

ESTUDIOS CLINICOS

Cirugía de conservación de miembros en el osteosarcoma de alto grado de la rodilla

Análisis de 284 casos

D. LUIS MUSCOLO, MIGUEL A. AYERZA, MIGUEL CALABRESE, LUIS A. APONTE TINAO y MAXIMILIANO RANALLETTA

Hospital Italiano, Buenos Aires - CINEOT (Centro de Investigaciones y Estudios Ortopédicos y Traumatológicos)

RESUMEN: Se analizó la conservación de miembros y la supervivencia en 98 pacientes con diagnóstico de osteosarcoma de alto grado sin evidencia de metástasis (IIB) localizados en la rodilla, tratados entre 1980 y 1998. Cincuenta y siete comprometían el fémur distal, 33 la tibia proximal y 8 el peroné proximal. Sesenta y cuatro pacientes fueron varones (65%) y 34, mujeres, con una edad promedio de 20 años (rango 7 a 65). Esta población se dividió en dos grupos de acuerdo con la década de tratamiento: 31 pacientes en la década de los ochenta y 67 en la década de los noventa. Se comparó el porcentaje de preservación de miembros y la supervivencia de cada grupo con el método de Fischer. Los pacientes tratados en los años ochenta tuvieron una indicación de cirugía de conservación de miembros del 74%, mientras que en la década siguiente fue del 94%, diferencia que es estadísticamente significativa ($p = 0,016$). Este aumento de conservación de miembros no afectó el índice de supervivencia de los pacientes, que fue del 45% en la primera década y del 72% en la segunda ($p = 0,0014$). Tampoco influyó en el porcentaje de amputaciones secundarias a complicaciones oncológicas o reconstructivas que fue del 22% en los años ochenta contra un 10% en la década siguiente ($p = 0,014$). La indicación de conservación de miembros en esa última década fue significativamente mayor que en la anterior, con un incremento significativo en la supervivencia de los pacientes y un descenso en el porcentaje de amputaciones secundarias.

PALABRAS CLAVE: Rodilla. Osteosarcoma. Cirugía de conservación de miembros.

LIMB SPARING SURGERY IN HIGH GRADE OSTEOSARCOMA OF THE KNEE. ANALYSIS OF 284 CASES.

ABSTRACT: Ninety eight patients with non-metastatic high-grade (IIB) primary osteosarcoma localized in the knee, treated between 1980 and 1998, were analyzed according to limb preservation and patient survivorship. Distal femur was involved in 57 patients, proximal tibia in 33, and proximal fibula in the remaining 8 patients. The population included 64 males (65%) and 34 females with a mean age of 20 years (range 7-65).

Limb preservation and patient survivorship results were compared in patients treated between 1980 and 1989 (31 patients) and those treated between 1990 and 1998 (67 patients), using Fischer's test. A limb sparing procedure was performed in 74% of the patients treated in the first decade, and in 94% of the patients in the last period. This difference was statistically significant ($p=0,016$). The increase in limb preservation did not negatively affect the survival rate of the patients that was 45% in the first decade and 72% in the last ($p=0,0014$). A secondary amputation due to a local recurrence or a reconstructive complication was performed in 22% of the patients in the first period of the study and in 10% of the patients in the last period. Limb preservation was significantly higher in the last decade than in the eightieth, with a significantly increase in the survival rate and a decrease in secondary amputations.

KEY WORDS: Knee. Osteosarcoma. Spare limb surgery.

Recibido el 1-10-01. Aceptado luego de la evaluación el 11-12-01

Correspondencia:

Dr. D. LUIS MUSCOLO

Potosí 4215 - Bs. As., Argentina

Tel.: (54-11)4958-4011 Fax: (54-11)4981-0991

El osteosarcoma es un tumor mesenquimático de alto grado caracterizado por células estromales sarcomatosas que producen hueso u osteoide. Exceptuando el mieloma múltiple, es la neoplasia ósea maligna primaria más frecuente y su incidencia aproximada es de 1 por cada 100.000 habitantes. Afecta principalmente la región metafisaria de los huesos largos de más rápido crecimiento (fémur distal, tibia proximal y húmero proximal)."-¹

Durante décadas su tratamiento estuvo limitado a la amputación del miembro afectado con mal pronóstico.⁵ La supervivencia a los 5 años estaba entre el 10% y el 20% y las metástasis pulmonares constituían la primera causa de muerte." El advenimiento de la quimioterapia (neo y adyuvante) mejoró la supervivencia y el control local de la enfermedad.^{2,9,14} Esto, junto con el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico por imágenes^{11,20} y de técnicas quirúrgicas reconstructivas, ha hecho de la cirugía de conservación de miembros la elección en la mayoría de los pacientes con osteosarcoma.^{4,7,8,12,15,18,22}

El propósito del trabajo es analizar la evolución en el tratamiento del osteosarcoma en nuestra institución desde 1957 hasta la fecha y evaluar la conservación de miembros en el grupo de los osteosarcomas de rodilla de alto grado sin evidencia de metástasis (**IIB**) y su influencia en la supervivencia de los pacientes.

Materiales y métodos

Se analizaron 284 pacientes con diagnóstico de osteosarcoma registrados entre diciembre de 1957 y diciembre de 2000 en el sector de Ortopedia Oncológica. Ciento sesenta y siete fueron del sexo masculino y 117 del sexo femenino (relación hombre: mujer 1,4:1). La edad promedio fue de 21,6 años (rango 5-72); el 60% de los pacientes se encontraban en la segunda década de la vida. La localización más frecuente fue el fémur, en 141 pacientes, seguido de la tibia, en 74; el húmero, en 27 y el peroné, en 13. La articulación más afectada fue la rodilla, en 187 pacientes (66%); luego la cadera, en 25 (9%) y el hombro, en 24 (8,5%).

Doscientos catorce pacientes presentaron un diagnóstico histológico de osteosarcoma central convencional clásico (75%) y 24 pacientes, periférico parostal yuxtacortical (8,5%). Con mucha menor frecuencia se observaron el osteosarcoma central telangiectásico y el periférico convencional de alto grado en 7 pacientes cada uno, el periférico perióstico en 5, el central de bajo grado en 4 y el central mesenquimático en 3. En 20 pacientes que corresponden a las primeras décadas del estudio no se encontraron registros del subtipo histológico.

Se analizó la evolución de la cirugía de conservación de miembros y el tipo de reconstrucción utilizado dividiendo la serie en tres períodos: el primero comprendido entre 1957 y 1979 (45 pacientes), el segundo entre 1980 y 1989 (68 pacientes) y por último entre 1990 y 1999 (151 pacientes). Se excluyeron los 20 pacientes tratados en el año 2000.

Debido a que hay muchas variables no controlables (localización anatómica, tipo de cirugía, esquema de quimioterapia, grado histológico) no fue posible realizar un análisis estadístico de toda la serie de pacientes para evaluar la influencia de la conservación de miembros en la supervivencia. Por lo tanto, este análisis se efectuó en 98 pacientes con diagnóstico de osteosarcoma de alto grado (**IIB**)

de rodilla tratados entre 1980 y 1998. Cincuenta y siete estuvieron localizados en el fémur distal, 33 en la tibia proximal y 8 en el peroné proximal. Sesenta y cuatro pacientes fueron varones (65%) y 34, mujeres, con una edad promedio de 20 años (rango 7 a 65). Esta población se dividió en dos grupos de acuerdo con la década de tratamiento. Treinta y un pacientes pertenecían a la de los ochenta y 67 pacientes, a la de los noventa. Se comparó la supervivencia y el porcentaje de preservación de miembros de cada grupo con el método de Fischer.

Resultados

En la primera etapa del estudio (1957-1979) la indicación de conservación de miembros fue del 38%. El 62% de los pacientes fueron amputados en la primera cirugía. Entre 1980 y 1989 la conservación inicial de miembros fue del 64%, mientras que el 36% fueron amputados. En la última etapa (1990-1999) en el 90,5% de los pacientes se realizó una conservación del miembro y en el 9,5%, una amputación.

En las primeras décadas del estudio la preservación de miembros se efectuó a expensas de grandes resecciones extraarticulares que requirieron trasplante óseo y artrodesis en el 70% de los casos. Entre 1980 y 1989 el porcentaje de artrodesis se redujo al 40% y en la última etapa, 91,7% de los pacientes preservaron la movilidad articular y se realizó una artrodesis sólo en el 8,3%.

Del total de pacientes que conservaron el miembro, el porcentaje de amputaciones secundarias, ya sea por problemas oncológicos o reconstructivos, fue del 33%, 23% y 8% para la primera, segunda y tercera etapas del estudio respectivamente.

El análisis de los 98 pacientes con osteosarcoma **IIB** de rodilla dio como resultado en la década de los ochenta un porcentaje de conservación de miembros del 74%, mientras que en la década siguiente fue del 94%, diferencia que es significativa ($p = 0,016$). Este aumento de preservación de miembros no afectó negativamente el índice de supervivencia de los pacientes, que aumentó de un 45% en la primera década al 72% en la segunda ($p = 0,0014$). Tampoco influyó sobre el porcentaje de amputaciones secundarias a complicaciones oncológicas o reconstructivas que fue del 22% en los años ochenta y del 10% en los noventa ($p = 0,014$).

Discusión

La combinación de quimioterapia y resección quirúrgica aumentó la supervivencia en los pacientes con osteosarcoma de alto grado sin metástasis (**IIB**), de menos del 20% en la década de los setenta al 70% aproximadamente en la actualidad.^{2,9,14,15,22,23}

La quimioterapia neoadyuvante proporciona el control de las micrometástasis, reduce la extensión de la resección quirúrgica y la posible diseminación del tumor en la cirugía.^{2,9} Además, permite evaluar la eficacia de

los fármacos sobre la base de la necrosis tumoral en la pieza de resección.¹⁶

Después de la quimioterapia neoadyuvante, el control local del tumor se obtiene mediante la cirugía, que debe realizarse con un margen quirúrgico amplio. La reducción de la masa tumoral por la quimioterapia y el desarrollo de técnicas por imágenes permitieron determinar con mayor precisión la extensión tumoral y disminuir la resección, lo que posibilita la conservación de los miembros.^{4,7,8,13,15,17,19,22} En un artículo publicado en el año 2002, Grimer y cols.,¹⁰ en un análisis realizado por el European Osteosarcoma Intergroup, comunicaron una conservación de miembros del 83% y 85% en 60 y 103 pacientes respectivamente, en dos centros oncológicos distintos. En nuestra serie, la conservación fue mayor en la última década (90,5%), en comparación con las anteriores (38% entre 1957-1979 y 64% en la década de 1980). Además, se observó un incremento en la calidad de la reconstrucción posresección tumoral, ya que de un 40% de artrodesis en la década de los ochenta, sólo en un 8,3% de los pacientes en la década siguiente se realizó una artrodesis, lo que permitió en más del 90% la conservación de la movilidad articular.

En una serie de pacientes con osteosarcoma, Bacci y cols.¹ compararon la supervivencia entre un grupo con

cirugía de conservación de miembros y otro con pacientes amputados y no encontraron diferencias significativas entre ambos.

Al analizar en nuestro estudio el grupo de 98 pacientes con osteosarcoma **IIB** de rodilla se evidenció que el aumento del porcentaje de conservación de miembros, del 74% en la década de los ochenta al 94% en la década siguiente, fue significativo ($p = 0,016$). Esto no sólo no afectó negativamente el índice de supervivencia sino que éste aumentó del 45% en la primera década al 72% en la segunda ($p = 0,0014$). Tampoco influyó sobre el porcentaje de amputaciones secundarias a complicaciones oncológicas o reconstructivas que fue del 22% en los años ochenta y del 10% en los noventa ($p = 0,014$).

La consulta inicial de un paciente con osteosarcoma es realizada casi siempre por un ortopedista general. Sin embargo, su pronóstico está relacionado con el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento definitivo en un centro orientado al tratamiento de esta patología. Los resultados de este y otros estudios^{4,7,8,13,15,17,19,22,23} sugieren que la cirugía de conservación de miembros en el tratamiento del osteosarcoma, en centros oncológicos especializados, no altera negativamente la supervivencia de los pacientes ni aumenta las complicaciones secundarias.

Referencias bibliográficas

1. **Bacci, G; Ferrari, S; Lari, S et al:** Osteosarcoma of the limb. Amputation or limb salvage in patients treated by neoadjuvant chemotherapy. *J Bone Jt Surg (Br)* 84: 88-92, 2002.
2. **Bramwell, VH; Burgers, M; Sneath, R et al:** A comparison of two short intensive adjuvant regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: the first study of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Clin Oncol* 10: 1579-1591, 1992.
3. **Campanacci, M; Bacci, G; Bertoni, F; Picci, P; Minuttillo, A; Franceschi, C:** The treatment of osteosarcoma of the extremities: 20 years' experience at the Instituto Ortopédico Rizzoli. *Cancer*, 48: 1569-1581, 1981.
4. **Cara, JA; Cañadell, J:** Limb salvage for malignant bone tumors in young children. *J Pediatr Orthop*, 14: 112-118, 1994.
5. **Coventry, MB y Dahlin, DC:** Osteogenic sarcoma: a critical analysis of 340 cases. *J Bone Jt Surg (Am)*, 39: 741-757, 1957.
6. **Dahlin, DC y Coventry, MB:** Osteogenic sarcoma: a study of 600 cases. *J Bone Jt Surg (Am)*, 49: 101-110, 1967.
7. **Eckardt, JJ; Eilber, FR; Rosen, G et al:** Endoprosthetic replacement for stage IIB osteosarcoma. *Clin Orthop*, 270: 202-213, 1991.
8. **Gebhardt, MC; Flugstad, DI; Springfield, DS y Mankin, HJ:** The use of bone allografts for limb salvage in high-grade extremity osteosarcoma. *Clin Orthop*, 270: 181-196, 1990.
9. **Graf, N; Winkler, K; Betlemovic, M et al:** Methotrexate pharmacokinetics and prognosis in osteosarcoma. *J Clin Oncol*, 12: 1443-1451, 1994.
10. **Grimer, RJ; Taminiau, AM y Cannon, SR:** Surgical outcome in osteosarcoma. *J Bone Jt Surg (Br)*, 84: 395-400, 2002.
11. **Iwamoto, Y; Oda, Y; Tsumura, H et al:** Three dimensional MRI reconstructions of musculoskeletal tumors. *Acta Orthop Scand*, 66: 80-83, 1995.
12. **Jacobs, PA:** Limb salvage and rotationplasty for osteosarcoma in children. *Clin Orthop*, 188: 217-222, 1984.
13. **Lindner, NJ; Ramni, O; Hulmán, A et al:** Limb salvage and outcome of osteosarcoma: the University of Muenster experience. *Clin Orthop*, 358: 83-89, 1999.
14. **Link, MP; Goorin, AM; Horowitz, M et al:** Adjuvant chemotherapy of high high-grade osteosarcoma of the extremity. *Clin Orthop*, 270: 8-14, 1991.
15. **Ogihara, Y; Sudo, A; Fujinami, S; Sato, K y Miura, T:** Current management, local management, and survival statistics of high-grade osteosarcoma. Experience in Japan. *Clin Orthop*, 270: 72-78, 1991.

16. **Picci, P; Bacci, G; Campanacci, M et al:** Histologic evaluation of necrosis in osteosarcoma induced by chemotherapy: regional mapping of viable and nonviable tumor. *Cancer*, 56: 1515-1521, 1985.
17. **Rougraff, BT; Simon, MA; Kneisl, JS; Greenberg, DB y Mankin, HJ:** Limb salvage compared with amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. A long term oncological, functional, and quality-of-life study. *J Bone Jt Surg (Am)*, 76: 649-656, 1994.
18. **Simon, MA:** Limb salvage for osteosarcoma in the 1980s. *Clin Orthop*, 270: 264-270, 1991.
19. **Sluga, M; Windhager, R; Lang, S et al:** Local and systemic control after ablative and limb sparing surgery in patients with osteosarcoma. *Clin Orthop*, 358: 120-127, 1999.
20. **Sundaram, M; Me Guire, MH; Herbold, DR; Wolverson, MK y Heiberg, E:** Magnetic resonance imaging in planning limb salvage surgery for primary malignant tumors of bone. *J Bone Jt Surg (Am)*, 68: 809-819, 1986.
21. **Unni, KK:** Dahlin's Bone Tumors: En: General Aspects and Data on 11,087 Cases. 5ta ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
22. **Veth, RPH:** IIB osteosarcoma. Current management, local control, and survival statistics The Netherlands. *Clin Orthop*, 270: 67-71, 1991.
23. **Winkler, K; Bieling, P; Bielack, S et al:** Local control and survival from the cooperative osteosarcoma study group studies of the german society of pediatric oncology and the Vienna bone tumor registry. *Clin Orthop*, 270: 79-86, 1991.