

## ❖ OSTEOSARCOMA

El osteosarcoma (OS) es una neoplasia poco frecuente en los adultos, correspondiendo sólo al 0,2% de todos los tumores malignos. Se caracteriza por la formación de matriz osteoide por parte de las células malignas. Su incidencia es más alta en la infancia y la adolescencia y es ligeramente más frecuente en hombres. Representa el 60% de los tumores óseos malignos. Las lesiones se localizan en las metáfisis de los huesos largos en el 80% de los casos. El 50% se encuentran en la región de la rodilla siendo el fémur el hueso afectado con mayor frecuencia, seguido de la tibia. En alrededor de un 25% de los pacientes el tumor primario asienta en el húmero proximal. Suele afectar a niños y adolescentes, con un segundo pico de incidencia en adultos mayores. Los OS clásicos o centrales se presentan como tumores de alto grado, generalmente localizados en la metáfisis de huesos largos y suelen afectar partes blandas por contigüidad.

Es fundamental sospechar estas lesiones precozmente y referir estos pacientes a centros que cuenten con equipos multidisciplinarios con experiencia en el tema para su eventual diagnóstico y tratamiento.

Una vez realizados los estudios pertinentes, el factor pronóstico más importante es el estadio.

Los osteosarcomas de bajo grado, como el parostal y el central de bajo grado, presentan solo agresividad local y un pronóstico favorable, ya que una resección quirúrgica completa es curativa. Sin embargo, si no son diagnosticados en forma temprana, tienen riesgo de des-diferenciación, un fenómeno de progresión tiempo-dependiente en el que se observan áreas de alto grado, que requieren tratamiento sistémico.

Dentro de los subtipos histológicos del OS convencional algunos se consideran más agresivos, como el telangiectásico o el de células redondas los cuales, afortunadamente, son de baja frecuencia.

También la localización anatómica (axiales, pelvis) y el volumen tumoral alto se asocian a un pronóstico negativo.

### • TRATAMIENTO

En los últimos 30 años se ha conseguido un enorme progreso en el tratamiento del osteosarcoma. En cualquier estrategia curativa para OS, la resección quirúrgica del tumor primario y, eventualmente de las metástasis, se considera esencial. La cirugía debe asegurar una correcta resección con criterios oncológicos. En las extremidades, irá seguida de una reconstrucción del defecto óseo con conservación funcional de la extremidad afectada, sin alterar la tasa de supervivencia. Actualmente, la mayoría de los pacientes son pasibles de cirugía conservadora. Sin embargo, no todos los pacientes pueden ser tratados con esta modalidad y, en ciertas circunstancias, hay que tener en cuenta la posibilidad de una amputación si no se puede alcanzar un margen quirúrgico adecuado. Cuando se selecciona un determinado procedimiento quirúrgico el objetivo de extirpar el tumor debe ser siempre prioridad sobre la conservación de la función.

En caso de metástasis pulmonares, también debe considerarse la cirugía ya que puede ofrecer un buen control de la enfermedad a largo plazo en un 20-40% de los casos seleccionados.

La importancia de la combinación de quimioterapia y cirugía y las nuevas técnicas de imágenes han resultado en mejorías drásticas en la supervivencia de los osteosarcomas de alto grado (Grohar, Rosenberg).

Se estima que aproximadamente el 80% de los pacientes tiene enfermedad micro metastásica al momento del diagnóstico, y sólo el 20% puede ser inicialmente detectable con secuencia de imágenes: en este hecho se sustenta la utilización de quimioterapia sistémica. En los OS de alto grado, la cirugía del tumor primario suele realizarse después de un período de quimioterapia neoadyuvante. Aunque no se ha demostrado una ventaja en supervivencia asociada a esta modalidad con respecto a la adyuvancia, la QT preoperatoria permite planificar la cirugía, especialmente en los casos en los cuales se necesite endoprótesis. Otra ventaja consiste en que la evaluación de la necrosis tumoral luego de la QT adyuvante nos da información pronóstica. Cuando la amputación no puede evitarse, se sugiere la resección inmediata como primer gesto terapéutico.

Es particularmente problemática la situación en la cual la resección quirúrgica con carácter oncológico se asocia a una alta chance de eventuales complicaciones o es imposible de realizar, lo que ocurre generalmente en OS de localización pelviana o vertebral. Las decisiones individuales de tratamiento deben ser llevadas a cabo por equipos experimentados.

Está demostrado que la QT perioperatoria (neoadyuvante y adyuvante), según el momento en que se realice, mejora la sobrevida libre de recaída local y sistémica, así como la sobrevida global de los pacientes (Harrison). La quimioterapia juega un rol protagónico en el tratamiento del OS de alto grado. En la era pre adyuvancia solo el 20% de los pacientes lograban controlar su enfermedad a largo plazo.

No hay grandes avances en tratamiento sistémico de estos pacientes en las últimas décadas. Metotrexato, doxorrubicina, cisplatino e ifosfamida continúan siendo las drogas más útiles, las cuales deben ser utilizadas en dosis y forma adecuadas, teniendo en cuenta la eficacia, la tolerancia y la experiencia en el manejo de estas medicaciones ya que, sobre todo en adultos, pueden estar asociadas a importante toxicidad.

El cambio de esquema de QT adyuvante basada en la respuesta histológica fue a menudo recomendado, aunque no hay pruebas que respalden el cambio de agentes cuando el porcentaje de necrosis no es satisfactorio. En general, un porcentaje de necrosis tumoral superior al 90% es considerado reflejo de una buena respuesta a la quimioterapia. Es importante remarcar que lo importante es realizar QT, se cambien o no los citostáticos y utilizar drogas que estén dentro de las consideradas útiles en esta patología. Otra ventaja de la QT preoperatoria es que algunos tumores experimentan una reducción considerable de la masa tumoral facilitando la cirugía.

Varias series han confirmado que los resultados de los tratamientos en esta patología son inferiores en pacientes adultos con respecto a los niños y adolescentes y esto se relaciona con múltiples factores como el desarrollo de OS asociados a otras patologías, mayor porcentaje de localizaciones axiales, y a factores del huésped, ya que el incremento de la edad está vinculado con mayores complicaciones asociadas a tratamientos y factores psicosociales.

Aproximadamente el 20% de los pacientes con OS presentan enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico inicial. La mayoría de estos casos presentan metástasis pulmonares, seguidas en frecuencia por las óseas. La supervivencia de los pacientes con OS metastásico en los huesos es pobre, y este dato debe tomarse en consideración al desarrollar un plan de tratamiento individual.

Es importante notar que, en ausencia de metástasis óseas, se puede alcanzar la cura en algunos de pacientes cuyas metástasis en otras zonas sean resecables. Pacientes con metástasis pulmonares al diagnóstico deben ser tratados agresivamente con cirugía y quimioterapia considerando la metastatectomía pulmonar. Pacientes que desarrollan metástasis pulmonares después de completar la primera línea de tratamiento también pueden eventualmente ser rescatados con cirugía, pero, debe escogerse a los candidatos teniendo en cuenta fundamentalmente, el número y localización de las metástasis, así como el periodo libre de recaída, entre otras variables.

Los OS craneofaciales representan aproximadamente el 10% de todos los OS, la mayoría asientan en la mandíbula o el maxilar. Generalmente aparecen a una edad más avanzada y suelen tener menor tendencia a metastatizar que los de extremidades. Como es de esperar por la localización, es más complicado obtener márgenes quirúrgicos adecuados; la radioterapia puede ser un complemento útil y el rol de la quimioterapia no está del todo claro, pero sugerimos considerarla en los de alto grado histológico.

Otras variantes que también aparecen a edades más avanzadas que los OS clásicos son los postradiantes y los asociados a patología ósea como, por ejemplo, enfermedad de Paget.

En los tumores óseos cuya biopsia arroja como resultado un OS de bajo grado, ya sean de localización paraostal (también llamado yuxtacortical) o central, se recomienda el abordaje quirúrgico inicial y, si en la anatomía patológica definitiva no se observan áreas de alto grado no hay indicación para terapia sistémica adyuvante.

En cuanto a los tumores que se presentan como de grado intermedio en la biopsia, como los periostales, no hay muchos datos que permitan hacer recomendaciones firmes en cuanto al tratamiento adyuvante. Sugerimos proceder como en el caso de los tumores de bajo grado.