en los sitios anatómicos con mayor velocidad de crecimiento⁷. El osteosarcoma primario del esqueleto axial incluyendo cráneo, mandíbula, vértebra, órbita y pelvis, consituye menos del 10% de los casos.⁶ Los tumores extraóseos primarios ocurren raramente en útero, timo, mama⁷, intestino⁸, hígado⁹ y tiroides¹⁰.

El osteosarcoma crece en la parte central del hueso, destruye su corteza e invade los tejidos blandos circunvecinos. Clásicamente respeta el cartílago de crecimiento.²

La etiología del osteosarcoma es desconocida. La edad y el sitio de aparición más comunes muestran alguna relación con el incremento de actividad osteoblástica (división y función celular). Aumentos en factores de crecimiento como somatidina, han sido descritos en pacientes con osteosarcoma¹¹. El 5% de los adultos con osteosarcoma tienen historia de enfermedad de Paget, trastorno que se asocia con incremento en la actividad osteoblástica. La radiación ionizante a hueso se asocia con aumento en la incidencia de osteosarcoma. El 4% de los pacientes con osteosarcoma han recibido radioterapia para otros tumores.⁶ Se han invocado también factores genéticos, existiendo reportes de 16 parejas de gemelos con osteosarcoma.¹² Entre los pacientes con retinoblastoma hereditario, la frecuencia de osteosarcoma es 500 veces mayor que en la población general⁷ y esto puede deberse a la presencia de alteración en el cromosoma 13 común a ambos padecimientos.

Un aumento en la actividad antitumor medida por linfocitos ha sido asociada con un mejor pronóstico en pacientes con osteosarcoma¹³ mientras que un aumento en la fosfatasa alcalina sérica y tumoral ha sido asociada con un peor pronóstico.

Las variedades histológicas son : osteoblástico, condroblástico, fibroblástico y telangiectásico. Esta última variedad tiene el peor pronóstico, ya que es multicéntrico y difícil de controlar.² La frecuencia aproximada reportada es: osteoblástico 55%, condroblástico 20% fibroblástico 11% y telangiectásico 2%.

En cuanto a la presencia de metástasis al diagnóstico, éstas se reportan del 11%¹ al 20%⁴. De éstos, 15% presentaban metástasis

óseas y 85% metástasis pulmonares¹ sin embargo, aproximadamente 80% de los pacientes deben haber tenido enfermedad micrometastásica al momento del diagnóstico.⁷ La diseminación pulmonar es hematógena sin embargo, la invasión directa a ganglios linfáticos ocurre hasta en un 40%. En el pasado, 50% de los pacientes desarrollaban metástasis pulmonares después de 6 meses y 80% después de un año, aunque algunos las presentan tan tarde como 2 a 4 años.⁴

En cuanto al cuadro clínico, es frecuente el antecedente de traumatismo aunque sabemos que no tiene una verdadera relación causa-efecto; habitualmente el cuadro inicia con aumento de volumen progresivo que produce dolor, el cual conduce por su severidad a la incapacidad funcional; en ocasiones el crecimiento del tumor puede ser silencioso.² Se refiere que en promedio el tiempo de evolución al diagnóstico es de tres meses, y en 75%, de 6 meses o menor; obviamente el tamaño del tumor y los síntomas iniciales se correlacionan con el tiempo de evolución. Formas de presentación más raras, como fractura patológica, se refieren hasta en un 3.8%.⁵

Diagnóstico: El diagnóstico de osteosarcoma ha sido tradicionalmente efectuado por interpretación de muestras histopatológicas en combinación con información clínica y radiológica.

No existen pruebas de laboratorio específicas, pero la elevación de la fosfatasa alcalina puede sugerir alteración ósea.²

La apariencia radiológica clásica es una lesión mixta, osteo-

lítica y osteoblástica, en la metáfisis de un hueso largo, y aumento de tejidos blandos circunvecinos. La reacción perióstica que forma el triángulo de Codman y/o el patrón de sol naciente se presenta frecuentemente, siendo esta imagen producida por la elevación de la cortical del hueso. El tejido óseo de neoformación en forma de espículas da la imagen de sol naciente.¹⁴

El diagnóstico histopatológico puede hacerse mediante 2 procedimientos: biopsia percutánea por aguja y biopsia a cielo abierto;¹⁵ la biopsia por aguja se conoce desde 1930, pero se había utilizado poco en osteosarcoma. Series recientes reportan una efectividad diagnóstica de 80.4%.¹⁶

Tratamiento: Históricamente el tratamiento consistía en cirugía y/o radioterapia.¹⁷ Posteriormente la quimioterapia adyuvante logró mejorar el pronóstico de supervivencia a 5 años de 20 a 40% o más,¹⁸ aunque esto sólo ha sido aceptado recientemente. Actualmente las principales líneas de tratamiento son: quimioterapia adyuvante clásica,¹⁹ o quimioterapia después de la biopsia (terapia neoadyuvante) por vía intravenosa o intraarterial, lo cual es seguido por cirugía y quimioterapia postoperatoria intravenosa adicional.⁴ Esto ha propiciado investigaciones sobre si la terapia neoadyuvante mejora la supervivencia y si la respuesta histológica favorable en el tumor primario cursa con mejor pronóstico. Por otra parte actualmente se han realizado procedimientos menos radicales en cirugía que pretenden preservar los miembros y se está evaluando su impacto en el pronóstico de la enfermedad.²⁰ A la luz de la idea de que las metástasis pulmonares tardías que aparecen posteriores a tratamientos intensivos de quimioterapia son resistentes a ésta,

se ha invocado la cirugía de las mismas como una buena opción para prolongar la sobrevivida.

El propósito de este estudio es el analizar si aquellos parámetros generales y estadísticos del osteosarcoma en nuestro medio son semejantes a lo ya publicado a nivel mundial y por otro lado, rescatar de nuestra experiencia, aquellos factores que difieran de lo establecido con el fin de normar conductas diagnósticas y terapéuticas que mejoren el porvenir de nuestros niños con esta neoplasia.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes de 51 niños que ingresaron al Servicio de Oncología del INP con el diagnóstico de osteosarcoma, en el lapso comprendido de enero de 1971 hasta enero de 1988.

Se incluyó en el estudio a todos los pacientes con dicho diagnóstico, aunque no fuesen candidatos a tratamiento, no existiendo por tanto criterios de exclusión en el presente estudio.

Se investigó edad, sexo, tiempo de evolución, condición socioeconómica, fecha de ingreso, antecedente de traumatismo, antecedentes familiares de cáncer, número de gesta, primer signo o síntoma, cuadro clínico subsecuente, contacto y tratamiento médico previo, imagen diagnóstica, exámenes de laboratorio, incluyendo DHL, FA, Calcio, Fósforo y eritrosedimentación; sitio primario, metástasis al diagnóstico, histopatología, cirugía efectuada, quimioterapia utilizada, metástasis subsecuentes así como evolución, calidad de vida y adaptación.

RESULTADOS.

1)- Edad: De 0 a 5 años = 2%; 6-10 años = 33%; 11 a 15 años = 55% y mayores de 15 años = 10%.(Gráfica No. 1).

2)- Sexo: Masculino 29 (57%), Femenino 22(43%), relación 1.4:1 sexo masculino.(Gráfica No.2).

3)- Antecedentes: Se encontraron antecedentes positivos para neoplasia en 5 pacientes (10%), ninguno de los cuales tenía neoplasia ósea. Sólo un paciente tuvo antecedente de retinoblastoma tratado (2%).

4)- Número de gesta: Se encontró un rango de G I a G IX sin una media significativa.

5)- Contacto médico previo: Se encontró positivo en 90% de los pacientes, siendo en 31 casos (60%) con médico, 8 casos con quiro--práctico (16%), 6 casos con empírico (12%) y un caso con odontólogo(2%).

6)- Distribución geográfica: Procedentes del Estado de México y D.F. 40%, Puebla 7.8%, Michoacán 7.8%, Guerrero 6%, Morelos 6%, y con 2 a 4%, 12 estados más: Guanajuato, San Luis Potosí, Durango, Querétaro, Veracruz, Chiapas, Oaxaca, Sinaloa, Jalisco, Hidalgo, Tamaulipas, Zacatecas.(Gráfica No 3).

7)- Antecedente de traumatismo: Se halló positivo en el 50% de los pacientes.

8)- Signo o síntoma inicial: Dolor en 36 pacientes (71%), aumento de volumen en 12 pacientes (23%), incapacidad funcional en 2 pacientes(4%), y cambio de coloración en un paciente (2%).(Gráfica No.4).

9)- Sitio Primario: Fémur 32 pacientes (62%), tibia 9 pacientes(18%), tercio proximal de húmero 7 pacientes (14%), y otros (pelvis, vértebras, mandíbula) 3 pacientes (6%).(Gráfica No.5).

10)- Tiempo de evolución: Se encontró un tiempo de evolución promedio de 3.7 meses con un rango de 20 días a 18 meses.

11)- Variedad Histológica: Osteoblástico 25 pacientes (49%) condroblástico 15 paciente (29%), Fibroblástico 4 pacientes (8%), y Telangiectásico 6 pacientes (12%). Sin poderse establecer la variedad en un caso. (Gráfica No.6).

12)- Atípico: En 5 pacientes que presentaron sitios atípicos de metástasis, tiempo de evolución corto, y mal pronóstico, se documentó variedad telangiectásica en todos los casos.(Cuadro No.1).

13)- Alteraciones de laboratorio: Se encontró VSG elevada en 26 de 30 pacientes (86.6%), fosfatasa alcalina elevada en 25 de 49 pacientes (51%), deshidrogenasa láctica elevada en 17 de 29 pacientes (58%), hiperfosfatemia en 7 pacientes de 37 (19%). No se encontró alteración en el calcio sérico en ninguno de los pacientes evaluados.(Cuadro No.2).

14)- Diagnóstico histopatológico: Se obtuvo el material por medio de biopsia a cielo abierto en 35 pacientes (63%), mediante biopsia por aguja en 12 pacientes (23%) y por revisión de laminillas procedentes de otro hospital en 4 pacientes (8%). En cuanto a la biopsia por aguja, ésta se intentó en trece pacientes, siendo el material suficiente para diagnóstico en doce pacientes (92%). Resultando fallida en un caso (8%). (Cuadros No. 3 y 4).

15)- Metástasis al diagnóstico: Se encontraron en 17 pacientes (33%) con un tiempo de evolución media de 5.6 meses; en tres pacientes fueron a hueso (18%) y en 14 a pulmón (82%). (Gráfica No.7). Las metástasis al diagnóstico, según el tiempo de evolución se encontraron en 4 de 17 pacientes (22%), entre 0 y 5 meses, en 75% de 6 a 12 meses y en el 100% en más de 12 meses (Cuadro No.5, Gráfica No. 8).

16)- Metástasis subsecuentes: Se encontraron metástasis subsecuentes en 20 pacientes (39%), con un tiempo de aparición promedio de

13.3 meses (7.7 meses posteriores al diagnóstico). (Cuadro No.6), encontrándose éstas en hueso en 10% de los pacientes (2 de 20) y en pulmón en 90%.(Gráfica No. 9).

17)- Quimioterapia: El esquema utilizado varió de acuerdo a la época en que se efectuó el tratamiento. Ver cuadro No. 7.

18)- Cirugía de metástasis: Se operaron 6 pacientes por metástasis pulmonares, de los cuales 3 abandonaron tratamiento (uno con actividad tumoral, y dos fallecieron posteriormente). Un paciente falleció por sepsis y dos se encuentran vivos sin actividad tumoral (Cuadro No.8).

19)- Pronóstico: Abandonaron el tratamiento 35 pacientes (68%) de los cuales 30% lo hicieron sin actividad tumoral; el tiempo de abandono promedio fue de 7.5 meses con un rango de 1 a 28 meses. (Gráfica No.10) De los pacientes que continuaron tratamiento(16 de 51), 8 pacientes se hallan vivos sin actividad tumoral (16%) y 8 pacientes fallecieron (16%). Si se toma en cuenta a los pacientes que continuaron tratamiento, se encuentran vivos y sin actividad tumoral el 50% (8 de 16). En cuanto a los pacientes que se encuentran vivos, el tiempo de evolución promedio fue de 3.5 meses al diagnóstico; edad promedio de 11 años 9 meses y en cuanto al sexo, 6 hombres y 2 mujeres, con una proporción de 3:1. La variedad histológica fue osteoblástica en 4 pacientes (4 de 25 osteoblásticos = 16%), y condroblástica en 4 casos (4 de 15 condroblásticos = 26%).

El porcentaje de abandono por regiones fue: D.F. 12.5%, Centro 72%, Occidente 66%, Norte 66%, Golfo 100% y Sureste 33%.

DISCUSION.

Todas las series publicadas concuerdan en que el osteosarcoma es una neoplasia poco frecuente¹⁻², lo cual va de acuerdo con nuestros hallazgos ya que en 18 años de historia del Instituto Nacional de Pediatría (centro de referencia nacional de tercer nivel), sólo se han registrado 51 casos (3.8 por año) sin embargo en los primeros años la afluencia de pacientes era muy baja y la frecuencia de consulta por esta entidad se ha ido incrementando y probablemente sea cercana a la reportada por Bentzen¹ de 8.4 casos nuevos por año en un centro hospitalario de tercer nivel.

Aunque la mayoría de las series reportadas incluyen adultos, se observa un predominio de casos en la segunda década de la vida, lo cual coincide con nuestra serie, donde a pesar de ser una población exclusivamente pediátrica, se observó un 65% de los casos a esta edad. La distribución por sexo encontrada con predominio masculino 1.4:1 fue semejante a otras series reportadas¹⁻⁴. Debido a que las diversas series coinciden en la distribución por edad y sexo, en distintos ámbitos geográficos, podemos sugerir que los factores ambientales son secundarios en la patogenia de esta enfermedad, sobre todo en los pacientes que no tienen antecedentes de importancia tales como radioterapia.

Aunque se ha mencionado al retinoblastoma hereditario como un factor de riesgo⁷ y recientemente se han invocado alteraciones cromosómicas comunes a ambos padecimientos,²¹ en nuestra serie sólo un paciente tuvo este antecedente, por lo que no se considera de importancia en nuestro medio, aunque esto deberá ser reevaluado posteriormente, ya que al mejorar

el pronóstico del retinoblastoma en los últimos años, existe una proporción mayor de pacientes curados de retinoblastoma que alcanzarán la edad de mayor frecuencia del osteosarcoma.

Aunque existe un franco predominio de casos en el centro de la República (Edo. México y D.F.), los pacientes han concurrido de todas las regiones del país, y el predominio antes mencionado puede deberse a la localización geográfica del hospital; además en ninguna serie se ha publicado que esta neoplasia muestre un predominio geográfico.

El síntoma inicial más frecuente es el dolor²⁻¹⁴, acompañado o no de aumento de volumen, lo cual se corroboró en nuestra serie; asimismo se ha reportado la presencia de tumores de crecimiento silencioso², lo que es poco común en nuestro medio, con una frecuencia del 2%. Por lo que respecta al sitio primario, la distribución por frecuencia fue: Fémur, tibia, húmero, semejante a lo ya reportado²⁻⁵⁻¹⁴ ya que estos sitios son los de máxima velocidad de crecimiento⁷. Los tumores primarios del esqueleto axial se encontraron en un 6% lo cual también fue observado por Dahlin. Las metástasis atípicas que encontramos correspondieron a una variedad histológica poco común como se comentará posteriormente.

El tiempo de evolución al diagnóstico fue de 3.7 meses en promedio, con un rango de 20 días a 18 meses; en general estas cifras con cuerdan con las series publicadas¹ y los casos de evolución prolongada en nuestro medio se pueden correlacionar con el contacto médico previo ya que en 38% de los casos los pacientes consultaron de primera intención a empí ricos y quiroprácticos, ya que el sitio del tumor y el síntoma inicial fue-

ron semejantes en pacientes que acudieron temprana y tardíamente. La variedad histológica más común fue la osteoblástica en 49% seguido del condroblástico (29%) y el fibroblástico (4%). Llama la atención la elevada frecuencia de variedad telangiectásica (12%), ya que en la literatura se reporta entre un 2 y 5%, no existiendo algún fundamento para este hallazgo, ya que desconocemos algún factor etiológico específico; por otra parte, sólo en un caso no se pudo establecer la variedad histológica (2%) lo cual habla de una gran acuciosidad diagnóstica si se compara con otras series de alrededor del 10%².

Los casos de variedad telangiectásica mostraron un comportamiento atípico en 5 de 6 pacientes con sitios poco comunes de metástasis, tiempo de evolución corto y pronóstico fatal a corto plazo, lo que ya ha sido descrito en la literatura y que incluso en la serie de Bentzen se eliminaron en sus estudios pronósticos.

En cuanto a las alteraciones de laboratorio que se describen, no encontramos un estudio que pudiera ser de valor diagnóstico ya que todos ellos se mostraron poco sensibles y por lo mismo de poca utilidad diagnóstica; aunque se describe que un aumento en la fosfatasa alcalina puede tener correlación diagnóstica, en esta serie no se pudo confirmar tal hallazgo.

La experiencia en cuanto al diagnóstico histopatológico nos permite afirmar que la biopsia percutánea por aspiración con aguja es un medio confiable para la obtención del material, ya que fue errática sólo en 8% mientras que la literatura reporta hasta un 19%¹⁵⁻¹⁶. Lo básico de

este método es la adecuada elección del sitio a puncionar, ya que las fallas están en relación a la obtención de material necrótico.

Las metástasis al diagnóstico se encontraron en 33% de los pacientes lo que es superior a los reportes publicados (11 a 20%)¹⁻⁴, en pacientes que presentaron un tiempo de evolución medio prolongado (5.6 meses); la tardanza en acudir a un servicio médico, puede explicar la incidencia más elevada de metástasis al diagnóstico, con sitios de presentación de predominio a pulmón (82%). También se demostró que la presencia de metástasis al diagnóstico es superior mientras mayor sea el tiempo de evolución, pudiendo establecer en 5 meses la frontera a partir de la cual se dispara la incidencia de metástasis. La presencia de enfermedad micrometastásica (invocada, pero no demostrada) no pudo ser corroborada en nuestros pacientes.

Aquellos pacientes que desarrollaron metástasis subsecuentes (39%) tuvieron un tiempo promedio de aparición mayor de un año, lo cual se encuentra por abajo de lo descrito y que llega a ser de 80% en un año. Esto podemos atribuirlo a esquemas de quimioterapia más efectivos.

En cuanto a los esquemas de quimioterapia utilizados se ha observado una mayor sobrevida con la introducción de CDDP al esquema tradicional, sin embargo, la evaluación de estos esquemas escapa al objetivo de este trabajo pues en su mayoría el seguimiento de los esquemas ha sido irregular por parte de los pacientes, además de que las variaciones en quimioterapia no han sido los únicos cambios en el tratamiento y puede atribuirse el mejor pronóstico a un mayor conocimiento de la enfermedad y

a la mejoría de las técnicas quirúrgicas. En cuanto a esto último, podemos destacar que con la cirugía de metástasis pulmonares se ha prolongado la supervivencia de pacientes que se encuentran fuera de tratamiento médico, como último recurso y considerando que las metástasis tardías son resistentes a quimioterapia. A este respecto los resultados en el Instituto son halagadores y semejantes a los descritos en la literatura. El criterio actual de resección de metástasis pulmonares es que el primario esté controlado y que no exista actividad extrapulmonar.

En cuanto al pronóstico, éste es difícil de evaluar, ya que el abandono es muy elevado (68%), y aun cuando 30% lo hicieron sin actividad tumoral, desconocemos el desenlace final de estos pacientes. De los pacientes que no abandonaron el tratamiento, se encuentran vivos el 50%; debido al número tan escaso (8 de 16) no podemos elaborar curvas de supervivencia sin embargo podemos afirmar que tiempos de evolución cortos al diagnóstico, variedad osteoblástica y condroblástica, son de mejor pronóstico, pero esto contrasta con series publicadas en las que se atribuye al fibroblástico el mejor pronóstico¹; a pesar de que no se reconoce una diferencia pronóstica en cuanto al sexo, en nuestra serie parece encontrarse un mejor pronóstico en pacientes del sexo masculino. Es importante destacar que un reporte reciente del French Bone Tumor Study Group señala un mal pronóstico para los pacientes menores de 15 años (la mayoría de nuestra población).

CONCLUSIONES.

1) La población de osteosarcoma en el Instituto Nacional de Pediatría no difiere epidemiológicamente de las series publicadas clásicamente, por lo que los esquemas terapéuticos ensayados en otros países pueden ser válidos para nuestra población, siempre y cuando consideremos que en nuestro medio el grado de desnutrición es mayor y por ende, dichos esquemas deben ajustarse a dicho problema.

2) La presencia de metástasis al diagnóstico es más común en nuestro medio demostrándose en este estudio que a partir del 5º mes de evolución la probabilidad de metástasis aumenta considerablemente y se correlaciona con un diagnóstico tardío; ya que en elevado porcentaje existió contacto médico previo, surge la necesidad de concientizar al médico general y al pediatra sobre la existencia de esta patología para conseguir un diagnóstico temprano y mejorar el pronóstico de los pacientes.

3) A pesar de que la variedad telangiectásica es rara, en nuestro estudio apareció más frecuentemente que otras publicaciones, no existiendo una explicación para este hallazgo en nuestros pacientes. Es importante conocer esto, porque al ser de mal pronóstico, hace indispensable la obtención de un diagnóstico histopatológico preciso.

4) No existen estudios de laboratorio que sean de utilidad diagnóstica, lo cual conduce a la necesidad de continuar el estudio de esta patología para lograr en el futuro descubrir nuevos métodos de laboratorio que identifiquen a poblaciones de riesgo o permitan un diagnóstico oportuno. Actualmente en el campo de la citogenética existe una amplia línea de investigación para este propósito²¹.

5) Su pronóstico en el Instituto Nacional de Pediatría es semejante a los países más desarrollados, encontrando que el diagnóstico tem

prano es de gran importancia. La tasa de abandono continúa siendo alta en nuestro medio, aunque ha disminuido en forma considerable en la actualidad, considerando a la luz de este estudio la necesidad de establecer más centros de referencia en el interior de la República; asimismo se requiere implementar políticas que permitan que los medicamentos necesarios sean accesibles a la población.

6) Nuestro estudio muestra claramente la necesidad de detectar esta neoplasia en sus fases iniciales, cuando el volumen tumoral es mínimo y por ende con tiempos de evolución más cortos con el fin de poder someter a estos niños a procedimientos quirúrgicos menos radicales con la intención de preservar el miembro afectado. Estas técnicas de resección en bloque y uso de endoprótesis ya están bien establecidas en países de mayor desarrollo donde la detección temprana es más común.

7) La cirugía de metástasis pulmonares seguirá siendo la mejor alternativa para mejorar la calidad de vida en aquellos pacientes en quienes el manejo convencional no ha sido exitoso. Por otro lado, éste procedimiento tendrá la tendencia a superar las, ahora, desalentadoras cifras de sobrevida, mientras se logra mejorar los esquemas terapéuticos de primera elección.

8) A pesar de que desde hace años existen nuevas tendencias terapéuticas tanto quirúrgicas como de quimioterapia, la sobrevida a 5 años para esta neoplasia no sobrepasa aún el 70% a nivel mundial.

BIBLIOGRAFIA.

- 1). Bentzen SM, Poulsen HS, Kaae S, Myhre-Jensen O, Johansen H et al: Prognostic factors in osteosarcomas, a regression analysis. *Cancer* 1988; 62: 194-202.
- 2). Rivera-Luna R: Neoplasias malignas más comunes en pediatría. En *Lordo-Abdalá, A: Medicina Interna Pediátrica, Interamericana, México, 1985.*
- 3). Burgers JMW, van Glabbeke M, Busson A, Cohen P, Mazabraud AR. Osteosarcoma of the limbs. *Cancer* 1966; 61: 1024-1031.
- 4). Nachman BJ. Controversies in the treatment of osteosarcoma. *Med J Aust* 1988; 148:405.
- 5). Hays DM. *Pediatric Surgical Oncology.* Chicago: Grün Straton inc, 1986.
- 6). Dahlin DC. Osteosarcoma of bone and a consideration of prognostic variables. *Cancer Treat Rep* 1978; 62: 189-92.
- 7). Goorin AM, Abelson HT, Frei E. Osteosarcoma: fifteen years later. *N Eng J Med* 1985; 313:1637-1641.
- 8). Nojima T, Gebhardt M, Mankin J, Schiller A. Extrasosseous osteosarcoma presenting with intestinal hemorrhage: case report and literature review. *Hum Pathol* 1986; 17: 85-87.
- 9). von Hochstetter AR, HättenschZiler J, Vogt M. Primary osteosarcoma of the liver. *Cancer* 1987; 60: 2312-2317.
- 10). Livingstone DJ, Sandison AT. Osteogenic sarcoma of thyroid gland. *Br J Surg* 1962; 50: 291-193.
- 11). Goodman MA, McMaster JH, Drash AL, Diamond PE, Kappakas BS, Scranton PE. Metabolic and endocrine alterations in osteosarcoma patients. *Cancer* 1978; 42: 603-10.
- 12). Colyer RA. Osteogenic sarcoma in siblings. *Johns Hopkins Med J* 1979; 145:131-5.
- 13). Vánky F, Willems J, Kreicbergs A. Correlations between lymphocyte-mediated auto-tumor reactivities and clinical course. I. Evaluation of 46 patients with sarcoma. *Cancer Immunol Immunother* 1983; 16: 11-16.
- 14). Watts HG, Lackman R. Bone tumors. IN: Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM eds: *Pediatric surgery.* Chicago: Year Book Medical Publishers, 1986.
- 15). de Santos LA, Murray JA, Ayala AG. The value of percutaneous needle biopsy in the management of primary bone tumors. *Cancer* 1979; 43: 735-44.
- 16). White VA, Fanning CV, Ayala AB, Raymond AI, Carrasco CH, Murray JA. Osteosarcoma and the role of fine-needle aspiration, a study of 51 cases. *Cancer* 1988; 62: 1238-1246.
- 17). Gill M, McCarthy M, Murrells T, Silcocks P. Chemotherapy for the primary treatment of osteosarcoma: population effectiveness over 20 years. *Lancet* march 26, 1988; 689.
- 18). Burchenal JH. A gigant step forward-if... *New Eng J Med* 1974; 291: 1029-31.
- 19). French Bone Tumor Study Group. Age and dose of chemotherapy as major prognostic factors in a trial of adjuvant therapy of osteosarcoma combining two alternating drug combinations and early prophylactic lung irradiation. *Cancer* 1988; 61: 1304-1311.
- 20). Simon MA. Limb salvage for osteosarcoma. *J Bone Joint Surg* 1988; 70-A:307.
- 21). Dryja TP, Rapaport JM, Epstein J. Chromosome 13 homozygosity in osteosarcoma without retinoblastoma. *Am J Hum Genet* 1986; 38: 59-66.

CUADROS

Y

GRAFICAS

Cuadro # 1. OSTEOSARCOMA. CASOS DE COMPORTAMIENTO ATIPICO.

Edad	Sexo	T.Evolución	Primario	Sitio Met.	Histología	Evolución
6a	M	1 m	1/3 d F	Hemidiafragma Pericardio	Telangiectásico	AT.CAT
10a	F	-?-	1/3 p T	Pleura	Telangiectásico	AT.Falleció
10a	M	2 m	1/3 d F	Yeyuno	Telangiectásico	AT.CAT
16a	M	1 m	1/3 d F	Hígado + Múltiples huesos	Telangiectásico	Alta por mal pronóstico
7a	M	2 m	1/3 d F	Tiroides	Telangiectásico	AT.CAT

d- distal; p- proximal; F- fémur; T- tibia; AT- abandonó tratamiento; CAT- con actividad tumoral.

Cuadro # 2. ALTERACIONES DE LABORATORIO EN 51 PACIENTES CON OSTEOSARCOMA.

Prueba	No. Pacientes	Porcentaje
Sedimentación globular	26/30	86.6%
Deshidrogenasa Láctica	17/29	58 %
Fosfatasa alcalina	25/49	51 %
Fósforo	7/37	19 %
Calcio	0/37	0

Cuadro # 3. METODO DIAGNOSTICO.

METODO	PORCENTAJE
Biopsia Aguja	23%
Biopsia Abierta	69%
Laminillas*	8%

*Obtenidas de otra institución.

Cuadro # 4. BIOPSIA POR AGUJA. EFECTIVIDAD DEL PROCEDIMIENTO.

Diagnóstico Positivo	92% (12/13 pacientes)
Diagnóstico no Concluyente	8% (1/13 pacientes)

Cuadro # 5. METASTASIS AL DIAGNOSTICO SEGUN EL TIEMPO DE EVOLUCION EN 17 PACIENTES.

Tiempo Evolución	Porcentaje
0 - 5 meses	22%
6 - 12 meses	75%
más de 12 meses	100%

Cuadro # 6. TIEMPO DE APARICION DE METASTASIS

Metástasis	Porcentaje	Tiempo de aparición*
Al Diagnóstico	33%	5.6 m
Subsecuentes	39%	13.3 m
No metástasis	28%	- - -

*Promedio.

Cuadro # 7. EVOLUCION DE ACUERDO A ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA

No.Pacientes	Evolución	ESQUEMA DE Q.T.				Total
		FAVE*	VAC**	CDDP*** + VAC	Sin Q.T.	
8	vivos			100%		100%
8	muertos	20%		80%		100%
10	abandono CAT	14%	18%	50%	18%	100%
25	abandono SAT	25%		75%		100%

CAT- con actividad tumoral
SAT- sin actividad tumoral

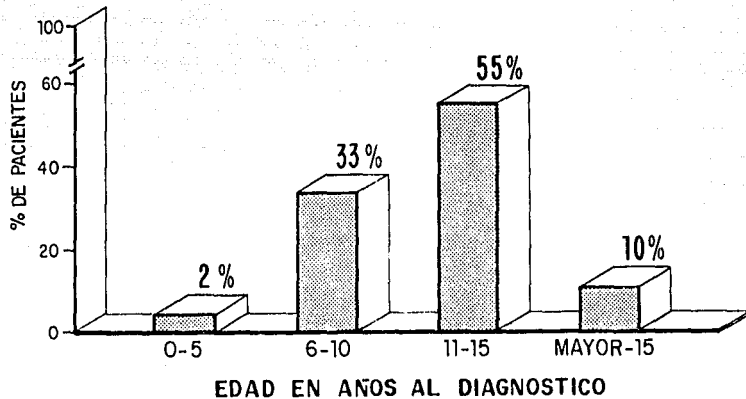
*FAVE= 5FU,ADR,VCR,CFA.
**VAC = VCR,ADR,CFA.
***CDDP= Cis-platino

Cuadro # 8. CIRUGIA DE METASTASIS PULMONARES.

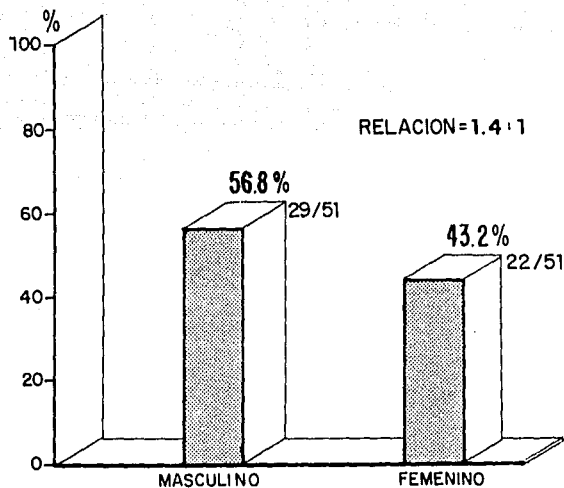
Edad.	Sexo	No. Cirugías	Evolución	T.Evolución post-cirugia
13a	M	2(bilobectomía)	34 m SAT	23 m
11a	M	3(1der, 2 izq)	31 m SAT	18 m
11a	F	2(cuña)	29 m falleció,sepsis	5 m
6a	M	1(cuña)*	9 m AbTx,falleció	1 m
10a	F	1(cuña)	10 m AbTx,falleció	5 m
17a	M	2(toracotomía y deortización).	19 m Abtx,CAT	12 m

SAT = sin actividad tumoral. CAT = con actividad tumoral. AbTx = abandono
tratamiento.

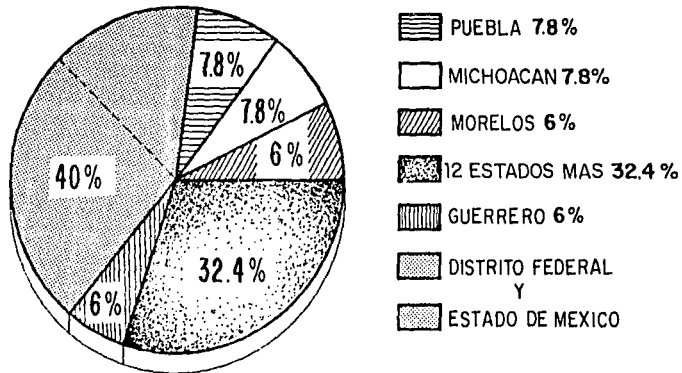
*Resección del 95% del tejido tumoral.



GRAFICA No. 1

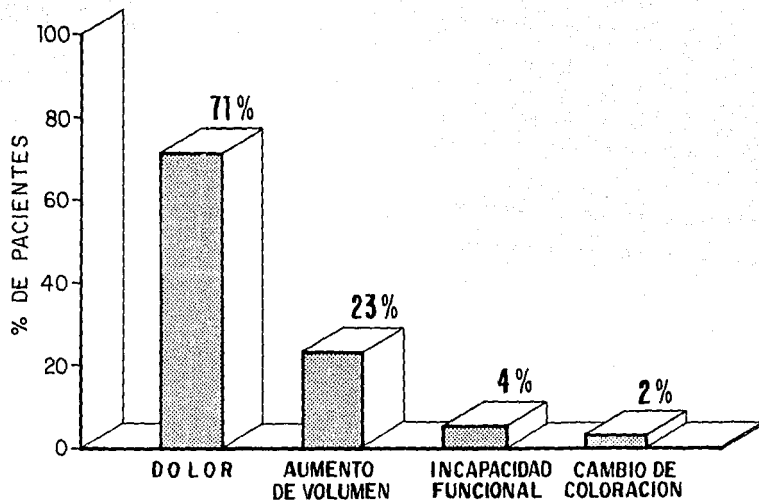


DISTRIBUCION POR SEXO
GRAFICA No. 2



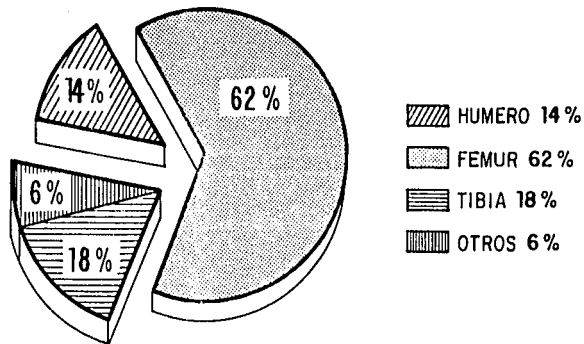
DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE 51 PACIENTES

GRAFICA No. 3



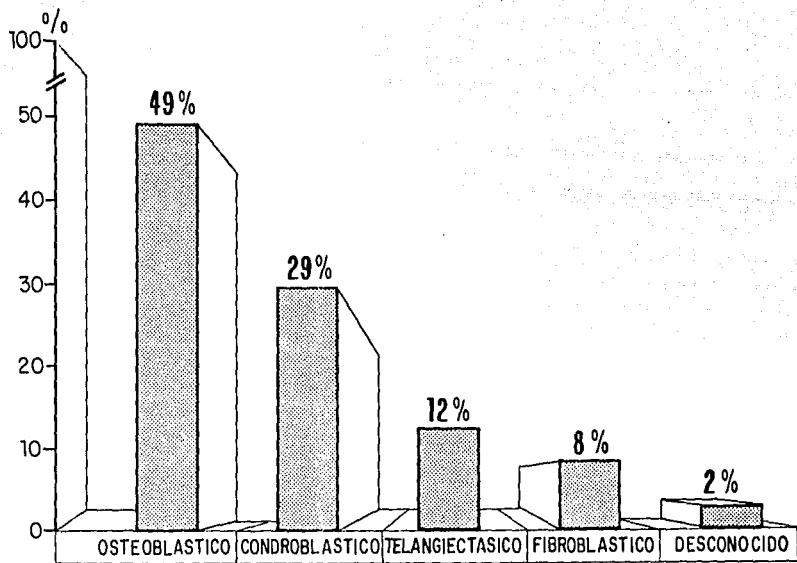
MANIFESTACION CLINICA INICIAL EN 51 PACIENTES

GRAFICA No. 4



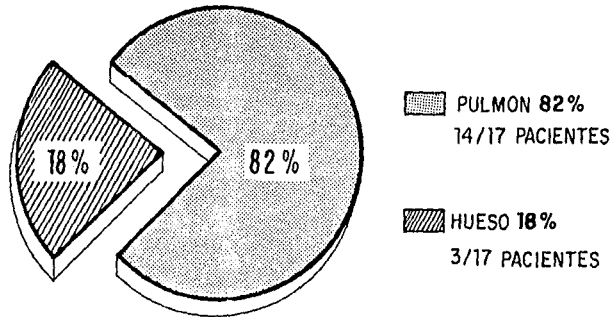
DISTRIBUCION POR SITIO DEL PRIMARIO EN 51 PACIENTES

GRAFICA No. 5



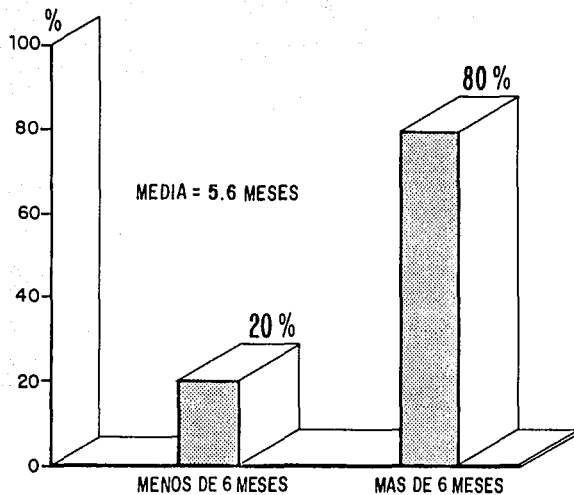
GRAFICA No.6 Distribucion por variedad Histologica en 51 pacientes

**METASTASIS AL DIAGNOSTICO
(33%) 17/51 PACIENTES**



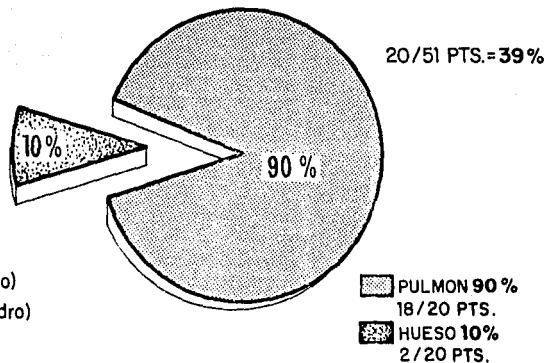
**SITIO DE METASTASIS EN 17 DE 51 PACIENTES CON OSTEOSARCOMA
AL DIAGNOSTICO**

GRAFICA No. 7

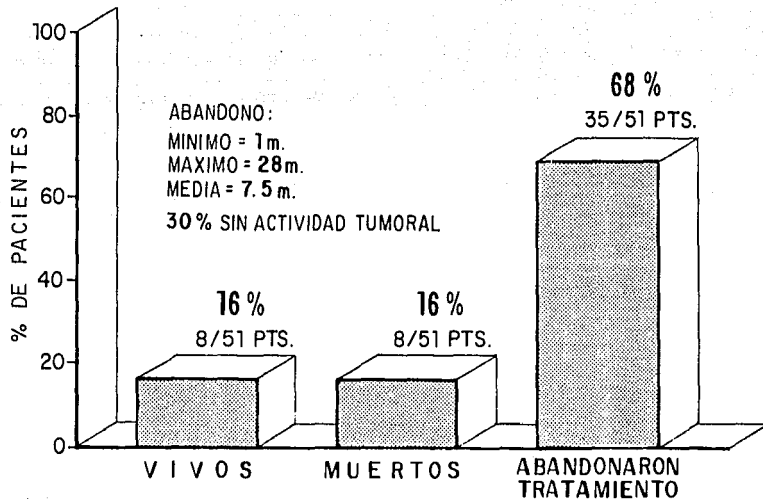


TIEMPO DE EVOLUCION EN 17 PACIENTES CON METASTASIS AL DIAGNOSTICO
GRAFICA No. 8

T. EVOLUCION :
7.7 m. (Desde diagnostico)
13.3 m. (Desde inicio cuadro)



**DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SITIO DE METASTASIS
DESPUES DEL DIAGNOSTICO**
GRAFICA No. 9



EVOLUCION FINAL DE 51 PACIENTES CON OSTEOSARCOMA

GRAFICA No. 10