

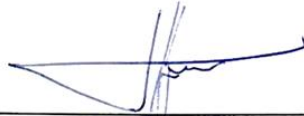
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
POSGRADO DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA INFANTIL

MANEJO QUIRÚRGICO ACTUALIZADO DE LOS SARCOMAS
ÓSEOS MÁS FRECUENTES EN EXTREMIDADES EN
POBLACIÓN PEDIÁTRICA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

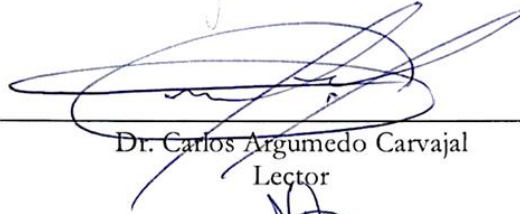
Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité de Especialidades
en Ortopedia y Traumatología Infantil para optar por el grado y título de Especialista
en Ortopedia y Traumatología Infantil

Sustentante:
Dra. Rebeca Angulo Alvarado

“Este trabajo final de graduación fue aceptado por el Comité de la Especialidad de Ortopedia y Traumatología Infantil del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Ortopedia y Traumatología Infantil”.



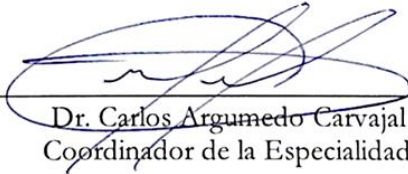
Dr. Carlos Abarca Campos
Profesor Guía



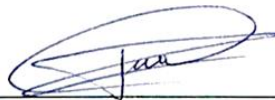
Dr. Carlos Argumedo Carvajal
Lector



Dr. Luis Diego Rodríguez Carrillo
Lector



Dr. Carlos Argumedo Carvajal
Coordinador de la Especialidad



Dra. Rebeca Angulo Alvarado
Sustentante

Tabla de contenidos

<i>Resumen</i>	1
<i>Abstract</i>	2
<i>Introducción</i>	3
<i>Justificación</i>	4
<i>Objetivo general</i>	4
Objetivos específicos	4
<i>Marco teórico</i>	5
Historia	5
Generalidades	5
Clasificación	6
Estadaje	6
Toma de biopsia.....	9
Abordaje al tener diagnóstico	10
<i>Sarcoma de Ewing</i>	10
Generalidades	10
Epidemiología	11
Clínica.....	11
Clasificación	11
Abordaje según las guías	11
Estudios de imagen	13
Radiografía simple.....	13
Tomografía axial computarizada	13
Resonancia magnética nuclear	14
Patología	14
Biología molecular del sarcoma de Ewing	14
Diagnóstico diferencial	15
Manejo médico	15
Radioterapia	16
Pronóstico	16
<i>Osteosarcoma</i>	17
Generalidades	17
Epidemiología	17
Clínica.....	18

Predisposición genética en Osteosarcoma	18
Clasificación de Osteosarcomas	19
Abordaje según las guías	20
Estudios de imagen	22
Radiografía simple.....	22
Tomografía axial computarizada	23
Resonancia Magnética Nuclear	23
Patología	25
Diagnóstico diferencial	25
Manejo médico	26
Pronóstico	27
<i>Estudios de medicina nuclear en sarcomas óseos</i>	<i>27</i>
Gammagrafía	27
Tomografía por emisión de positrones (PET)	27
<i>Manejo quirúrgico de los sarcomas óseos</i>	<i>28</i>
Planeamiento prequirúrgico	29
<i>Clasificación de las resecciones óseas.....</i>	<i>29</i>
<i>Tipos de reconstrucción según el tipo de resección</i>	<i>30</i>
Resecciones intercalares.....	30
Epifisiólisis previo a la resección intercalar	30
Tipos de reconstrucción en resecciones intercalares	30
Reconstrucción con autoinjerto desvitalizado	30
Manejado con congelación	31
Manejado con radioterapia	31
Manejado con pasteurización.....	31
Reconstrucción con aloinjerto masivo	32
Reconstrucción con autoinjerto de peroné vascularizado	33
Reconstrucción con técnica de Capanna	34
Osteogénesis por distracción	34
Reconstrucciones osteoarticulares	36
Reconstrucción aloinjertos osteoarticulares	36
Reconstrucción con injerto epifisario vascularizado	36
Prótesis expandibles o modulares	37
Cirugía combinada o compuesta aloinjerto y prótesis	38
<i>Tipo de reconstrucciones según la ubicación anatómica</i>	<i>39</i>
Rodilla	39
Fémur proximal	41

Fémur metafisario y diafisario.....	41
Húmero proximal.....	41
<i>Resecciones radicales</i>	42
Rotoplastía	43
Amputaciones	44
<i>Complicaciones</i>	45
Discrepancia longitudinal de extremidades	45
Fracturas	46
Infecciones	46
No unión o pseudoartrosis.....	47
Fallo en la osteosíntesis o material protésico.....	47
<i>Pronóstico</i>	47
<i>Diagnóstico oportuno de los sarcomas óseos</i>	48
<i>Manejo por Medicina Paliativa</i>	48
<i>Manejo por parte de Psicología</i>	49
<i>Discusión</i>	49
<i>Conclusión</i>	51
<i>Anexos</i>	52
Anexo 1. Algoritmo de manejo quirúrgico de niños con sarcomas de extremidades	52
Anexo 2. Clasificación de Lodwick de lesiones líticas en hueso.	52
Anexo 3. Escala funcional MSTS	52
Anexo 4. Clasificación modificada de rotoplastías	55
Anexo 5. Estrategia terapéutica del Sarcoma de Ewing y Osteosarcoma de la ESMO	56
<i>Referencias</i>	57

Índice de ilustraciones o figuras

Ilustración 1. Radiografías de Sarcoma de Ewing .	13
Ilustración 2. Radiografías de Osteosarcoma de fémur	22
Ilustración 3. Radiografías de Osteosarcoma convencional (osteoblástico)	22
Ilustración 4. Reacciones periólicas observadas en osteosarcoma	23
Ilustración 5. Reconstrucción con método de peroné vascularizado y sin vascularizar	33
Ilustración 6 Método de reconstrucción con aloinjerto masivo con técnica de Capanna.	34
Ilustración 7 Clasificación de cirugía de preservación articular usando osteogénesis por distracción.	
Tipo I:	35
Ilustración 8. Clasificación de cirugía de preservación articular usando osteogénesis por distracción.	
Tipo II:	35
Ilustración 10. Seguimiento de paciente con Reconstrucción con injerto de peroné epifisario vascularizado.	37
Ilustración 11. Representación esquemática de cirugía combinada.	39
Ilustración 12. Resección con prótesis modular expandible preservando la tibia proximal.	40
Ilustración 13. Osteosarcoma de fémur distal tratado con Rotoplastía.	44

Índice de tablas

Tabla 1. Definición de tumor primario (I)	6
Tabla 2. Definición de Nódulos linfáticos (N)	6
Tabla 3. Definición de metástasis a distancia	7
Tabla 4. Grado Histológico (G)	7
Tabla 5. Grupos de pronóstico AJCC	7
Tabla 6. Clasificación Enneking	8
Tabla 7. Clasificación de Birmingham de Osteosarcomas	8
Tabla 8. Terapia Sistémica Recomendaciones NCCN	15
Tabla 9. Epidemiología según la clasificación	19
Tabla 10. Características radiológicas de los diferente subtipos de OS	24
Tabla 11. Terapia Sistémica Recomendaciones	26
Tabla 12. Clasificación de Henderson para fallo de prótesis modulares	47

Abreviaturas

AG:	Alto Grado
AJCC:	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
BCL6:	Proteína linfoma células B
BCOR:	corepresor de BCL6
BG:	Bajo Grado
CIC:	<i>Capicua transcriptional Repressor</i>
DAIR:	Debridación, antibióticos y retención de implante
EF:	Examen físico
ESMO:	Sociedad Europea de Oncología Médica
ETS:	factores de transcripción de Transformación específica de eritroblastos
EWS:	gen que codifica un miembro de la E veintiséis, familia de factores transcritores
EWSR1:	gen que codifica la región 1 <i>breakpoint</i> del Sarcoma de Ewing
FDG:	fluro-desoxi-glucosa
FLI1:	gen codificador amigo de integración 1 leucemia virus
GEIS:	Grupo Español de Investigación en Sarcomas
Gy:	Gray
HC:	Historia clínica
IE:	Ifosfamida y etopósido
MST:	<i>Musculoskeletal tumor society</i>
NCCN:	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
OS:	Osteosarcoma
PET:	Tomografía por emisión de positrones
QT:	Quimioterapia
RMN:	Resonancia magnética nuclear
RT:	Radioterapia
SE:	Sarcoma de Ewing
TAC:	Tomografía axial computarizada
VDC:	Vincristina, Doxorrubicina y Ciclofosfamida

Resumen

Los tumores óseos malignos en niños son poco frecuentes, tienen una incidencia reportada en la literatura de un 3 % o menos. El Sarcoma de Ewing y el Osteosarcoma son las dos neoplasias óseas malignas más comunes en esta población (1,2). El diagnóstico suele ser tardío debido a la baja sospecha clínica inicial y el comienzo de síntomas en estadios avanzados de la enfermedad. En muchos casos, los pacientes acuden a los servicios de emergencias posterior a un traumatismo, momento cuando se identifican los primeros indicios de malignidad (2).

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno primario más frecuente en niños. Su incidencia anual de 1.7 por cada 100.000 niños menores de 10 años y 8,2 por cada 100.000 niños entre los 10 a los 19 años, con un pico entre los 10 a 14 años(3). De acuerdo con esos datos, entre el 10 al 20 % de los pacientes presentan metástasis pulmonares al momento del diagnóstico. La supervivencia a largo plazo, tras la administración de quimioterapia multimodal y resección amplia, oscila entre el 60 al 70 % en países desarrollados (1,4).

El Sarcoma de Ewing óseo es el segundo en frecuencia después del Osteosarcoma, con una incidencia de 2,5 a 3 por cada millón de niños (4). Su tasa de supervivencia varía según la edad, localización y extensión de la enfermedad que puede ir desde un 28 hasta un 88 % (1,4).

El diagnóstico de estas enfermedades requiere de un abordaje multidisciplinario, el cual abarca desde la historia clínica, estudios de imágenes, biopsia e interpretación histopatológica (1). Estos elementos resultan fundamentales para establecer un tratamiento adecuado. En las décadas de los 70's a 90's, la amputación era el procedimiento quirúrgico de elección; con el advenimiento de nuevas tecnologías este panorama ha cambiado y la cirugía de salvamento es la que se aplica. No obstante, la cirugía de salvamento es la primera elección en la actualidad (3,5–9).

En la población pediátrica, es fundamental considerar —no solo la complejidad de la cirugía—, sino también cuándo, cómo y cuánto de la fisis (placa de crecimiento) puede o no preservarse (4). Existen múltiples opciones terapéuticas descritas en la literatura. El propósito de esta revisión es describir cada una de ellas, con el fin de ofrecer una perspectiva más clara y actualizada sobre las opciones disponibles, en concordancia con los tratamientos ofrecidos en países de alto desarrollo.

Palabras clave: tumores óseos malignos, amputación, osteosarcoma, sarcoma, reconstrucción.

Abstract

Malignant bone tumors in children are rare, with a reported incidence in the literature of 3% or less. Ewing sarcoma and osteosarcoma are the two most common malignant bone neoplasms in this population (1,2). Diagnosis is often delayed due to low initial clinical suspicion and the onset of symptoms in advanced stages of the disease. In many cases, patients present to emergency services following trauma, at which point the first signs of malignancy are identified (2).

Osteosarcoma is the most frequent primary malignant bone tumor in children. It has an annual incidence of 1.7 per 100,000 children under the age of 10, and 8.2 per 100,000 in those aged 10 to 19 years, with a peak between 10 and 14 years of age (3). Approximately 10–20% of patients present with pulmonary metastases at the time of diagnosis. Long-term survival, following multimodal chemotherapy and wide surgical resection, ranges from 60% to 70% in developed countries (1,4).

Ewing sarcoma is the second most common malignant bone tumor after osteosarcoma, with an incidence of 2.5 to 3 per million children (4). Its survival rate varies depending on age, location, and disease extent, ranging from 28% to 88% (1,4).

Diagnosis of these diseases requires a multidisciplinary approach that includes clinical history, imaging studies, biopsy, and histopathological interpretation (1). These components are essential to provide appropriate treatment. During the 1970s to 1990s, amputation was the surgical procedure of choice. However, with the advent of new technologies, this has changed, and limb-salvage surgery is now the preferred option (3,5–9).

In pediatric patients, it is crucial to consider not only the complexity of the proposed surgery but also when, how, and how much of the physis (growth plate) can or should be preserved (4). The literature describes multiple therapeutic options. This review aims to describe each of them, to provide a broader and clearer perspective on the available alternatives, in alignment with treatments offered in high-income countries.

Keywords: Malignant bone tumors, amputation, osteosarcoma, sarcoma, reconstruction.

Introducción

El manejo de los sarcomas óseos hasta hace 40 años se limitaba a las amputaciones. Sin embargo, hoy la innovación permite realizar procedimientos de salvamento de extremidades, las cuales van desde resecciones segmentarias o reconstrucción, por medio de injertos óseos o endoprótesis. En décadas pasadas uno de los puntos en contra de estos procedimientos, era la falta de protocolización de las quimioterapias, las cuales generaban riesgo de recurrencia muy alto, junto con los procedimientos de salvamento. El establecimiento de protocolos internacionales de quimioterapia junto con estas cirugías ha demostrado una adecuada sobrevida, con tasas muy similares a la que se presenta posterior a una cirugía radical como la amputación, así como también un mayor nivel funcional y mejor evolución psicológica (1,10–12).

Se debe tener en cuenta que, en pacientes esqueléticamente inmaduros, se presenten otros retos agregados; pues la discrepancia de extremidades posterior a tener que sacrificar la fisis en una resección puede llegar a ser inevitable, esto se debe tomar en cuenta a la hora del planeamiento quirúrgico y valorar las posibilidades de evitar dicha discrepancia con la cirugía de reconstrucción, como por ejemplo utilizando prótesis expandibles o realizando Epifisiodesis contralateral según sea el caso (5–7,12).

Debido a esta posibilidad de complicaciones en las cirugías de salvamento, la amputación se ve aún como un procedimiento factible en niños, gracias a la gran capacidad de la población pediátrica para adaptarse a una amputación comparativamente con los adultos; además de que esto puede llegar a limitar la necesidad de intervenciones posteriores y presenta menos complicaciones que los procedimientos de salvamento (10,12,13).

Para tomar la decisión de cuál será el manejo definitivo, se debe seguir una serie de pasos a valorar como: estado general del paciente (edad, estilo de vida, estado psicológico, condición de los tejidos blandos), estado patológico del tumor (estadiaje, tipo histológico, inmunohistoquímica o factores predictivos histológicos), así como el estado radiológico (extensión local o presencia de invasión, localización, presencia o no de metástasis pulmonares o metástasis skip) (4,10,13,14).

Por otra parte, existen además requerimientos básicos para realizar una cirugía de salvamento que incluyen, presencia de riesgo inferior de recurrencia con el salvamento en comparación con la amputación; la posibilidad de obtener márgenes de resección adecuados, una reconstrucción durable, baja incidencia de complicaciones, no presencia de efectos negativos con los protocolos de terapia (10,15).

El pico de incidencia del osteosarcoma y el Sarcoma de Ewing es en la segunda década de vida, durante el crecimiento acelerado, la supervivencia en los pacientes sin presencia de metástasis es mayor a un 70 % a 5 años (8). Esto nos lleva a la necesidad de tomar la decisión más apropiada según sea cada caso, tanto para limitar la mortalidad como la morbilidad asociada al procedimiento de elección, lo cual sustenta la necesidad de la toma de decisiones y manejo multidisciplinario para también ayudar al paciente y sus familiares desde el punto de vista social y emocional, que no solo conlleva el diagnóstico desde su inicio hasta la determinación del manejo quirúrgico a implementar (8,10,12,14).

Justificación

Este trabajo permitirá revisar y describir detalladamente las posibilidades de manejo existentes para los pacientes con Sarcoma óseos y determinar el camino a seguir según sea cada caso, ya que en la sociedad costarricense, existen claras limitaciones en el área de acceso a ciertos materiales de osteosíntesis, prótesis e injertos, en comparación con países del primer mundo. Se deben generar guías o protocolos que se adapten a las posibilidades propias del país, para ir de la mano con el manejo realizado en el resto del mundo y darle la mejor opción a los pacientes, con el fin de mejorar su calidad de vida a corto, mediano y largo plazo.

Objetivo general

Describir las opciones de tratamiento quirúrgico curativo actuales en los casos de Sarcomas óseos en población pediátrica

Objetivos específicos

- 1- Identificar los tipos de Sarcomas óseos más frecuentes en población pediátrica.
- 2- Determinar las opciones de manejo quirúrgico curativo y no curativo en sarcomas óseos utilizados en la actualidad.
- 3- Analizar las opciones de indicaciones para la elección del tratamiento quirúrgico curativo en la actualidad.
- 4- Analizar la evolución postquirúrgica de los pacientes tratados por sarcomas óseos según la literatura.

Marco teórico

Historia

Fue en 1920, durante una reunión de la Sociedad Patológica de Nueva York, que el doctor James Ewing describió un tumor inusual en una joven de 14 años como “endotelioma difuso del hueso”. Inicialmente fue diagnosticado como un osteosarcoma; sin embargo, por su arquitectura, características morfológicas y alta sensibilidad a la radiación, se consideró que debía tratarse de una entidad distinta (16).

La primera descripción del osteosarcoma se atribuye al médico francés Alexis Boyer en 1805. Posteriormente, en 1854, Hermann Labert realizó la primera descripción definitiva del Osteosarcoma, base que aún en la actualidad se utiliza (17). El manejo de las neoplasias óseas malignas fue un campo poco claro hasta mediados del siglo XX. Los sarcomas óseos tenían altas tasas de recurrencia, metástasis y mortalidad.

En 1973, Norman Jaffe y colaboradores introdujeron el uso de las altas dosis de Metrotexate para el tratamiento del Osteosarcoma. Casi de manera simultánea, Cortes y Holland publicaron los primeros reportes sobre el uso de la Adriamicina y doxorubicina, que mostraban una mejora en la supervivencia de los pacientes con Osteosarcoma, se pasó de un 20 al 40 %. Poco después, en esa misma década, Rosen introduce el concepto de quimioterapia neoadyuvante, el cual se convirtió en un pilar del tratamiento actual, de tal manera que contribuyó a un aumento de la supervivencia hasta un 70-80 % (17).

Desde el punto de vista quirúrgico, se reporta la resección de un osteosarcoma de clavícula por Mott en 1828. Mas adelante, en 1910 Bauer describió el trasplante de huesos almacenados en refrigeración. Desde entonces los injertos frescos congelados han sido utilizados en pacientes para reconstrucciones en pacientes oncológicos (18).

Todo estos hitos forman parte de la base histórica de los tratamientos empleados actualmente en la Ortopedia oncológica (17).

Generalidades

Los tumores malignos primarios de hueso representan el 0.2 % de todos los cánceres diagnosticados. El retraso en el diagnóstico es muy común y, lamentablemente, repercute en forma negativa tanto en la supervivencia como en la extensión del manejo quirúrgico.

A pesar de su rareza, los tumores óseos primarios malignos constituyen el 5 % de los tumores en la infancia, e incluyen las dos neoplasias malignas más frecuentes en niños y adolescentes: el Osteosarcoma y el Sarcoma de Ewing.

A pesar de existir un componente hereditario en algunos casos, en la mayoría no se logra identificar ninguno (19).

Clasificación

Hay dos sistemas de clasificación que se manejan universalmente, Enneking y el TNM (*American Joint Committee on Cancer*) AJCC (20).

Estadaje

AJCC (TNM)

Esqueleto apendicular, tórax, cráneo y huesos faciales

Tabla 1. Definición de tumor primario (T)

Categoría T	Criterio T
TX	Tumor primario no puede ser identificado
T0	No evidencia de tumor primario
T1	Tumor <8cm en su mayor dimensión
T2	Tumor >8cm en su mayor dimensión
T3	Tumor discontinuo primario de hueso

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Definición de Nódulos linfáticos (N)

Categoría N	Criterios N
NX	No se identificaron nódulos regionales Por la rareza de los nódulos linfáticos en Sarcomas óseos, No puede no ser apropiado y se debería considerar No
N0	No nódulos linfáticos metastásicos
N1	Nódulos linfáticos metastásicos regionales

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Definición de metástasis a distancia

Categoría M	Criterios M
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
a) M1a	Pulmón
b) M1b	Hueso u otros sitios distantes

Fuente: elaboración propia.

Tabla 4. Grado Histológico (G)

Categoría G	Criterios G
GX	No se identifica grado
G1	Bien diferenciado - Bajo grado
G2	Moderadamente diferenciado - Alto grado
G3	Pobremente diferenciado - Alto grado

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. Grupos de pronóstico AJCC (20)

T	N	M	G	Estadio
T1	N0	M0	G1, GX	IA
T2	N0	M0	G1, GX	IB
T3	N0	M0	G1, GX	IB
T1	N0	M0	G2, G3	IIA
T2	N0	M0	G2, G3	IIB
T3	N0	M0	G2, G3	III
Cualquier T	N0	M1a	Cualquier G	IVA
Cualquier T	N1	Cualquier M	Cualquier G	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1b	Cualquier G	IVB

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Clasificación Enneking (20)

Estadio	Grado	Sitio	Metástasis
IA	Bajo	Intracompartimental	-
IB	Bajo	Extracompartimental	-
IIA	Alto	Intracompartimental	-
IIB	Alto	Extracompartimental	-
III	Cualquiera	Cualquiera	Regional o distancia

Fuente: elaboración propia.

Posteriormente, en el 2016 se realizó la clasificación de Birmingham para Estadaje quirúrgico de Osteosarcomas, en donde se combinó los márgenes quirúrgicos con la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (21):

Tabla 7. Clasificación de Birmingham de Osteosarcomas

Clasificación de Birmingham	Sobrevida libre de recurrencia local
1a: Necrosis >90 % y márgenes >2mm	98.6 %
1b: Necrosis >90 % y márgenes <2mm	91.7 %
2a: Necrosis <90% y márgenes >2mm	84.0 %
2b: Necrosis <90% y márgenes <2mm	76.1 %

Clasificación del estado funcional del paciente pediátrico

Escala de Lansky

Esta escala descrita en 1987 por Shirley B. Lansky tiene como objetivo medir el estado funcional global de los niños con cancer y es el equivalente a la escala de ECOG (Grupo oncológico cooperativo del este), utilizada en adultos (22).

Es apta para

- Cualquier tipo de malignidad
- Pacientes de 1 a 16 años
- Pacientes ingresados o ambulatorios
- En tratamiento ambulatorio y seguimiento a largo plazo

Escala

100: Actividad completa, normal

90: Restricciones menores en actividades físicamente agotadoras

80: Activo, pero se cansa con facilidad

70: Mayor restricción, menor tiempo invertido en juego

60: Se moviliza, mínimo juego activo, se mantiene ocupado con actividades tranquilas

50: Se logra vestir, pero pasa en reposo la mayoría del día, no juego activo, tiene la capacidad de participar en juegos y actividades tranquilas

40: Mayoría del tiempo en cama, participa en actividades tranquilas

30: En cama, necesita asistencia incluso para los juegos tranquilos

20: Mayoría del tiempo durmiendo, juego completamente limitado, solo realiza actividades pasivas

10: No juego, no se levanta de la cama

0: No responde.

Estrategia diagnóstica de Sarcomas óseos por parte del ESMO (Sociedad Europea de Oncología Médica) (23):

- 1- Radiografías simples
- 2- RMN (Resonancia magnética nuclear) o TAC (Tomografía axial computarizada) de la lesión
- 3- Toma de biopsia (valorar necesidad de congelar parte del tumor)
- 4- Abordaje histológico y molecular de la muestra de la biopsia
- 5- Diagnóstico definitivo
 - a. Reunión multidisciplinaria
 - i. Estadaje con TAC de tórax, Gammagrafía, RMN de cuerpo completo o PET

Toma de biopsia

En las guías recomiendan la realización de biopsias percutáneas con aguja huesa (trocar coaxial) y, en casos excepcionales, la realización de una biopsia abierta. Idealmente, las biopsias se deben dirigir a las zonas de mayor celularidad o actividad metabólica, que de manera usual se suelen identificar mediante estudios de medicina nuclear o Ultrasonido Doppler, además de realizarse por el equipo que efectuará la cirugía definitiva o un radiólogo intervencionista después de valorar el caso con el cirujano a cargo (24).

Además, se recomienda tomar múltiples muestras en el mismo procedimiento y remover el sitio de la biopsia por completo durante la cirugía definitiva (25).

La utilidad de la biopsia líquida ha cobrado protagonismo recientemente, al ser una técnica no invasiva, útil para el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de la enfermedad. Sin embargo, al ser un estudio de análisis de traslocaciones de los cariotipos presentes en los sarcomas, no se ha logrado evidenciar su utilidad en los sarcomas que presentan cariotipos complejos; por lo tanto, aún no se puede estandarizar su uso (26).

Abordaje al tener diagnóstico

Al tener la biopsia con diagnóstico definitivo de un Sarcoma óseo los pacientes deben seguir un manejo multidisciplinario; por lo tanto, es necesario:

- Valoración de función hematológica, renal y hepática.
- Valoración cardiológica con fracción de eyección, en adultos principalmente.
- Valoración psicológica.
- Valoración por trabajo social.
- Valoración odontológica.

Todo esto de previo al inicio del manejo según las guías que se detalla más adelante (25).

Sarcoma de Ewing

Generalidades

El Sarcoma de Ewing (SE) es un tumor de hueso y tejido blando agresivo, que suma al menos el 2 % de los cánceres infantiles, resulta el segundo cáncer de hueso más común en niños, puede ocurrir casi que en cualquier parte del cuerpo, pero tiene mayor incidencia en pelvis y huesos largos (porción proximal) (16).

Hasta un 20 % de los SE son extraóseos; sin embargo, estos ocurren con mayor frecuencia en adultos que en niños. El restante 80 % se presentan en hueso. Esqueleto axial 45 % con pelvis 20 %, costillas 10 % y otros 15 %. Y en esqueleto apendicular 35 %, fémur 12 %, en húmero 4 % y otros 19 % (16).

Epidemiología

El SE tiene una incidencia de caso por cada 1.5 millones de personas o 0,3 por cada 100.000 al año, tiene predilección por el género masculino (1.6:1.0), en caucásicos (27) y cuenta con un pico de incidencia a los quince años (16).

Clínica

La presentación del SE es poco específica. Los pacientes se pueden presentar con dolor localizado (96 % casos) (25), que se acompaña de edema, lo cual puede hacer que se pase por alto como un trauma o dolor menor (16) asociado a una tendinitis, dolor muscular, entre otras causas, o se suele confundir con “un dolor del crecimiento”(28).

El dolor suele aumentar en las noches y con ejercicio, pero en algunos casos hay pacientes que no presentan dolor del todo. En ausencia de dolor el único posible signo sería la palpación de una masa firme en el sitio de la lesión.

Se presentan fracturas patológicas hasta en 10-15 % de los pacientes, de predominio en enfermedad avanzada.

Puede haber presencia de síntomas constitucionales como fiebre, sudoración nocturna, fatiga y pérdida de peso (16).

La media del tiempo de diagnóstico es de tres a nueve meses (28).

Clasificación

Modificada por la OMS en el 2020 (29)

Sarcomas desdiferenciados de células redondas de hueso y tejido blando

Sarcoma de Ewing.

Sarcoma de células redondas con EWSR1 no fusiones de ETS.

Sarcoma unión gen CIC.

Sarcoma con alteraciones genéticas BCOR.

Abordaje según las guías (23,30,31)

Según las guías de la NCCN, ESMO y GEIS (Grupo Español de Investigación en Sarcomas) ante la sospecha de una Sarcoma de Ewing, se debe

- 1- Realizar abordaje inicial con EF e HC.

- 2- Realizar una RMN contrastada de la extremidad afectada (TAC en su defecto).
- 3- TAC de tórax.
- 4- PET con FDG o Gammagrafía.
- 5- Considerar la realización de una biopsia.
- 6- Análisis molecular y citogenético de la muestra de la biopsia.
- 7- Niveles de Deshidrogenasa Lactica (DHL).
- 8- Consulta sobre fertilidad según la edad.

Posteriormente, al tener el diagnóstico se realiza un manejo primario con quimioterapia neoadyuvante por nueve semanas, se continúa con un estadiaje y se determina la conducta a seguir con los resultados, se divide en tres la respuesta:

- Responder, con enfermedad localizada
 - Resección amplia.
 - Radioterapia/quimioterapia definitiva.
 - Resección radical/ amputación.
 - Posteriormente, la terapia adyuvante o adicional y luego la vigilancia.
- Responder, con enfermedad metastásica
 - Igual que la enfermedad localizada.
- Enfermedad progresiva
 - RT y control paliativo.

En caso de enfermedad metastásica

- Local
 - Resecciones amplias y el manejo posterior dependerá de los márgenes de estas.
 - RT o QT.
- Enfermedad metastásica ampliamente diseminada:
 - RT, QT.
 - Manejo quirúrgico paliativo.

Estudios de imagen

Radiografía simple

Se caracteriza por ser una lesión lítica, múltiple y confluyente con patrón moteado o permeativo.

La reacción perióstica puede presentarse en forma de triángulo de Codman o piel de cebolla, que representan un desplazamiento del perióstico por la reacción proliferativa (16), en esta última las osificaciones laminares están orientadas en relación con la diáfisis del hueso afectado.

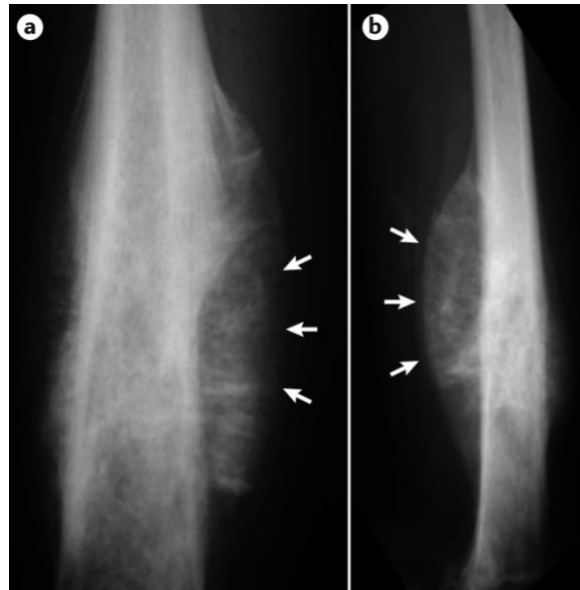


Ilustración 1. Radiografía de Sarcoma de Ewing. A y B, radiografías anteroposterior y lateral de fémur, que muestra una lesión osteolítica de un sarcoma de Ewing con una reacción perióstica agresiva, envolvente con afectación de tejidos blandos hacia posterior. (25)

Otra posible evidencia radiológica es la presencia de una imagen tipo “cabello” al final de la reacción perióstica, que es una reacción agresiva en la cual las espículas perpendiculares del nuevo hueso formado. En menor cantidad de casos, también se llegan a observar espículas lineales del nuevo hueso formado que generan nuevos canales vasculares y bandas fibrosas, conocidas como fibras de Sharpey (27).

Tomografía axial computarizada

Permite detectar la destrucción ósea, la reacción perióstica y la masa de tejidos blandos en regiones anatómicamente complejas como pelvis, columna o tobillo. Se puede observar hueso esclerótico en 40 % de los casos, la gran mayoría en relación con osteonecrosis en áreas centromedulares (25).

Resonancia magnética nuclear

Es un estudio muy sensible para detectar componentes óseos y de tejido blando, así como su relación con estructuras cercanas, como nervios, vasos y planos de fasciales. Debido a que la presencia de metástasis skip no es extraña, siempre se debe incluir las articulaciones proximales y distales del hueso afectado.

El sarcoma de Ewing muestra un patrón inespecífico con hipointensidad en imágenes potenciadas en T1 y ligera hiperintensidad en imágenes potenciadas en T2. La masa de tejidos blandos casi siempre conecta con el hueso a través de una disrupción en la cortical; sin embargo, debido a su alta capacidad infiltrativa, a veces se puede ver como si el hueso estuviera rodeado de la masa de tejido blando (25).

Patología

El diagnóstico del SE recae sobre el diagnóstico y análisis patológico, aquí se suele revelar la presencia de células pequeñas, redondas y azules, con núcleos prominentes y escaso citoplasma, esto lo que revela es la alta diferenciación (16,25).

Macroscópicamente se observa un tumor suave de color blanco grisáceo con múltiples áreas de necrosis y hemorragia (25).

Para obtener el diagnóstico definitivo se recae en el análisis cromosómico, el cual se logra con una hibridación *in situ* o con una reacción de cadena polimerasa rápida.

La inmunohistoquímica no es específica, pero hay presencia de CD99 (MIC2): glicoproteína de superficie celular que es relevante en el diagnóstico del Sarcoma de Ewing, 95 % casos (28). También puede ser positivo a Vimentina y es negativo a proteína S100, CD45 y marcadores musculares y vasculares (32).

Biología molecular del sarcoma de Ewing

La alteración genética que se presentan en los sarcomas de Ewing es una fusión entre el gen que codifica la región 1 *breakpoint* del Sarcoma de Ewing (EWSR1) y el gen que codifica un miembro de la E veintiséis, familia de factores transcritores (EWS). Estos dos pertenecen a dos familias o grupos, los productos de los genes FET, los cuales incluyen al EWS y el TLS/FUS, y los factores de transcripción de Transformación específica de eritroblastos (ETS), que son el FEV, E1AF, FLI1, ERG

y el ETV1. Cerca de un 85-90 %, presenta la traslocación cromosómica t(11;22)(q24;q12), que guía la fusión del EWSR1 y el gen codificador amigo de integración 1 leucemia virus (FLI1).

La confirmación molecular es mandatorio para la distinción del Sarcoma de Ewing y otros sarcomas de células redondas, y en casos de pacientes que no presentes el EWSR1, se deben realizar paneles masivos para determinar la secuencia que no se logra observar por métodos convencionales

Las técnicas más utilizadas para realizar el análisis cromosómico son la FISH (Hibridación por fluorescencia in situ), Transcriptasa reversa (RT-PCR) y métodos avanzados de medicina molecular (33)

La participación de otros productos de los genes del FET en la generación del Sarcoma de Ewing es muy baja; pues abarca cerca del 1 % de los casos. Mientras que al menos cinco de los factores de transcripción de la familia ETS pueden fusionarse con el EWS, lo cual genera el restante porcentaje de los casos. Estos factores están implicados en la diferenciación y control del ciclo celular, y, su actividad está asociada al desarrollo de múltiples tipos de cáncer, incluyendo leucemia linfoblástica aguda de células B y cáncer de próstata (16,27).

Diagnóstico diferencial

Entre las opciones de diagnóstico diferencial, se deben incluir, osteomielitis, osteosarcoma, linfoma, leucemia, histiocitosis de células de Langehans y neuroblastoma metastásico (25).

Manejo médico

Inicialmente se basa en el estadio, enfermedad localizada, metastásica o recurrente, de igual forma de la mano va la sobrevivencia con un 70 % en los primeros y un 15-30 % en los metastásicos (27).

El régimen estándar incluye quimioterapia neoadyuvante (para reducción del volumen y control de la enfermedad metastásica) (25), seguido de control local del tumor (cirugía de resección amplia) y posteriormente QT de consolidación o adyuvante.

El régimen estándar de tratamiento incluye Vincristina, Doxorubicina y Ciclofosfamida (VDC) alternando con Ifosfamida y etopósido (IE), de acuerdo con el sitio de afectación del tumor se debe valorar la necesidad de radioterapia adicional (Anexo 5) (23,23,27,31).

Tabla 8. Terapia Sistémica Recomendaciones NCCN (30)

Sarcoma de Ewing			
Primera línea (primaria/ neoadyuvante)	Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> • VDC/IE (Vincristina, doxorubicina o ciclofosfamida alternando con ifosfamida y etopósido). 	Otras recomendaciones <ul style="list-style-type: none"> • VAIA (Vincristina, Doxorubicina, ifosfamida y dactinomicina). • VIDE (Vincristina, ifosfamida, doxorubicina y etopósido). 	
Primera línea para enfermedad metastásica en la presentación inicial.	Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> • VDC/IE • VAIA • VIDE • VDC (vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida) 		
Segunda línea (recidiva/ refractaria o enfermedad metastásica).	Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida y topotecan • Irinotecan + temozolomida + vincristina 	Otras recomendaciones <ul style="list-style-type: none"> • Cabozantinib • Docetaxel y gemcitabina • Regorafenib 	En algunas circunstancias <ul style="list-style-type: none"> • Ifosfamida, carbiplatino y etopósido • Lurbinectedina

Radioterapia

Como tratamiento definitivo o para control local es una opción efectiva en casos en los cuales la cirugía no es posible o no se haya logrado los márgenes deseados, con dosis totales de 54-60Gy (25).

Pronóstico

Aproximadamente, 25 % de los pacientes van a tener metástasis a distancia al momento del diagnóstico (27). Los sitios más comunes de metástasis son pulmones y hueso; sin embargo, puede metastatizar a ganglios linfáticos, hígado y cerebro (16).

En ausencia de metástasis un factor de mal pronóstico en pacientes son las lesiones de esqueleto axial, la edad mayor de 18 años, la presencia de DHL alta al diagnóstico (16), la hipoalbuminemia y los tumores de más de 8 cm (Szabo 15) o >200mL (25).

Los pacientes con enfermedad localizada que son buenos respondedores tienen una supervivencia de 70 % a cinco años; sin embargo, aquellos con enfermedad metastásica de 30 %. (16).

Un factor importante para tomar en cuenta es el grado de respuesta del paciente a la QT neoadyuvante, ya que a cinco años la supervivencia libre de enfermedad en los buenos respondedores es de 75 % (más de 95 % de necrosis); mientras en los malos respondedores es de <50 % (menos del 70 % necrosis tumoral). Además, se ha identificado en estudios recientes que la disminución del volumen de >65 % en la RMN es un buen factor predictivo de la respuesta histológica (34).

Osteosarcoma

Generalidades

El osteosarcoma es un tumor maligno raro de origen mesenquimal, el cual se caracteriza por la producción de osteoide a partir de células neoplásicas (35).

Resulta común que se localice en la región metafisiaria de huesos largos (19). Aproximadamente, dos tercios de los osteosarcomas se encuentran alrededor de la rodilla, las ubicaciones más frecuentes son el fémur distal, la tibia proximal y el húmero proximal(35), entre el 50-65 % se ubican alrededor de la rodilla y solamente un 1 % son extra esqueléticos (36).

Tanto el diagnóstico como el manejo son un gran desafío y requieren de un manejo multidisciplinario. Actualmente, la escisión quirúrgica y la terapia sistémica múltiple constituyen el armamento contra el osteosarcoma en la práctica diaria.

Se asocia a un componente genético y hereditario entre las enfermedades relacionadas están Síndrome de Li Fraumeni, Síndrome de Werner, Síndrome de Rothmund-Thomson y retinoblastoma familiar (19), el cual aumentan el riesgo entre un 10-12 % (27).

Con respecto al otro factor de riesgo conocido es más común en población adulta sometida a quimioterapia o radiación, esto secundario a alguna neoplasia a joven edad (27).

Epidemiología

Es el sarcoma óseo más frecuente, con una incidencia estimada de 0.3 por cada 100.000 cada año en Europa y es el 2.8 % de todos los cánceres pediátricos en los Estados Unidos (27,35). A pesar de ser un tumor raro abarca el 20% de todos los tumores primarios de hueso, lo cual lo convierte en el

segundo tumor de origen óseo más frecuente en la población general (36). Tiene una presentación etaria bimodal, con el pico inicial en la adolescencia, el cual coincide con el pico de crecimiento puberal y el otro pico en la población adulta mayor entre 60-70 años, que se asocia comúnmente a malignidad secundaria (35).

Al momento del diagnóstico entre un 10-20 % tendrán metástasis macroscópica a distancia, como sitio de predilección, está el pulmón (35).

Cerca del 30-40 % de los pacientes tendrá recurrencia local o a distancia en un periodo de cinco años y la supervivencia después de la recurrencia es de 23-29 % (35)

Clínica

Los niños y los adolescentes con osteosarcoma suelen presentar dolor con o sin la presencia de masas asociadas. Cualquier masa, con dolor progresivo, dolor que interrumpe las actividades diarias o despierta durante el sueño, debe ser estudiado(2).

Predisposición genética en Osteosarcoma

Síndrome de Li- Fraumeni: es un síndrome autosómico dominante con predisposición al cáncer con una línea hereditaria o de novo por una mutación en el gen supresor TP53. Los pacientes con este síndrome desarrollan una variedad de patologías malignas como sarcomas de tejidos blandos, osteosarcoma, cáncer de mama premenopáusico, tumores cerebrales, carcinoma adrenocortical y leucemias a corta edad.

El osteosarcoma es el segundo cáncer más frecuente en los pacientes con Li Fraumeni, con un 12-15 % de riesgo a lo largo de la vida (2).

Retinoblastoma: es la neoplasia intraocular más frecuente en población pediátrica, se caracteriza por presentarse a temprana edad con leucocoria y estrabismo. Puede ser espontánea o asociarse a mutaciones en línea de novo del gen del retinoblastoma (RB1). Los pacientes con estas mutaciones tienen un riesgo aumentado de presentar tumores malignos no retinoblastoma, como el osteosarcoma en un 10 % de los casos. Además, estas mutaciones se asocian con una menor supervivencia, mayor riesgo de metástasis y pobre respuesta a quimioterapia (2,35).

Otros síndromes:

El Síndrome de Rothmund- Thomson se le conoce por su herencia autosómica dominante y mutación en el gen RECQL4, se caracteriza por displasias ósea, baja estatura y cataratas, presenta un riesgo de osteosarcoma de hasta 32 % a lo largo de la vida.

El Síndrome de Werner es autosómico recesivo, con una mutación en el gen RECQL3, que se caracteriza por envejecimiento prematuro y tiene un riesgo del 10% de desarrollar osteosarcoma a lo largo de la vida (2).

El síndrome de Bloom es de herencia autosómica recesiva, con la mutación en el gen RECQL2, se caracteriza por talla extremadamente baja, retraso en el crecimiento pre y postnatal, dificultades en el aprendizaje y alto riesgo de desarrollo de neoplasias malignas, con un riesgo de 3 % de desarrollo de osteosarcoma (2,30).

El síndrome de RAPADILINO es de herencia autosómica recesiva, con una mutación en el gen RECQL4, estos pacientes se presentan con hipoplasia o aplasia de radio, hipoplasia o aplasia de patela, labio y paladar hendido, luxaciones articulares a repetición e inteligencia normal, con un riesgo de desarrollo de osteosarcoma del 7-13 % (2).

Clasificación de Osteosarcomas (29)

Tumores Osteogénicos

Benignos Osteoma Osteoide

Intermedios o localmente agresivos Osteoblastoma

Malignos Osteosarcoma de bajo grado

Osteosarcoma

Osteosarcoma convencional

Osteosarcoma Telangiectásico

Osteosarcoma células pequeñas

Osteosarcoma parosteal

Osteosarcoma periostal

Osteosarcoma de superficie de alto grado

Osteosarcoma secundario

Tabla 9. Epidemiología según la clasificación (36)

Subtipos osteosarcoma	Frecuencia	Edad y sexo de prevalencia	Regiones involucradas más frecuentes

OS convencional de AG	75-80 %	10-20 años, M:F= 1.5:1	Fémur distal, tibia proximal y húmero (70 %)
Telangiectásico	2-12 %	10-20 años, M:F= 1.5:1	Alrededor de la rodilla y hombro (70 %)
Secundario	4 %	50-80 años, M:F= 1.5:1	Alrededor de la rodilla y cadera
OS de superficie de alto de superficie	1-2 %	10-40 años, M:F= 1.5:1	Tibia y fémur (metafisarios y diafisarios)
Células pequeñas	1 %	5-25 años, M:F= 1:1.5	Alrededor de la rodilla
Extraesquelético	2-5 %	50-80 años, M:F= 1:1.5	Muslo (tejido blando)
Parostal (bajo grado)	<4 %	10-45 años, M:F= 1:1.5	Alrededor de la rodilla (60 % cara posterior del fémur distal)
Central de bajo grado	2-3 %	10-50 años, M:F= 1:1	Alrededor de la rodilla
Periostal	>1 %	10-20 años, M:F= 1.5:1	Tibia y fémur (metafisarios y diafisarios)

Abordaje según las guías (23,30,31)

Según las guías de la NCCN, ESMO y GEIS, ante la sospecha de Osteosarcoma, se debe

- 1- Realizar abordaje inicial con EF e HC.
- 2- Realizar una RMN contrastada de la extremidad afectada (TAC en su defecto).
- 3- TAC de tórax.
- 4- PET con FDG o Gammagrafía.
- 5- Considerar la realización de una biopsia.
- 6- Análisis molecular y citogenético de la muestra de la biopsia.
- 7- Niveles de Fosfatasa Alcalina (FA) y DHL.
- 8- Considerar historia familiar y necesidad de análisis genético.
- 9- Consulta sobre fertilidad según la edad.

Según los resultados de estos estudios se tienen que dividir a los pacientes en:

- 1- Bajo grado u Osteosarcoma de superficie: no utilizan quimioterapia neoadyuvante, se manejan quirúrgicamente de forma inicial y, según la biopsia definitiva de la pieza, se valora la necesidad de quimioterapia.
- 2- Osteosarcoma periosteal: se brinda QT neoadyuvante, posterior cirugía y, según la biopsia definitiva de la pieza, se valora la necesidad de quimioterapia.
- 3- Os de alto grado/ intramedular y de superficie:
 - a. Se brinda QT neoadyuvante.
 - b. Se realiza reestadaje.
 - c. Se determina la posibilidad de tumor resecable o no resecable.
 - i. Irresecable: RT o QT
 - ii. Resecable
 1. Resección amplia
 - a. Márgenes positivos
 - i. Buen respondedor: QT valorar necesidad de terapia adicional o RT.
 - ii. Mal respondedor: considerar terapia adicional o cambio en la QT.
 - b. Márgenes negativos
 - i. Buen respondedor: QT adyuvante.
 - ii. Mal respondedor: continuar QT o valorar cambio en QT.

En caso de enfermedad metastásica:

- 1- Resecable (metástasis pulmonar, visceral o esquelética): QT, metastasectomía, RT esterotáctica o ablación.
- 2- Irresecable: QT, RT, valorar reintervención para control local.

Posteriormente, la vigilancia varía según lo valorado o los resultados de lo realizado de manera previa.

Estudios de imagen

Como parte del abordaje oncológico, existen varios estudios de imagen que permiten caracterizar los tumores.

Las guías actuales recomiendan que cada paciente debe tener una radiografía simple, una resonancia magnética nuclear (MRI), una tomografía axial computarizada (TAC), y, en algún caso, una tomografía por emisión de positrones (PET). (35,37)

Radiografía simple

Se observan imágenes de apariencia agresiva, masas de hueso destructivas con apariencia de nube por la formación de hueso o con osteolisis Permeativa en los huesos largos (Figura 2 y 3), con patrón de Lodwick tipo II o III. (Anexo 2) (36)



Ilustración 2. Osteosarcoma de fémur derecho en paciente de 12 años, a y b, radiografías con imagen osteolítica metafisiaria. (1)



Ilustración 3. Osteosarcoma formador de hueso, proyección Anteroposterior (AP), de un osteosarcoma convencional (osteoblástico)

En la valoración de imágenes ortogonales se logra observar, con regularidad, reacción periostica en sol naciente (imagen), que se da por la formación de nuevo hueso con extensión a los tejidos blandos. Otra posibilidad es la presencia del triángulo de Codman (Figura 4), pero no es específico de esta patología, este se da por la elevación de una porción de periostio en relación con la cortical, por la presencia de un tumor, pus o hematoma. (27,35,36)

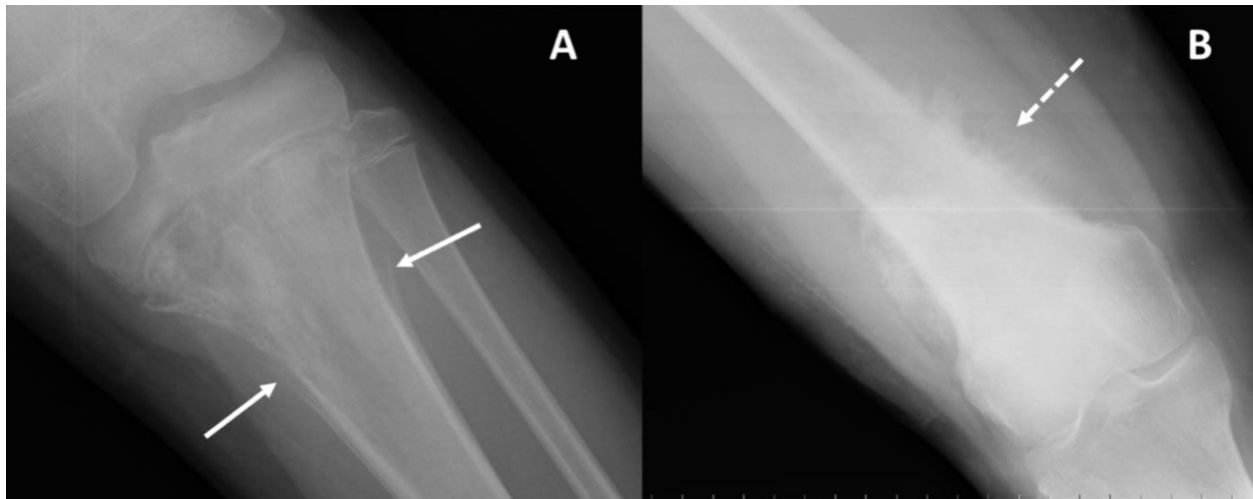


Ilustración 4. Reacciones periósticas observadas en osteosarcoma.

(A) Radiografía convencional de rodilla izquierda (proyección Anteroposterior), en una paciente de 11 años, se observa una lesión mixta (de predominio lítico, con una reacción periostica agresiva: “Triángulo de Codman”, señalado con flechas). (B) Radiografía que muestra lesión mixta (predominante eburnea) con patrón agresivo de reacción periostica: tipo sol naciente, señalado con flechas punteadas. (36)

Tomografía axial computarizada

La TAC, no es un estudio mandatorio; sin embargo, puede resultar útil para examinar la matriz, la presencia de calcificaciones o formación ósea, así como la reacción perióstica o alteraciones en la cortical; por lo tanto, no es necesario realizarla con medio de contraste (36).

Resonancia Magnética Nuclear

Se caracteriza por una imagen de masa poco homogénea con intensidad baja en las imágenes potenciadas en T1, hiperintensa en T2 y en las imágenes potenciadas con gadolinio; sin embargo, las áreas formadoras de hueso pueden observarse hipointensas. Las imágenes de supresión grasa en T2

pueden subestimar el componente de extensión intramedular, por lo cual se deben analizar detenidamente de manera comparativa con otros cortes (36).

Lo anterior descrito, es el estudio ideal para el planeamiento quirúrgico, provee imágenes adecuadas para delimitar la lesión en el hueso y fuera de este, diferencia del componente medular y el de tejidos blandos. Además, se ha demostrado las medidas en la RMN son lo más similares a los márgenes médicos por parte de los patólogos (35).

Tabla 10. Características radiológicas de los diferente subtipos de OS (36)

Subtipo Osteosarcoma	Patrón radiológico	Reacción perióstica	Otras características radiológicas
OS convencional de AG	Mixta (lítica y esclerótica) o completamente eburnea	Sol naciente, triángulo de Codman, otras irregulares y agresivas	Componente de tejidos frecuentemente desplazado
Telangiectásico	Puramente osteolítica	Ninguna o fina regular	Lesiones patrón multiquístico con niveles líquido-líquido y componentes sólidos en la RMN
Secundario	Lítica heterogénea	Tipos agresivos	Depende de las lesiones preexistentes
OS de superficie de alto de superficie	Mixta mineralizada y no mineraliza de tejidos blandos con o sin componente cortical	Poco común	Erosión de la cortical (50 %) Afectación intramedular (50 %)
Células pequeñas	Similar al OS convencional	Similar al OS convencional	Similar al OS convencional
Extra esquelético	Masa de tejido blando, no homogénea, con	Ninguna	Mineralización interna, frecuentemente desplazada (60 %)

	varios grados de necrosis		
Parostal (bajo grado)	Masa lobiulada fusionada a la cortical del hueso, largas dimensiones, amplia base	Ninguna o no agresiva, puede ser solamente engrosamiento de la cortical	Masa en coliflor, adelgazamiento de la cortical en las diferentes porciones del tumor, frecuente compromiso intramedular
Central de bajo grado	Lítica, eburnea o mixta, grandes dimensiones	Regular, no agresiva	Masa de tejidos blandos (50 %)
Periostal	Masa periosteal con bordes bien definidos	No presente o triángulo de Codman	La cortical puede estar intacta o parcialmente erosionada, no hay afectación del canal

Fuente: elaboración propia.

Patología

Las células del osteosarcoma son de origen mesenquimal y se caracterizan por la producción de osteoide (2). De acuerdo con la proporción de osteoide, cartílago o tejido fibroso, se subclasifica en: osteoblástico, condroblástico y fibroblástico (OS convencionales). En el tipo Telangiectásico el tumor rico en osteoide y células pleomórficas sarcomatosas se encuentra bordeado de septum rellenos de contenido sanguinolento (31).

Puede haber sobre expresión de marcadores como el MDM2 y el CDK4, así como amplificación de la secuencia amplificada de sarcomas (SAS). (23,32)

Diagnóstico diferencial

Entre las opciones de diagnóstico diferencial, se deben incluir: Osteomielitis, Sarcoma de Ewing, Histiocitoma fibroso maligno, linfoma, leucemia, Histiocitosis de células de Langerhans y Neuroblastoma Metastásico. (37)

Manejo médico

El tipo de Osteosarcoma más frecuente en la población pediátrica es el convencional, un tipo de Osteosarcoma localizado de alto grado, para buscar un tratamiento curativo se requiere de quimioterapia neoadyuvante con agentes múltiples, seguido de cirugía y posteriormente quimioterapia adyuvante. La incorporación de este manejo inició en 1980 y ha mejorado la sobrevida libre de enfermedad de <20 % a >60 % (35,38).

La primera línea multiagente de manejo actual incluye Doxorubicina, Cisplatino y altas dosis de Metrotexate (Protocolo MAP). La respuesta histológica a este protocolo neoadyuvante se evalúa postquirúrgicamente (Anexo 5). (23,30,35)

En casos con enfermedad metastásica irresecable u osteosarcoma recurrente, se incluyen Ifosfamida o ciclofosfamida que se dan en conjunto con etopósido o carboplatino y, como última opción de línea, gemcitabina y docetaxel. (30,35)

Es importante recalcar que, en casos de un primer episodio de recurrencia local, el tratamiento es quirúrgico porque no se ha demostrado beneficio con el uso de quimioterapia, en los casos de enfermedad recurrente con metástasis pulmonares aisladas, las metastasectomías son el tratamiento de elección y, en los casos en los cuales no se puede dar manejo quirúrgico, la radioterapia estereotáctica, radiofrecuencia por ablación y la crioterapia pueden ser opciones (35).

Otras terapias que se encuentran en estudios son las inmunoterapias que hasta ahora han sido muy utilizadas en melanoma, actualmente entre los inhibidores del *checkpoint* está el Pembrolizumab y entre la terapia adaptativa celular el Nimolunab es un ejemplo. En la actualidad, ambos estudios, el primero en fase 2 y el segundo un retrospectivo, aun no se cuenta con evidencia suficiente para recomendar su uso.

Otros tratamientos en estudio son los Inhibidores de la Tirosina quinasa, algunos ejemplos son el Sorafenib, el Regorafenib y el apatinib, actualmente se encuentran en investigación clínica para poder a futuro recomendar su uso (35).

Tabla 11. Terapia Sistémica Recomendaciones

Osteosarcoma		
Primera línea (primaria/ neoadyuvante/	Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none">• Cisplatino y doxorubicina	Otras recomendaciones <ul style="list-style-type: none">• Doxorubicina, cisplatino, Ifosfamida y altas dosis de Metrotexate

adyuvante o enfermedad metastásica)	<ul style="list-style-type: none"> • MAP (altas dosis de Metrotexate, cisplatino y doxorubicina) 		
Segunda línea (recidiva, refractario o enfermedad metastásica)	<p>Regímenes preferidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ifosfamida (altas dosis) + etopósido • Regorafenib • Sorafenib 	<p>Otras recomendaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cabozantinib • Ciclofosfamida y topotecan • Docetaxel y gemcitabina • Gemcitabina • Sorafenib + everolimus 	<p>En algunos casos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida y etopósido • Ifosfamida, carboplatino y etopósido • Altas dosis de Metrotexate, etopósido e Ifosfamida

Fuente: elaboración propia.

Pronóstico

Factores pronósticos adversos incluyen las metástasis al momento del diagnóstico, la presencia de tumor primario en esqueleto axial o apendicular proximal, tumor de gran volumen (>200 cc o >8cm), aumento de la fosfatasa alcalina o la deshidrogenasa láctica en pacientes de mayor edad (23).

Estudios de medicina nuclear en sarcomas óseos

Gammagrafía

La gammagrafía con tecnecio 99 es altamente sensible, pero poco específica; pues solamente mide actividad osteoblástica, esto puede ayudar a detectar lesiones activas o metástasis a distancia, hoy debido al advenimiento del PET, se prefiere este último (1).

Tomografía por emisión de positrones (PET)

El PET es un método no invasivo para determinar la agresividad de los tumores, es útil en el estadiaje, para determinar la presencia de metastásica a distancia ya sean de tejidos blandos u óseas y para

evidenciar la presencia de metástasis saltatorias o *skip*. Los tumores benignos son afines a la glucosa en bajas cantidades en comparación a los malignos. El PET tiene 97 % de especificidad para lesiones malignas (1,36).

El PET/CT es un método avanzado de evaluación que provee información funcional y metabólica (PET) e información anatómica detallada y patológica (CT). Las imágenes pueden ser analizadas por separado o fusionadas, esto permite localizar más precisamente la lesión más pequeña y distinguir una lesión benigna, maligna, así como sus posibles estadios, particularmente el PET/CT con fluorodesoxi-glucosa (FDG) de cuerpo entero es una modalidad de imágenes con gran éxito en el estadiaje de los tumores malignos (1,14).

Manejo quirúrgico de los sarcomas óseos

La cirugía de salvamento de extremidades posterior a la resección de un sarcoma óseo representa un reto para los cirujanos, tanto en pacientes adultos como en pediátricos. Sin embargo, en estos últimos, se ha visto que el reto es a veces aún mayor, debido a factores como el tamaño del hueso, el tamaño de los implantes y la alta posibilidad de desarrollar una discrepancia de extremidades cuando el paciente llegue a su madurez esquelética, secundaria a la pérdida de la fisis en la resección (39).

El principal objetivo del cirujano en la población infantil, posterior al control local de la enfermedad, en la medida de lo posible es preservar el potencial de crecimiento, mantener la función articular y preservar la mayor cantidad de *stock* óseo posible, con el fin de que se prevenga la posible necesidad de nuevas intervenciones quirúrgicas. Se estima que hasta el 90 % de los pacientes esqueléticamente inmaduros con sarcomas son candidatos a cirugía de salvamento. (Anexo 1) (8,40)

Con el advenimiento de la quimioterapia neoadyuvante en la década de los 80's y la introducción del estadiaje quirúrgico, se ha logrado un gran avance en el tratamiento de tumores malignos en las extremidades (10,41).

Los tipos de reconstrucciones utilizados en la actualidad se dividen en dos grandes grupos: las reconstrucciones biológicas, que incluyen los aloinjertos masivos de hueso, perones vascularizados, autoinjertos no vascularizados; y, por otro lado, las reconstrucciones protésicas, las cuales son aquellas en las que se usan prótesis expandibles o no expandibles, así como combinaciones de prótesis y aloinjerto.

Sin embargo, actualmente no existe un consenso sobre el mejor tipo de reconstrucción en niños con sarcomas óseos. En general, las reconstrucciones biológicas se toman como el estándar de oro (*Gold*

Standard) en resecciones intercalares; mientras que las reconstrucciones prótesis en las osteoarticulares (10,39). No obstante, la elección debe individualizarse según las características de cada caso y los recursos cada centro médico.

Planeamiento prequirúrgico

El objetivo principal en todos estos casos debe ser la resección con márgenes limpios de la lesión tumoral, junto con la preservación de la mayor cantidad de estructuras anatómicas, como las fisis y epífisis. Por lo tanto, el planeamiento prequirúrgico es estrictamente necesario. (4)

Con el planeamiento virtual o digital de los posibles escenarios, según las modalidades tecnológicas disponibles, la toma de decisiones ese vuelve más precisa y se reducen los errores. La utilización de guías de corte impresas en 3D mejora la posibilidad de tener márgenes adecuados; pues se hace guiado mediante los estudios de cada paciente (4).

Las intervenciones quirúrgicas deben ser individualizadas, de acuerdo con la región anatómica y las características particulares de cada tumor como sus dimensiones, el componente o no de tejido blando. Por esto, se hace gran hincapié en la necesidad de manejo quirúrgico subespecializada, de la mano con el planeamiento quirúrgico. (7).

Clasificación de las resecciones óseas

El principio quirúrgico básico de todos los sarcomas óseos es el control local de la enfermedad con resección amplia (7).

Tipos de resecciones

Resección intralesional

Resección marginal

Resección amplia (o en bloque)

- Resección intercalar: utilizada para lesiones en regiones metafisiarias o diafisiarias, preservando las articulaciones adyacentes (41)
 - Resecciones transmetafisiarias
 - Resecciones transfisiarias
 - Resecciones transepifisiarias (42)
- Resección osteoarticular

Resección radical

Tipos de reconstrucción según el tipo de resección

Resecciones intercalares

En las resecciones intercalares se prefiere la reconstrucción biológica; pues permite preservar en gran medida el *stock* óseo. Entre las opciones más utilizadas se encuentran el peroné vascularizado, el autoinjerto desvitalizado y los aloinjertos masivos. Otra alternativa documentada en la literatura es la osteogénesis por distracción, ya sea con clavos endomedulares o con fijación externa; sin embargo, se ha visto que toma mayor tiempo, se presentan cirugías adicionales y es menos adaptable, por lo tanto, (39,41).

Además, se recomienda en casos de preservación de la epífisis en menores de 6 años no realizar augmentación del injerto con algún otro injerto. En niños de 6-10 años se recomienda usar peroné no vascularizado en reconstrucciones de menos de 10 cm, y, en adolescentes o reconstrucciones mayores aumentar con un peroné vascularizado (43).

Epifisiolisis previo a la resección intercalar

En tumores metafisarios, Cañadell propuso una técnica de epifisiolisis controlada mediante la distracción continua de la fisis de 1mm por día por diez a quince días previo a la resección. Esto permite preservar la mayor cantidad posible de la fisis y se aplica en casos selectos en los cuales se puede asegurar un margen de resección adecuado.

Es necesario que el tumor sea metafisario y no afecte la fisis, requisitos que tienen que confirmarse mediante RMN. Esta es una técnica con difusión mundial desde hace más de 50 años, la cual ha demostrado buenos resultados, si se cumplen los criterios para realizarla (4).

Tipos de reconstrucción en resecciones intercalares

Reconstrucción con autoinjerto desvitalizado

La reconstrucción con autoinjerto desvitalizado es una opción muy útil, especialmente en países en vías de desarrollo con limitado acceso a bancos de hueso. Se han utilizado múltiples técnicas en la producción o manipulación de estos autoinjertos para desvitalizarlos, entre las que se encuentran: la radiación extracorpórea, autoclave, pausterización y congelación. De todas estas opciones, la congelación ha mostrado ofrecer mejores resultados en tiempo de osteointegración (39). Entre las ventajas de su utilización se incluyen la ausencia de riesgo de transmisión de enfermedades y la ausencia de la morbilidad del sitio donador (42).

Las complicaciones asociadas como no unión, infección, fractura y resorción ósea son iguales con el autoinjerto desvitalizado que con otras opciones de reconstrucción biológica (39).

Manejo con congelación

Múltiples estudios han demostrado la alta viabilidad de la congelación con nitrógeno líquido para eliminar células tumorales, así como la baja probabilidad de recurrencia con este tipo de injertos. El mecanismo principal es la crioesterilización, esta resulta en la formación de cristales y deshidratación de células tumorales, las cuales son más sensibles a las bajas temperaturas que las células normales (41).

Existen además diferentes técnicas descritas para realizar esta congelación. La que ha mostrado mejores resultados es la congelación con preservación de un pedículo vascularizado del hueso, ya que permite reducir el tamaño de la osteotomía; por lo tanto, contribuye a la supervivencia del injerto (41). Esta técnica se indica en tumores en fémur, tibia y húmero que no comprometen la epífisis ni la metáfisis, con la condición de preservar al menos 2 cm de hueso subcondral para realizar una fijación adecuada (44).

El procedimiento se basa en colocar el hueso en nitrógeno líquido durante 20 minutos, luego se deja a temperatura ambiente por 15 minutos, y, posteriormente, se sumerge en solución de agua estéril a 30 grados por otros 15 minutos, para luego ser reimplantado. (42).

Otra ventaja de este tipo de injerto es que se adapta completamente al sitio de resección, con tasas de unión que van desde el 83-100 % (41). Entre las desventajas se encuentran la imposibilidad de analizar los márgenes y evaluar la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (39).

Manejo con radioterapia

El uso de aloinjertos sometidos a radiación fue descrito por Spira et al. en 1968. En esta técnica, el segmento óseo expone a 50-300 Gy, y, posteriormente, se reimplanta en el paciente. Se han reportado tasas de unión 65 % de los casos, con tasas de infección y recurrencias cercanas a un 9 % (42).

Manejo con pasteurización

Esta técnica fue introducida por Matanabe et al. en 1990 y consiste en la esterilización caliente del hueso, el cual se somete a temperaturas entre 60-65 grados por 30-40 minutos. Se han reportado tasas de incorporación ósea del 60 %, infecciones del 20 % y fracturas en un 12 % de los casos (42).

Reconstrucción con aloinjerto masivo

La reconstrucción con aloinjerto masivo es actualmente el método de elección preferido en la población pediátrica. Su principal ventaja es la preservación del *stock* óseo del paciente. El aloinjerto actúa como un andamio que permite la revascularización desde ambos extremos, aunque suele requerir de largos periodos (39,45).

Está recomendada en casos en los que el tumor no sobrepasa la fisis y se puede preservar la superficie articular, así como las estructuras ligamentarias. Sin embargo, este tipo de reconstrucción por lo general requiere de resección de la fisis para lograr un margen oncológico adecuado; por lo tanto, una de sus principales complicaciones es la discrepancia en la longitud de extremidades (24,46).

La fijación de estos injertos se realiza comúnmente mediante placas bloqueadas largas y tornillos canulados fijados a la epífisis y diáfisis remanente (46).

Este tipo de reconstrucción se asocia a complicaciones como no unión, fractura e infección, principalmente porque el injerto es acelular y carece de aporte sanguíneo. Por este motivo, la consolidación habitual que se observa en fracturas no es posible en estos casos. Estas complicaciones se han documentado en reconstrucciones a nivel del fémur, en comparación con otros huesos largos. Además, no se recomienda aumentar los aloinjertos a nivel de fémur con perones vascularizados, ya que se ha evidenciado aumento en ellos de tiempos quirúrgicos, diez horas en promedio vs. cuatro horas solo con el aloinjerto masivo, mayores tasas de sepsis, mayor morbilidad asociada al sitio donador; además se ha documentado hasta en un 17 % de los pacientes con desarrollo de deformidad en valgo de tobillo o en flexión del Hallux (39,45).

Otra recomendación es el uso de aloinjertos solos en pacientes menores de 6 años, uso de aloinjerto con perones no vascularizados en pacientes de 6-10 años (con resecciones <10 cm) y uso de aloinjertos masivos con peroné vascularizado en mayores de 10 años o en reconstrucciones grandes (43).

En un estudio retrospectivo con más de 350 casos, Aponte-Tinao et al. documentaron una tasa de supervivencia de los aloinjertos de 56 % después de diez años (18) en una población general. Sin embargo, en niños menores de 10 años reportó sobrevida libre de retiro del aloinjerto del 85 % y libre de amputaciones del 96 %, lo cual demuestra mejores resultados en población pediátrica que en adultos (15). De forma similar, Errani et al, reportaron una supervivencia a las 10 años sin retiro de la reconstrucción de 84 % en 60 pacientes entre los 10 y 16 años (39,45).

Reconstrucción con autoinjerto de peroné vascularizado

Este tipo de reconstrucción favorece la consolidación y promueve tanto la remodelación ósea, como la hipertrofia del injerto de peroné.

Esta técnica fue descrita inicialmente por Taylor et al. en 1975 para el manejo de fracturas, y, luego Weiland et al. la aplicaron a la reconstrucción oncológica en 1977 (42). Existen diversos tipos, solo el peroné vascularizado, doble injerto vascularizado, combinación con aloinjerto o autoinjerto desvitalizado, peroné con osteotomía longitudinal para reconstrucción de defectos parciales, compuesto con tejido blando (fascia, piel o músculo para reconstrucciones muy complejas) (4).

Diversos estudios indican que no existe diferencia significativa en las tasas de consolidación de los pacientes tratados con aloinjertos masivos solos vs. los tratados con aloinjertos masivos aumentados con peroné vascularizado (Figura 5); sin embargo, se recomienda esta combinación en casos de reconstrucciones mayores a 15 centímetros y en casos en los que se presente una no unión de aloinjertos masivos (39).

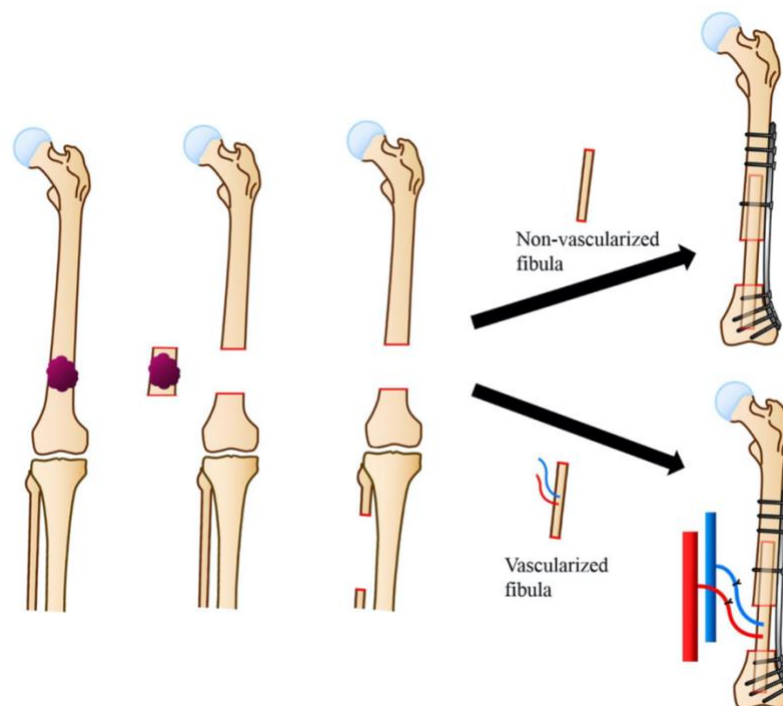


Ilustración 5. Reconstrucción con método de peroné vascularizado y sin vascularizar. Posterior a una resección amplia, el defecto se reconstruye utilizando el injerto y se fija con placas sencillas o dobles. (38)

Reconstrucción con técnica de Capanna

Descrita por Capanna et al. en 1993, es una opción viable en resecciones intercalares, en donde se combina autoinjerto de peroné vascularizado con aloinjerto masivo (Figura 6), con la idea de generar una estabilidad mecánica primaria del aloinjerto con el potencial biológico a largo plazo del peroné vascularizado (46,47).

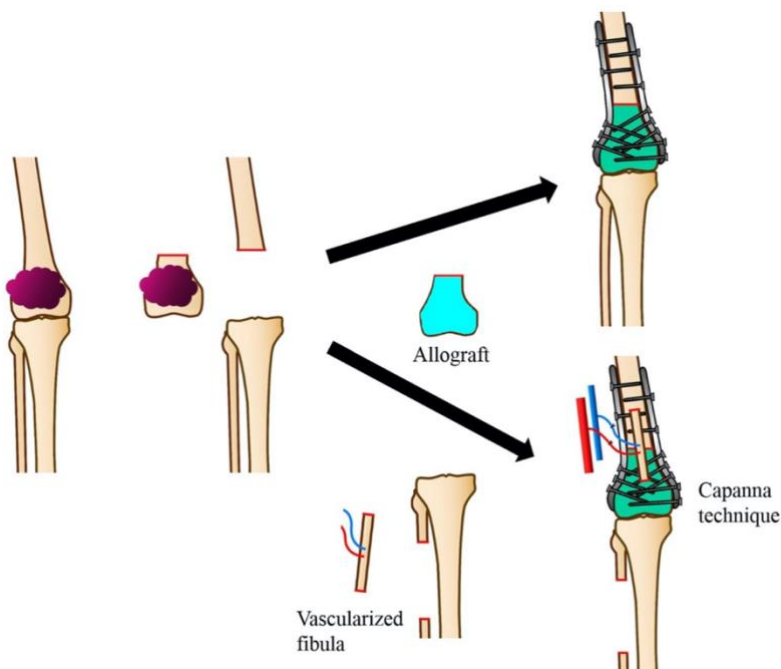
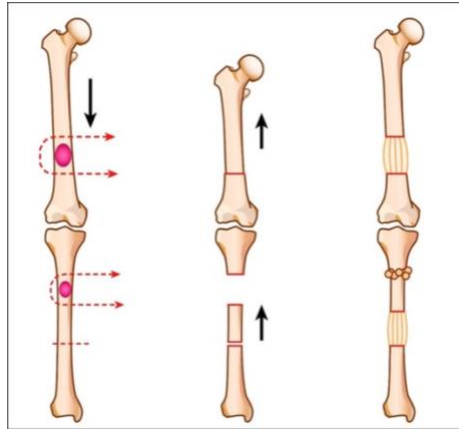


Ilustración 6 Método de reconstrucción con aloinjerto masivo con técnica de Capanna. Después de la resección amplia, el defecto óseo se reconstruye usando un aloinjerto masivo de un banco de hueso y se fija con placas, se puede aumentar utilizando un peroné vascular (38)

Osteogénesis por distracción

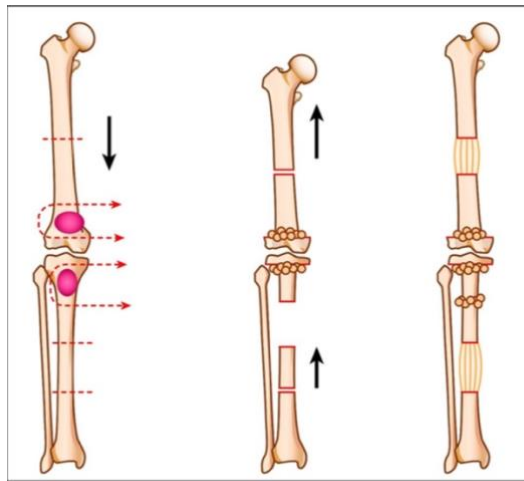
La osteogénesis por distracción es un método reconstructivo biológico, el cual permite la formación gradual de hueso nuevo mediante estimulación regenerativa, para ello se utiliza un fijador externo o un clavo endomedular. Esta técnica fue descrita inicialmente por Canadell como la “distracción fisiaria” para tumores yuxtafisiarios

Tsuchiya et al. describieron cinco tipos diferentes (figura 7, 8 y 9) de reconstrucciones estratégicas con fijador externo, basadas en la ubicación anatómica del tumor. Desde el punto de vista funcional, se reportan buenos resultados del MSTS entre el 80 a 93 % de *score* (42).



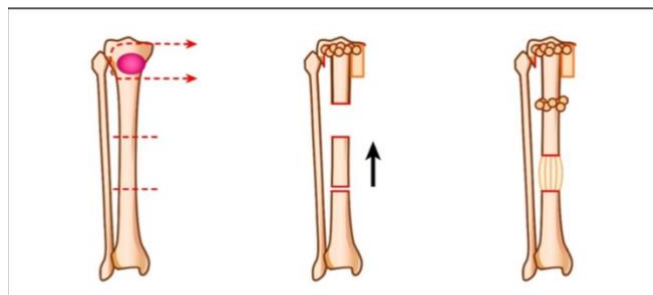
Type I

Ilustración 7 Clasificación de cirugía de preservación articular usando osteogénesis por distracción. Tipo I. Procedimiento de Acortamiento-distracción en lesiones diafisarias (38)



Type II

Ilustración 8. Clasificación de cirugía de preservación articular usando osteogénesis por distracción. Tipo II. Reconstrucción metafisiaria, procedimiento de distracción.(38)



Type III

Ilustración 9. Clasificación de cirugía de preservación articular usando osteogénesis por distracción. Tipo III. Reconstrucción subarticular. Transporte óseo (38).

En los últimos años la utilización de clavos centro medulares se ha popularizado para el alargamiento de extremidades; pues representa una alternativa más práctica para el manejo de discrepancias, con menos complicaciones que la fijación externa. Campanacci et al. proponen abordar inicialmente el manejo de los sarcomas con la técnica de elección, una vez controlada la enfermedad neoplásica, consolidada la cirugía previa y alcanzada la madurez esquelética, colocar un clavo para crecimiento en la extremidad afectada. En su estudio presentaron resultados satisfactorios con alargamientos de 3 cm hasta los 10 cm (48).

Reconstrucciones osteoarticulares

Las opciones de tratamiento en las resecciones osteoarticulares se limitan a los aloinjertos osteoarticulares, prótesis modulares o expandibles y compuestos de aloinjerto con prótesis (39).

Reconstrucción aloinjertos osteoarticulares

Las reconstrucciones con aloinjertos osteoarticulares son consideradas una opción ideal, ya que se preserva el *stock* óseo del paciente y se posibilita realizar reinserción de los tejidos blandos. Sin embargo, este tipo de reconstrucción se asocia a complicaciones como poca viabilidad del cartílago, la no unión, infecciones y fracturas. Además, se debe considerar que la mayoría de los aloinjertos disponibles provienen de población adulta, lo cual puede dificultar su adaptación o acople al hueso de los pacientes pediátricos. Por este motivo, la literatura no recomienda efectuar este tipo de reconstrucción en pacientes menores de 10 años (7,39). Esta técnica se recomienda en casos en los que la lesión tumoral atraviese o afecte la fisis (44).

Reconstrucción con injerto epifisario vascularizado

Esta técnica fue descrita por Manfrini et al., con el objetivo de reproducir la anatomía “normal” del fémur proximal, mediante la reconstrucción del ángulo del cuello femoral (Figura 10). Para esto, se combina un aloinjerto metafisario con un autoinjerto epifisario de peroné proximal. Esta reconstrucción es técnicamente muy exigente, y, en gran medida, su éxito depende de la calidad de la vascularización del injerto epifisario (7).



Ilustración 10. Seguimiento de paciente con Reconstrucción con injerto de peroné epifisario vascularizado. Seguimiento de paciente con reconstrucción con injerto de peroné epifisario vascularizado. (A), control postoperatorio de la reconstrucción. (B-C) 4 años después de la cirugía la paciente sufrió una epifisiolisis; por lo tanto, se tuvo que reintervenir. (D) radiografía 27 años después de la cirugía inicial (40).

Prótesis expandibles o modulares

Las primeras prótesis expandibles fueron desarrolladas en 1975 por Scales et al., y comercializadas bajo el nombre de MARK I. Estaban diseñadas para pacientes pediátricos y aunque ni reproducían completamente la articulación de la rodilla —ya que solo se asentaban en la superficie articular— cumplían con su propósito principal de reducir la discrepancia de la longitud. No obstante, desde el punto de vista funcional, eran muy limitadas. Este adelanto marcó los inicios de las prótesis desarrolladas actualmente (5,39).

A la fecha, no existe un consenso claro sobre la edad mínima para la utilización de estas prótesis expandibles. Sin embargo, la Sociedad Europea de Oncología Musculo-esquelética (ESMOS) recomienda su utilización a partir de los 6.5 años, para obtener una discrepancia esperada de 3-4 cm. Actualmente, existen dos tipos de prótesis expandibles comercializadas:

- a- Prótesis expandibles de tipo magnético o electromagnético que permite crecimiento guiado no invasivo.

- Campo magnético rotatorio que se captura mediante un imán y permite la expansión del componente.
 - Un dispositivo motorizado, activado mediante un campo externo electromagnético que usa una antena subcutánea como transmisor.
- b- Endoprótesis tumores biológicas de crecimiento guiado, que se elongan mediante la callotaxis del fémur o tibia diafisario del paciente, un clavo de crecimiento fijado a la endoprótesis. Se recomienda en pacientes particularmente jóvenes (7).

Las prótesis expandibles o modulares, en comparación con otras técnicas de reconstrucción, requieren de mayor demanda técnica, aunque suelen implicar un menor periodo de rehabilitación. No obstante, su uso está condicionado a que las dimensiones de la prótesis se ajusten adecuadamente al tamaño del paciente (39). En muchas compañías fabricantes de implante, el diámetro mínimo de la copa en prótesis bipolares de 36 mm (40), lo cual no suele ser compatible con pacientes muy pequeños. En estos casos, se puede considerar la realización de una cirugía compuesta de aloinjerto con prótesis (39).

Cirugía combinada o compuesta aloinjerto y prótesis

La cirugía combinada de aloinjerto y prótesis permite aprovechar que presenta las ventajas de ambos procedimientos. Por un lado, facilita una adecuada inserción de los tejidos blandos y evita algunas complicaciones asociadas a los aloinjertos masivos. Por otro, preserva el *stock* óseo del paciente, lo cual es beneficioso ante la posibilidad de futuras cirugías de revisión. Sin embargo, estos procedimientos pueden asociarse a complicaciones, tales como: infecciones, luxaciones, aflojamiento aséptico, fracturas, no uniones, y resorción ósea (39).

Una opción propuesta actualmente es la colocación de una prótesis, por ejemplo de fémur distal, combinada o aumentada con aloinjerto de fémur metafisario colocado alrededor, dejando la forma cónica hacia proximal (Figura 11), con el objetivo de evitar el uso de una prótesis femoral total por las altas complicaciones asociadas a estas (49).

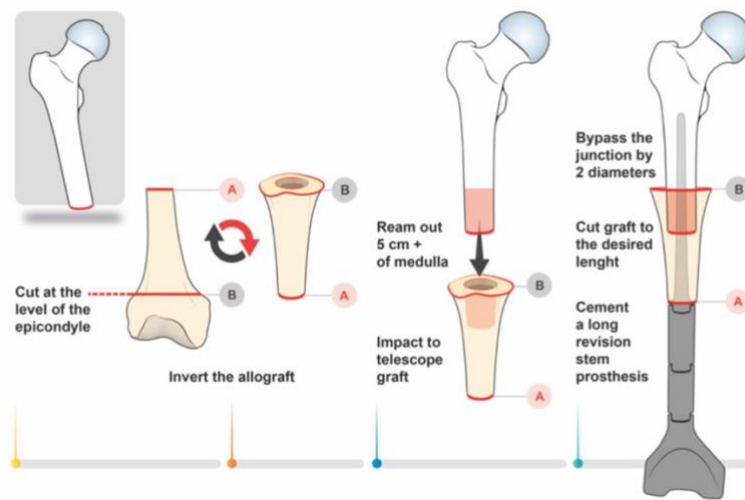


Ilustración 11. Representación esquemática de cirugía combinada. Colocación telescópica del aloinjerto de hueso en la técnica compuesta con prótesis de reconstrucción (46)

Tipo de reconstrucciones según la ubicación anatómica

Rodilla

La fisis del fémur distal y la tibia proximal abarcan el 70 % y 55 % del crecimiento longitudinal de estos huesos, respectivamente. Por lo tanto, la resección tumoral en esta localización impacta de manera significativa en la longitud de la extremidad. En pacientes menores de 5 años, la rotoplastia continúa siendo una opción viable.

Por otro lado, las prótesis expandibles están diseñadas para disminuir el porcentaje de discrepancia en pacientes entre los 5 y 9 años. Sin embargo, se ha reportado una alta tasa de complicaciones asociadas a estas reconstrucciones, de predominio se ha documentado el aflojamiento aséptico. Entre las recomendaciones actuales de la utilización de estas prótesis se halla el utilizar un vástago *press-fit* que permita preservar la fisis de la tibia proximal (Figura 12), se ha reportado una disminución de la discrepancia de 2.5 mm por año según estudios recientes (39).



Ilustración 12. Resección con prótesis modular expandible preservando la tibia proximal. Paciente de 10 años. (A) Radiografía anteroposterior de osteosarcoma de fémur distal que infiltra la fisis. (B) Plano coronal de imagen con supresión grasa de RMN mostrando la localización del tumor. (C) Control postoperatorio 5 meses. (D) Control después de alargamiento de prótesis (35).

Recientemente se han introducido hemiprótisis de tibia. En una revisión de Liu et al., que incluyó 49 pacientes entre los 7 y 14 años, se documentó una supervivencia a cinco años del 83 % y la sobrevida protésica de también del 87 %, con una media de discrepancia de 33 mm. Esta reconstrucción protésica se enfoca en el énfasis exclusivamente en el plato tibial, así se evita la resección o afectación a nivel de la fisis distal del fémur, lo cual reduce en gran medida el porcentaje de discrepancia secundario a la cirugía. Sin embargo, al no incluir componente femoral, se incrementa el riesgo de inestabilidad. Por esto, la literatura recomienda la reconstrucción de los componentes intraarticulares con suturas y mallas (50).

Otro aspecto importante es la elección de prótesis cementadas o no cementadas. Las prótesis no cementadas han mostrado menores tasas de complicaciones, con una tasa de revisión del 32 %. La complicación más frecuente fue la fatiga o fallo de la prótesis. Asimismo, se ha observado la atrofia de la cortical alrededor de los vástagos, especialmente en pacientes menores de 10 años. Una distancia vástago-cortical de mayor a 0.5 se ha asociado a mayor riesgo de atrofia cortical e índice de fallo de la reconstrucción protésica (39,51).

Las reconstrucciones osteoarticulares alrededor de la rodilla reportan una tasa de complicaciones cercanas al 80 %, las más frecuentes son las fracturas subcondrales o metafisarias (18,39,52).

Finalmente, resulta fundamental considerar la discrepancia en la longitud de las extremidades que puede desarrollarse en pacientes intervenidos a tan temprana edad, durante el periodo de crecimiento esquelético (39).

Fémur proximal

Las opciones quirúrgicas más utilizadas en esta región incluyen las prótesis modulares y las cirugías compuestas de aloinjerto con prótesis. En un estudio retrospectivo, se analizó el uso de artroplastías totales vs. las hemiarthroplastías, se concluyó que el riesgo de revisión del componente acetabular en niños mayores de 11 años era de 25 %; mientras que en menores de 11 años era de un 75 %. En este estudio, todos los niños sometidos a hemiarthroplastías requirieron de una cirugía de revisión a los 9 años del procedimiento inicial, debido a dolor y subluxaciones. En el caso de las prótesis totales con copas cementadas la supervivencia de la reconstrucción fue de 62 % a los 10 años (28,39,40).

Una técnica propuesta por Manfrini et al. para pacientes menores de 6 años, realizada en 1997 con buenos resultados a corto y largo plazo, pero sin nuevos estudios que recomienden su utilización, se basa en la utilización del peroné metaepifisario proximal vascularizado, como sustitución de la cabeza femoral en un bloque compuesto con otro aloinjerto de fémur proximal y fijación con placa (40).

La rotoplastía es una opción quirúrgica en pacientes menores de 5 años, esta cirugía permite no solo mejores resultados funcionales que una desarticulación de cadera, sino que al colocar la superficie articular de la tibia proximal en el acetábulo, se permite la formación de una nueva cabeza femoral (39).

Fémur metafisario y diafisario

Cuando la extensión del tumor lo permite, se realizan resecciones intercalares; sin embargo, la reconstrucción de la diafisis femoral suele ser una cirugía muy demandante. Entre las opciones está la reconstrucción con aloinjerto y con prótesis diafisaria (39,45).

Húmero proximal

A diferencia de las extremidades inferiores, la discrepancia de extremidades secundarias a la cirugía de resección de un sarcoma óseo en húmero, representa principalmente un problema estético, más que algo funcional. Las opciones de reconstrucción a este nivel incluyen las biológicas (clavícula pro-

húmero, peroné vascularizado, aloinjerto masivo, autoinjerto desvitalizado) o las reconstrucciones protésicas (prótesis modulares y reconstrucciones compuestas), la utilización de prótesis es el tipo de reconstrucción más utilizado en esta localización.

Las prótesis a nivel de húmero proximal presentan una tasa de complicaciones del 27 % en pacientes pediátricos. En ese sentido, las infecciones son las complicaciones más frecuentes. Además, se han reportado casos de subluxaciones en menores de 9 años en un 86 % de los casos y, en general, en un 54 % de los niños, el aflojamiento aséptico se reporte en un 11 %. La tasa de supervivencia de la prótesis a 10 años reportada es cercana al 75 %.

Debido a las tasas de complicaciones expuestas en el párrafo anterior, muchos autores recomiendan optar por la reconstrucción biológica como primera opción en niños, con canales medulares estrechos con alta probabilidad de generar atrofia de corticales (39,53).

La reconstrucción con peroné vascularizado o la clavícula pro-húmero se han utilizado en pacientes muy jóvenes en los que la reconstrucción protésica no es una viable (39). La clavícula pro-húmero tiene buenos resultados con respecto a función y dolor; sin embargo, se ha visto que las tasas de unión llegan a ser mayores de dos años (54).

La utilización de injerto epifisario del peroné proximal se puede utilizar para mantener la longitud de la extremidad con el crecimiento, en ese sentido, se reporta un crecimiento en promedio de 5-17 mm por año. La tasa de complicaciones asociadas a este tipo de reconstrucción va del 18-30 %, la más común es la necrosis avascular (39).

Resecciones radicales

Cuando no es posible asegurar u obtener márgenes oncológicos adecuados, o bien, las técnicas de salvamento de la extremidad no van a brindar resultados funcionales superiores, deben considerarse la realización de una cirugía radical. Entre las opciones más frecuentes se encuentran las rotoplastías y las amputaciones.

Entre sus ventajas, se debe destacar que presentan una menor tasa de complicaciones en comparación con las cirugías de salvamento. Además, en la actualidad se cuenta con importantes avances en el desarrollo de prótesis externas, lo cual ha mejorado de manera significativa la función y calidad de vida de los pacientes sometidos a este tipo de procedimiento (4).

Contraindicaciones para cirugía de salvamento en sarcomas (10)

Absolutas

- 1- Tumor masivo que engloba paquete neurovascular.
- 2- Toma inadecuada de la biopsia con consecuentes complicaciones asociadas.
- 3- Inadecuada cobertura de tejidos blandos.
- 4- Fracturas patológicas que impliquen importante contaminación.

Relativas

- 1- Pacientes muy jóvenes que desarrollaran discrepancias extremas.
- 2- Poca respuesta al tratamiento adyuvante.
- 3- Imposibilidad de acceder a materiales o insumos.

Rotoplastía

Es una alternativa a la amputación, principalmente en los pacientes muy pequeños. Se recomienda en casos en los cuales no se puede realizar cirugía de salvamento y se tendría que practicar una amputación transtibial o una desarticulación de cadera, y, por lo tanto, se suele preferir —en lugar de estos dos procedimientos— debido a la superioridad en los resultados funcionales (10,55).

Descrita por primera vez en 1930 por Borggreve para extremidades acortadas y anquilosis de rodilla secundaria a tuberculosis. Posteriormente, Van Nes la popularizó para el tratamiento de la deficiencia femoral focal, actualmente la técnica más popular es conocida como la Rotoplastía de Van Nes (5).

En 1980 se popularizó esta técnica en el manejo de los sarcomas por Wilkelmann et al., se describen dos tipos A y B; en el tipo A el tobillo funciona como rodilla. En el tipo B, la articulación de la rodilla funciona como cadera y la del tobillo como rodilla. Se subdividen en, A1 para sarcomas de fémur distal y las A2 para sarcomas de tibia proximal. Y, las BI compromiso proximal sin afectación de la cadera, BII con afectación de la cadera y porción más distal de la pelvis y el tipo BIII en los pacientes que requieren resección completa del fémur. Esta última se subdivide en BIIIa, es la técnica que con mayor regularidad se utiliza en niños, en donde el plato lateral de la tibia se ubica en el acetábulo con la idea de que remodele y la BIIIb donde la tibia es rotada y se conecta a la pelvis mediante una endoprótesis. (Anexo 4) (7,56)

En esta técnica quirúrgica se requiere la preservación de la irrigación distal y del Nervio Ciático (10), después de la resección del segmento de hueso afectado, el tobillo se coloca rotado 180 grados, esto

para que cumpla la función de una rodilla, mientras que el pie cumple la función de una pierna y muñón (Figura 13) (55).

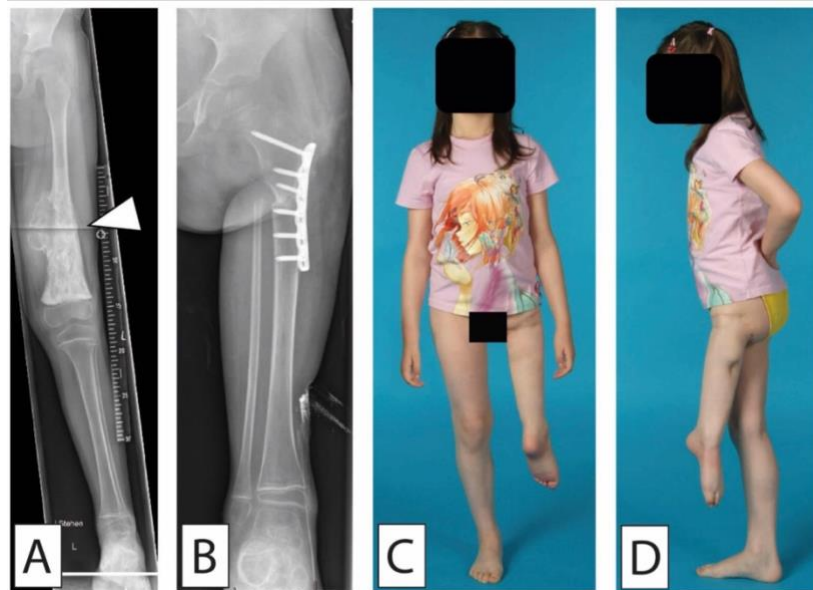


Ilustración 13. Osteosarcoma de fémur distal tratado con rotoplastia. Niña de 5 años. (A) Radiografía anteroposterior, señalado con flecha blanca, imagen altamente sugestiva de OS. (B) Radiografía anteroposterior mostrando la osteosíntesis con placa LCP pediátrica.

Existen además prerequisites para ser candidato a esta cirugía como adecuada fuerza de flexión plantar, arcos de movilidad completos en tobillo y sensibilidad conservada en pie (56).

Una de las desventajas asociadas es la alta complejidad desde el punto de vista social que se asocia a este procedimiento, más que todo por la falta de aceptación cultural debido al componente estético. Pero tiene ventajas como su alto componente funcional y la falta de dolor de miembro fantasma en comparación con las amputaciones convencionales (4,7); sin embargo, es importante tener en cuenta que —a pesar de esto— las tasas de recidiva con este tipo de procedimientos son sumamente bajas o nulas en las series más grandes realizadas hasta el momento (56).

Amputaciones

Actualmente, debido al advenimiento y buenos resultados de la cirugía de salvamento, se realizan amputaciones en <10 % de los casos en los centros de cáncer (10).

Está indicada en casos en los cuales la cirugía del salvamento no puede realizarse, cuando no se puede asegurar que los márgenes sean amplios o los términos funcionales no sean aceptables (10,25).

Los casos que requieren esta cirugía se deben dividir en los que requieren o se les realizó amputación primaria, amputación secundaria, retrasada o por complicaciones asociadas y las amputaciones realizadas por sarcomas en manos y pies (estas últimas debido a las grandes limitaciones en lograr reconstrucciones funcionales y márgenes de resección adecuados) (7,9,10).

Hay casos donde en la literatura se recomienda amputación, como cuando hay que enfrentarse a un sarcoma clasificación IIB, con el cual no hay respuesta a quimioterapia neoadyuvante, hay compromiso vascular y nervioso, y el alto componente de tejidos blandos y óseo limita las posibilidades de reconstrucción (3,13).

Además, según la región anatómica o afectación se habla de recomendaciones, a nivel del fémur diafisario y distal, así como tumores en la tibia proximal, se recomiendan amputaciones transfemorales. Pero en tumores que afectan el tercio superior del fémur se recomienda la desarticulación de cadera (7).

En múltiples publicaciones, se ha demostrado que no existe diferencia en la supervivencia entre los pacientes en los que se realiza amputación temprana o retrasada; mientras la causa no sea progresión de la enfermedad (9).

Complicaciones

Se ha reportado un mayor número de complicaciones asociadas a las cirugías de reconstrucción oncológica en pacientes pediátricos que en población adulta (15,52,57,58).

Discrepancia longitudinal de extremidades

Se describe como la mayor preocupación o queja de los pacientes y sus padres cuando se realiza una cirugía de reconstrucción con injertos (52). En algunos estudios se ha evidenciado que hasta el 90 % de los casos en los que se realizó resección Trans epifisaria hay discrepancia (47).

Existen múltiples métodos desarrollados para determinar la estatura al final de la madurez esquelética, como las tablas de Green Anderson, la gráfica de Moseley o el método de Menelaus, todos estos están validados y pueden ser utilizados. Las discrepancias de extremidades inferiores se pueden dividir en tres grupos las de <2 cm, las de 2 cm y las de >2 cm, aquellas con menos de 2 cm no suelen tener ninguna correlación clínica; mientras las de 2 cm suelen mostrar alteraciones en el patrón de la marcha

que puede ser resulta con plantillas o insertos en los zapatos. En discrepancias mayores a 2 cm se suele recomendar tratamiento quirúrgico (5).

Hay ciertas reglas generales que se proponen en la literatura, en posibles discrepancias de 2 cm o menos no se realiza tratamiento, de 2-4 cm se puede valorar la Epifisiodesis contralateral o el alargamiento agudo, en discrepancias de 6-10 cm valorar posibles alargamientos con clavos centromedulares o fijación externa y, por último, en casos donde la discrepancia esperable sea de >10 cm la rotoplastía y la amputación deben valorarse como opciones viables de manera inicial (4).

Fracturas

Las fracturas asociadas a aloinjertos masivos ocurren en 20 % de los casos posterior a reconstrucciones intercalares secundarias a resecciones de sarcomas óseos, se ha demostrado que esto aumenta en mayores de 18 años y en reconstrucciones de más de 17 cm. Además, en población pediátrica se ha demostrado que no existe mayor riesgo de fractura en pacientes que se han tratado con aloinjerto masivo con o sin peroné vascularizado (7,39,45).

Infecciones

La tasa global de infecciones asociadas a reconstrucciones oncológicas es de un 20 %, no se ha demostrado diferencia de incidencia en relación con la edad, pero sí hay mayor incidencia en el género masculino. La obesidad se ha identificado también como un factor predictivo independiente de estos procesos infecciosos (59).

La ubicación del tumor también juega un papel importante, los tumores en pelvis (10-37 %); mientras que la tibia (10-32 %). (39)

El tiempo quirúrgico se ha demostrado como un factor de riesgo si es mayor de cuatro horas.

El uso de radioterapia no se ha demostrado de manera directa que genere mayor riesgo de infecciones en estos pacientes; mientras que la quimioterapia debido a la neutropenia y leucocitopenia que genera sí es un factor de riesgo (59).

Se ha reportado hasta un 18 % de infecciones asociadas al uso de reconstrucciones con aloinjertos masivos, esto va de la mano con los prolongados tiempos quirúrgicos. Situación similar ocurre en los casos en los cuales se utiliza peroné vascularizado con o sin aloinjerto masivo (39,45). La mayor incidencia de infecciones que requieren de retiro del aloinjerto se da entre los primeros 2-3 años posteriores a la cirugía (18).

Actualmente, no se cuenta con literatura suficiente para recomendar desbridación, antibióticos y retención del implante (DAIR) en estos casos, aunque algunos estudios hablan de que su uso en las series son pequeñas, otra opción viable es realizar la reconstrucción en dos pasos con la resección del injerto y posterior reconstrucción con prótesis al controlar el proceso infeccioso (58).

No unión o pseudoartrosis

Se reporta que el riesgo de no unión es menor en población adulta sometida a cirugía de reconstrucción con uso de aloinjertos, debido a la baja tasa de estudios que reportan esta situación; sin embargo, en algún momento se debatió acerca de la diferencia en la consolidación de los pacientes con aloinjerto masivo (conducción lenta, osteogénica) vs. el peroné vascularizado (aporte sanguíneo intrínseco); no obstante, los estudios indican que no hay diferencia en las tasas de no unión, con un 36 % en los aloinjertos masivos vs. un 33 % en los aumentados con peroné vascularizado (7,43).

Fallo en la osteosíntesis o material protésico

Para evaluar los resultados de las reconstrucciones con megaprótesis, se desarrolló una clasificación para la posibilidad de fallo en las mega prótesis modulares. La tasa de revisiones se ha reportado hasta en un 80 % (10).

Tabla 12. Clasificación de Henderson para fallo de prótesis modulares

Categoría	Tipo de fallo	Clasificación
Fallo mecánico	Fallo de tejidos blandos	Tipo I
	Aflojamiento aséptico	Tipo II
	Fallo estructuras	Tipo III
Fallo no mecánico	Infección	Tipo IV
	Progresión tumoral	Tipo V

Fuente: elaboración propia.

Pronóstico

Entre los años 1970 y el 2020, la mortalidad del cáncer infantil era cerca de un 50 %, esto gracias a los grandes avances que se han presentado; por eso, ha disminuido considerablemente.

En los años setenta, antes del advenimiento de la quimioterapia y con la amputación como *gold standard* para el manejo de los sarcomas óseos en extremidades, la tasa supervivencia a cinco años de un 12 %, en un estudio de Campanacci et al., en esa época documentaron una supervivencia a diez años del 5 % con cirugía radical y ningún paciente vivo a los quince años del diagnóstico (12,58).

Actualmente, se han observado mejores resultados en el pronóstico de los pacientes con cirugía de salvamento de extremidades con estadiaje AJCC T1/2, que aquellos en quienes se realizó cirugía radical (61).

Un punto importante es el pronóstico y la evolución funcional de estos casos, actualmente esta se evalúa mediante el cuestionario de la MSTTS, es la única medida funcional que tiene suficiente consistencia y validación en todos los estudios de ortopedia oncológica (12).

Diagnóstico oportuno de los sarcomas óseos

Esto continúa siendo un problema de salud, se documentan como el 0.2-0.5 % de todos los tumores malignos en todo el mundo y, como ya se mencionó, el 5-7 % de todos los cánceres en población pediátrica, el retraso en el diagnóstico; por lo tanto, genera un tratamiento subóptimo e inapropiado, aumentando la mortalidad en comparación con otros tipos de cáncer, como mama o próstata.

Se hace énfasis en la literatura en la educación a los médicos de primeros niveles de atención acerca de estas patologías para mejorar la vigilancia, la realización de guías o protocolos, así como la concentración de la atención en centros de referencia de tercer nivel para el manejo adecuado de estos casos (62).

Manejo por Medicina Paliativa

El cuidado paliativo es una parte integral del manejo de los niños con diagnósticos oncológicos y en las últimas dos décadas se han hecho muchos avances al respecto. El momento de inicio de este abordaje es aún difícil de determinar, por lo que usualmente es tardío y se realiza hasta el proceso del final de la vida. Sin embargo existen múltiples aspectos en los cuales los especialistas de Cuidados Paliativos pueden aportar mejoría en la calidad de vida de los pacientes oncológicos (63)

Manejo por parte de Psicología

El seguimiento de los pacientes “sobrevivientes” de cáncer a mediano y largo plazo es muy variable mas allá del punto de vista oncológico y como este padecimiento afecta aspectos de su vida en múltiples aspectos, como el plano psicológico y el bienestar profesional, personal y físico (64)

Las implicaciones del tratamientos o sus efectos subsecuentes en la vida de los pacientes es un aspecto que hasta ahora se ha minimizado.

Se deben tomar en cuenta diferentes aspectos, aparte de las consecuencias de la quimioterapia ya ampliamente estudiadas, como las neoplasias secundarias, nefrotoxicidad, ototoxicidad y cardiotoxicidad. El impacto psicosocial, la integración social y las dificultades en la calidad de vida, generan algo similar a un síndrome de estrés posttraumático en al menos el 30% de los pacientes con un diagnóstico de Sarcoma óseo.

En población adulta joven con antecedente de sarcomas en la infancia o adolescencia hasta un 80% ha reportado dificultad para adaptarse a sus nuevas condiciones de vida, principalmente abarcando puntos como la independencia. (64)

Un punto importante son los efectos psicosociales de la red de apoyo del paciente, teniendo en cuenta que los padres son los que tempranamente abordan la mayoría de las inquietudes del paciente pediátrico, se debe realizar un acompañamiento muy exhaustivo y cercano. (65)

Por el momento no se cuenta con guías que marquen el camino a seguir en este ambito, sin embargo es evidente la necesidad de ir profundizando mas día a día en este tema, para mantener un abordaje integral y multidisciplinario a largo plazo, en pro de la calidad de vida de los pacientes con sarcomas óseos (64).

Discusión

El método ideal para la reconstrucción de los pacientes sometidos a resección por sarcomas óseos sigue siendo controversial.

La cirugía de salvamento de extremidades en niños con sarcomas óseos ha avanzado de manera notable en las últimas décadas, esto ha cambiado por completo el enfoque del tratamiento oncológico pediátrico.

El objetivo principal de estas técnicas es realizar una resección tumoral completa con márgenes negativos, al mismo tiempo que se preserva la función y la longitud de la extremidad afectada. Este enfoque no solo ha mejorado los resultados funcionales, sino también ha brindado beneficios psicológicos y estéticos tanto a los pacientes como a sus familias.

La evolución de las técnicas de reconstrucción ha permitido personalizar los tratamientos según las características del tumor y el paciente. En ese sentido, algunas de las opciones son los aloinjertos masivos que se utilizan para cubrir defectos óseos grandes, con tasas de supervivencia a diez años que oscilan entre el 56 % y el 84 % en poblaciones pediátricas. Los autoinjertos vascularizados, como el peroné vascularizado, el cual mejora las tasas de consolidación ósea, especialmente útil en defectos intercalares.

Otra opción de tratamiento quirúrgico son las prótesis expandibles o modulares, las cuales están diseñadas para adaptarse al crecimiento del niño, aunque presentan desafíos técnicos y riesgos de complicaciones, como aflojamiento aséptico e infección. De la mano con las prótesis está la cirugía combinada (aloinjerto y prótesis): una combinación de ambas técnicas que busca preservar el *stock* óseo y mejorar la función, aunque conlleva riesgos de complicaciones como infecciones y aflojamiento.

Un punto importante es considerar la localización anatómica de la neoplasia y edad del paciente. La ubicación del tumor juega un papel vital en la elección de la técnica quirúrgica. Por ejemplo, en la rodilla, es fundamental o ideal preservar la fisis para evitar discrepancias en la longitud de las extremidades. En el fémur proximal, las prótesis modulares y las cirugías compuestas son opciones comúnmente utilizadas, aunque presentan desafíos técnicos y riesgos de complicaciones.

La edad del paciente también resulta crucial en la toma de la elección de la técnica quirúrgica, en niños menores de 5 años, la rotoplastia puede ser una opción viable; mientras para aquellos mayores de 10 años, las prótesis expandibles o modulares son más adecuadas.

La comparación entre cirugía de salvamento y amputación, según las investigaciones recientes, se ha demostrado que la cirugía de salvamento de extremidades ofrece resultados funcionales y de calidad de vida superiores en comparación con la amputación. Por ejemplo, un estudio mostró que los pacientes que se sometieron a cirugía de salvamento alcanzaron una puntuación funcional promedio del 88.4 %, en contraste con el 79 % de quienes necesitaron amputación. Sin embargo, la supervivencia a cinco años sigue siendo un reto, especialmente en pacientes con enfermedad metastásica o tumores de gran tamaño.

Conclusión

La cirugía de salvamento de extremidades en niños con sarcomas óseos ha avanzado de manera significativa; pues brinda opciones que mejoran tanto la función como la calidad de vida de los pacientes. En ese sentido, resulta fundamental realizar una evaluación multidisciplinaria para elegir la técnica más adecuada, para ello se debe tener en cuenta factores como la ubicación del tumor, la edad del paciente y las características específicas del tumor.

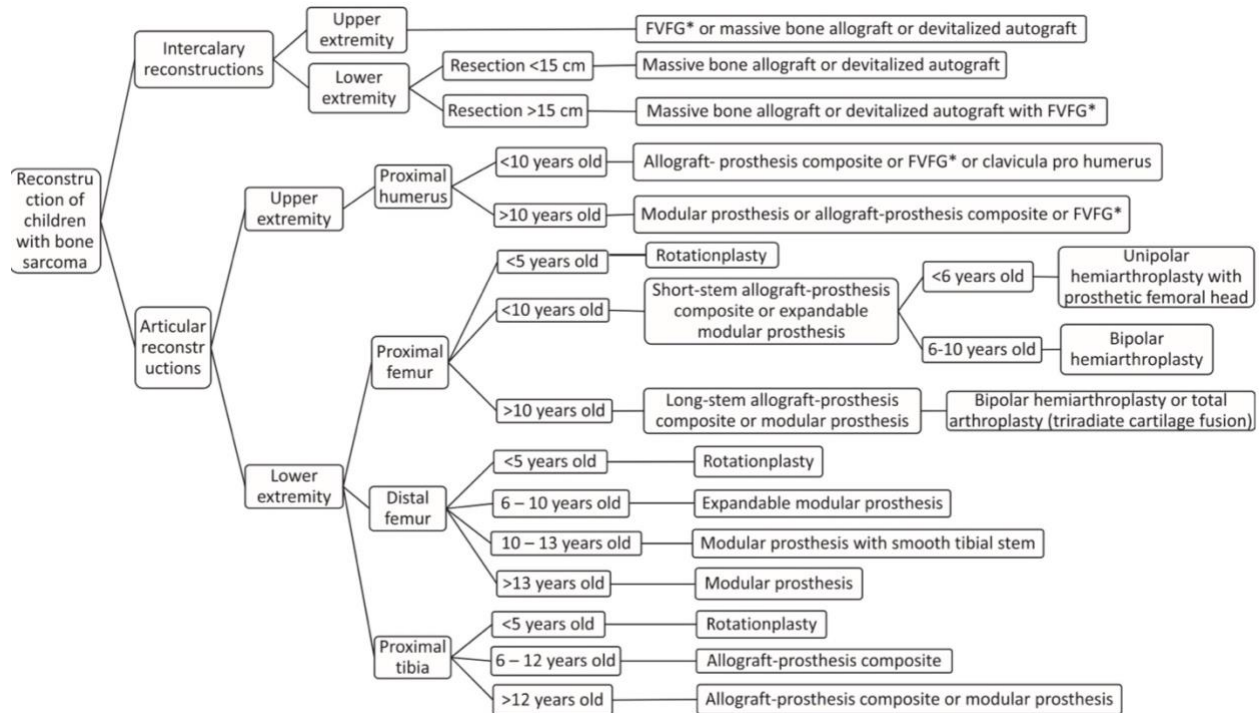
Aunque los avances son alentadores, se necesitan más estudios para optimizar los resultados y minimizar las complicaciones asociadas.

Además, es necesario fomentar la educación a los médicos en los primeros niveles de atención, para mejorar el tiempo de diagnóstico y la supervivencia de estos pacientes.

En resumen, la cirugía de salvamento de extremidades representa un avance importante en el tratamiento de los sarcomas óseos pediátricos, esto ofrece a los pacientes una mejor calidad de vida y preserva la función de las extremidades afectadas.

Anexos

Anexo 1. Algoritmo de manejo quirúrgico de niños con sarcomas de extremidades (39)



Anexo 2. Clasificación de Lodwick de lesiones líticas en hueso. (Salom33)

Tipo	Características
Tipo 1: Patrón geográfico	1A: Lesión con bordes bien definidos y márgenes escleróticos 1B: Lesión sin márgenes escleróticos, con zona de transición estrecha 1C: Lesiones poco definidas con márgenes poco claras
Tipo 2: Patrón moteado	Áreas de destrucción con bordes irregulares, que es indicativo de lesiones malignas rápidamente progresivas
Tipo 3: Patrón permeativo	Cuando el tumor se mueve a través del hueso sin generar destrucción de todas las trabéculas, con una zona de transición entre el hueso sano y el enfermo

Anexo 3. Escala funcional MSTS

Puntaje MSTS miembros superiores

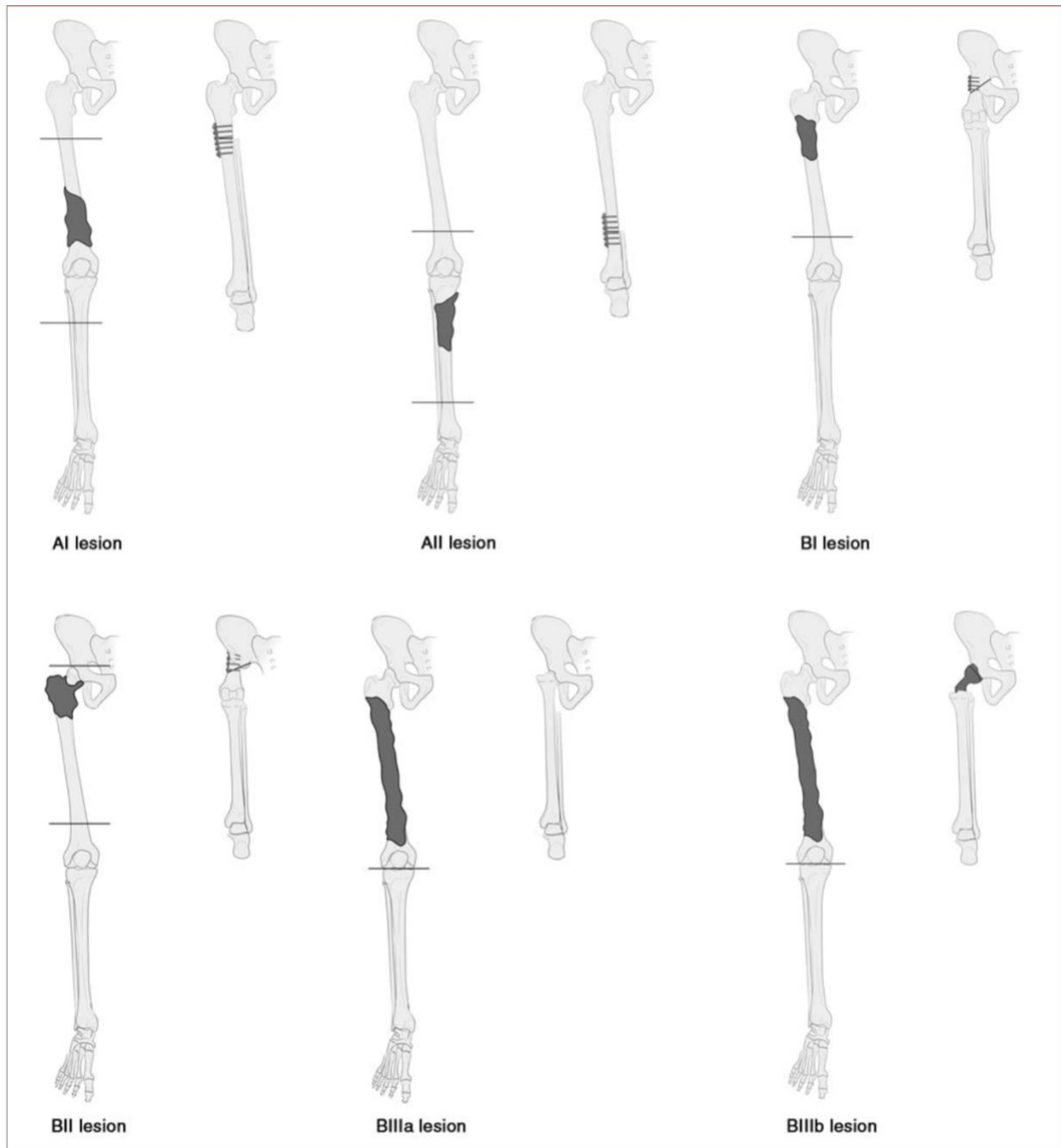
Puntaje	Dolor	Actividad funcional	Posición de la mano	Destreza	Fuerza muscular	Aceptación emocional
5	Sin dolor	Sin restricción	Ilimitada	No limitaciones	Normal (5)	Entusiasta
3	Moderado, no incapacitante	Restricción recreativa	No por debajo del codo o no logra pronos o supinación (elevación 90 grados)	Pérdida de motora fina (abotonarse, escribir, comer)	Cargas mínimas (3)	Satisfecho
1	Moderado, ligeramente discapacitante	Restricción ocupacional parcial (discapacidad mayor)	No por debajo de la cintura (elevación a 30 grados)	Incapacidad de hacer pinza	No tolera la gravedad (2)	Aceptación
0	Severo/ continuamente discapacitante	Restricción ocupacional total (discapacidad completa)	Ninguna (o elevación)	Incapacidad de agarre	Inmóvil (1 o 0)	Desagrado

Puntaje MSTS miembros inferiores

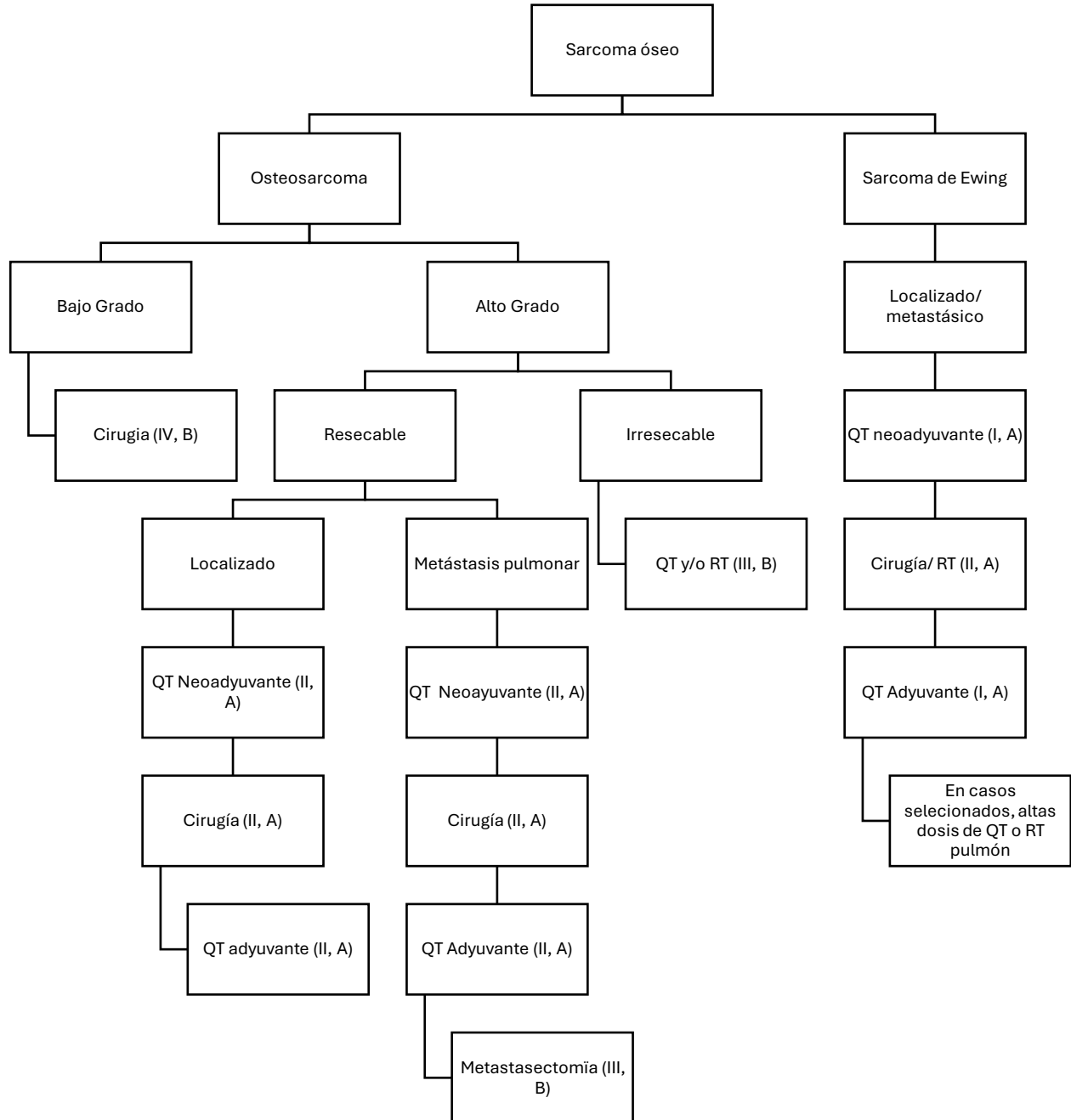
Puntaje	Dolor	Función	Emocional	Soporte	Caminata	Marcha
5	Sin Dolor	Sin restricción	Entusista	Ninguno	Ilimitada	Normal
4	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio

3	Moderado, no discapacitante	Restricción recreacional	Satisfecho	Brace	Limitada	Leve cosmética
2	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio
1	Moderado, discapacitante	Restricción parcial	Aceptación	Bastón o muleta	Interiores solamente	Mayor cosmética
0	Discapacidad severa	Restricción total	Desagrado	Dos bastones o muletas	No independiente	Mayor discapacidad

Anexo 4. Clasificación modificada de rotoplastías (54)



Anexo 5. Estrategia terapéutica del Sarcoma de Ewing y Osteosarcoma de la ESMO (23)



Referencias

1. Salom M, Chiari C, Alessandri JMG, Willegger M, Windhager R, Sanpera I. Diagnosis and staging of malignant bone tumours in children: What is due and what is new? *Journal of Children's Orthopaedics*. 2021 Aug;15(4):312–21.
2. Jackson TM, Bittman M, Granowetter L. Pediatric Malignant Bone Tumors: A Review and Update on Current Challenges, and Emerging Drug Targets. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2016 Jul;46(7):213–28.
3. Wang J, Tang J, Tan X, Zhanghuang C, Jin L, Li M, et al. Amputation Predisposes to Higher Cancer-Specific Mortality Than Limb Salvage Surgery in Pediatric Patients With Osteosarcoma of the Limbs: A Propensity Matching Analysis. *Front Surg*. 2022 Feb 9;9:817051.
4. Van Der Heijden L, Farfalli GL, Balacó I, Alves C, Salom M, Lamo-Espinosa JM, et al. Biology and technology in the surgical treatment of malignant bone tumours in children and adolescents, with a special note on the very young. *Journal of Children's Orthopaedics*. 2021 Aug;15(4):322–30.
5. Lewis VO. Limb salvage in the skeletally immature patient. *Curr Oncol Rep*. 2005 Aug;7(4):285–92.
6. Mesregah MK. Limb Salvage in Pediatrics with Malignant Bone Tumors: Team Approach to Orthopedic Oncology. *EJMO* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 2]; Available from: <https://www.ejmo.org/10.14744/ejmo.2020.52322/>
7. Wirth T, Manfrini M, Mascard E. Lower limb reconstruction for malignant bone tumours in children. *Journal of Children's Orthopaedics*. 2021 Aug;15(4):346–57.
8. Levin AS, Arkader A, Morris CD. Reconstruction Following Tumor Resections in Skeletally Immature Patients. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017 Mar;25(3):204–13.
9. Erstad DJ, Ready J, Abraham J, Ferrone ML, Bertagnolli MM, Baldini EH, et al. Amputation for Extremity Sarcoma: Contemporary Indications and Outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2018 Feb;25(2):394–403.
10. Cirstoiu C, Cretu B, Serban B, Panti Z, Nica M. Current review of surgical management options for extremity bone sarcomas. *EFORT Open Reviews*. 2019 May;4(5):174–82.
11. Futani H, Minamizaki T, Nishimoto Y, Abe S, Yabe H, Ueda T. Long-Term Follow-up After Limb Salvage in Skeletally Immature Children with a Primary Malignant Tumor of the Distal End of the Femur. *VO LU M E*.
12. Groundland JS, Ambler SB, Houskamp LDJ, Orriola JJ, Binitie OT, Letson GD. Surgical and Functional Outcomes After Limb-Preservation Surgery for Tumor in Pediatric Patients: A Systematic Review. *JBJS Rev* [Internet]. 2016 Feb 9 [cited 2023 Oct 2];4(2). Available from: <https://journals.lww.com/01874474-201602000-00002>
13. Reddy KIA, Wafa H, Gaston CL, Grimer RJ, Abudu AT, Jeys LM, et al. Does amputation offer any survival benefit over limb salvage in osteosarcoma patients with poor chemonecrosis and close margins? *The Bone & Joint Journal*. 2015 Jan;97-B(1):115–20.
14. Papakonstantinou E, Stamatopoulos A, I Athanasiadis D, Kenanidis E, Potoupnis M, Haidich AB, et al. Limb-salvage surgery offers better five-year survival rate than amputation in patients with limb

- osteosarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Bone Oncology*. 2020 Dec;25:100319.
15. Aponte-Tinao L, Ayerza MA, Muscolo LD, Farfalli GL. Survival, Recurrence, and Function After Epiphyseal Preservation and Allograft Reconstruction in Osteosarcoma of the Knee. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2015 May;473(5):1789–96.
 16. Riggi N, Suvà ML, Stamenkovic I. Ewing's Sarcoma. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):154–64.
 17. Mankin H. The history of Musculoskeletal tumors. *The Orthopaedic Journal at Harvard Medical School Massachusetts*. 2010;12:129–35.
 18. Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Albergo JI, Farfalli GL. Do Massive Allograft Reconstructions for Tumors of the Femur and Tibia Survive 10 or More Years after Implantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2020 Mar;478(3):517–24.
 19. On behalf of the British Sarcoma Group, Gerrand C, Athanasou N, Brennan B, Grimer R, Judson I, et al. UK guidelines for the management of bone sarcomas. *Clin Sarcoma Res*. 2016 Dec;6(1):7.
 20. Tanaka K, Ozaki T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2019 Feb 1;49(2):103–7.
 21. Jeys LM, Thorne CJ, Parry M, Gaston CLL, Sumathi VP, Grimer RJ. A Novel System for the Surgical Staging of Primary High-grade Osteosarcoma: The Birmingham Classification. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2017 Mar;475(3):842–50.
 22. Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer*. 1987 Oct 1;60(7):1651–6.
 23. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R, et al. Bone sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021 Dec;32(12):1520–36.
 24. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R, et al. Bone sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021 Dec;32(12):1520–36.
 25. Mata Fernández C, Sebio A, Orcajo Rincón J, Martín Broto J, Martín Benlloch A, Marcilla Plaza D, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of Ewing sarcoma (Spanish Sarcoma Research Group-GEIS). *Clin Transl Oncol*. 2024 Aug 19;27(3):824–36.
 26. Smolle MA, Seidel MG, Kashofer K, Liegl-Atzwanger B, Sadoghi P, Müller DA, et al. Precision medicine in diagnosis, prognosis, and disease monitoring of bone and soft tissue sarcomas using liquid biopsy: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2025 Jan 11;145(1):121.
 27. Szabo B, Gambini J. Ewing Sarcoma: A Review on Primary Bone Malignancy in Pediatrics and the Diagnosis, Treatment, and Challenges of Managing Ewing Sarcoma. *JBJS Journal of Orthopaedics for Physician Assistants*. 2020;8(2):e0004–e0004.
 28. Grünewald TGP. Ewing Sarcoma. *Nature Reviews*. 2018;4(1):5–32.

29. Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, editors. Soft tissue and bone tumours. 5th ed. Geneva: OMS; 2020. (World health organization classification of tumours).
30. Biermann JS, Hirbe A, Ahlawat S, Bernthal NM, Binitie O, Boles S, et al. Bone Cancer, Version 2.2025. Bone Cancer.
31. Redondo A, Bagué S, Bernabeu D, Ortiz-Cruz E, Valverde C, Alvarez R, et al. Malignant bone tumors (other than Ewing's): clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up by Spanish Group for Research on Sarcomas (GEIS). *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017 Dec;80(6):1113–31.
32. Greenspan A, Borys D. Radiology and Pathology correlation of Bone Tumors: a quick reference and review. Vol. 1. Wolters Kluwer; 2015. 47–69, 244–254 p.
33. Zou YS, Morsberger L, Hardy M, Ghabrial J, Stinnett V, Murry JB, et al. Complex/cryptic EWSR1::FLI1/ERG Gene Fusions and 1q Jumping Translocation in Pediatric Ewing Sarcomas. *Genes.* 2023 May 24;14(6):1139.
34. Aso A, Aiba H, Traversari M, Righi A, Gambarotti M, Atherley O'Meally A, et al. A reduction in tumor volume exceeding 65% predicts a good histological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with Ewing sarcoma. *Skeletal Radiol.* 2024 Dec;53(12):2653–64.
35. Pilavaki P, Gahanbani Ardakani A, Gikas P, Constantinidou A. Osteosarcoma: Current Concepts and Evolutions in Management Principles. *JCM.* 2023 Apr 9;12(8):2785.
36. Crombé A, Simonetti M, Longhi A, Hauger O, Fadli D, Spinnato P. Imaging of Osteosarcoma: Presenting Findings, Metastatic Patterns, and Features Related to Prognosis. *JCM.* 2024 Sep 25;13(19):5710.
37. Longhi A, Errani C, De Paolis M, Mercuri M, Bacci G. Primary bone osteosarcoma in the pediatric age: State of the art. *Cancer Treatment Reviews.* 2006 Oct;32(6):423–36.
38. Xu M, Wang Z, Yu X, Lin J, Hu Y. Guideline for Limb-Salvage Treatment of Osteosarcoma. *Orthopaedic Surgery.* 2020 Aug;12(4):1021–9.
39. Errani C, Atherley O'Meally A, Tsukamoto S, Mavrogenis AF, Tanaka Y, Manfrini M. An algorithm for surgical treatment of children with bone sarcomas of the extremities. *SICOT-J.* 2024;10:38.
40. Cevolani L, Staals EL, Fernández-Fernández T, Mammone A, Innocenti M, Campanacci DA, et al. Is Proximal Femur Reconstruction With a Vascularized Fibula and Allograft Successful at Reconstructing a Tumor Resection in Children 6 Years of Age or Younger? *Clin Orthop Relat Res [Internet].* 2025 Feb 18 [cited 2025 May 27]; Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/CORR.0000000000003414>
41. Yang J, Li W, Feng R, Li D. Intercalary frozen autografts for reconstruction of bone defects following meta-/diaphyseal tumor resection at the extremities. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Sep 30;23(1):890.
42. Yamamoto N, Araki Y, Tsuchiya H. Joint-preservation surgery for bone sarcoma in adolescents and young adults. *Int J Clin Oncol.* 2023 Jan;28(1):12–27.
43. Raux S, Ducrot C, Marec-Bérard P, Corradini N, Claude L, Dijoud F, et al. Epiphyseal-sparing biological reconstruction of bone sarcoma in children: Focus on articular function and growth. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2023 May;109(3):103540.

44. El Masry AM, Azmy SI, Rahman Mustafa MA, Abuelhadid MA. Does A Single Osteotomy Technique for Frozen Autograft (Pedicled Freezing) in Patients With Malignant Bone Tumors of the Long Bones Achieve Union and Local Tumor Control? *Clin Orthop Relat Res*. 2024 Feb;482(2):340–9.
45. Errani C, Alfaro PA, Ponz V, Colangeli M, Donati DM, Manfrini M. Does the Addition of a Vascularized Fibula Improve the Results of a Massive Bone Allograft Alone for Intercalary Femur Reconstruction of Malignant Bone Tumors in Children? *Clin Orthop Relat Res*. 2021 Jun;479(6):1296–308.
46. Mesregah MK. Limb Salvage in Pediatrics with Malignant Bone Tumors: Team Approach to Orthopedic Oncology. *EJMO* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 3]; Available from: <https://www.ejmo.org/10.14744/ejmo.2020.52322/>
47. Scanferla R, Scolari F, Muratori F, Tamburini A, Delcroix L, Scoccianti G, et al. Joint-Sparing Resection around the Knee for Osteosarcoma: Long-Term Outcomes of Biologic Reconstruction with Vascularized Fibula Graft Combined with Massive Allograft. *Cancers*. 2024 Apr 26;16(9):1672.
48. Campanacci L, Cevolani L, Focaccia M, Di Gennaro GL, Dozza B, Staals E, et al. Lengthening Patients Previously Treated for Massive Lower Limb Reconstruction for Bone Tumors with the PRECICE 2 Nail. *Children*. 2023 Oct 31;10(11):1772.
49. Bruschi A, Cevolani L, Minerba A, Conversano D, Falzetti L, Pasini S, et al. Extended distal femur resection: Megaprosthesis with telescopic bone allograft augmentation versus total femur prosthesis. *Journal of Surgical Oncology*. 2024 Jun;129(8):1568–76.
50. Li Y, Xu H, Yang Y, Shan H, Huang Z, Ma K, et al. Survival and functional outcomes after hemiarthroplasty in children with proximal tibial osteosarcoma. *J Orthop Surg Res*. 2024 Oct 3;19(1):619.
51. Portney DA, Bi AS, Christian RA, Butler BA, Peabody TD. Outcomes of Expandable Prostheses for Primary Bone Malignancies in Skeletally Immature Patients: A Systematic Review and Pooled Data Analysis. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2020 Jul;40(6):e487–97.
52. Aponte-Tinao LA, Albergo JI, Ayerza MA, Muscolo DL, Ing FM, Farfalli GL. What Are the Complications of Allograft Reconstructions for Sarcoma Resection in Children Younger Than 10 Years at Long-term Followup? *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Mar;476(3):548–55.
53. Houdek MT, Wellings EP, Saifuddin H, Moran SL. Composite-Free Vascularized Fibular Epiphyseal Flap and Proximal Humeral Allograft for Proximal Humerus Reconstruction in a Pediatric Patient. *JAAOS Glob Res Rev* [Internet]. 2021 Jul [cited 2025 May 27];5(7). Available from: <https://journals.lww.com/10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00009>
54. Barbier D, De Billy B, Gicquel P, Bourelle S, Journeau P. Is the Clavicula Pro Humero Technique of Value for Reconstruction After Resection of the Proximal Humerus in Children? *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2017 Oct;475(10):2550–61.
55. Bläsius F, Delbrück H, Hildebrand F, Hofmann UK. Surgical Treatment of Bone Sarcoma. *Cancers*. 2022 May 29;14(11):2694.
56. Gupta SK, Harrop AR. Principles of Rotationplasty. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2012;20(10).
57. McCullough MC, Arkader A, Ariani R, Lightdale-Miric N, Tolo V, Stevanovic M. Surgical Outcomes, Complications, and Long-Term Functionality for Free Vascularized Fibula Grafts in the Pediatric

- Population: A 17-Year Experience and Systematic Review of the Literature. *J Reconstr Microsurg*. 2020 Jun;36(05):386–96.
58. Takeuchi A, Tsuchiya H, Setsu N, Gokita T, Tome Y, Asano N, et al. What Are the Complications, Function, and Survival of Tumor-devitalized Autografts Used in Patients With Limb-sparing Surgery for Bone and Soft Tissue Tumors? A Japanese Musculoskeletal Oncology Group Multi-institutional Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2023 Nov;481(11):2110–24.
 59. Miwa S, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tsuchiya H. Surgical Site Infection after Bone Tumor Surgery: Risk Factors and New Preventive Techniques. *Cancers*. 2022 Sep 19;14(18):4527.
 60. Sambri A, Zunarelli R, Morante L, Paganelli C, Parisi SC, Bortoli M, et al. Graft Infections in Biologic Reconstructions in the Oncologic Setting: A Systematic Review of the Literature. *JCM*. 2024 Aug 8;13(16):4656.
 61. Zhu Y, Wu X, Zhang W, Zhang H. Limb-salvage surgery versus extremity amputation for early-stage bone cancer in the extremities: a population-based study. *Front Surg*. 2023 May 31;10:1147372.
 62. Ciechanowicz D, Kotrych D, Starszak K, Prowans P, Zacha S, Kamiński A, et al. Delay in Diagnosis and Treatment of Bone Sarcoma—Systematic Review. *Cancers*. 2025 Mar 14;17(6):981.
 63. Ebelhar J, Allen K, DeGroot N, Wasilewski-Masker K, Brock KE. Defining palliative opportunities in pediatric patients with bone and soft tissue sarcomas. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020 Oct;67(10):e28363.
 64. Khan K, Kane K, Davison Z, Green D. Post-treatment late and long-term effects in bone sarcoma: A scoping review. *Journal of Bone Oncology*. 2025 Jun;52:100671.
 65. Shunmugasundaram C, Veeraiiah S. Caregivers' perception of psychosocial issues of pediatric patients with osteosarcoma: an exploratory study. *Journal of Psychosocial Oncology Research & Practice*. 2020 Mar;2(1):e15.