

SARCOMA OSTEOGENICO. REVISION DE 40 CASOS TRATADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DE L'INSTITUT CURIE DE PARIS, DESPUES DE 1976

SECTION MEDICALE. INSTITUT CURIE. PARIS

Dr. Roberto Wong Navarro*, Dr. André Mazabraud** y Dr. Jean Michel Zucker***

Wong Navarro, R. et al.: *Sarcoma osteogénico. Revisión de 40 casos en el Servicio de Pediatría de L'Institut Curie de París, después de 1976.*

Se realizó una revisión de 40 casos de sarcoma osteogénico. El 82,5 % de ellos, ocurrieron en la segunda década de la vida, y el más afectado fue el sexo masculino. Se localizaron más frecuentemente en la extremidad inferior del fémur y la extremidad superior de la tibia. Radiográficamente, el 76,4 % de los casos correspondió a formas mixtas (líticocondensantes). Desde el punto de vista histológico, se clasificaron en 3 tipos: forma común (27 casos), anaplásicos (12 casos) y bien diferenciado (1 caso). Del total de casos, 27 tenían realizado estudio cinético con marcador radiactivo (Sr. 85), se comprobó la utilidad diagnóstica de éste, al existir una buena relación con los resultados anatomopatológicos. Se demuestra un pronóstico más sombrío en el tipo anaplásico, con un promedio de supervivencia de 15 meses, en los casos fallecidos. En el análisis de las diferentes terapéuticas utilizadas, se observó que el promedio de supervivencia es más elevado en aquellos pacientes tratados con radioterapia, quimioterapia y amputación en forma combinada, no se encontró relación entre el tipo de tratamiento y las formas histológicas.

INTRODUCCION

Definido por la OMS como el tumor maligno primario de hueso, que se caracteriza porque sus células producen tejido óseo u osteoide, el sarcoma osteogénico es aceptado por todos, como la forma más frecuente de cáncer óseo, con excepción del mieloma múltiple.¹⁻⁶

Su variabilidad histopatológica de presentación, hace que sean muy diversas las clasificaciones utilizadas y numerosas las formas anatomoclínicas descritas en el curso de las 2 últimas décadas.^{2, 6-10}

La descripción actual de estos tumores, permite clasificarlos en 4 tipos principales con los siguientes criterios:

1. Bien diferenciado: caracterizado por la formación notable de tejido óseo y es el de pronóstico más favorable.
2. Forma común: que se caracteriza por la producción de tejido osteoide, con la participación más o menos importante de tejido anaplásico y de tejido condroide. Es la forma más frecuente y de pronóstico menos favorable.

* Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Jefe del Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Ortopédico Docente "Frank País".

** Chef de Service d'Anatomie Pathologique. Institut Curie. París. Francia.

3. Anaplásico: es el de pronóstico más favorable y se caracteriza por la indiferenciación celular, con elementos osteoides y condroides mínimos. Se presenta bajo diferentes aspectos como en pequeñas células redondas, células fusiformes, células gigantes y células pleomorfas. Se incluyen las formas telangiectásicas, también de mal pronóstico.
4. Tipos raros: son formas particulares como el sarcoma yuxtacortical, sarcoma periosteal, osteosarcoma de localizaciones múltiples, etcétera.

De los diversos tipos de sarcoma osteogénico individualizados, resultan de mayor importancia las formas anaplásicas, por ser las de diagnóstico anatomopatológico más difícil a causa del pleomorfismo y poca diferenciación celular, así como por su comportamiento más maligno y pronóstico más sombrío.

La utilidad del estudio cinético con marcador radiactivo (Strontium 85) para conocer la diferenciación funcional de las células de esta neoplasia, ha sido señalada más recientemente, con resultados positivos.^{11,12} De acuerdo con el grado de fijación de esta sustancia en la zona tumoral, se individualizan 3 curvas de comportamiento, que permiten constituir 3 grupos bien definidos: los funcionalmente bien diferenciados, los menos diferenciados y los poco diferenciados. De otra parte, son múltiples los ensayos terapéuticos empleados en el tratamiento de esta forma de cáncer óseo con el desarrollo progresivo y creciente de la radioterapia, quimioterapia y cirugía.^{9,13-15}

El siguiente, es un informe de los resultados del estudio de 40 casos de sarcoma osteogénico, diagnosticados y tratados en el Institut Curie, después de 1976.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron las historias clínicas de 40 casos, seleccionados al azar, con diagnóstico anatomopatológico de sarcoma osteogénico tratados en el Servicio de Pediatría del Institut Curie, después de 1976.

Los casos se agruparon de acuerdo con la edad, sexo, localización de la tumoración, tipo y dimensiones de la lesión radiográfica, variedad histológica de la neoplasia, resultados del estudio con marcador radiactivo (Strontium 85) y tipo de terapéutica utilizada. Según el aspecto radiográfico, se dividieron en las 3 formas clásicas de lesiones: líticas, condensantes y mixtas, se consideraron tanto la dimensión como la longitud en *cm* del eje mayor de la lesión. Histológicamente se utilizó la clasificación anteriormente mencionada, que los separa en bien diferenciados, forma común, anaplásicos y formas particulares. En el presente estudio no existe ningún caso de este último grupo.

Los resultados del estudio con Strontium 85, se tuvieron en cuenta, al tomar los valores obtenidos al octavo día de realizada la prueba (R-8) y se refieren a la relación de fijación de esta sustancia entre la zona tumoral y la zona simétrica sana de referencia.

Se estudiaron todos estos aspectos por separado y se relacionaron entre sí, se realizaron análisis de la evolución, pronóstico y supervivencia de este grupo de casos.

RESULTADOS Y DISCUSION

En esta serie, se estudiaron 16 casos (40 %) fallecidos y 24 casos (60 %) vivos. Se encontró la misma distribución por grupos de edad, sexo y localización, que se señala en la literatura.^{1-5,16}

Existe un evidente predominio en la segunda década, con 32 casos para el 82,5 % (figura 1) y el sexo masculino resultó el más afectado con el 62,5 % (figura 2). Todos los

casos, excepto uno, estaban localizados en las extremidades distales de los huesos largos, los sitios más frecuentes fueron la extremidad inferior del fémur, con 25, y la extremidad superior de la tibia con 10. Es decir, que en conjunto más del 85 % se localizaron en estos lugares (figura 3).

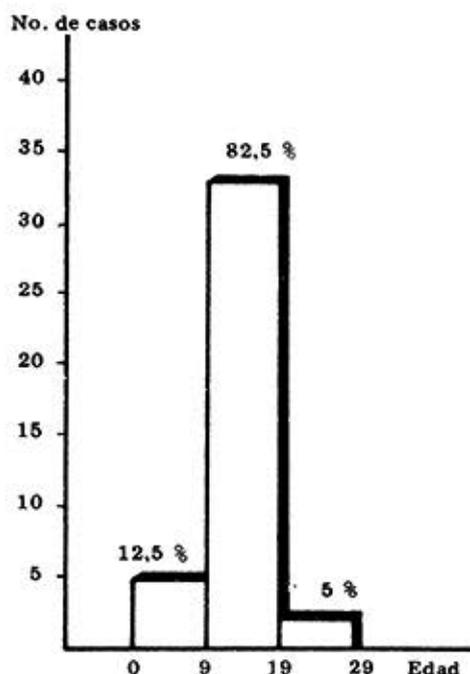


Figura 1. Distribución de los casos por grupos etarios.

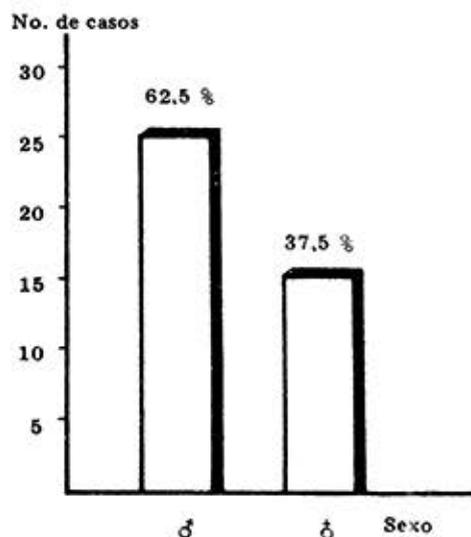


Figura 2. Distribución de los casos por sexo.

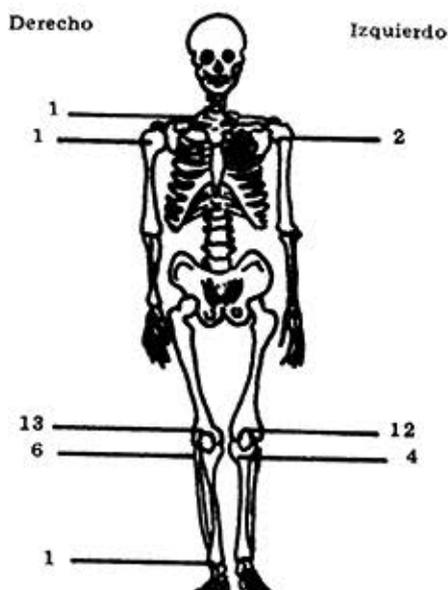
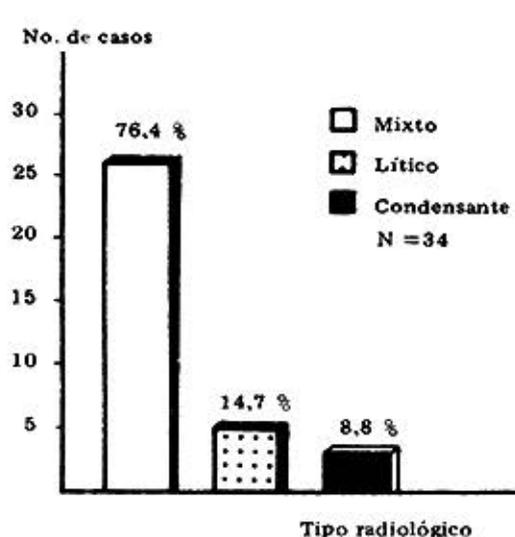


Figura 3. Localización de las lesiones.

El tipo de lesión radiográfica se precisó en 34 casos, de ellos 26 (76,4 %) correspondieron al tipo mixto, 5 (14,7 %) al lítico y 3 (8,8 %) al condensante (figura 4). Las dimensiones de estas lesiones se obtuvieron en 31, se encontró que el mayor midió 20 cm y el menor 2 cm con un promedio global de 11,2 cm. Radiográficamente existe una gran variación en el aspecto y dimensiones de las lesiones, que dependen de la cantidad de tejido osteoide, hueso y calcificación presente en estos tumores, así como de su capacidad de crecimiento y destrucción.

Desde el punto de vista histológico se observó que 27 casos (67,5 %) correspondieron a la forma común, 12 (30 %) al anaplásico y sólo 1 al tipo bien diferenciado (figura 5). Aunque más frecuentes los del primer tipo, resultan significativos en este estudio, la cifra y el tanto por ciento de anaplásicos. Cabe recalcar lo difícil que resulta en ocasiones el diagnóstico anatomopatológico de esta forma, debido a su pleomorfismo celular, indiferenciación y escasa o ninguna formación osteoide.



Leyenda: N: número de casos.
 Figura 4. Distribución de los casos según el tipo histológico.

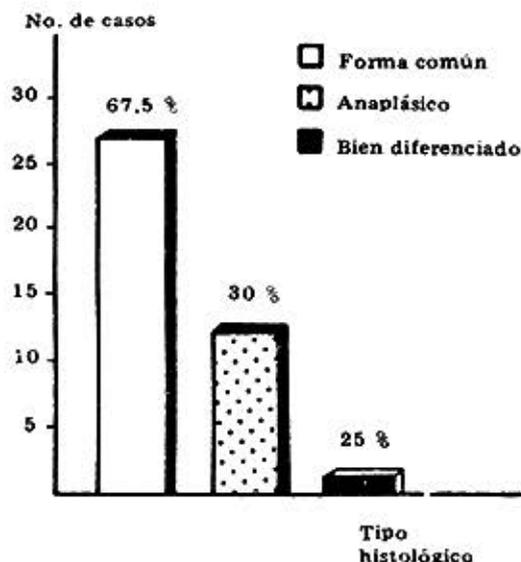


Figura 5. Distribución de los casos según el tipo histológico.

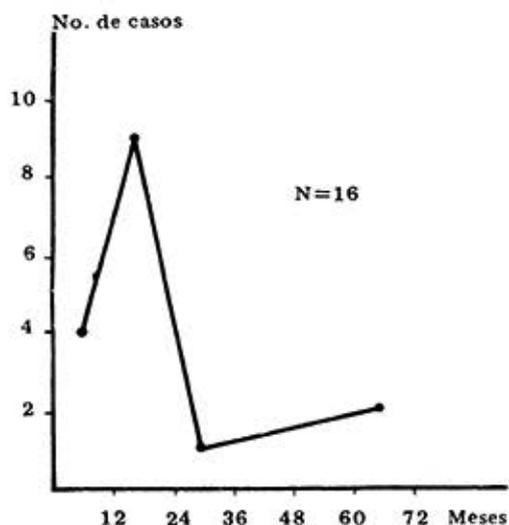
Se comprueba una buena relación entre el examen radiográfico y el estudio anatomopatológico, ya que los 26 casos clasificados como mixtos a los rayos X, fueron histológicamente de forma común y de los 5 con lesiones líticas, 4 fueron de tipo anaplásico. No se demuestra relación entre las dimensiones del tumor y la variedad histológica del mismo.

El tiempo de evolución fue considerado desde que se inició clínicamente la enfermedad, y fue de menos de 3 años para la mayoría de los casos (tabla). Resultó más significativo aún que la curva de mortalidad, alcanzó sus valores más elevados en los primeros 2 años (figura 6).

El estudio con marcador radiactivo Strontium 85 se realizó en 27 casos, se observó que en todos los tipos anaplásicos los valores fueron inferiores a 2 (figura 7), mientras que en los clasificados como forma común, los valores fueron superiores a 2, menos en 1 caso.

Tabla. Tiempo de evolución de los casos

Meses	Fallecidos	Número de fallecidos	Total
0-12	4	2	6
13-24	9	8	17
25-36	1	6	7
37-48	-	3	3
49-60	-	2	2
60-72	2	3	5
Total	16	24	40



Leyenda: N: número de casos fallecidos.
Figura 6. Curva de mortalidad.

No tenía realizado este estudio el caso de tipo bien diferenciado. Queda demostrada en esta serie, como han ir formando otros autores,^{11,12} la utilidad de este examen para el conocimiento de la diferenciación funcional del sarcoma osteogénico como complemento del diagnóstico anatomopatológico, en particular de aquellos casos más indiferenciados.

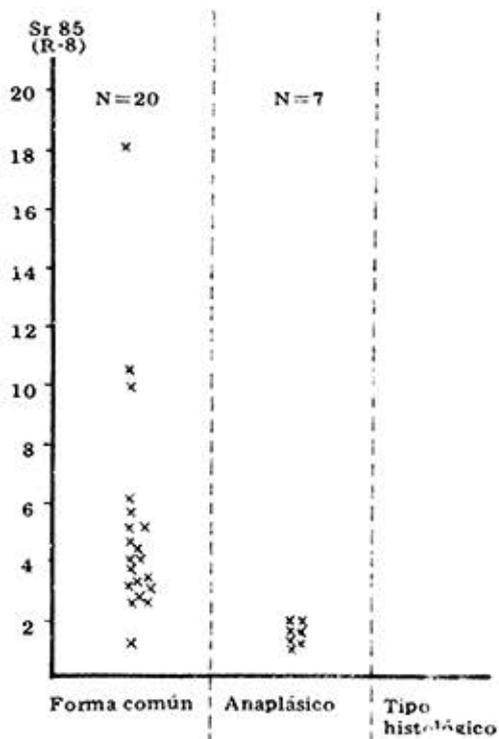
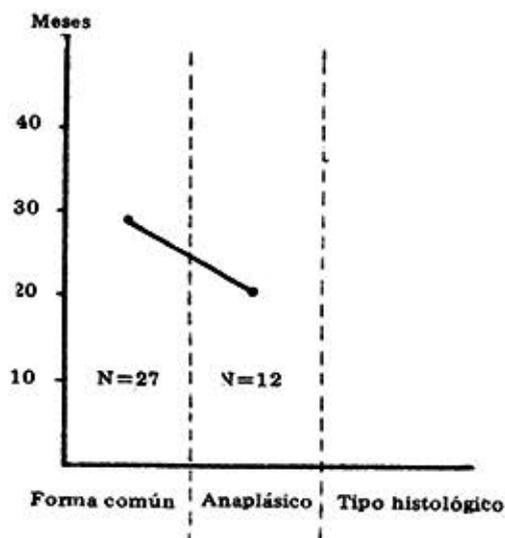


Figura 7. Relación entre los resultados del estudio con Strontinum 85 y los tipos histológicos.

El promedio de supervivencia, según el tipo histológico fue de 29,1 meses para los de forma común y 21 meses para los anaplásicos (figura 8). Como vemos, es de menos de 2 años en estos últimos, se destaca que en los casos ya fallecidos de este tipo, fue de 15,1 meses, es decir, poco más de un año solamente.

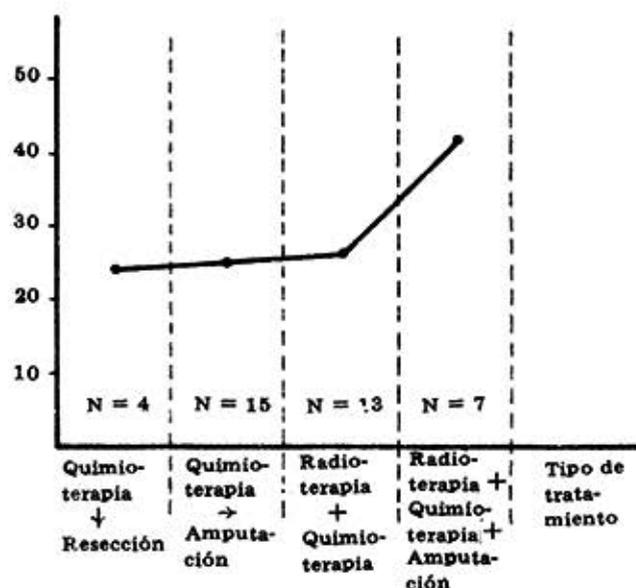
De acuerdo con el tipo de terapéutica utilizada, se agruparon en 5 esquemas de tratamiento general, se observa que el promedio de supervivencia fue mayor en aquellos casos tratados con radioterapia, quimioterapia y amputación de forma combinada (figura 9). Creemos que en este sentido se requiere de estudios más profundos casuísticos y específicos de la radioterapia y quimioterapia utilizadas para llegar a resultados más objetivos.



Leyenda: N: número de casos.

Nota: No se incluye el tipo bien diferenciado, por existir un solo caso, con una supervivencia de más de 60 meses.

Figura 8. Promedio de supervivencia, de acuerdo con el tipo histológico.



Leyenda: N: número de casos.

Nota: No se incluye un caso tratado con radioterapia y amputación.

Figura 9. Promedio de supervivencia de acuerdo con el tipo de tratamiento utilizado.

CONCLUSIONES

Esta corta revisión de 40 casos de sarcoma osteogénico confirma lo señalado por numerosos autores en relación con la edad, sexo y localización.

Se demuestra la utilidad del estudio con marcador radiactivo Strontium 85, como complemento del diagnóstico anatomopatológico en esta forma de cáncer óseo.

Se comprueba el pronóstico particularmente desfavorable de las formas anaplásicas.

Si bien las cifras que presentamos no permiten un real estudio estadístico, mostramos estos resultados a título indicativo para comprobar o no por estudios ulteriores.

SUMMARY

Wong Navarro R. et al.: *Osteogenic sarcoma. Review of 40 cases treated at the Department of Pediatrics L'Institut de Paris after 1976.*

A review of 40 cases of patients with osteogenic sarcoma was carried out. Occurrence of sarcoma accounted for 82,5 % of them in the second decade of life, and male sex was the most affected. Sarcomas were more frequently located in the lower extremity of the femur and upper extremity of the tibia. Radiographically 76,4 % of the cases corresponded to mixed forms (lyticocondensing). From histologic point of view, osteogenic sarcomas were classified in three types: common (27 cases), anaplastic (12 cases) and well differentiated (one case). In 27 of total cases, kinetic study with radioactive marker (Sr 85) had been performed; diagnostic usefulness of that marker was proved, since there is a good relation to anatomopathologic results. A darker prognosis is demonstrated in the anaplastic type with a mean survival of 15 months, in dead patients. At the analysis of the different therapeutic treatments used was observed that mean survival is higher in those patients treated with combined radiotherapy, chemotherapy and amputation. No relationship between type of treatment and histologic forms was found.

RÉSUMÉ

Wong Navarro, R. et al : *Sarcome ostéogénique. Revue portant sur 40 cas traités dans le Service de Pédiatrie de l'Institut Curie de Paris depuis 1976.*

Cette revue a porté sur 40 cas de sarcome ostéogénique, dont 82,5 % chez des sujets qui étaient dans la deuxième décennie de la vie. Le sexe le plus touché a été le masculin, et les sièges les plus fréquents du sarcome ont été l'extrémité inférieure du fémur et l'extrémité supérieure du tibia. Du point de vue radiographique, 76,4 % des cas correspondait à des formes mixtes. Histologiquement, ils ont été classés en 3 types: forme commune (27 cas), anaplasiques (12 cas) et bien différencié (a cas). Sur le total de cas 27 avaient été soumis à une étude cynétique au moyen de l'emploi de l'indicateur radioactif Sr. 85 dont l'utilité diagnostique a été démontrée par l'accord existant avec les résultats anatomopathologiques. Le pronostic a été plus sombre dans le type anaplasique, avec une survie moyenne de 15 mois parmi les décédés. L'analyse des différentes thérapeutiques utilisées a montré que la survie moyenne est plus élevée chez les malades traités par radiothérapie, chimiothérapie et amputation combinées; on n'a pas trouvé de lien entre le type de traitement et les formes histologiques.

BIBLIOGRAFIA

1. Dahlin, D.: *M. Coventry: Osteogenic sarcoma. A study of six hundred cases.* J Bone Joint Surg Am 49-A (L): 101-110, Jan., 1967.
2. Dahlin, D.: *Bone Tumors. General Aspects and Data on 6221 Cases.* 3rd. ed. Springfield, Charles C. Thomas, 1978. Pp. 270-273.
3. Jaffe, N. L.: *Tumors and Tumorlike Condition of the Bones and Joint.* Philadelphia, Lea & Febiger, 1958. Pp. 256-278.
4. Lichtenstein, L.: *Bone Tumors.* Philadelphia, C. V. Mosby Co. 1952. Pp. 158-179.
5. Schajowicz, F.: *Tumor and Tumor like lesions of Bone and Joints.* New York, Springer Verlag, 1981. Pp. 65-107.
6. Van Rijssel, T. G.: *Classifications and prognosis of osteosarcoma. Therapeutic progress in ovarian cancer, testicular cancer and the sarcomas.* 1980. Pp. 258-299.
7. Farr, E. et al.: *Telangiectatic osteogenic sarcoma. A review of 28 cases.* Cancer 3: 1150-1155, 1974.
8. Huvois, A. et al.: *Telangiectatic osteogenic sarcoma. A clinicopathologic study of 124 patients.* Cancer 49: 1679-1689, 1982.
9. Jaffe, N. et al.: *Osteosarcoma intra-arterial treatment of the primary tumor with Cis-diammine dichloroplatinum-II (CDP). Angiographic, pathologic and pharmacologic studies.* Cancer 51: 402-407, 1983.

10. *Schajowicz, F. et al.*: Classification histologique Internationale des tumeurs. Types histologiques des tumeurs de os. (6): 33-34, Genève, OMS, 1972.
11. *Mazabraud, A. et al.*: Kinetic study of osteogenic sarcomas with isotopic marker. Comunicación personal.
12. *Mazabraud, A. et al.*: Intéret de l'étude cinétique au 85 SR pour classification des Sarcomas Ostéogènes. Sem, Hóp. Paris, 58 (28-29): 1664-1667, 1982.
13. *Jaffe, N.*: Weekly high dose methotrexate-citrovorum factor in osteogenic sarcoma. Pre-surgical treatment of primary tumor and overt pulmonary metastases. Cancer 39: 45-50, 1977.
14. *Rosen, G. et al.*: Chemotherapy in block resection and prosthetic bone replacement in the treatment of osteogenic sarcoma. Cancer 37: 1-11, 1976.
15. *Rosen, G. et al.*: Evaluation of high dose methotrexate with citrovorum factor rescue single agent chemotherapy in osteogenic sarcoma. Proc Am Assoc Cancer Res 21: 177 1980.
16. *Ohno, P. et al.*: Osteogenic sarcoma. A study of the 130 cases. J Bone Joint Surg Am 57-A (3): 397-404, Apr., 1975.

Recibido: 3 de octubre de 1986. Aprobado: 26 de noviembre de 1986.

Dr. *Roberto Wong Navarro*. Hospital Ortopédico Docente "Frank País" Avenida 51 No. 19603, municipio La Lisa. Ciudad de La Habana, Cuba.