

Cuadro clínico e imágenes radiológicas en niños mexicanos con osteosarcoma: Experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Clinical course and radiological findings in Mexican children with osteosarcoma: Experience of "Hospital Infantil de México Federico Gómez"

Miguel Ángel Palomo-Colli,¹ Madian Sinai Peralta-Canizales,² Luis Enrique Juárez-Villegas,¹ Mariana Sánchez Curiel-Loyo,³ Marta Zapata-Tarrés.¹

▷ RESUMEN

Introducción: El osteosarcoma es la neoplasia primaria de hueso más frecuente en pediatría, la cual tiene una supervivencia global menor a otras neoplasias. El cuadro clínico y la evaluación radiológica inicial, permiten la referencia temprana a hospitales especializados, lo cual puede mejorar la función y supervivencia. El objetivo fue describir las características clínicas y radiológicas de los niños.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal, ambispectivo, en una cohorte de pacientes con diagnóstico de primera vez de osteosarcoma, entre enero del 2004 y diciembre del 2008, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: dolor en sitio de lesión y masa palpable. El sitio primario más frecuente fue rodilla, y el hueso más afectado el fémur. Se incluyeron en la evaluación radiológica 51 casos. Se analizaron

▷ ABSTRACT

Introduction: Osteosarcoma is the primary bone tumor most common in pediatrics. Clinical and initial radiological assessment allows the identification of patients and early referral to specialized treatment centers which can help us improve the function and survival, as it continues to be a neoplasia in which overall survival is lower compared to other malignancies in childhood.

Objective: Describe the clinical and radiographic features on plain radiographs of patients with osteosarcoma under 18.

Material and methods: A descriptive, transversal, retrospective study in a cohort of patients with osteosarcoma diagnosed between January 2004 and December 2008 at the "Hospital Infantil de México Federico Gómez".

Results: Fifty-four patients were included. The most frequent clinical manifestations were pain at the site of injury, palpable mass. The most common anatomical area was the knee; the most affected bone was the femur. We included in the evaluation of the image only 51 cases, three of them are not possible due to loss of

1 Departamento de Oncología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. México D.F., México.

2 Universidad de Baja California Norte. Baja California, México.

3 Departamento de Radiología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. México D.F., México.

Correspondencia: Dra. Marta Zapata Tarrés. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Departamento de Oncología. Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc. C.P. 06720. México D.F., México. Correo electrónico: magazapata@yahoo.com

de manera prospectiva los hallazgos radiológicos, los más frecuentes fueron reacción perióstica, afección de partes blandas, levantamiento de la cortical, triángulo de Codman, imagen en rayos de sol y patrón de esclerosis.

Discusión: En cualquier paciente pediátrico, con dolor óseo localizado es necesario realizar una radiografía comparativa, con la finalidad de buscar imágenes sospechosas.

Conclusión: La placa simple comparativa sigue siendo un estudio útil, en el diagnóstico de cáncer de hueso.

Palabras clave: Osteosarcoma, niños, cuadro clínico, hallazgos radiológicos, México.

the studies. The most frequent findings were periosteal reaction, soft tissue condition, lifting of the cortex, Codman triangle, sun ray image, the pattern of sclerosis.

Discussion: *in any patient with localized bone pain a comparative X-Ray image is mandatory in order to search for suspect images.*

Conclusions: *X-rays is still a useful study for bone tumors diagnosis.*

Keywords: *Osteosarcoma, children, clinical course, radiologic findings, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

Los tumores óseos en la edad pediátrica son raros. Su incidencia se estima entre 2-8:1 000 000 casos, en niños entre 0 y 14 años. La mitad de los casos son malignos. Dentro de los tumores malignos, el osteosarcoma es el más frecuente contabilizándose hasta en un 35% a 40% de los casos, llegando a ser hasta 55% a 60% cuando se toma en consideración, las primeras dos décadas de la vida.^{1,2}

Por lo tanto, el osteosarcoma es el tumor maligno primario de hueso más frecuente en los niños, derivado del mesénquima primitivo formador de hueso, que se caracteriza por la producción de tejido osteoide o hueso inmaduro, y por la proliferación maligna de células fusiformes del estroma. A pesar de que son neoplasias raras, en la población pediátrica ocupan en sexto lugar en frecuencia de cáncer, y el tercer lugar en la población de adolescentes y adultos jóvenes.³⁻⁶

Como en la mayoría de los cánceres en la infancia, sólo algunos factores de riesgo se han establecido firmemente y en una minoría de casos. Los factores genéticos que incrementan el riesgo de osteosarcoma son el síndrome de Li-Fraumeni, el retinoblastoma hereditario y el síndrome de Rothmund-Thomson. Las mutaciones en p53, Rb y RECQ14 son la base de estas enfermedades, respectivamente.⁷⁻¹⁰

El tratamiento previo para cáncer es otro factor de riesgo conocido para sarcomas óseos. La radiación ionizante y el empleo de fármacos alquilantes incrementan el riesgo de manera independiente, asociándose directamente con las dosis empleadas. Sin embargo, el riesgo absoluto es bajo. Se estima que el 1% de niños sobrevivientes de cáncer, desarrollará una segunda neoplasia dependiente de hueso en un periodo de 20 años.¹¹⁻¹³

Otras enfermedades que pueden aumentar el riesgo de osteosarcoma son aquellas que afectan el proceso de remodelación del hueso, entre ellas podemos mencionar el encondroma solitario o múltiple (enfermedad de Ollier), la displasia fibrosa, la osteomielitis crónica, sitios con infartos óseos, sitios de implantes metálicos por condiciones benignas y la exostosis hereditaria múltiple.

La presentación clínica inicial y más frecuente es el dolor en el área afectada, que puede o no asociarse a aumento de volumen de partes blandas, ocasionalmente se puede presentar como fractura patológica, aunque esto constituye una minoría de los casos. El promedio de duración de los síntomas hasta el momento del diagnóstico es variable, pero frecuentemente es de tres meses, pudiendo prolongarse hasta seis o más meses, aunque esto es poco común.^{3,14}

Las características del dolor son las siguientes: es localizado al sitio de la lesión, constante y progresivo, en las fases iniciales puede ser intermitente y responder al tratamiento con analgésicos y antiinflamatorios, los cuales serán insuficientes con el paso del tiempo. Conforme la enfermedad progresa, se pueden detectar alteraciones en los ángulos de movimiento de la articulación afectada, limitación de la función que progresa hasta ser incapacitante, aumento de volumen, tumor visible y palpable.

El estudio inicial en el primer contacto es la evaluación con radiografía simple de la zona afectada, la cual permite evaluar la arquitectura ósea y partes blandas. El estudio debe ser una radiografía comparativa de la zona afectada, debiendo incluir al menos dos planos longitudinales a la zona que se evaluará.^{15,16}

El 80% de los osteosarcomas ocurre en huesos tubulares, entre 50% a 75% ocurre en la rodilla seguido del hombro y la cadera. El patrón radiológico es variable,

pero se caracteriza típicamente por una lesión metafisaria mal definida, que se origina en el espacio medular, con nueva producción de hueso, ruptura de la cortical, reacción perióstica y tumor de partes blandas. Algunas imágenes características incluyen el triángulo de Codman y la imagen en rayos de sol, por la apariencia que toma la formación de hueso nuevo en el tejido blando circundante. Ocasionalmente pueden apreciarse fracturas patológicas.¹⁵⁻¹⁷

En general, el osteosarcoma se diagnostica en etapas avanzadas, por lo que la detección oportuna es la clave. Este diagnóstico oportuno, puede hacerse con la sospecha clínica y la adecuada evaluación de la placa simple de la extremidad afectada.

El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas y radiológicas de pacientes con diagnóstico de osteosarcoma, tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en un periodo de cinco años comprendido entre enero del 2004 a diciembre del 2008.

▷ MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal y ambispectivo. Se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados en el periodo 2004 a 2008, que no hubieran tenido ningún tipo de tratamiento médico, ni quirúrgico previo a la toma de la radiografía simple de la lesión. De manera retrospectiva, se revisaron los expedientes de los pacientes incluidos en el periodo del estudio para variables clínicas. La revisión y descripción de todas las radiografías simples del paciente, al momento del diagnóstico fueron realizadas por dos médicos del Departamento de Imagenología. Esta revisión se realizó en forma independiente, cegada al diagnóstico clínico e histológico. Se realizó un índice de concordancia, observados con kappa de 0.8 para interobservador y de 0.93 para intraobservador.

▷ RESULTADOS

Se estudiaron 54 niños con diagnóstico histológico de osteosarcoma, que se incluyeron en el estudio de manera no aleatoria. El rango de edad varió entre dos y 15 años. Cuarenta casos se diagnosticaron en mayores de 10 años (74.9%). Cuarenta (74%) eran del sexo masculino. El dolor fue el síntoma más frecuente con 85.2%, seguido de aumento de volumen en 79.6%. Existió limitación de la función en 30 niños, y fractura detectada en cinco casos, sólo dos niños tuvieron fiebre como síntoma agregado. En 28 casos, se refirió antecedente de traumatismo previo a la aparición del dolor (51.8%).

Tabla 1.

Características clínicas de los niños con diagnóstico de osteosarcoma, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (2004-2008).

Características clínicas	Número de pacientes n=54
Edad en años (mediana / mínimo-máximo)	12 (2 y 15)
Mayores de 10 años	40 (74.9%)
Menores de 10 años	14 (25.1%)
Sexo	
Femenino	14 (26%)
Masculino	40 (74%)
Origen geográfico	
Distrito Federal	24 (44.4%)
Estado de México	30 (55.6%)
Tiempo de evolución de los síntomas	
Menor de 3 meses	43 (79.6%)
Entre 3 y 6 meses	6 (11.2%)
Más de 6 meses	5 (9.2%)
Signos y síntomas al diagnóstico	
Dolor en el sitio del tumor	46 (85.2%)
Aumento de volumen	43 (79.6%)
Limitación del movimiento	30 (55.5%)
Fractura detectada	5 (9.2%)
Fiebre	2 (3.7%)
Antecedente de traumatismo	28 (51.8%)
Sitio del tumor primario	
Fémur distal	31 (58.4%)
Tibia próxima	15 (27.7%)
Húmero proximal	6 (11.1%)
Peroné	2 (2.8%)
Presencia de metástasis pulmonares	
Si	18 (33.3%)
No	36 (66.6%)

De los 54 casos, 47 fueron referidos por médicos de sistemas institucionales de salud. La mayoría de ellos fueron originarios del Distrito Federal y Estado de México con 22 y 11 casos, respectivamente. El tiempo entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico fue menor a tres meses en 43 casos, entre tres a seis meses seis casos y mayor de seis meses en cinco casos. Los huesos más afectados en orden decreciente fueron fémur, tibia, humero y peroné.

Se incluyeron en la evaluación de la imagen sólo 51 casos, en tres de ellos no se realizó, debido a la pérdida de los estudios del archivo. Los hallazgos más frecuentes fueron reacción perióstica, afección de partes blandas, levantamiento de la cortical, triángulo de Codman, imagen en rayos de sol y patrón de esclerosis.

Cuando se realizó la evaluación para valorar el estado de enfermedad metastásica pulmonar, se encontraron 18 pacientes con metástasis pulmonares (33.3%) (**Tabla 1**).

▷ DISCUSIÓN

El osteosarcoma es el tumor óseo más frecuente en la infancia. Desde el inicio de la era de la quimioterapia y de mejores técnicas de cirugía, el pronóstico para la vida y para la función ha mejorado. Sin embargo, la supervivencia de estos pacientes sigue siendo baja en comparación con la mejoría que ha tenido la supervivencia en otras enfermedades, como la leucemia linfoblástica aguda o el tumor de Wilms, entre otros. Asimismo, gracias al desarrollo de técnicas de diagnóstico se han descrito marcadores moleculares, que en varias enfermedades oncológicas sirven para clasificar a los pacientes en grupos de riesgo, permitiendo no sobretratar a pacientes de bajo riesgo y no subtratar a pacientes de alto riesgo. En el osteosarcoma se han realizado igualmente búsqueda de marcadores moleculares, con la idea de lograr esta estratificación de pacientes sin éxito. En la actualidad, los factores pronósticos son los mismos descritos hace varios años. Estos son la histología, donde la variedad terangiectásica es de mal pronóstico, la diseminación de la enfermedad donde la presencia de metástasis empeora el pronóstico y finalmente, el porcentaje de necrosis del tumor posterior a la aplicación de quimioterapia.

El factor pronóstico favorable más importante es el diagnóstico oportuno de la enfermedad, por lo que revisamos en nuestra Institución, las características clínicas de los pacientes y parámetros radiológicos, con la idea de establecer cuáles son los síntomas y las características de las placas simples de los tumores. Esto nos permitirá conocer, cuáles se asocian a los síntomas muchas veces inespecíficos.

La edad de nuestros pacientes en la Institución difiere un poco de lo descrito en la literatura médica, ya que la cuarta parte es menor de 10 años al diagnóstico, lo que nos muestra un porcentaje relativamente alto de pacientes no adolescentes con la enfermedad.

El 80% de los pacientes llegan al hospital con un cuadro clínico de menos de tres meses de evolución, y el resto con un tiempo mayor a tres meses e incluso mayor a seis meses. Esto nos habla de un retraso en el diagnóstico y en la referencia de los pacientes a una institución, donde se pueda dar el tratamiento oportuno. No fue motivo de nuestro análisis, sin embargo es notoria la falta de educación, sea en la familia, la escuela o en los centros de salud, para establecer un diagnóstico temprano.

El cuadro clínico de los pacientes es variable y corresponde con lo descrito en la literatura médica. Los síntomas principales son dolor y aumento de volumen en la extremidad afectada, asimismo limitación del movimiento. Esto nos debe alertar sobre la necesidad de realizar una radiografía simple en los pacientes con dolor óseo, en cualquier edad aunque más en la adolescencia.

En este trabajo aunque con pocos pacientes de una sola institución de tercer nivel, pertenecientes a una región urbana, los signos clínicos y radiológicos son similares a los descritos en países desarrollados.

▷ CONCLUSIONES

En una cohorte de pacientes de la región metropolitana, atendidos en una institución de tercer nivel, el dolor óseo es el síntoma inicial de la presentación clínica del osteosarcoma. Una cuarta parte de nuestros pacientes son menores de 10 años, lo cual nos debe cambiar un poco la idea de que solamente los adolescentes presentan esta neoplasia maligna. Todos los niños con dolor óseo deben ser estudiados con una radiografía simple y comparativa de la extremidad, para poder realizar un adecuado tamizaje y un diagnóstico lo más oportuno posible.

Los hallazgos radiológicos son inespecíficos en etapas tempranas de la enfermedad, por lo que un paciente con dolor óseo y una lesión cualquiera en la radiografía simple, debe ser valorado por un especialista.

La proporción de pacientes que llegan con enfermedad metastásica visible por placa simple de tórax es de 33%, en este grupo de niños.

REFERENCIAS

1. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer* 2009;125:229-234.
2. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973-2004: data from the surveillance, epidemiology and end results program. *Cancer* 2009;115:1531-1543.
3. Meyers PA, Gorlick R. Osteosarcoma. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:973-989.
4. Dahlin DC, Coventry MB. Osteogenic sarcoma. A study of six hundred cases. *J Bone Joint Surg Am* 1967;49:101-110.
5. Longhi A, Errani C, De Paolis M, et al. Primary bone osteosarcoma in the pediatric age: state of art. *Cancer treatment review* 2006;32:423-436.
6. Campanacci M. Bone tumors. 2nd ed. Lippincott-Verlag. 1999. 1418-1468.
7. Smith JW, Ali K, Caces Jn. Familial cancer: the occurrence of bone cancer in male members of a family in multiple generations. *Clin Res* 1980;28:869-873.
8. Wang LL, Gannavapuru A, Kozinets Ca, et al. Association between osteosarcoma and deleterious mutations in the RECQL4 gene in Rothmund Thomson syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:669-674.
9. Scholtz RB, Biol D, Kabisch. et al. Studies of the RB1 gene and p53 gene in human osteosarcoma. *Pediatr Hematol Oncol* 1992;9:125-137.
10. Thomas DM, Carti SA, Piscopo DM, et al. The retinoblastoma protein acts as a transcriptional coactivator required for osteogenic differentiation. *Mol Cell* 2001;8:303-316.
11. Fuchs B, Pritchard DJ. Etiology of osteosarcoma. *Clin Orthop* 2002;397:40-52.
12. Tucker MA, D'Angio GJ, Boice JD Jr, et al. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. *N Engl J Med* 1987;317:588-593.
13. Hawkins MM, Wilson LM, Burton HS, et al. Radiotherapy, alkylating agents and risk of bone cancer after childhood cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:270-278.
14. Arnot CA, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1999;341:342-352.
15. Gartner L, Pearce CJ, Saifuddin A. The role of the plain radiograph in the characterization of soft tissue tumours. *Skeletal Radiol* 2009;38:549-558.
16. Kim MS, Lee SY, Cho WH, et al. Relationships between plain-film radiographic patterns and clinicopathologic variables in AJCC stage II osteosarcoma. *Skeletal Radiol* 2008;37:997-1001.
17. Nemeš SF, Krestan CR, Hojreh A, et al. Radiological diagnostics of malignant tumors of the musculoskeletal system in childhood and adolescence. *Radiologie* 2008;48:962-968.