



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
**GACETA MEXICANA
DE ONCOLOGÍA**

www.elsevier.es



CASO CLÍNICO

Osteosarcoma y embarazo

Carla María Vallejo Narváez^{a,*}, Francisco Javier Ochoa Carrillo^c,
Jesús Carlos Briones Garduño^b, José Antonio Viruez Soto^a y Froilán Torrez Morales^a

^a Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", México D.F., México

^b Jefatura de la Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", México D.F., México

^c Médico Oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

Osteosarcoma;
Embarazo

Resumen El osteosarcoma es el segundo tumor óseo maligno primario más frecuente después del mieloma múltiple y representa aproximadamente el 20% de todos los sarcomas óseos. La supervivencia de los pacientes con sarcoma óseo ha mejorado en forma espectacular en los últimos 30 años. Antes de la era de la quimioterapia, entre el 80 y el 90% de los pacientes con osteosarcoma desarrollaban metástasis a distancia y morían a causa de su enfermedad.

Presentamos el caso de una paciente primigesta de 18 años que cursaba con un embarazo simple de 18.1 semanas cuando fue diagnosticada con osteosarcoma osteoblástico con evidencia de metástasis a distancia en el momento del diagnóstico inicial. En vista de su embarazo en curso en el momento del diagnóstico no se inició quimioterapia, motivo por el cual presentó una evolución tórpida y falleció 3 meses después de su diagnóstico.

Cuando el osteosarcoma se manifiesta durante el embarazo, no se recomienda interrumpir la gestación después del primer trimestre, pero sí la extirpación quirúrgica en el momento del diagnóstico, dejando para después del parto el inicio de la quimio y radioterapia, puesto que su uso durante el embarazo no modifica el pronóstico de la enfermedad.

Sin embargo, el rápido desenlace fatal de este caso nos hace reflexionar que es de vital importancia documentar casos tan raros como los osteosarcomas asociados al embarazo, ya que esto permitirá establecer el pronóstico de esta enfermedad durante el mismo, así como la terapéutica más adecuada para su manejo.

© 2015, Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia CC BY-NC-ND 4.0.

*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: carvallejo8@gmail.com (C.M. Vallejo Narváez).

KEYWORDSOsteosarcoma;
pregnancy**Osteosarcoma and pregnancy**

Abstract Osteosarcoma is the second most frequent malignant bone primary tumor after multiple myeloma, and it accounts for approximately 20% of all bone sarcomas. Survival of bone sarcoma patients has improved remarkably in the past 30 years. Before the chemotherapy era, 80% to 90% of patients with osteosarcoma developed distant metastases and died due to their disease.

The case is presented of an 18-year-old primigravida patient who was 18.1 weeks pregnant when she was diagnosed with osteoblastic osteosarcoma, with evidence of distant metastases at initial diagnosis. Due to her pregnancy at the time of diagnosis, she was not started on chemotherapy and, consequently, she showed a torpid evolution and died 3 months after her diagnosis.

When osteosarcoma is detected during pregnancy, interruption of gestation is not recommended after the first trimester, but rather surgical removal at the time of diagnosis, and leaving the start of chemo- and radiotherapy for after birth, since the use of these during pregnancy does not modify the prognosis of the disease.

However, the rapid fatal outcome of this case leads us to think that documenting cases as rare as osteosarcoma associated with pregnancy is of utmost importance, since this will allow for prognosis of this disease during pregnancy, as well as the most appropriate therapeutic approach for its management to be established.

© 2015, Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an Open-Access article distributed under the terms of the CC BY-NC-ND License 4.0.

Introducción

El osteosarcoma es el segundo tumor óseo maligno primario más frecuente después del mieloma múltiple y representa aproximadamente el 20% de todos los sarcomas óseos¹.

En México se presentan aproximadamente 300 casos por año, la mayoría de ellos entre los 2 y los 30 años y es la segunda causa de cáncer en pacientes de entre 10 y 14 años. Se ubica entre el quinto y el sexto lugar en frecuencia con respecto a todos los tipos de cáncer pediátrico y afecta significativamente el desarrollo psico-emocional de quienes lo padecen. Las consecuencias de un diagnóstico tardío pueden ser pérdida de extremidades o incluso la muerte².

Los pacientes en la segunda década de la vida son los más afectados y existe una incidencia ligeramente superior en el género masculino con una relación de 1.3 a 1 frente al femenino. Este tipo de tumores se presenta en cualquier estructura ósea del organismo pero son más frecuentes en el esqueleto apendicular, y en el 50% de los pacientes se localizan en las zonas metafisiarias cercanas a la rodilla^{3,4}.

El cuadro clínico de esta enfermedad suele ser de comienzo insidioso, con dolor que se incrementa paulatinamente y llega a ser intenso en horarios nocturnos y en reposo. A medida que avanza la enfermedad, se aprecia un aumento en el volumen de la zona afectada, la cual presenta una consistencia dura y se adhiere a planos profundos. En estadios más avanzados, se detecta anemia, astenia y anorexia, entre otros síntomas y signos generales. Los sitios de mayor incidencia de metástasis son los pulmones y hueso^{4,5}.

El primer estudio que se ha de realizar ante la sospecha de un tumor óseo debe ser una radiografía de la zona afectada. Las características generales de un osteosarcoma central convencional incluyen una destrucción del patrón

trabecular normal con márgenes no delimitados y ausencia de respuesta ósea endóstica (lesión lítica). El hueso afectado suele presentar zonas mixtas (radiolúcidas y radiopacas) con reacción perióstica, elevación de la cortical y formación del triángulo de Codman. En un 70% de casos se puede predecir un diagnóstico histológico correcto correlacionando las imágenes con las características clínicas y la localización del tumor. Sin embargo, ninguna imagen radiológica es patognomónica; por tal motivo es fundamental el diagnóstico histológico (biopsia)⁵.

Los diagnósticos diferenciales incluyen otros tumores óseos malignos (sarcoma de Ewing, linfoma y metástasis), tumores óseos benignos (osteoblastoma, osteoma osteoide, condroblastoma, tumor de células gigantes y osteocondroma) y enfermedades no neoplásicas como osteomielitis, granuloma eosinófilo, displasia fibrosa y quiste óseo aneurismático⁶.

La esperanza de vida de este tipo de pacientes está estrechamente relacionada con su diagnóstico temprano, el tipo histológico y los métodos de tratamiento empleados en el enfermo.

Los datos estadísticos relativos a los osteosarcomas indican una supervivencia del 20% en los pacientes tratados con cirugía, en tanto que en los casos tratados con cirugía y quimioterapia esta es del 60 al 80%. El pronóstico en los pacientes con metástasis pulmonar es precario y la supervivencia es de no más de 5 años tras el diagnóstico inicial⁷.

La supervivencia de los pacientes con sarcoma óseo ha mejorado de manera espectacular en los últimos 30 años gracias a los avances en la quimioterapia antineoplásica. Antes de la era de la quimioterapia eficaz, entre el 80 y el 90% de los pacientes con osteosarcoma desarrollaban metástasis a distancia y morían a causa de su enfermedad a

pesar de lograr el control local del tumor. Este mal pronóstico se debía a que la mayoría de los enfermos presentaba metástasis subclínicas en el momento del diagnóstico de la lesión primaria⁸. La introducción de la quimioterapia adyuvante tiene una importancia primordial en la erradicación de dichas micrometástasis (metástasis no evidentes) y ha derivado en una mejoría sustancial en la supervivencia de los pacientes⁶.

Caso clínico

Se trata de una paciente primigrávida de 18 años que cursaba con un embarazo único de 18.1 semanas cuando inició su padecimiento, caracterizado por dolor en el miembro inferior izquierdo, motivo por el cual se indicó tratamiento ambulatorio y estudios complementarios, entre ellos radiología de miembro inferior izquierdo, tras lo cual se estableció un diagnóstico presuntivo de osteosarcoma. Acudió a consulta nuevamente por presentar un incremento en la sintomatología clínica, motivo por el cual el servicio de ortopedia decidió hospitalizarla. Tras la realización de un gammagrama óseo se concluyó que se trataba de un osteosarcoma de miembro pélvico izquierdo con probables metástasis a cráneo. Se administró tratamiento médico para controlar el dolor sin repuesta adecuada, de modo que 16 días tras su ingreso se decidió realizar una desarticulación, cuya biopsia reveló un osteosarcoma osteoblástico (figs. 1-3).

Durante el posoperatorio tardío presentó un cuadro respiratorio caracterizado por tos productiva, lo cual motivó su ingreso hospitalario con los siguientes diagnósticos: insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía nosocomial con derrame pleural bilateral; metástasis pulmonares y cerebrales de probable osteosarcoma primario; posoperatorio tardío de desarticulación de extremidad inferior izquierda secundaria a probable osteosarcoma de fémur; embarazo de 24 semanas por ultrasonido del segundo trimestre. Se administraron antimicrobianos por 10 días, logrando una mejoría clínica y paraclínica del cuadro de neumonía. Entonces se efectuó una reunión multidisciplinaria entre los servicios de oncología, traumatología, medicina materno-fetal y terapia intensiva ginecológica como servicio tratante y, en vista del diagnóstico sugestivo de osteosarcoma en etapa III, se decidió iniciar un tratamiento sistémico paliativo a base de doxorubicina/cisplatino. Sin embargo, 3 días tras dicha reunión, la paciente presentó un episodio de hematemesis masiva y falleció en consecuencia (figs. 4 y 5).

Discusión

En el embarazo, las neoplasias pueden presentar un crecimiento acelerado a medida que la edad promedio de las embarazadas es mayor, lo cual puede afectar la tasa de crecimiento y la sintomatología de algunos tumores⁹.

La incidencia reportada de neoplasias malignas durante el embarazo es de 1 por cada 1,000 gestaciones y el tipo de neoplasia se relaciona con la edad reproductiva de la mujer. Por su incidencia, las más frecuentes son: cáncer de mama (26%), cáncer cervicouterino (26%), leucemia (15%), linfoma (10%), melanoma (8%), cáncer de tiroides (4%) y otras



Figura 1 Radiografía de fémur: imagen radiopaca expansiva heterogénea, ubicada en la porción distal de la diáfisis y epífisis femoral izquierda, no pudiéndose observar su extensión inferior por proyección. Dicha lesión condiciona adelgazamiento y esclerosis cortical con infiltración de partes blandas.

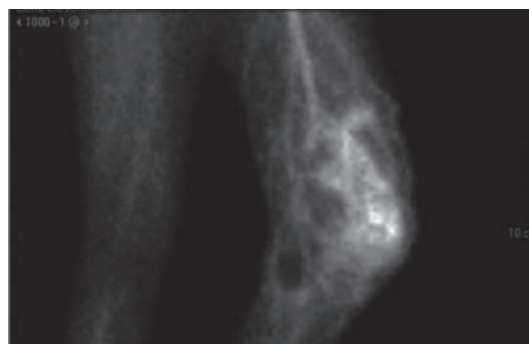


Figura 2 Gammagrama óseo: hipercaptación heterogénea y ávida del fármaco en rodilla izquierda.

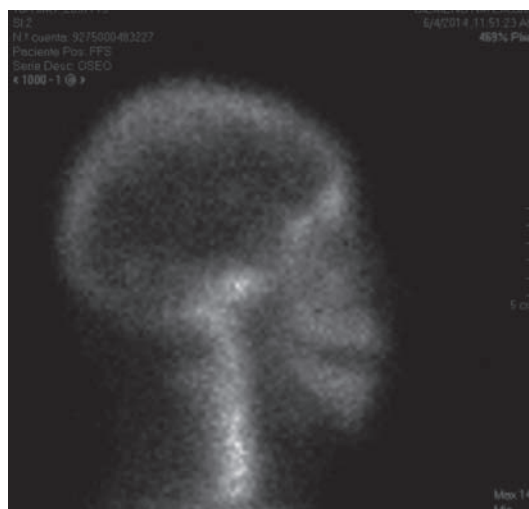


Figura 3 Gammagrama óseo: hipercaptación del fármaco en base de cráneo, hueso frontal y cuerpos vertebrales cervicales.

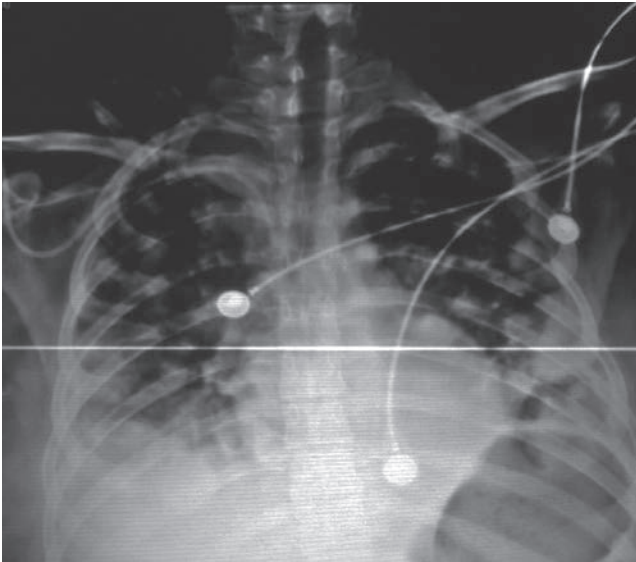


Figura 4 Radiografía de tórax posteroanterior: múltiples imágenes radiopacas nodulares distribuidas en ambos hemitórax con predominio en segmentos inferiores, asociadas a prominencia de aspecto nodular de hilio derecho relacionada con infiltración secundaria. Consolidado neumónico bibasal con escaso derrame pleural. Imágenes blásticas, igualmente de aspecto secundario en tercio medio de clavículas.

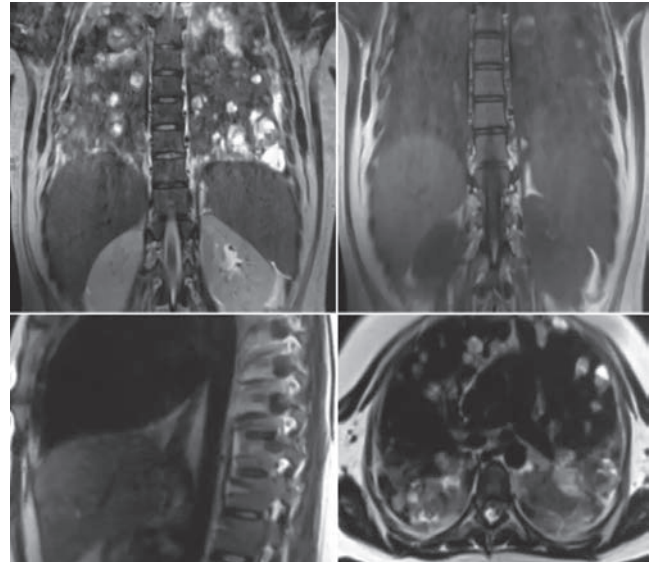


Figura 5 Resonancia magnética de tórax en cortes coronal T1 y T2, sagital T2 y axial T2: se observan múltiples e incontables imágenes redondeadas intraparenquimatosas de alto grado de celularidad y aspecto infiltrativo que predominan en la disposición subpleural. De la misma manera, en la proyección sagital se observa imagen de infiltración secundaria en el pedículo del cuerpo vertebral.

neoplasias (11%)¹⁰. Dentro de este último rubro que corresponde al 11% se encuentran los tumores óseos y de tejidos blandos que complican el embarazo; por lo tanto, la asociación entre este tipo de neoplasias y el embarazo es extremadamente rara.

En la revisión más amplia documentada en la literatura sobre tumores óseos que complican el embarazo se reportaron 17 casos, siendo el osteosarcoma el más frecuente, seguido por el condrosarcoma y al final por los tumores de células gigantes¹¹.

En México se consignó un nuevo reporte de 2 casos de osteosarcoma de cabeza y cuello diagnosticados durante el embarazo. Dicho reporte expone 2 cuadros clínicos diferentes de la misma enfermedad. No existen registros en la bibliografía sobre osteosarcomas de cabeza y cuello relacionados con el embarazo, pero la información acerca del tratamiento de este tipo de cáncer durante el embarazo, así como la documentación de más casos podría ayudar a determinar el tratamiento y el pronóstico de este raro trastorno¹².

En caso de que el padecimiento se manifieste durante el embarazo, se recomienda no interrumpir la gestación después del primer trimestre, pero se sugiere la extirpación quirúrgica en el momento del diagnóstico, dejando el inicio de la quimio y radioterapia para después del parto, puesto que ni el uso de agentes hormonales ni la coexistencia con el embarazo modifican el pronóstico de la enfermedad¹⁰⁻¹².

En cuanto a la incidencia de metástasis de las neoplasias malignas hacia la placenta o el feto, se reporta que la transmisión vertical es muy poco frecuente. Se ha propuesto la hipótesis de diseminación hematogena, sobre todo en casos de melanoma, con afectación placentaria en el 83% de los

casos, pero con metástasis fetales concomitantes únicamente en el 6%, lo cual se debe a la protección que brinda el trofoblasto placentario¹³⁻¹⁵. Se cree que esto se encuentra subdiagnosticado, puesto que cuando existe la presencia de neoplasia maligna materna no todas las placentas se revisan histológicamente (en el caso 1 habría sido interesante dicho estudio)¹⁶⁻¹⁸.

Conclusiones

El osteosarcoma es un tumor óseo primario agresivo, de modo que es fundamental establecer el diagnóstico a la brevedad posible para elaborar una estrategia de manejo en un esfuerzo multidisciplinario orientado a erradicar el tumor y mejorar la calidad y la esperanza de vida de los enfermos. Es muy importante conocer las variedades de tratamiento tanto quimioterapéuticas como quirúrgicas a fin de considerar cada caso en particular, tratando de obtener el mejor resultado en función de los diferentes factores de mal pronóstico que puedan encontrarse.

Durante el embarazo, la estrategia terapéutica se modifica de manera considerable y en la actualidad se plantea la realización de la cirugía e iniciar la quimioterapia durante el puerperio. Sin embargo, en el caso que presentamos observamos cómo ese tiempo de espera influyó en forma determinante en el desenlace fatal de la paciente. Es por ello que resulta de vital trascendencia documentar casos tan raros como el osteosarcoma asociado al embarazo, ya que esto permitirá establecer tanto el pronóstico de esta enfermedad durante el embarazo como la terapéutica más adecuada para su manejo.

Referencias

1. Mirabello L, Troisi R, Savage S. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer*. 2009;1:22934.
2. Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer. Osteosarcoma: el cáncer de hueso más común de la edad pediátrica. Disponible en: <http://revistarayuela.nednica.org.mx/sites/default/files/Asociaci%C3%B3n.pdf>
3. Messerschmitt P, García R, AbdulKarim F, et al. Osteosarcoma: review article. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009;17:51527.
4. Obalum D, Giwa S, Banjo A, et al. Primary bone tumours in a tertiary hospital in Nigeria: 25 year review. *Niger J Clin Pract*. 2009;12:16972.
5. Papagelopoulos P, Galanis E, Vlastou C, et al. Current concepts in the evaluation and treatment of osteosarcoma. *Orthopedics*. 2000;23:858.
6. Muscolo L, Farfalli G, Aponte L, et al. Actualización en osteosarcoma. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*. Año 74, p. 85-101.
7. Robbins y Cotran. *Patología Estructural y Funcional*. 7.ª ed. Madrid. Editorial Elsevier S.A.; 2007, p. 718-9.
8. Bruland OS, Hoifodt H, Saeter G, et al. Hematogenous micrometastases in osteosarcoma patients. *Clin Cancer Res*. 2005;11:4666.
9. Colmenares F, Paneque ME, Fuentes Z, et al. Osteosarcoma intracraneal relacionado con el embarazo: a propósito de un caso. *AMC*. 2011;15:335-42.
10. Maxwell C, Barzilay B, Shah V, et al. Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by bone and soft tissue tumors. *Obstet Gynecol*. 2004;104:344-8.
11. Nepal P, Singh G, Singh M, et al. Osteosarcoma in pregnancy. *J Nepal Med Assoc*. 2005;44:100-1.
12. Núñez G, Castro G, Landeros A, et al. Osteosarcoma de cabeza y cuello relacionado con embarazo. Reporte de dos casos. *medigraphic*
13. Alexander A, Samlowski WE, Grossman CS. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol*. 2003;21:2179-86.
14. Honore L, Brown L. Intervillous placental metastasis with maternal myeloid leukemia. *Arch Pathol Lab Med*. 1990;114:450.
15. Baerge R, Johnson D, Moore T. Maternal melanoma metastasis to the placenta. *Arch Pathol Lab Med*. 1997;121:508-11.
16. Berghella V, Broth R, Chapman A. Metastatic unknown primary tumor presenting in pregnancy as multiple cerebral infarcts. *Obstet Gynecol*. 2003;101:1060-2.
17. Potter J, Schoeneman M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer*. 1970;25:380-8.
18. Catlin E, Roberts J, Erana R, et al. Transplacental transmission of natural-killer-cell lymphoma. *New Engl J Med*. 1999;341:85-91.