

## **TÍTULO: Osteosarcoma sacro. Presentación de caso.**

**AUTORES: MSc. Elieser A. Figueroa Verdecia<sup>1</sup>**

**Dra. Jenny L. Álvarez Santos<sup>2</sup>**

### **INTRODUCCIÓN**

Los sarcomas vertebrales primarios son tumores poco frecuentes, ellos representan menos de un 20% de todos los tumores óseos primordiales de la columna, sin embargo, el osteosarcoma es uno de los tumores óseos primarios malignos más frecuentes en países desarrollados<sup>1,3</sup>, con una incidencia aproximada de 5,6 por millón de niños por debajo de los 15 años. De ellos, menos de un 5% se desarrollan en la columna vertebral, teniendo un pico de incidencia en la tercera década de la vida y constituyendo alrededor del 5% de los estos tumores malignos de la columna.

Esta patología no tiene una clara predilección por el color de la piel ni el género, describiéndose un discreto predominio por el sexo masculino (5.2:4.5)<sup>4</sup>, siendo muy rara en pacientes menores de 5 años (0.5 X millón de personas/año)<sup>5-7</sup> pero presentándose un incremento dramático de su incidencia con el aumento de la edad, el cual llega a ser máximo durante la etapa de la adolescencia.

El término sarcoma fue introducido por el cirujano inglés John Abernathy en 1804 y deriva de raíces griegas que significan "excrecencia carnosa" (Peltier 1993). En 1805, el cirujano francés Alexis Boyer (cirujano personal de Napoleón) usó por vez primera el término osteosarcoma (Rutkow 1993, Peltier 1993). Boyer concluyó que el osteosarcoma era una entidad diferente de otras lesiones del hueso como los osteocondromas<sup>8,9</sup>. Desde el punto de vista embriológico, esta lesión es difícil de clasificar, ya que el complejo desarrollo musculoesquelético de la columna puede dar lugar a un espectro de tumores malignos con diferentes comportamientos biológicos. Dentro de los sarcomas que afectan a la columna vertebral los más frecuentes son el osteosarcoma, condrosarcoma y sarcoma de Ewing, existiendo otros sumamente raros como el leiomiomasarcoma, liposarcoma y hemangiosarcoma. Se han descrito como factores causales de enfermedad desde un inicio a una posible predisposición genética, factores medioambientales y antecedentes de otras patologías óseas como la enfermedad de Paget, encondromatosis, exóstosis múltiple hereditaria y displasia fibrosa fundamentalmente<sup>10</sup>.

Todos los osteosarcomas tienen la característica común de producción de tejido osteoide por osteoblastos neoplásicos. Están formados por espículas o masas de tejido óseo desorganizadas dentro de un estroma vascular, siendo frecuente los focos de hemorragia y necrosis. Macroscópicamente el tumor tiene aspecto de una masa firme de coloración rojiza y una consistencia granular, debido a la formación de hueso. Dependiendo del tipo celular predominante se describen las variedades de osteosarcoma osteoblástico, condroblástico, telangiectásico, fibroblástico, de células pequeñas y epitelioides. Los osteosarcomas generalmente surgen de novo pero pueden desarrollarse sobre hueso previamente irradiado, generalmente varios años antes, también pueden aparecer como fenómeno secundario en pacientes mayores de 60 años con enfermedad ósea de Paget o sobre un osteocondroma previo<sup>11,12</sup>.

Este tumor óseo puede localizarse en cualquier hueso de la anatomía humana pero frecuentemente daña en huesos largos cerca de los platillos metafisarios, y los sitios más comunes son el fémur (42%), tibia (19%), húmero (10%), cráneo, mandíbula y pelvis (8%).

Generalmente los pacientes diagnosticados de osteosarcoma vertebral cursan con cuadro previo al diagnóstico, de más o menos dolor axial con relación a la actividad, en ocasiones se relaciona con inflamación y rigidez articular, similar a una artritis o lesión postraumática, y déficit neurológico progresivo, bien radiculopatía o mielopatía, en relación con la localización y extensión del tumor en la columna<sup>13,14</sup>. Los síntomas generales como fiebre o sudoración nocturna son inusuales.

Estos tumores se pueden localizar en cualquier lugar de la columna pero preferentemente en columna dorsal y lumbar con predilección por la afectación de elementos posteriores e invasión del cuerpo vertebral. Los hallazgos radiológicos típicos de los osteosarcomas de las extremidades como son el triángulo de Codman y la apariencia en sol naciente por la reacción perióstica no se aprecian en las lesiones vertebral<sup>13,14</sup>. La radiografía simple generalmente revela una matriz densamente mineralizada, en ocasiones con apariencia de vértebra de marfil con disminución de altura del cuerpo vertebral y respeto del disco adyacente. Pueden encontrarse también cambios líticos o mixtos, asociado a masa de tejidos blandos calcificados, siendo frecuentes las fracturas patológicas<sup>15,16</sup>.

La resonancia magnética (RM) es más sensible que la tomografía computarizada (TC) para poner de manifiesto la extensión a los tejidos blandos, la infiltración de la médula ósea y la invasión del canal espinal. La apariencia en la imagen por RM depende del

grado de mineralización del tumor. Mientras que los tumores no calcificados tienen una intensidad baja en las imágenes potenciadas en T1 y son hiperintensos en T2, los tumores calcificados aparecen hipointensos en todas las secuencias. Con la inyección de gadolinio se realza la porción más vascular del tumor, mientras que las áreas necróticas o escleróticas muestran escasa captación de contraste<sup>15</sup>. Se precisan estudios de imagen para estadiar y determinar la presencia de metástasis, ya que las lesiones pulmonares están presentes entre un 10 al 20% de los casos en el momento del diagnóstico.

El tratamiento indicado para esta patología es quirúrgico acompañado del oncológico lo que ha mostrado resultados favorables en relación a la supervivencia, que se describe por encima de los 5 años en un 63%<sup>17,18</sup>. Lo realmente efectivo para el osteosarcoma vertebral es la extirpación completa mediante espondilectomía en bloque o una resección local amplia, dependiendo de su localización, complementado con el tratamiento quimioterapéutico lo que ha mejorado visiblemente el pronóstico de los osteosarcomas vertebrales<sup>19-22</sup>.

## **CASO CLINICO**

Paciente femenina obesa de 74 años de edad, de raza negra, con antecedentes de HTA moderada, diabetes mellitus tipo II, y cardiopatía isquémica para lo que lleva tratamiento con glibenclamida (5 mg), nitrosorbide (10 mg), clortalidona (25 mg) y atenolol (100 mg), la cual refiere haber comenzado con dolor lumbosacro de moderada intensidad, que se exacerbaba con la actividad física diaria, pero que cedían con la administración de analgésicos y antiinflamatorios; paracetamol (500 mg), ibuprofeno (400 mg); durante un periodo de 7 meses. Posteriormente y de manera gradual comienza a presentar parestesias en región perineal, con incremento de la intensidad y frecuencia de las crisis de dolor lumbosacro, que ya no guardaban relación con los esfuerzos físicos ni cedían con los analgésicos habituales. Por todo lo anterior fue llevada al hospital donde es valorada por el servicio de neurocirugía y se le realizan radiografías lumbosacras, observándose signos de enfermedad degenerativa de columna lumbar acorde con su edad, acompañados de cambios osteolíticos a nivel del hueso sacro. Para completar el estudio se le realizan otros complementarios que arrojaron los siguientes resultados: la elevación de la eritrosedimentación, la fosfatasa alcalina y los niveles de proteína C reactiva. La Resonancia Magnética y la TAC de columna lumbosacra confirman la presencia de lesión tumoral sacra.

Se procedió quirúrgicamente (biopsia incisional de la lesión sacra) para definir su naturaleza histológica, diagnosticándose Osteosarcoma a este nivel. Durante el ingreso, se le realiza Rx seguido de una TAC de tórax que sugieren diseminación metastásica pulmonar secundaria a la lesión ósea, demostrándose que la enfermedad se encontraba en una etapa III, por lo que se decidió comenzar con tratamiento oncológico (quimioterapia y radioterapia) de forma ambulatoria.

## **DISCUSIÓN**

Llamamos osteosarcoma, a aquella enfermedad tumoral procedente de las células del tejido óseo. Este tejido deriva del Mesodermo, que es la parte del embrión que va a transformarse, durante su desarrollo, en determinados tejidos como los músculos, cartílagos, articulaciones, huesos, tejidos conectivos (por ejemplo los tendones), vasos sanguíneos y linfáticos y tejidos grasos. Aunque el cáncer de huesos más frecuente es la metástasis ósea, es decir, la implantación en el hueso de un cáncer preexistente en otra zona del cuerpo, también es posible que se desarrollen tumores primarios en los huesos, originados allí desde un principio. Entre ellos los más representativos son el osteosarcoma, el mieloma y el sarcoma de Ewing.

El osteosarcoma de columna es poco frecuente (generalmente afecta a los pacientes adolescentes y adultos cerca de la cuarta década de vida), siendo aún más infrecuente en edades avanzadas y en el sexo femenino, características presentes en este caso en cuestión y que lo alejan mucho más de la incidencia habitual de esta entidad<sup>3,4</sup>.

Clínicamente esta lesión provoca síntomas que dependen de diversos factores propios del paciente<sup>23,24</sup> y otros que estarán relacionados con la localización del tumor, la velocidad de crecimiento del mismo, la invasión de otras estructuras anatómicas de la columna, el compromiso de la médula espinal y los nervios, y su efecto sobre la estabilidad de la columna. De esta forma, el dolor de espalda que toma o no los miembros el síntoma inicial de los tumores vertebrales, acompañados de lumbociática, parálisis incompleta, torpeza, espasticidad, trastornos esfinterianos (intestinales o vesicales), parestesias, debilidad de las piernas o brazos, y hasta deformidad de la columna vertebral en fases tardías. Los síntomas pueden desarrollarse de manera gradual o aparecer repentinamente y por lo regular se agravan a menos que se les trate, cuadro clínico que se pudo observar de forma típica en este caso.

Los radiografías, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) continúan siendo los estudios más realizados y específicos para estas lesiones descritas en la literatura actual<sup>25</sup> y a pesar de que también se hace referencia a otros como la Gammagrafía Ósea con Tecnecio y Talio, la Mielografía o Mielotomografía, la Tomografía por Emisión de Positrones (PET); la Resonancia permanece como el estudio de elección, altamente sensible que produce imágenes tridimensionales detalladas de los huesos y los tejidos blandos, óptimo para el diagnóstico y seguimiento de este tipo de patología.

Después de concluidos los estudios de imagen, la realización de la biopsia fue el proceder que proporcionó el diagnóstico certero de la lesión descrita, constituyendo la vía de abordaje menos invasiva para lograr el diagnóstico definitivo del cáncer<sup>26,27</sup> y la variedad histológica del mismo.

En la actualidad, se han descrito diversas clasificaciones para el cáncer óseo<sup>3</sup>, pero de forma general la literatura los agrupa dependiendo de si se localiza en una sola parte del cuerpo (enfermedad localizada) o si se ha diseminado de una parte del cuerpo a otra (enfermedad diseminada), lo que sumado a otros aspectos como el tamaño de la lesión, su localización, el tipo histológico, el tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas, y el estado de salud del enfermo en general, permiten decidir el mejor tratamiento para cada paciente y por ende la probabilidad de recuperación y pronóstico del mismo.

Por tanto, queda claro que el tratamiento del osteosarcoma es multidisciplinario (oncólogos, psicólogos, patólogos, radiólogos, ortopedicos, neumólogos y neurocirujanos) e individualizado a su vez (enfermedad localizada, diseminada o recurrente, estado de salud del paciente).

Para los osteosarcomas vertebrales se recomienda el uso de un esquema de tratamiento combinado, que incluya conductas no quirúrgicas (tratamiento para el dolor con o sin ortosis, quimioterapia y radioterapia) y procedimientos quirúrgicos (biopsia y resección tumoral parcial o total). Muchos estudios han demostrado que la escisión en bloque con márgenes de resección sanos, proporciona un aumento sustancial en la supervivencia global. De la misma forma se conoce que la presencia de tumor en los márgenes de resección quirúrgica, quintuplica el riesgo de recidiva local<sup>28,29</sup>.

Se describe que en los osteomas vertebrales la supervivencia media alcanza los 2 años y los pacientes con tumores mayores de 10 cm, localización sacra o metástasis,

presentaron peor pronóstico<sup>30</sup>. Se aprecia una diferencia significativa de supervivencia global entre aquellos pacientes en los que se puede realizar una cirugía amplia o marginal y aquellos con cirugía intralesional o que no se intervinieron. También se conoce que pacientes con más del 90% del tumor resecado, tienen un 80% de probabilidad de no presentar recidivas dentro de los 5 años siguientes al tratamiento y se reporta que cerca del 92% de los pacientes con recidiva local presentan una media de fallecer a los 16,6 meses tras el diagnóstico de la recidiva<sup>30</sup>.

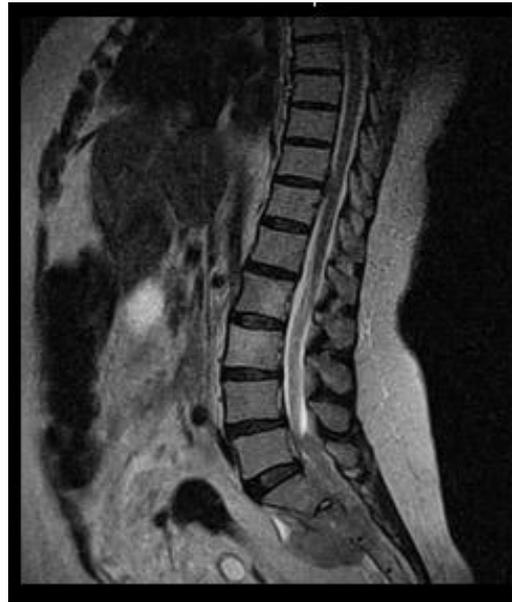
Se ha descubierto que la denominada quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria) no solo facilita la extirpación quirúrgica posterior al provocar la reducción del tumor, sino que también proporciona a los oncólogos un parámetro de riesgo importante. Los pacientes en los que ha habido una buena respuesta histopatológica a la quimioterapia neoadyuvante (> 95% de muerte de células tumorales o necrosis) tienen un mejor pronóstico que aquellos cuyos tumores no responden tan favorablemente<sup>30,31</sup>.

## **CONCLUSIONES**

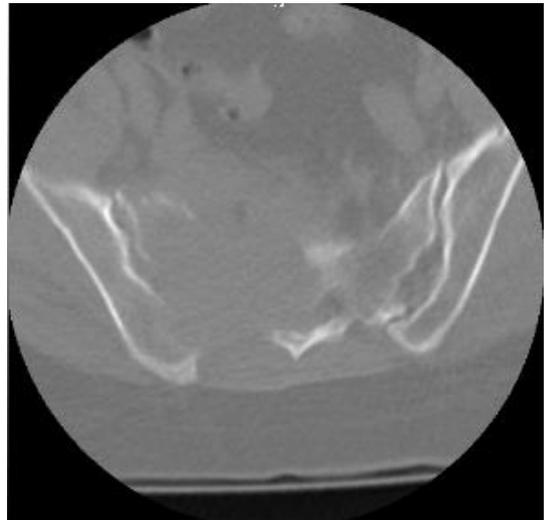
El conocimiento actual del resultado y el pronóstico del osteosarcoma se basa en ciertos marcadores séricos, la estadificación clínica y la respuesta histológica a los agentes quimioterapéuticos.

En casos como el de esta paciente, con imposibilidad de resección y metástasis a distancia, la radioterapia puede mejorar el control local. Consideramos que el manejo de esta lesión es complicado debido a su agresividad, localización y, en general presenta un mal pronóstico por su tendencia a recidivar y metastisar.

Anexos:



RMN de Columna Lumbosacra



TAC de Columna Lumbosacra

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015 Mar. 65(2):87-108.
2. Cancer statistics. National Cancer Institute. Available at <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>. April 27, 2018; Accessed: May 12, 2021.
3. Key statistics about bone cancer. American Cancer Society. Available at <https://www.cancer.org/cancer/bone-cancer/about/key-statistics.html>. January 8, 2020; Accessed: February 27, 2021.
4. Mukherjee D; Chaichana KL; Gokaslan ZL; Aaronson O; Cheng JS; McGirt MJ. Survival of patients with malignant primary osseous spinal neoplasms: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database from 1973 to 2003. *J Neurosurg Spine*. 2011; 14(2):143-50
5. Kager L, Zoubek A, Dominkus M, Lang S, Bodmer N, Jundt G, et al. Osteosarcoma in very young children: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Cancer*. 2010 Nov 15. 116(22):5316-24.
6. Gorlick R, Janeway K, Marina N. Osteosarcoma. Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. 876-97.
7. Ottaviani G, Robert RS, Huh WW, Palla S, Jaffe N. Socio occupational and physical outcomes more than 20 years after the diagnosis of osteosarcoma in children and adolescents: Limb salvage versus amputation. *Cancer*. 2013 Jul 31.
8. Weinstein JN, McLain RF. Primary tumors of the spine. *Spine*. 1987 Nov. 12(9):843-51.
9. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Bone Cancer version 2.2018. NCCN.org. Available at [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/bone.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bone.pdf). March 28, 2018; Accessed: April 6, 2021.
10. Pasic I, Shlien A, Durbin AD, et al. Recurrent focal copy-number changes and loss of heterozygosity implicate two noncoding RNAs and one tumor suppressor gene at chromosome 3q13.31 in osteosarcoma. *Cancer Res*. 2010 Jan 1. 70(1):160-71.

11. Wang Z, Cai H, Lin L, Tang M, Cai H. Upregulated expression of microRNA-214 is linked to tumor progression and adverse prognosis in pediatric osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Sep 9.
12. Kubista B, Klinglmueller F, Bilban M, Pfeiffer M, Lass R, Giurea A, et al. Microarray analysis identifies distinct gene expression profiles associated with histological subtype in human osteosarcoma. *Int Orthop*. 2010 Mar 26.
13. Sangle NA, Layfield LJ. Telangiectatic osteosarcoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 May. 136(5):572-6.
14. Arceci RJ, Weinstein HJ. Neoplasia. MacDonald MG, Seshia MMK, eds. *Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. 1048-60.
15. Wakabayashi H, Saito J, Taki J, Hashimoto N, Tsuchiya H, Gabata T, et al. Triple-phase contrast-enhanced MRI for the prediction of preoperative chemotherapeutic effect in patients with osteosarcoma: comparison with <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphy. *Skeletal Radiol*. 2015 Sep 18.
16. Clayer M. Many faces of osteosarcoma on plain radiographs. *ANZ J Surg*. 2015 Jan. 85 (1-2):22-6.
17. Bu J, Li H, Liu LH, Ouyang YR, Guo HB, Li XY, et al. P16INK4a overexpression and survival in osteosarcoma patients: a meta analysis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014. 7 (9):6091-6.
18. Zhao W, Xu H. High expression of TRPM8 predicts poor prognosis in patients with osteosarcoma. *Oncol Lett*. 2016 Aug. 12 (2):1373-1379.
19. Blattmann C, Oertel S, Schulz-Ertner D, Rieken S, Haufe S, Ewerbeck V, et al. Non-randomized therapy trial to determine the safety and efficacy of heavy ion radiotherapy in patients with non-resectable osteosarcoma. *BMC Cancer*. 2010 Mar 12. 10:96.
20. Berner K, Johannesen TB, Berner A, Haugland HK, Bjerkehagen B, Bøhler PJ, et al. Time-trends on incidence and survival in a nationwide and unselected cohort of patients with skeletal osteosarcoma. *Acta Oncol*. 2014 Jun 24. 1-9.
21. Bu J, Li H, Liu LH, Ouyang YR, Guo HB, Li XY, et al. P16(INK4a) overexpression and survival in osteosarcoma patients: a meta analysis. *Int J ClinExpPathol*. 2014. 7(9):6091-6.
22. Redmond KJ, Lo SS, Soltys SG, Yamada Y, Barani IJ, Brown PD, et al. Consensus guidelines for postoperative stereotactic body radiation therapy for

- spinal metastases: results of an international survey. *J Neurosurg Spine*. 2017 Mar. 26 (3):299-306.
- 23.** Zhao W, Xu H. High expression of TRPM8 predicts poor prognosis in patients with osteosarcoma. *Oncol Lett*. 2016 Aug. 12 (2):1373-1379.
- 24.** Vos HI, Coenen MJ, Guchelaar HJ, Te Loo DM. The role of pharmacogenetics in the treatment of osteosarcoma. *Drug Discov Today*. 2016 Nov. 21 (11):1775-1786.
- 25.** Kubo T, Furuta T, Johan MP, Adachi N, Ochi M. Percent slope analysis of dynamic magnetic resonance imaging for assessment of chemotherapy response of osteosarcoma or Ewing sarcoma: systematic review and meta-analysis. *Skeletal Radiol*. 2016 Sep. 45 (9):1235-42.
- 26.** Kim SY, Helman LJ. Strategies to Explore New Approaches in the Investigation and Treatment of Osteosarcoma. *Cancer Treat Res*. 2010. 152:517-528.
- 27.** Errani C, Bazzocchi A, Spinnato P, Facchini G, Campanacci L, Rossi G, et al. What's new in management of bone metastases?. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019 Oct. 29 (7):1367-1375.
- 28.** Yang JZ, Ma SR, Rong XL, Zhu MJ, Ji QY, Meng LJ, et al. Characterization of multidrug-resistant osteosarcoma sublines and the molecular mechanisms of resistance. *Mol Med Rep*. 2016 Oct. 14 (4):3269-76.
- 29.** Xiao X, Wang W, Wang Z. The role of chemotherapy for metastatic, relapsed and refractory osteosarcoma. *Paediatr Drugs*. 2014 Dec. 16 (6):503-12.
- 30.** Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016 Oct. 17 (10):1396-1408.
- 31.** Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, Petit J, Rich SE, et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2017 Jan - Feb. 7 (1):4-12.

**De los autores:**

- 1. Especialista de Primer Grado en Neurocirugía. Máster en Ciencias. Profesor Auxiliar.**
- 2. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Neumotisiología.**