

Incidencia de tumores óseos malignos en niños: estudio de cinco años

Malignant incidence of osseous tumors in children: a five-year study

Dr. Eugenio Isidro Rodríguez Rodríguez; Dra. Giselle Fernández García

Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: los tumores óseos malignos en el niño son bastante raros. Comparado con el resto de los tumores infantiles ocupa solo un 3 a 4 %. A pesar de su baja frecuencia tienen importancia por su alta mortalidad, que varía entre 80 a 95 %, y las graves secuelas físicas y emocionales que acarrea su tratamiento en los pacientes. Los tipos de tumor óseo maligno más frecuente a esta edad son el sarcoma de Ewing y el Sarcoma osteogénico.

Objetivo: determinar cuáles son los tumores óseos malignos más frecuentes con un estudio de cinco años de los casos ingresados en el Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña de Camagüey en menores de 19 años.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo a través de la revisión del archivo de anatomía patología del Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña de Camagüey. Se estudiaron todos los casos con diagnóstico histopatológico de tumor óseo maligno desde el 1ro de enero 2012 a 31 de diciembre de 2016, con edades inferiores a los 19 años. La fuente de información fue el libro de registro de biopsias del departamento de Anatomía Patológica, los datos obtenidos se compilaron en un formulario elaborado para los mismos. El análisis estadístico se realizó con el paquete estándar profesional S.P.S.S versión 21 2012. Los resultados se presentaron en tablas.

Resultados: los tumores óseos malignos de mayor incidencia fueron el sarcoma de Ewing y el Sarcoma osteogénico. El grupo de edad más frecuente de tumores óseos fue entre 10 a 14 años.

Conclusiones: el resultado del estudio es comparable con lo reportado en la bibliografía médica donde los tumores óseos malignos, el sarcoma de Ewing y el sarcoma osteogénico son los más frecuentes.

DeCS: NEOPLASIAS ÓSEAS; SARCOMA DE EWING; BIOPSIA CON AGUJA; NIÑO; ESTUDIO OBSERVACIONAL.

ABSTRACT

Background: malignant bone tumors in children are quite rare. When compared to the rest of the childhood tumors it occupies only 3 to 4%. Despite their low frequency, they are important because of their high mortality, ranging from 80 to 95%, and the serious physical and emotional sequelae that their treatment entails in patients. The most frequent types of malignant bone tumor at that age are Ewing's sarcoma and osteogenic sarcoma.

Objective: to determine the most frequent malignant bone tumors with a five-year study of the cases admitted to the Eduardo Agramonte Piña University Pediatric Hospital in Camagüey under the age of 19 years.

Methods: an observational, descriptive, longitudinal and retrospective study was carried out through a review of the anatomy pathology file of the Eduardo Agramonte Piña University Pediatric Hospital in Camagüey. We studied all cases with histopathological diagnosis of malignant bone tumor from January 1, 2012 to December 31, 2016, with ages below 19 years. The source of information was the biopsy record book of the Department of Pathology. The data obtained were compiled in a form prepared for them. Statistical analysis was performed using the standard professional package S.P.S.S version 21 2012. The results were presented in tables.

Results: Ewing's sarcoma and osteogenic sarcoma were the most frequent malignant tumors. The most frequent age group of bone tumors was between 10 and 14 years.

Conclusions: the results of the study are comparable to those reported in the medical literature where malignant bone tumors, Ewing's sarcoma and osteogenic sarcoma are the most common.

DeCS: BONE NEOPLASMS; SARCOMA, EWING; BIOPSY, NEEDLE; CHILD; OBSERVATIONAL STUDY.

INTRODUCCIÓN

En una investigación, Gustavo Mora Ríos F, et al,¹ expuso que los casos de tumores óseos se han documentado desde tiempos remotos, pero no es hasta principios del siglo XIX cuando existe un verdadero interés científico en ellos.

Todos los componentes del hueso provienen del mesodermo y por ello los tumores óseos pueden estar compuesto de cualquiera de los cuatro tipos de células originales, que son fibroblastos, condroblastos y osteoblasto (serie de células

mesenquimatosas), y la serie reticulomielógena.

² Tecualt Gómez R, et al, ³ citan en su artículo, que desde el punto de vista clínico y morfológico, los tumores óseos se dividen en dos grandes grupos: malignos y benignos. Los tumores benignos crecen autónomo, pero sus células no son atípicas, ni ellos se infiltran o metastizan. Los tumores malignos son subdivididos en tumores de baja y de alta calidad. Los tumores malignos de baja calidad crecen despacio, metastizan

en una etapa atrasada, cuando son de alta calidad crecen muy rápido, sus células muestran poca diferenciación y son muy polimorfas. Su crecimiento es invasor, destructor e infiltrante. La metástasis ocurre en una etapa temprana.⁴

Los típicos tumores malignos de baja calidad son: el condrosarcoma clásico y el osteosarcoma parostal. Los tumores malignos de alta calidad son: el osteosarcoma convencional y sarcoma de Ewing, los que son reportados, en investigaciones, por Arndt CA et al,⁵ y Villa Muñoz A,⁶ como lo más frecuentes; Sánchez Torres LJ, et al,⁷ escribe que los tumores óseos tienen edades de presentación, localización e imágenes radiológicas características, hay ciertos tipos de tumores óseos que se caracterizan por ser más frecuentes en la población pediátrica, así como otros se caracterizan por ser más frecuente en la población esquelética madura y otros en la población de adultos mayores.

Por otro lado, las series existentes de tumores óseos son analizadas según su frecuencia en la población en general, de acuerdo a las variedades histológicas, sin abordar en específico al grupo de edad pediátrica que es el afectado en su mayoría. El objetivo de este trabajo es determinar qué tumores óseos malignos fueron los más frecuentes detectados en un período de cinco años con estudio en el Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña de Camagüey.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional longitudinal y descriptivo a través de la revisión de los diagnósticos del archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña de Camagüey, desde el 1ro de

enero de 2012 al 31 diciembre de 2016.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico histopatológico de tumor óseo, edad comprendida hasta menores de 19 años.

Los criterios de exclusión fueron: edad mayor de 19 años, diagnóstico histopatológico de tumor de tejidos blandos con invasión secundaria a hueso. Los criterios de eliminación fueron: ausencia de laminillas o bloques de parafina en el archivo de anatomía patológica para confirmar el diagnóstico o datos clínicos incompletos.

Aquellos casos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron registrados en un formulario en el que se incluyó: edad, sexo, diagnóstico histopatológico de tumor y localización anatómica.

Los casos en los que se tomó más de una biopsia o que contaron con más de un estudio histopatológico en un mismo paciente fueron considerados como un solo caso.

La información se recolectó a través del libro de registro de biopsias del departamento de anatomía patológica, los datos obtenidos se compilaron y se llenó un formulario confeccionado al efecto. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico estándar profesional S.P.S.S versión 21 2012 y los resultados dados en frecuencias y medidas de resumen se expusieron en forma de tablas estadísticas.

RESULTADOS

Se encontraron en total 12 casos de tumores óseos malignos. Los tumores presentes en este rango de edad fueron: Ewing seis casos (50 %), osteosarcoma tres casos (25 %), fibrosarcoma, condrosarcoma y tumor células gigantes con un solo caso (8,3 %) (tabla 1).

En cuanto a la distribución por sexo y edad, ocupó el primer lugar el sexo masculino con siete

(58,3 %) y el femenino con cinco (41,7 %) y en la edad, el grupo de 10 a 14 con cuatro (33,3 %), 15-18 y de 5-9 con tres, (25 %) y menores de cinco años con dos (17 %) (tabla 2).

En cuanto a la localización anatómica húmero obtuvo el primer lugar con cuatro (33,3 %), seguido de la cresta iliaca con tres (25 %) después costilla y fémur con dos (16,7 %) y por último la columna con uno (8,3 %)(tabla 3).

Tabla 1. Frecuencia de tumores

Tumor	Frecuencia	%
Ewing	6	50
Osteosarcoma	3	25
Fibrosarcoma	1	8,3
Condrosarcoma	1	8,3
Tumor células gigantes	1	8,3
Total	12	

Fuente: Archivo del Servicio de Anatomía Patológica

Tabla 2. Tumores según por sexo y edad

Tumor	Sexo		Grupos de edades			
	Masculino	Femenino	<5-	5-9	10-14	15 -18
Ewing	1	4	1	2		2
Osteosarcoma	2	1	1		2	
Fibrosarcoma	1				1	
Condrosarcoma		1				1
Tumor células gigantes	1				1	
Total	5	6	1	3	2	5

Fuente: Archivo del Servicio de Anatomía Patológica

Tabla 3. Tumores según localización anatómica

Tumor	Localización anatómica				
	Fémur	Columna dorsal	Cresta ilíaca	Costilla	Húmero
Ewing		1	3	1	1
Osteosarcoma	1				2
Fibrosarcoma				1	
Condrosarcoma					1
Tumor células gigantes	1				
Total	2	1	3	2	4

Fuente: Archivo del Servicio de Anatomía Patológica

DISCUSIÓN

Los dos tumores óseos malignos más frecuentes en la infancia son el sarcoma de Ewing y el sarcoma osteogénico. Representan alrededor del 5 % de las neoplasias malignas en la edad pediátrica., lo cual también es reportado en las investigaciones de Arndt CA, et al,⁵ Villa Muñoz A⁶ y Herring AJ,⁸ esto concuerda con el estudio presentado.

Este sarcoma fue descrito por el norteamericano James Stephen Ewing. En 1920 publicó su primer trabajo sobre un nuevo tipo de osteoma maligno, que denominó inicialmente como mieloma endotelial y que después alcanzaría el nombre de sarcoma de Ewing.^{9, 10}

Su incidencia aproximada es de tres casos por millón de niños menores de 15 años y por año y es el tumor óseo más frecuente en la primera década de la vida, aunque aparecen con preferencia en la segunda década (64 %) en los casos presentados dos fueron en la edad de cinco a nueve y dos de 15 a 18 años (16,6 %).

El sarcoma de Ewing óseo a nivel de las extre-

midades es el más frecuente, constituye el 10 % de los tumores óseos malignos primarios, representa el 0,2 % en el adulto y el 5 % de los tumores malignos del niño. En los huesos largos se encuentra el 47 %, en la pelvis el 19 % y en las costillas el 12 %. Del uno al 4 % nacen en el cráneo, son usuales en la región frontal, parietal.¹¹ En esta investigación el lugar de mayor localización fue el hueso ilíaco con tres (25 %), seguido de la columna, húmero y costilla con un solo caso (8,33 %).

Los tejidos blandos contiguos al tumor suelen estar invadidos. Los síntomas atribuibles al tumor pueden estar presentes varios meses antes de que se llegue al diagnóstico. Predomina el dolor y más tarde, aparece la tumoración. En ocasiones provoca fiebre y afectación del estado general.

Los tumores costales pueden desarrollarse intratorácico, esto da lugar a dificultad respiratoria y/o derrame pleural. La afectación vertebral puede originar signos de compresión medular o

o radicular, en los casos de esta investigación esta complicación apareció más en columna vertebral. En ocasiones, el primer signo de la enfermedad es una fractura patológica. Alrededor del 25 % de los pacientes tienen metástasis detectables al diagnóstico, generalmente en pulmón.

La prueba radiológica de elección es la resonancia nuclear magnética (RNM), que debe complementarse con el estudio isotópico, tomografía axial computarizada (TAC) pulmonar y aspirado de médula ósea para detectar la presencia de metástasis.⁴ Los pacientes suelen presentar anemia y leucocitosis. La VGS está aumentada en más del 50 % de los casos. La LDH está aumentada en correlación a la masa tumoral.

El diagnóstico se basa en la biopsia del tumor primario. El diagnóstico diferencial debe hacerse con tumores paraneoplásicos, como el granuloma eosinófilo y tumores malignos, como el sarcoma osteogénico y las metástasis óseas del neuroblastoma.

El tratamiento se realiza por medio de la cirugía, la radioterapia y la poliquimioterapia intensiva, que persigue curar la enfermedad con la máxima funcionalidad y las mínimas secuelas.

El osteosarcoma o sarcoma osteogénico es el tumor óseo maligno más frecuente en pediatría que se presenta en la segunda década de la vida entre los 10 y 15 años y constituye alrededor del 4 % de las neoplasias infantiles, en esta investigación prevaleció de 15 a 18 años con dos casos y de cinco a nueve años con un solo caso. En cuanto al sexo en este estudio el femenino fue mayor con seis y el masculino con cinco, sin embargo otros autores encuentran al masculino con mayor preferencia.¹²⁻¹⁴

El sarcoma osteogénico puede presentarse a cualquier edad, pero más del 75 % de los casos

aparecen entre los 12 y los 25 años. La máxima frecuencia de presentación se da en la segunda década de la vida, lo que coincide con el estirón puberal, esto sugiere una relación entre el rápido crecimiento óseo y el desarrollo de esta neoplasia.^{15, 16} Lo cual coincide con la serie estudiada.

Los sarcomas osteogénicos se dividen por su origen en intramedulares y yuxtacorticales (superficiales). Desde el punto de vista histológico se distinguen diversas variantes. La más común es la osteoblástica, presente en más de la mitad de los casos. Las variantes condroblástica y fibroblástica las siguen en frecuencia. Otras variantes son la telangiectásica, con mínima producción de osteoide y el sarcoma osteogénico de célula pequeña.

El tumor se desarrolla, sobre todo, en los huesos largos de las extremidades y aparece raramente en los huesos axiales. Las localizaciones más frecuentes según los investigadores, Miwa S, et al,¹⁷ Lorena Salvo A, et al,¹⁸ Gabriel Cavada Ch,¹⁹ por orden de frecuencia, son: fémur, tibia, húmero. Las localizaciones axiales más frecuentes son: pelvis, vértebras y huesos del cráneo. En esta casuística prevaleció el húmero con dos casos y el fémur con un solo caso.

Es habitual que los síntomas de comienzo de la enfermedad consistan en dolor y tumefacción. La clínica suele ser en sus inicios leve y con frecuencia transcurren periodos largos desde su aparición al diagnóstico.

Los datos de laboratorio más característicos son la elevación de los niveles séricos de fosfatasa alcalina y de lactodehidrogenasa.

La angiogénesis intratumoral cuantificada mediante densidad microvascular ha demostrado ser un valioso indicador pronóstico.

Las imágenes más precisas se obtienen con la TAC y la RNM. La gammagrafía ósea permite valorar la extensión del tumor primario y la posible afectación de otros huesos. Es imprescindible practicar a todos los pacientes una TAC pulmonar para detectar la presencia de metástasis pulmonares y/ pleurales.

El tratamiento del sarcoma osteogénico es multidisciplinar, combina quimioterapia pre y posoperatoria con la cirugía ortopédica. El principal objetivo es conseguir un adecuado control local de la enfermedad, así como el tratamiento de las metástasis subclínicas y con las menores secuelas posibles.

CONCLUSIONES

El resultado del estudio es comparable con lo reportado en la bibliografía médica donde los tumores óseos malignos son poco frecuente y el sarcoma de Ewing y el sarcoma osteogénico son los más frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gustavo Mora Ríos F, Bustamante Torres BB, Carlos Mejía Rehenes L, Díaz Zavala FA, López Marmolejo A, Beltrán Ortega C, et al. Frecuencia de tumores óseos benignos en niños. *Rev Esp Méd Quir.* Jul-Sep 2012;17(3):179-85.
2. Tachdjian MO. The Foot and Leg. En: Tachdjian MO, editor. *Pediatric Orthopaedics.* 4 ed. Elsevier: España; 2008. p. 1240-1520.
3. Romeo Tecualt Gómez R, Moreno Hoyos LF, Alonso Amaya R. Clasificación de los tumores óseos. *Ortho-tips.* Abr-Jun 2008;4(2):96-102.
4. Springfield SD, Gebhardt CM. Bone and Soft Tissue Tumors. In: Morrissy Raymond T, Weinstein Stuart L, editors. *Lovell & Winter's Pediatric*

Orthopaedics, 6th ed. Baltimore, MD:Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 494-539.

6. Arndt CA, Rose PS, Folpe AL, Laack NN. Common Musculoskeletal Tumors of Childhood and Adolescence. *Mayo Clin Proc.* 2012 May;87(5):475-87.
7. Villa Muñoz A. Tumores óseos. Rbdomiosarcomas. *Pediatr Integral* 2012;XVI(7):533-539.
8. Sánchez-Torres LJ, Santos-Hernández M. El arte de diagnosticar tumores óseos. *Acta Ortopédica Mexicana.* Ene-Feb 2012;26(1):57-65.
9. Herring JA. Tumors of the Musculoskeletal System. En: Herring JA, editor. *Tachdjian's Pediatric Orthopaedics.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2014. p. 1079-1120.
10. Kelleher FG, Thomas DM. Molecular pathogenesis and targeted therapeutics in Ewing sarcoma/ primitive neuroectodermaltumours. *Clin Sarcoma Research [Internet].* 2012 Feb [citado 2013 May 15];2(1):[about 6 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351706/>.
11. Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. *J Orthop Sci.* 2015;20:250-263.
12. Lissat A, Chao MM, Konty V. Targeted therapy in Ewing sarcoma. *ISRN Oncol [Internet].* 2012 May [citado 2013 May 15];2012(2012): [about 9 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690342>
13. Berner K, Johannesen TB, Berner A, Haugland HK, Bjerkehagen B, Böhler P, et al. Time-trends on incidence and survival in a nationwide and unselected cohort of patients with skeletal osteosarcoma. *Acta Oncol.* 2015;54:25-33.
14. Aggerholm-Pedersen N, Maretty-Nielsen K, Keller J, Baerentzen S, Schrøder H, Jørgensen PH, et al.

The importance of standardized treatment in high-grade osteosarcoma: 30 years of experience from a hospital-based database. *Acta Oncol.* 2015;54:17-24.

15. Seker MM, Seker A, Aksoy S, Ozdemir N, Uncu D, Zengin N. Clinicopathologic features and prognosis of osteosarcoma in Turkish adults. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15:3537-40.

16. Janeway J. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th ed [Internet]. España: Elsevier; 2015 [citado 2017 Apr 12]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781455754144000620>

17. Heck RK, Toy PC. Malignant Tumors of Bone. En: Terry Canale S, editor. *Campbell's Operative Orthopaedics* [Internet]. España: Elsevier; 2017 [citado 2017 Apr 12]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323374620000276>

18. Miwa S, Takeuchi A, Ikeda H, Shirai T, Yamamoto N, Nishida H, et al. Prognostic value of histological response to chemotherapy in osteosarcoma patients receiving tumor-bearing frozen autograft. *PloS One.* 2013;8:e71362.

19. Lorena Salvo A, Gabriel Cavada Ch. Factores pronósticos de sobrevida de pacientes con

osteosarcoma. *Rev Chil Ortop Traumatol.* 2016;57(1):3-8.

20. Gabriel Cavada Ch. 19 Factores pronósticos de sobrevida de pacientes con osteosarcoma. *Rev Chil Ortop Traumatol.* 2016;57(1):3-8.

21. Kelleher FG, Thomas DM. Molecular pathogenesis and targeted therapeutics in Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumours. *Clin Sarcoma Research* [Internet]. 2012 Feb [citado 2013 May 15];2(1):[about 6 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351706/>.

Recibido: 2 de mayo de 2017

Aprobado: 31 de mayo de 2017

Dr. Eugenio Isidro Rodríguez Rodríguez. Especialista de II Grado en Ortopedia y Traumatología. Máster en Niños Discapacitados. Profesor Consultante. Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: eugeniorr.cmw@infomed.sld.cu