

Caso clínico

Osteosarcoma multicéntrico sincrónico con múltiples tumores primarios o enfermedad metastásica. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Rossier-Guillot LA,* Tecualt-Gómez R,** Amaya-Cepeda R,* Barrera-García MI***

IMSS, UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», México, D.F.

RESUMEN. El osteosarcoma multicéntrico sincrónico, es un tumor cuya presentación ocurre en dos o más sitios sin la aparición de metástasis pulmonares. Tiene una incidencia de 1 al 3% de todos los osteosarcomas y sólo se han documentado menos de 100 casos en la literatura. En nuestro caso, presentamos a un paciente de seis años seis meses de edad con una tumoración dolorosa en muslo izquierdo, diagnosticado mediante toma de biopsia incisional, la cual reportó osteosarcoma convencional de alto grado en fémur distal izquierdo, con una lesión en la extremidad contralateral en fémur distal y tibia proximal, sin respuesta favorable a la quimioterapia. Se detectaron metástasis pulmonares y cerebrales, por lo que se decidió en forma multidisciplinaria brindar manejo paliativo de la enfermedad. Aun años después de su descripción continúa el debate sobre si esta condición realmente corresponde a una variante primaria o bien a una manifestación de la enfermedad metastásica.

Palabras clave: osteosarcoma, neoplasia, metástasis, fémur, rodilla.

ABSTRACT. Synchronous multicentric osteosarcoma, is a tumor with presentation in two or more sites without the appearance of lung metastasis. The incidence is 1 to 3% of all osteosarcomas and only less than 100 cases have been documented in the literature. In our case, we are presenting a six and a half year old patient with a painful tumor in the left thigh diagnosed with an incisional biopsy that reported a high grade conventional osteosarcoma in the left distal femur, a lesion in the contralateral limb in distal femur and proximal tibia, with no favorable response to chemotherapy. Lung and brain metastases were detected; therefore, we decided to give multidisciplinary palliative care for the disease. Years after its description there is still debate whether this condition really corresponds to a primary variable or to a manifestation of the metastatic disease.

Key words: osteosarcoma, neoplasia, metastasis, femur, knee.

Introducción

El osteosarcoma multicéntrico, multifocal u osteosarcomatosis fue descrito inicialmente por Silvermann;^{1,2,3} se define como la presentación del tumor en dos o más sitios, sin la presencia de metástasis. Ocurre en las variantes «sincrónico» (al momento de la presentación de la lesión) o «me-

tacrónico» (nuevo desarrollo tumoral después del manejo inicial). Sin embargo, existe mucha controversia en torno a la presente definición, ya que día a día aumenta la evidencia de que las metástasis juegan un importante papel en el desarrollo de esta patología.^{3,4,5,6,7} Presentamos el caso de un paciente con osteosarcoma multicéntrico con comportamiento sincrónico y presencia de metástasis, así como una revisión de la literatura.

Presentación del caso

Masculino de 6 años 6 meses que inicia hace ocho meses con dolor espontáneo en el miembro pélvico izquierdo, sin antecedente traumático. Fue diagnosticado inicialmente por un médico general como esguince y recibió manejo con AINE, sin mejoría. Se realizan radiografías

* Médico Adscrito al Servicio de Tumores Óseos. IMSS. UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez». México, D.F.

** Jefe del Servicio de Tumores Óseos.

*** Coordinador de Educación en Salud.

Dirección para correspondencia:
E-mail: al715859@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

simples de rodilla izquierda y se encuentra tumoración ósea metadiáfisiaria femoral (*Figuras 1 y 2*). Dos meses después, se toma biopsia, la cual reporta osteosarcoma convencional de alto grado femoral izquierdo (*Figura 3*); se inicia tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, la cual condiciona complicaciones consistentes en mucositis y síndromes febriles. Por este motivo, es referido a nuestra unidad, en donde se realiza protocolo oncológico, se detectan la presencia de metástasis pulmonares y cerebrales (*Figura 4*), así como lesiones tumorales en fémur distal y tibia proximal contralaterales.⁸

El paciente evoluciona sin dolor. Debido a las características clínicas y en correlación con los hallazgos radiográficos y el reporte histopatológico, el paciente se considera fuera de manejo quirúrgico, motivo por el cual se decide continuar con tratamiento neoadyuvante paliativo.

Discusión

Desde 1883, cuando Durham reportara lo que pudiera ser el primer osteosarcoma multicéntrico,⁹ y hasta nuestros días, en que múltiples avances científicos y tecnológicos se han logrado, aún persiste el debate sobre si esta entidad corresponde a una enfermedad metastásica o múltiples tumores primarios.

Buzzoni³ realiza un análisis de los artículos pioneros, en el que demuestra que la teoría de múltiples lesiones primarias se encuentra sustentada en las siguientes observaciones: 1) la presencia de lesiones tumorales características del osteosarcoma convencional, que presentan un crecimiento simultáneo, rápido y simétrico, 2) normalmente estas lesiones comparten el mismo tamaño y características histológicas, 3) de acuerdo con la literatura analizada, es rara la presencia de lesiones metastásicas 4) cuando no se encuentra en asociación con la enfermedad

de Paget, exposición a radiación o sustancias carcinogénicas, 5) así como una baja evidencia de metástasis pulmonares en estudios de radiografía simple del tórax.

Más recientemente, se reportaron casos en los que se encontró relación con el retinoblastoma y mutaciones en el gen p53 que podrían explicar el desarrollo de múltiples lesiones primarias.^{10,11,12,13,14}

Nosotros, al igual que las últimas publicaciones^{2,4,11,15,16,17} sobre osteosarcoma multicéntrico, apoyamos la teoría de que esta patología puede corresponder a un proceso metastásico; entre los factores que encontramos y que sustentan esta teoría está la presencia de una lesión dominante “grande” que, como en nuestro caso, es la lesión que de manera inicial es detectada.

Enneking y Kegan⁶ han propuesto que las metástasis hueso-hueso pueden tener una vía similar a la del cáncer de próstata, siguiendo el plexo venoso Batson o mediante embolización intraósea a través de los sinusoides medulares. Hatori⁷ ha demostrado la expansión pulmonar del osteosarcoma a través del sistema linfático. Creemos, además, que en los estudios iniciales puede existir un subdiagnóstico sobre la incidencia de las lesiones pulmonares debido a que su diagnóstico se basaba en estudios de radiografía simple en lugar de TAC.^{3,16,18}

En cuanto al manejo quimioterapéutico, se han encontrado respuestas similares al tratamiento neoadyuvante entre la lesión dominante y las otras lesiones, mostrando una conducta similar a la observada con un tumor y sus metástasis.

La clasificación que empleamos en esta patología es la de Amstutz,⁸ en las que los tipo I y II corresponden a la presentación sincrónica (niños/adolescentes con tumores de alto grado I y adultos con lesiones de bajo grado II), el tipo III corresponde a la presentación metacrónica (IIIA presentación temprana y IIIB presentación tardía).

El pronóstico continúa siendo pobre a pesar de los avances en los esquemas quimioterapéuticos, así como en



Figura 1.

Radiografías simples en proyecciones AP y lateral en donde se aprecia la gran extensión tumoral.

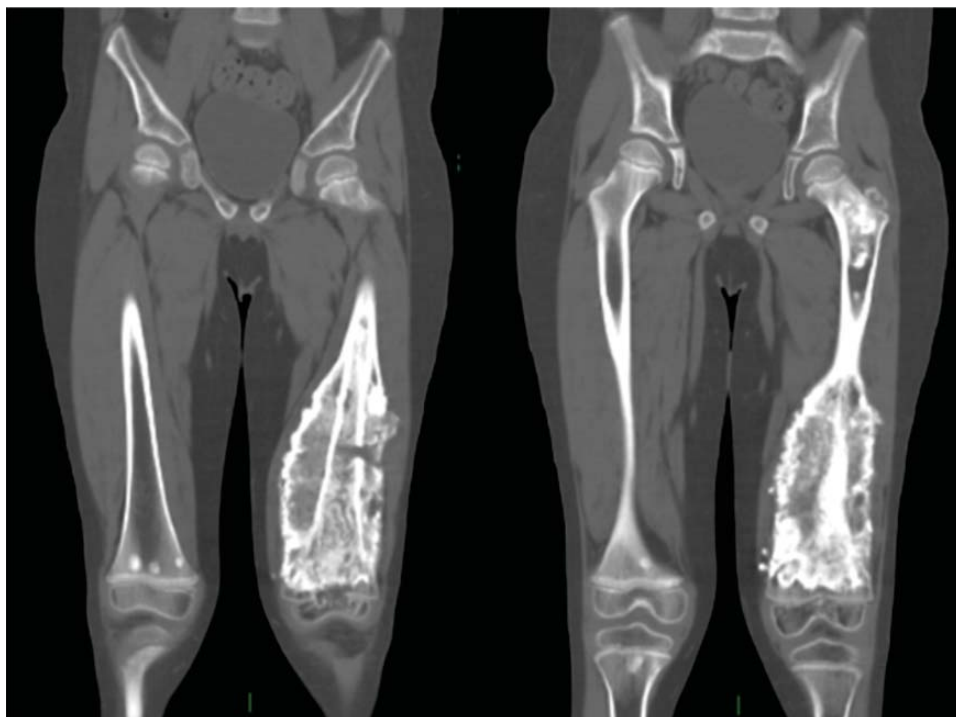


Figura 2.

TAC. Corte coronal en la cual se muestra la existencia de una tumora-ción dominante en la región metadia-fisiaria del fémur izquierdo, así como una lesión saltatoria en la región metafisiaria proximal. Encontramos, además, lesiones de características metastásicas en las regiones metafi-siaria distal del fémur y metafisiaria proximal de la tibia derecha.

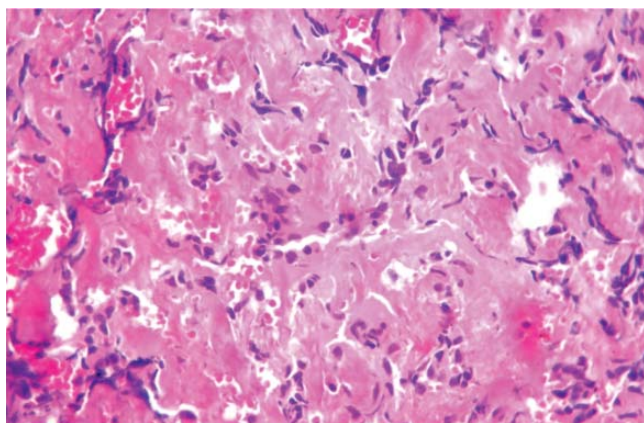


Figura 3. Estudio histopatológico del tumor en fémur distal izquierdo, que muestra células neoplásicas con producción de osteoide.



Figura 4. Tele de tórax en donde se aprecia la presencia de múltiples lesiones metastásicas en ambos campos pulmonares.

el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas. Currall¹⁶ estima la supervivencia de los pacientes con Amstutz I en seis meses y para los tipo II de cinco meses a cuatro años.

Consideramos que por el tiempo de evolución, así como la presencia de un tumor de grandes dimensiones y el desarrollo clínico, el presente caso cumple con todos los criterios actuales para respaldar la participación de un proceso metastásico en el desarrollo del osteosarcoma multicéntrico sincrónico. Así mismo, se deberá continuar con el estudio de vías alternas de metástasis y desarrollar investigación genética que permita dilucidar la capacidad agresiva y la rápida diseminación de estos tumores.

Consideramos fundamental el desarrollo de nuevos modelos que permitan el diagnóstico y tratamiento oportuno

de los pacientes que padecen osteosarcoma, para evitar que la presentación del OMS se pueda deber a un evento metastásico y, por consiguiente, resultar en una complicación, y no debido a la presencia de múltiples lesiones primarias.

Bibliografía

1. Corradi D, Wenger DE, Bertoni F, Bacchini P, Bosio S, Goldoni M, et al: Multicentric osteosarcoma: clinicopathologic and radiographic study of 56 cases. *Am J Clin Pathol.* 2011; 136(5): 799-807.

2. Zhang Q, Li Y, Gao N, Huang Y, Li LJ: Synchronous multicentric osteosarcoma involving mandible and maxillas. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 40(4): 446-9.
3. Buzzoni R, Della Torre S, Cortinovis D, Catena L: Case report of synchronous multicentric osteosarcoma and review of the literature: the importance of autopsy for diagnosis. *Tumori*. 2005; 91(1): 90-2.
4. Sato H, Hayashi N, Yamamoto H, Nagai S, Ohmori K, Kanamori M, et al: Synchronous multifocal osteosarcoma involving the skull presenting with intracranial hemorrhage. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010; 50(5): 407-9.
5. Buddingh EP, Anninga JK, Versteegh MI, Taminiau AH, Egeler RM, van Rijswijk CS, et al: Prognostic factors in pulmonary metastasized high-grade osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2010; 54(2): 216-21.
6. Enneking WF, Kagan A: "Skip" metastases in osteosarcoma. *Cancer*. 1975; 36(6): 2192-205.
7. Hatori M, Ohtani H, Yamada N, Uzuki M, Kokubun S: Synchronous multifocal osteosarcoma with lymphatic spread in the lung: an autopsy case report. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2001; 31(11): 562-6.
8. Amstutz HC: Multiple osteogenic sarcomata: metastatic or multicentric? *Cancer*. 1969; 24: 923-31.
9. Durham AE: Enormous osteosarcoma of a left femur in a boy. *Transactions of the Pathological Society*. 1983; 34: 265-6.
10. Kunze B, Bürkle S, Kluba T: Multifocal osteosarcoma in childhood. *Chir Organi Mov*. 2009; 93(1): 27-31.
11. Arkader A, Huvos AG, Healey JH: Multifocal synchronous low-grade intramedullary and juxtacortical osteogenic sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2007; 465: 265-70.
12. Bacci G, Fabbri N, Balladelli A, Forni C, Palmerini E, Picci P: Treatment and prognosis for synchronous multifocal osteosarcoma in 42 patients. *J Bone Joint Surg Br*. 2006; 88(8): 1071-5.
13. Longhi A, Fabbri N, Donati D, Capanna R, Briccoli A, Biagini R, et al: Neoadjuvant chemotherapy for patients with synchronous multifocal osteosarcoma: results in eleven cases. *J Chemother*. 2001; 13(3): 324-30.
14. Yamamoto Y, Yamamoto N, Tajima K, Ohno A, Washimi Y, Ishimura D, et al: Characterization of human multicentric osteosarcoma using newly established cells derived from multicentric osteosarcoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011; 137(3): 423-33.
15. Tsai MH, Yang CP, Jaing TH, Shih HN: Synchronous multifocal osteosarcoma: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan*. 2006; 47(3): 146-9.
16. Currall VA, Dixon JH: Synchronous multifocal osteosarcoma: case report and literature review. *Sarcoma*. 2006; 2006: 53901.
17. Jaffe N, Pearson P, Yasko AW, Lin P, Herzog C, Raymond K: Single and multiple metachronous osteosarcoma tumors after therapy. *Cancer*. 2003; 98(11): 2457-66.
18. Herman TE, McAlister WH: Multifocal synchronous osteosarcoma with cutaneous and muscle metastases. *Pediatr Radiol*. 2004; 34(8): 671-2.