

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN MANAGUA

Facultad de medicina

HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERON GUTIERREZ



Factores asociados a la evolución clínica de pacientes con osteosarcoma convencional atendidos en el hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Tesis para optar al título de:

Especialista en Ortopedia y Traumatología

Autor: Dr. William Ernesto Matute Cortéz (Residente de cuarto año)

Tutor Académico: Dr. Juan Ariel Blandón (Ortopedista Oncólogo)

Tutor Metodológico: Dr. Ulises López Funes (Internista).

AGRADECIMIENTOS

A Dios por dármele vida, las fuerzas y las herramientas necesarias para lograr mis metas en el día a día.

A mi madre por ser la persona que siempre me ha apoyado incondicionalmente, y que, junto con mi hijo han sido fuente de inspiración y fortaleza en la lucha de mi desarrollo como médico y como persona.

Agradezco a mi esposa, la familia, profesores, amigos y compañeros residentes que siempre me dieron un voto de confianza y un plus de energía en los momentos buenos y en los más difíciles de mi formación.

Muy cordialmente agradecido con el Dr. Juan Ariel Blandón y el Dr. Ulises López quienes se esforzaron sin medir esfuerzo para enseñarme, instruirme y guiarme para lograr mis metas y la culminación mi tesis.

Además muy especialmente agradezco al Dr. Gabriel Ramos el cual ha sido un maestro en los últimos meses de mi desempeño tanto laboral como del quehacer diario y fue de mucho apoyo en la realización de este trabajo.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo el cual ha sido fruto de mucho esfuerzo y sacrificio en estos años, a mi hijo Diego Leonardo y mi madre Martha Isabel que son mi fuente de inspiración y la fuerza que me impulsa para tratar de mejorar cada día.

A los pacientes con osteosarcomas que colaboraron y formaron parte de este trabajo y que hoy en día algunos se encuentran libres de enfermedad, otros luchando con ella y algunos que ya no están entre nosotros, también aquellos que no participaron en el estudio pero que sin duda alguna necesitan una adecuada atención de su enfermedad con el fin de mejorar su calidad de vida.

Por último y con una mención muy especial al joven Eduardo Cayasso, quien es un paciente único, lleno de vida, que hoy lucha con su enfermedad de la mejor manera posible manteniéndose libre de enfermedad, y que fue la persona que me inspiro para realizar este trabajo, esperando sea de utilidad en algún momento en pro del desarrollo de estrategias que prologuen una vida cálida y digna para nuestros pacientes con osteosarcomas.

OPINIÓN DEL TUTOR

El Osteosarcoma es el segundo tumor maligno más frecuente que se presenta en el esqueleto, su mayor incidencia es en la segunda década de la vida, afectando por tanto a la población joven en pleno desarrollo y evolución.

Son diferentes los aspectos o variables que se asocian al pronósticos en pacientes con osteosarcoma entre ellas están: localización del tumor, volumen tumoral, presencia de metástasis, respuesta a la quimioterapia, son las principales; sin embargo en nuestro país se enfrentan además de lo complejo que es tratar un paciente con osteosarcoma, otros aspectos que influyen directamente en su pronóstico: Detección tardía de la lesión, referencias tardías a centros especializados, biopsias mal ejecutadas y diagnósticos confusos, disponibilidad tardía del implante y estudios de imágenes como TAC, RMN, GANMAGRAFIA OSEA DE CUERPO ENTERO, etc..

Por lo anterior considero pertinente evaluar estos aspectos a fin de agrupar y entender mejor los factores asociados a su evolución y de esta manera poder tratar más integral y oportunamente a un paciente con osteosarcoma.

Dr. Juan Ariel Blandón Benavides

Especialista en Salvamento de extremidades en Ortopedia Oncología

Cirujano Articular y Pelvis.

INDICE

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	HIPOTESIS.....	3
III.	ANTECEDENTES.....	4
IV.	JUSTIFICACION.....	7
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
VI.	OBJETIVOS.....	9
VII.	MARCO TEORICO.....	10
VIII.	DISEÑO METODOLOGICO.....	31
IX.	RESULTADOS.....	40
X.	DISCUSION DE RESULTADOS.....	46
XI.	CONCLUSIONES.....	50
XII.	RECOMENDACIONES.....	52
XIII.	BIBLIOGRAFIA.....	53
XIV.	ANEXOS.....	56

I.INTRODUCCION

El osteosarcoma se define como un sarcoma, por lo general maligno, de células fusiformes, caracterizado por la producción de matriz osteoide, es el segundo tumor óseo maligno primario más común. Cada año se diagnostican unos 900 casos, tiene una incidencia de 2-3 x 1, 000,000, con una mortalidad de 0.15 por 100,000 habitantes. La alteración genética que se encuentra en estos pacientes se localiza en el gen p53 principalmente.

La OMS lo define como la neoplasia maligna primaria del hueso más común del esqueleto apendicular, caracterizada por la formación directa de hueso inmaduro u osteoide. En casos más raros puede originarse en tejidos blandos, ocurre más frecuentemente en personas jóvenes afectando más a varones que a mujeres.

La mortalidad era mayor del 70% ante de 1970, la quimioterapia neo adyuvante junto con la cirugía han aumentado la esperanza de vida a los 5 años en más del 70%.

La sintomatología con mayor frecuencia es el dolor persistente increscendo, masa grande dolorosa a la palpación, impotencia funcional. Ocurre en la región yuxtaepifisiaria de huesos largos, tiene mayor predilección por la rodilla y extremo proximal del húmero.

El protocolo diagnóstico lo incluye la historia clínica, el examen físico, exámenes de laboratorio, radiografías convencionales, estudios de extensión y la biopsia.

Los objetivos principales del tratamiento son erradicar el tumor, prevenir la metástasis y lograr la rehabilitación del paciente.

Entre los factores de riesgo asociados a la evolución clínica del paciente se encuentran sus factores sociodemográficos, edad (80% antes de los 30 años), sexo masculino, pobreza y procedencia rural.

El diagnóstico tardío (asintomática, consulta tardía, errores diagnósticos: 35%), constituye uno de los factores extrínsecos a la lesión más asociados a estadios más avanzados de la enfermedad.

Las circunstancias que agravan el pronóstico son el carácter biológico, tamaño, ubicación, compromiso de órganos vecinos, ruptura de los límites del hueso, metástasis y tipo de tratamiento.

II.HIPÓTESIS

Las demoras en el cumplimiento del protocolo de manejo de pacientes con osteosarcoma atendidos en el hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, asociadas a factores de mal pronóstico, empeoran aún más la evolución natural de la enfermedad.

III.ANTECEDENTES

A principios de los años 70 la probabilidad de curación del osteosarcoma no era superior al 20%, siendo la cirugía radical la única arma terapéutica.

La causa habitual de muerte es la metástasis pulmonar, que aparece en los 2 primeros años en los pacientes que no tenían metástasis evidente al momento del diagnóstico, lo que se explica a la existencia de micro metástasis presentes hasta en el 80-90% de los casos.

En un estudio de casos y controles efectuado por el pediatric oncology group se comparó la respuesta a la administración de quimioterapia múltiple (metotrexate en altas dosis, cisplatino, doxorubicina, bleomicina, citoxan y dactinomicina) con la cirugía exclusiva. Los resultados indicaron que el tratamiento postoperatorio de elección para el osteosarcoma es una quimioterapia combinada intensiva, que logra la supervivencia sin signos de enfermedad hasta del 70% frente a un 20% con solo la cirugía, sobre todo porque esta neoplasia es muy resistente a la radioterapia.

El progreso que se ha visto en los últimos años en relación al abordaje y tratamiento de esta neoplasia no solo ha incrementado la sobrevida de los pacientes a 5 años en más del 70%, sino que el preservar la extremidad afectada ya es una realidad en más del 50% de los casos.

En estados unidos de Norteamérica estudios recientes indican que la sobrevida a los 2 años puede llegar al 75- 90%. En algunos estudios sin embargo la aplicación de la quimioterapia ha sido controversial, el grupo sudoeste reporta que la sobrevida a los 2 años ha mejorado en un 23 a 40% entre 1948-1974, lo cual probablemente tuvo que ver con la diversa metodología de estudio y el cumplimiento estricto del protocolo quimioterapéutico. La clínica de mayo reporta una sobrevida a los 2 años en el 74% de los pacientes tratados con cirugía.

Se han utilizado una gran cantidad de esquemas de quimioterapia con resultados semejantes en cuanto a la sobrevida. Reportes recientes del hospital Memorial y el M.D Anderson indican que la quimioterapia preoperatoria mejora la sobrevida libre de enfermedad. En un estudio hecho en América del Sur la quimioterapia postoperatoria con Adriamicina y Cisplatino obtuvieron una sobrevida a los 2 años del 86%.

En el año 2013, Okada y Cols. Realizó un estudio reportó 46 casos de osteosarcoma de alto grado superficiales, los cuales en contraste con la mayoría de los tipos de osteosarcoma de superficie, se comportaba como un osteosarcoma convencional con respecto al pronóstico, encontrando además que la escisión amplia combinada con un adecuado régimen de quimioterapia preoperatoria constituyen factores de buena evolución.

En un análisis multivariado realizado en Italia por Rizoli, documentado en 2004, se valoró los niveles de lactato deshidrogenasa sérica en 1421 pacientes con osteosarcoma, con un seguimiento por más de 30 años, encontrando que las cifras elevadas de esta representaba un factor de mal pronóstico y que además era un indicador de respuesta a quimioterapia.

Se realizó un meta análisis por Collins y Cols, en mayo del 2013, en el cual comparó el beneficio de la quimioterapia según sexo y grupo étnico encontrando que en mujeres y pacientes jóvenes la respuesta a quimioterapia tuvo mejores resultados.

Tang y cols, realizaron un estudio en la universidad de Beijing en el año 2015, en el que se analizaron los métodos quirúrgicos y factores pronósticos, encontrando que la sobrevida de estos pacientes a 5 años tratados con dosis completa de quimioterapia neoadyuvante asociada a cirugía fue del 55% libre de enfermedad, sin embargo un 28% se encontraban vivos pero con recidiva en el lugar de la lesión o con metástasis, de las cuales la más frecuente fue las metástasis pulmonares en un 15% de todos los casos estudiados.

La sociedad chilena en Enero del 2016 realizó un estudio sobre los factores pronósticos de paciente con osteosarcoma en el cual contempló que la máxima incidencia era en pacientes mayores de 15 años, encontrando como los

principales factores de mal pronóstico el sexo masculino, metástasis en el primer año de vida, recidivas y necrosis tumoral en menos del 90%.

En noviembre del 2016, en meta análisis en Estados Unidos y Europa por la NCCN reporta como factores de mal pronóstico el sexo masculino, adolescentes, índice de masa corporal mayor de 25, el tamaño del tumor mayor de 10 cm asociado a localizaciones distales, múltiples metástasis pulmonares y no resecables, mala respuesta a quimioterapia, y niveles elevados de LDH y FA.

En nuestra institución no existen estudios previos relacionados con la evaluación del manejo de los pacientes atendidos con osteosarcomas.

IV.JUSTIFICACION

En los pacientes con diagnóstico de osteosarcoma convencional, se compromete la vida, miembro afectado y función.

Es importante analizar factores extrínsecos e intrínsecos que influyen en el diagnóstico y tratamiento médico quirúrgico con el fin de mejorar y optimizar las etapas diagnósticas y de tratamiento buscando salvar la vida y el miembro del paciente.

V.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué factores están asociados a la evolución clínica de pacientes con osteosarcoma convencional atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017?

VI.OBJETIVOS

GENERAL:

1. Identificar cuáles son los factores que inciden en el buen o mal pronóstico de los pacientes con osteosarcomas convencional.

ESPECIFICOS:

1. Enunciar las características sociodemográficas de los pacientes atendidos con osteosarcoma convencional.
2. Relacionar las características biológicas del tumor con el estado evolutivo de estos pacientes.
3. Conocer cuáles fueron los periodos en los que se realizó el diagnostico
4. Identificar cuáles fueron las demoras diagnósticas que se presentaron en los pacientes a estudio.
5. Establecer cuál fue el impacto terapéutico en cada uno de los pacientes.
6. Determinar la evolución de los pacientes tratados con osteosarcomas convencionales.

VII.MARCO TEORICO

El osteosarcoma es un tumor maligno, por lo general de alto grado del hueso de origen mesenquimatoso (10), en el que las células neoplásicas producen al menos, pequeñas cantidades de hueso u osteoide, que en la mayoría de los casos produce muerte por enfermedad metastásica pulmonar (OMS,25).

Epidemiología:

Los tumores óseos representan menos del 1% de todos los tumores, de ellos 20% son malignos, presentándose en mayor frecuencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes (1,2).

El osteosarcoma es el segundo tumor maligno primario de hueso en frecuencia, después del mieloma múltiple, representando un 20% de las neoplasias primarias de hueso, y en general el 0.2% de todas las enfermedades malignas al año (1, 23).

La incidencia a nivel mundial es de 1 a 3 casos por millón de habitantes al año, aumenta con la edad, incrementándose dramáticamente en la adolescencia con un pico entre los 10 y 25 años, existiendo otro pico de incidencia después de los 40 años, generalmente asociado a otros procesos (1,5).

En los Estados Unidos, se presentan 1.2 millones de casos de cáncer, de los cuales el osteosarcoma aporta una incidencia de 400 casos por año (4.8 por millón de habitantes menor de 20 años) (4).

Etiología:

La gran mayoría no tienen una etiología conocida y se consideran por lo tanto idiopáticos o primarios (3, 25).

Los factores genéticos rara vez juegan un papel demostrado, aunque puede ser más frecuente en pacientes con retinoblastoma, enfermedad de Paget, mutaciones en la línea el gen p53 (3-4%) asociados en familias con síndrome de Rothmund- Thompson y el de Li-Fraumeni. Entre otras patologías también

asociadas se encuentran la displasia fibrosa, los traumatismos y osteomielitis crónica (1,8).

Se ha atribuido además un origen viral. Por otra parte el único factor de origen ambiental conocido que produce osteosarcoma es la radiación ionizante (2%) observándose en un intervalo de 10-20 años después de la exposición a la misma (8).

Fisiopatología:

Los sarcomas de células en huso forman una sólida lesión que crece centrífugamente. Las células con osteosarcoma producen una gamma de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (factor más importante en la agresividad del tumor), el factor de crecimiento similar a la insulina, factor de crecimiento de tejido conectivo, los cuales tienen efectos paracrinós y autocrinós, dando como resultado una expresión desregulada de dichas moléculas lo que conduce a una proliferación acelerada de células.

Además el osteosarcoma cuenta con un complejo cariotipo y alta frecuencia de amplificaciones cromosomales. Mucha parte de ella se ha atribuido a aberraciones en el gen p53 (mantiene la integridad del genoma en el ciclo celular) y el gen RB1 u otras en las cuales por muchas vías se ven afectadas las funciones de estos como por ejemplo en la vía MDM2, en la que se afecta la apoptosis celular, aumenta la mitosis y disminuye la reparación del ADN. (8)

La periferia de esta lesión es menos madura, este comprime las células del huésped, las cuales junto con la zona fibrovascular de tejido reactivo con un componente inflamatorio variable interdigitado, causado por los factores de crecimiento del tumor, rodean al mismo y forman una pseudo capsula. El grosor de esta varía según el grado de malignidad y el grupo histológico. La característica histológica de los osteosarcomas es la capacidad de romper la pseudo capsula y lograr su diseminación.

Los sarcomas de alto grado de malignidad tienen una zona reactiva pobremente definida que puede estar localmente invadida y destruida por el tumor. (23)

Historia natural:

El osteosarcoma tiene unos patrones característicos de conducta y crecimiento que los distinguen de otras lesiones malignas. Estos patrones forman las bases del sistema de estadiaje y las estrategias del tratamiento

Tumor primario: los tres mecanismos en la progresión local de los tumores óseos son la compresión del tejido normal, la resorción ósea por osteoclastos reactivos y la destrucción directa del tejido normal. Los tumores benignos crecen por medio de los dos primeros mecanismos, mientras que el osteosarcoma crece por destrucción directa del tejido normal. La anatomía local influye en el crecimiento tumoral, constituyendo las barreras naturales a la extensión. El crecimiento de todos los cánceres toma el camino de menor resistencia. Los tumores benignos son unicompartmentales, los malignos la mayoría son biocompartmentales, destruyendo la corteza supra yacente e invadiendo los tejidos blandos adyacentes. La determinación exacta de la extensión anatómica es una variable importante para la decisión de las cirugías de conservación del miembro.

Metástasis: Casi todos los tumores óseos se diseminan a través de la sangre, los huesos carecen de sistema linfático, solo unos pocos estudios han encontrado una temprana diseminación linfática a ganglios regionales. Las metástasis pulmonares en la mayoría se manifiestan en estadios precoces. Con el advenimiento de la quimioterapia el aparato locomotor se ha convertido en el lugar más frecuente de recidiva inicial.

Metástasis saltarinas: Son nódulos tumorales localizados en el mismo hueso del tumor principal, pero no en continuidad con él. Se observa más a menudo en sarcomas de alto grado de malignidad. Las metástasis saltarinas transarticulares se localizan en la articulación adyacente al tumor principal. Una lesión saltarina se desarrolla por la embolización de células tumorales dentro de las sinusoides medulares, son micro metástasis locales que no han pasado a la circulación. Se cree que los saltos transarticulares ocurren a través de anastomosis venosas peri articulares. La incidencia de metástasis saltarinas es menor del 1%. Estas lesiones predicen una supervivencia muy baja. (23).

Diagnóstico:

Existen ya protocolos diagnósticos de los sarcomas musculo esqueléticos los cuales tienen como objetivo el disminuir el porcentaje de errores y demoras en la identificación de los mismos (23).

El primer paso es un buena historia clínica y examen físico detallados en los cuales los principales puntos a investigar son la historia de trauma reciente, la cual la mayoría de pacientes lo va a referir y puede resultar como factor distractor en el momento del diagnóstico. Otro punto importante a tratar es el antecedente de infecciones que nos puede hacer sospechar de un proceso osteomielítico o una artritis séptica durante la entrevista. Los síntomas constitucionales como la anorexia, pérdida de peso, fiebre, escalofríos y sudoraciones son datos que nos tienen que alarmar que estamos ante una enfermedad grave.

Las radiografías son el siguiente paso a seguir en la cual se deben tomar proyecciones anteroposteriores como laterales de todo el hueso afecto, junto con una radiografía de tórax en sospecha de enfermedad pulmonar metastasica.

Los hallazgos de destrucción ósea con patrón permeativo o apolillado sin zona de transición asociados con los focos escleróticos de la formación ósea tumoral, una reacción perióstica agresiva (del tipo sol radiante, laminar o con triangulo de Codman) y una masa de partes blandas son muy sugerentes de osteosarcoma (25)

Entre los estudios complementarios y de extensión se encuentra la Gammagrafía ósea con radionúclido, TAC, RMN del área afecta, TAC pulmonar en busca de micro metástasis.

La tomografía convencional puede ayudar a delimitar la matriz ósea, la destrucción cortical, las metástasis saltarinas y a detectar una fractura patológica oculta. La arteriografía suele reservarse para el estudio geográfico del tumor y su aporte vascular, y para la identificación de zonas más propicias para una biopsia con cirugía abierta. La gammagrafía ósea con isotopos radioactivos puede ayudar en el diagnóstico de las metástasis intraóseas y las metástasis a distancia en el propio hueso. La resonancia es fundamental para determinar la extensión intraosea y extraosea de la lesión (25).

La tomografía por emisión de positrones (PET) es un estudio de imágenes no invasivo el cual evalúa el metabolismo del glúcido celular. Utiliza moléculas marcadas con isótopos emisores de positrones. Esta permite distinguir entre tumores benigno y malignos, seleccionar los sitios de biopsia, estadificar la lesión, evaluar la respuesta al tratamiento y distinguir entre cicatriz y enfermedad residual postquirúrgica. Además, la captación del FDG (fluorodexiglucosa) provee información pronóstica y podría ser complementario a otros factores conocidos. (26).

Dentro del perfil hematológico, una biometría hemática completa y el recuento y fórmula leucocitaria son de utilidad con el fin de descartar ciertas otras patologías de origen hematológico, infecciosas o tumorales. Existen además marcadores tumorales como la fosfatasa alcalina y el lactato deshidrogenasa que ampliamente se han estudiado como factores que se elevan durante los sarcomas óseos.

Por último para la confirmación de diagnóstico y previas al inicio del tratamiento médico quirúrgico de esta patología se debe realizar un estudio histológico que permita corroborar el diagnóstico y el tipo de tumor y su agresividad. (23).

Un dolor persistente e inexplicable, que no cede a los analgésicos, predominantemente nocturno, especialmente si se acompaña de una masa palpable, obliga a efectuar un estudio radiográfico de la extremidad afectada. (1)

Los datos demográficos asociados a osteosarcoma más frecuentemente son la edad entre la segunda y tercera década de vida que corresponden al más de 70% de los casos, el sexo masculino que corresponde al 60% de las lesiones, personas de talla alta, las lesiones con localización en la rodilla con más del 65%, entre otros factores como las radiaciones u otras patologías como el retinoblastoma, enfermedad de Olier y la enfermedad de Paget. (23).

En la radiografía podemos encontrar varias imágenes que en un momento determinado nos pueden orientar hacia el diagnóstico pre patológico, evidenciando la destrucción del patrón trabecular óseo normal, con ausencia de los márgenes que marca el periostio y sin respuesta ósea endosteal.

Aparece hueso de neo formación que llega a involucrar a las partes blandas con elevación de la corteza, formando el llamado triángulo de Codman, que no es exclusivo del osteosarcoma, con frecuencia se observa una masa de tejidos blandos además de calcificaciones en un patrón radial o en rayos solares. A pesar de este aspecto radiográfico característico, se requiere de una muestra de tejido para confirmar el diagnóstico. La imagen radiología del osteosarcoma de localización ósea puede ser osteoesclerótica en un 45%, osteolítica en un 30% y mixta en un 20% de los pacientes.

Además de la determinación del sitio primario es necesario conocer la extensión del tumor, para ello son de gran utilidad la gammagrafía ósea, la TAC de toda la extremidad, así como la RM, aunque algunos reportes se da preferencia a esta última sobre la TAC, ya que tiene la ventaja que además de determinar el margen de extensión y la ausencia o presencia de metástasis intramedulares aisladas pone en evidencia la presencia de posibles lesiones en otros huesos, situación extremadamente rara ya que el sitio primario de metástasis es el pulmón, refiriéndose incluso la presencia de varias lesiones óseas como presentación de osteosarcoma multicentrico, más que enfermedad metastásica.(1,23)

La radiografía posteroanterior y lateral de tórax siempre es de gran importancia al momento del diagnóstico para descartar o confirmar la presencia de metástasis pulmonares, que pueden estar presentes hasta en un 20% de los pacientes, sin embargo, el error de falsos negativos es hasta del 50% comparado con la TAC simple y contrastada de tórax, ya que en un último estudio realizado se demostró que la detección de micro-metástasis es imposible, teniendo en cuenta que el 80% de los pacientes tienen metástasis pulmonares al diagnóstico y solo se detectó en el 30% de la población con osteosarcoma.

El diagnóstico definitivo debe de confirmarse histológicamente, para lo cual es esencial realizar una biopsia de la lesión. La ubicación de la incisión para la toma de la biopsia de un tumor óseo es de gran importancia. Una incisión mal colocada impide el procedimiento para salvar la extremidad y obligar a una amputación. La biopsia se realiza mejor si la practica el cirujano que realizara el procedimiento definitivo. (6).

Diagnóstico diferencial:

Entre los diagnósticos diferenciales del osteosarcoma deben incluirse patologías malignas, benignas e infecciosas.

Dentro de las patologías malignas en orden de frecuencia, el condrosarcoma, sarcoma de Ewing, los linfomas, los TCG, cordoma, histiocitoma fibroso y el angiosarcoma son los diferenciales.

Las patologías benignas que hay que descartar son el osteoma osteoide, osteoblastoma, osteocondroma, encondroma, condroblastoma, miositis osificante y las lesiones pseudotumorales como hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget.

Las infecciones piógenas son las que más pueden simular un osteosarcoma, seguidas de la tuberculosis y las fúngicas.

Clasificación de los osteosarcoma:

Los osteosarcoma se clasifican en primarios y secundarios.

El diagnóstico histopatológico está basado en la presencia de estroma sarcomatoso francamente maligno con producción de osteoide y hueso. La producción de osteoide es variable no solo según el tipo histológico, sino depende del campo del mismo tumor examinado, por lo que la revisión del material debe ser meticulosa.

Según su origen se pueden clasificar en primarios y secundarios (25):

1. Primarios
 - a. Centrales
 - i. Convencional
 1. Osteoblastico
 2. Condroblástico
 3. Fibroblástico
 4. Epiteloide
 5. Abundante en células gigantes
 - ii. Osteosarcoma de células pequeñas

- iii. Osteosarcoma fibrohistocítico
- iv. Osteosarcoma telangiectásico
- v. Osteosarcoma central de bajo grado
- vi. Osteosarcoma intracortical
- vii. Osteosarcoma mandibular
- viii. Osteosarcoma multicéntrico
 - 1. Sincrónico
 - 2. Meta crónico
- b. Yuxtacorticales
 - i. Paraostal
 - ii. Paraostal indiferenciado
 - iii. Periostal
 - iv. Superficial de alto grado
- 2. Secundarios
 - a. Sarcoma de Paget
 - b. Secundarios a radiaciones
- 3. Extra esquelético o de partes blandas

Según el tipo histológico:

- 1. Osteosarcoma osteogénico
- 2. Osteosarcoma osteoblástico
- 3. Osteosarcoma condroblástico
- 4. Osteosarcoma fibroblástico
- 5. Osteosarcoma osteogénico osteoblástico
- 6. Osteosarcoma anaplásico (1)

Según sus características histológicas “Clasificación de Broder” (25):

Grado	Características histológicas				
	Celularidad	Atipia citológica	Actividad mitótica	Matriz osteoide	Ejemplo
1	+	Mínima	baja	-	Osteosarcoma paraostal
2	++	±	Baja a moderada	Regular	Osteosarcoma mandibular
3	+++	+	Moderada a alta	Irregular	Osteosarcoma convencional
4	++++	Muy pleomórfica	alta	Irregular abundante	Osteosarcoma telangiectásico

Según la OMS los clasifica de la siguiente forma:

Central (medular)	Superficial (periférico)
Osteosarcoma convencional central	Osteosarcoma perióstico (yuxtacortical) bien diferenciado (bajo grado)
Osteosarcoma telangiectásico	Osteosarcoma perióstico de grado moderado
Osteosarcoma interóseo bien diferenciado (bajo grado)	Osteosarcoma superficial de alto grado
Osteosarcoma de células pequeñas	

Localización:

Rara vez se presenta en el esqueleto axial, sin embargo cuando esto sucede ocurre en más en adultos que en niños.

La localización más frecuente es en fémur distal, tibia proximal y humero proximal (más del 85%), pelvis y columna se presentan en una aproximado de 4.5% cada una, 1% se presentan en manos y pies, en los maxilares se presenta en menos del 2% de los casos. En los huesos largos su localización más frecuente es en las metáfisis. (7)

Estadío Clínico:

Al igual que el resto de los sarcomas esqueléticos, los osteosarcomas pueden estadificarse, de acuerdo al sistema propuesto por Enneking tomando en cuenta el grado histológico, su extensión local y la presencia o ausencia de metástasis (1):

Estadio	Grado	Localización	Metástasis
IA	Bajo	Intracompartimental	No
IB	Bajo	Extracompartimental	No
IIA	Alto	Intracompartimental	No
IIB	Alto	Extracompartimental	No
III	Cualquiera	Cualquiera	Si, regionales o a distancia

La estadificación TNM define los osteosarcomas de la siguiente manera (10, 14,18):

- T1: el tumor es de 8 cm o menos
- T2: el tumor es mayor de 8 cm
- T3: hay más de una localización ósea en el mismo hueso
- NX: no se puede evaluar la presencia de afectación ganglionar

- N0: no hay infiltración ganglionar
- N1: se confirma la presencia de afección ganglionar
- MX: no se ha evaluado la presencia de metástasis a distancia
- M0: no hay metástasis
- M1: presencia de metástasis
- M1a: metástasis en el pulmón
- M1b: metástasis en otros órganos

De forma alternativa muchos oncólogos ortopédicos clasifican los sarcomas musculoesqueléticos de acuerdo al sistema del *American Joint Committee on Cancer (AJCC) (1)*:

Estadio	Grado	Tamaño	Metástasis
IA	Bajo	≤ 8cm	No
IB	Bajo	> 8cm	No
IIA	Alto	≤ 8 cm	No
IIB	Alto	> 8 cm	No
III	Cualquiera	Cualquiera	Metástasis saltarinas
IVA	Cualquiera	Cualquiera	Metástasis pulmonar
IVB	Cualquiera	Cualquiera	Metástasis no pulmonar

Tratamiento:

Con la introducción de la quimioterapia (QMT), antes y después de la cirugía en pacientes con enfermedad localizada, la tasa de supervivencia a los 5 años se elevó de 20 a 70%(10).

La Quimioterapia preoperatoria más la cirugía es el estándar del tratamiento con osteosarcoma (22).

Una vez que se establece el diagnóstico de osteosarcoma se inicia el tratamiento, el cual es multidisciplinario. Más del 70% de los pacientes que se tratan solo con cirugía, desarrollan metástasis pulmonares en los seis meses siguientes después de efectuado el procedimiento. Esto sugiere que existía enfermedad micrometastásica al momento del diagnóstico no detectable por rayos X.

La quimioterapia neoadyuvante y adyuvante juega un papel vital. La quimioterapia prequirúrgica permite un ataque temprano de la enfermedad micrometastásica y reduce el tamaño del tumor lo que facilita el procedimiento para salvar la extremidad. Este tipo de quimioterapia además permite una valoración histológica detallada de la respuesta del tumor al tratamiento. Si hay una mala respuesta histológica, se modifica la terapia sobre la base más racional.

Las pruebas con quimioterapia postquirúrgica muestran una supervivencia libre de enfermedad de 55 a 85% después de los 3 a 10 años de seguimiento

La quimioterapia se administra vía intraarterial o intravenosa. Los fármacos que tienen eficacia en el tratamiento del osteosarcoma incluyen, doxorubicina, cisplatino, ifosfamida y metotrexate en dosis altas. En general se emplea un régimen de varios fármacos.

Grados de respuesta histológica del tumor (método de Huvos):

1. Poco o ningún efecto de la quimioterapia
2. Respuesta parcial representada por una necrosis al 50%
3. Necrosis del más del 90% del tumor pero con algunos grupos de células viables
4. No se observan células tumorales.

Lo importante del tratamiento es individualizar al paciente, tomando en cuenta, el sitio primario, metástasis al momento del diagnóstico, edad, función renal y

cardíaca, extensión de la enfermedad, y porque no mencionarlo, recursos económicos.

La quimioterapia postquirúrgica suele continuarse hasta que el paciente recibe 1 año de tratamiento. Las recaídas son inusuales después de 3 años y la respuesta histológica a la terapia neoadyuvante es un excelente factor de predicción en la evaluación de esta neoplasia. Los pacientes con necrosis tumoral del 90% tienen una supervivencia a largo plazo libre de enfermedad de 70-90%.(12).

Las guías norteamericanas actuales recomiendan para osteosarcomas de alto grado (27):

- Primera línea: (tumores primarios, neoadyuvante o adyuvante y enfermedad metastásica):
 - Cisplatino y Doxorubicina
 - Altas dosis de Metotrexate, Cisplatino y Doxorubicina
 - Doxorubicina, Cisplatino e Ifosfamida
- Segunda línea: (recaídas, terapia refractaria o enfermedad metastásica)
 - Docetaxel y Gemcitabine
 - Ciclofosfamida y Ectoposido
 - Ifosfamida y Ectoposido a dosis altas

Aún sigue en estudio la adición de Muramil fosfatidiletanolamina (MTP-PE) es un inmunoestimulante que, en la adición del tratamiento quimioterapéutico, la cual han demostrado en un estudio en Filadelfia mejora la supervivencia a más del 80% en pacientes con osteosarcomas de alto grado no metastásicos, sin embargo no se demostró mejoría en sarcomas con metástasis (27).

Cirugía:

El criterio quirúrgico está determinado por:

- Sitio primario
- Extensión intramedular de la enfermedad
- Respuesta a la quimioterapia

La decisión importante una vez que la biopsia confirma el diagnóstico, consiste en la posibilidad de practicar una cirugía conservadora.

Entre los factores que podrían contraindicar la cirugía de preservación del miembro se encuentran:

1. Afectación neurovascular mayor: aunque actualmente se están utilizando injertos vasculares, los nervios adyacentes corren riesgos, limitando la resección satisfactoria.
2. Fracturas patológicas: una fractura disemina el tumor por encima de los límites determinados. Por ende aumenta el riesgo de recurrencia después de una resección en bloque.
3. Realización inapropiada de biopsias: una biopsia inapropiada o mal planeada compromete el control local del tumor contaminando los planos de tejido normal y compartimentos
4. Infección: el riesgo de infección tras la implantación de un dispositivo metálico o aloinjerto en un área infectada es prohibitivo. La sepsis amenaza además la efectividad de la terapia adyuvante
5. Afectación neuromuscular extensa: debe quedar suficiente musculatura para reconstruir una extremidad funcional.

El segundo aspecto quirúrgico importante se refiere al nivel de amputación. Aunque es imprescindible lograr un adecuado margen proximal al tumor para asegurar el control local, también lo es que la operación que se practique permita la máxima rehabilitación posible para el paciente.

Dos factores desempeñan un papel crítico en la determinación del nivel de amputación. El primer factor es el nivel de extensión del componente de tejido blando del tumor. El segundo factor para determinar el nivel de amputación es la extensión de la afección sea, y más importante la extensión intramedular del tumor.

Como regla general, el nivel de amputación debería ser 6 cm proximal a la extensión máxima, tanto de tejido blando como de la extensión intramedular del

tumor. La diseminación intramedular es más extensa que la del tejido blando o afectación cortical, la gammagrafía ósea es útil para determinar este parámetro.

El instituto nacional de cáncer de los estados unidos implemento una guía de nivel de amputación basada en la extensión del tumor en la cual los tumores de tibia y peroné se debe amputar por encima de la rodilla, los de fémur distal se debe realizar una amputación alta por encima de la rodilla o una hemipelvectomia, fémur proximal recomiendan hemipelvectomia modificada, antebrazo una amputación transhumeral, humero distal y proximal se recomienda desarticulación del hombro, con sus diversas variantes según proximidad del tumor.

Hemipelvectomia:

El Tratamiento apropiado para muchos pacientes con sarcomas de fémur proximal y pelvis es la hemipelvectomia. En la Hemipelvectomia de colgajo posterior estándar se minimiza el traumatismo quirúrgico mediante una vía extra peritoneal por la transección de la articulación sacro iliaca y de la sínfisis púbica en vez del hueso, y por la conservación de los nervios autónomos a la vejiga y genitales. Si la transección sacra se realiza a través de los agujeros neurales se denomina hemipelvectomia ampliada.

Si la masa tumoral se localiza en la nalga o en la parte alta del muslo posterior y no afecta los vasos femorales se debería practicar entonces una hemipelvectomia con colgajo anterior. En esta intervención, el defecto quirúrgico creado por la resección de la hemipelvis se cubre con un colgajo miocutaneo construido a partir de los cuádriceps femoral. En ocasiones un tumor intrapelvico se puede tratar de forma más segura entrando en la cavidad peritoneal. Si la vejiga, el recto o lo genitales internos están invadidos por tumor y son extirpados junto con la pieza de la extremidad, el procedimiento se conoce como hemipelvectomia compuesta.

La Hemipelvectomia interna es una resección de la hemipelvis con preservación de la extremidad. La extirpación parcial de la hemipelvis se clasifica en resecciones I, II y III de resecciones del hueso innominado. En ocasiones en

tumores de bajo grado del fémur proximal, la sustitución protésica permite preservar el miembro. Los tipos de resecciones varían según la localización anatómica del tumor, la agresividad biológica del proceso maligno y la respuesta a la quimioterapia de inducción.

Desarticulación de Cadera:

Es Generalmente de elección para los tumores óseos malignos por debajo del trocánter menor del fémur, la intervención se practica con el paciente en una posición posterolateral, en la primera fase de la operación el cirujano se coloca por delante del paciente. Después de la incisión de piel y la sección de los vasos y nervio femoral, se seccionan los músculos del compartimento anterior, empezando con el sartorio y terminando con el aductor mayor, los músculos se seccionan en su origen excepto el iliopsoas y el obturador externo, que se seccionan en su inserción en el trocánter menor del fémur. Se identifica y se preserva el musculo cuadrado femoral y a continuación se seccionan los músculos flexores en su lugar de origen en la tuberosidad isquiática.

Durante la siguiente fase el cirujano se coloca detrás del paciente y se rota la pelvis desde una posición posterolateral a una posición antero lateral. Después de completar la incisión cutánea, se diseccionan la fascia glútea, el musculo tensor de la fascia lata y el glúteo mayor, y se seccionan sus anclajes posteriores para exponer los músculos que se insertan en trocánter mayor por medio de un tendón conjunto. Se seccionan entonces estos músculos de su inserción ósea. Se expone ahora la parte posterior de la capsula articular y se secciona. Finalmente se secciona el nervio ciático y se permite su retracción por debajo del musculo piriforme. Para cerrar la herida se aproximan los músculos preservados sobre la capsula articular y se asegura la fascia glútea al ligamento inguinal sobre drenajes de succión. La piel se cierra con puntos sueltos.

Amputaciones:

La amputación por encima de la rodilla se practica con mayor frecuencia en osteosarcomas avanzados. Se indica generalmente cuando el tumor engloba los nervios principales, las amputaciones pueden realizarse a través del fémur

distal, tercio medio del fémur o justo por debajo del trocánter menor cuando el tumor es en tibia o peroné en su tercio proximal y diafisiario.

La amputación por debajo de la rodilla se practica en sarcomas de tobillo o del pie, sin embargo una infiltración extensa de tendones y ligamentos en esta zona puede hacer imposible una escisión amplia adecuada.

La amputación por encima del codo está indicada en osteosarcomas en el antebrazo, el nivel de amputación variara con la localización del tumor en el mismo, en algunos casos, el compromiso de partes blandas podrá determinar además la posibilidad de preservación del miembro.

Se deben suturar los músculos mediante miodesis para permitir movilidad sobre el muñón. Un vendaje compresivo y una deambulacion precoz son de gran ayuda en el proceso de rehabilitación de estos pacientes.

Amputaciones del cuarto anterior:

Es el tratamiento apropiado para muchos pacientes con tumores malignos de alto grado en y alrededor de la cintura escapular del hombro. Es bien tolerada como procedimiento ablativo con pocas complicaciones. Funcionalmente los pacientes con una sola extremidad superior se manejan sorprendentemente bien. Los problemas principales son el dolor del miembro fantasma, la deformidad estética grave y ocasionalmente un efecto psicológico devastador.

Desarticulación del hombro:

Es un procedimiento que se utiliza con poca frecuencia. Conservar el hombro presenta un beneficio estético a la desarticulación, sin embargo la resección presenta una ligera ventaja en el tratamiento oncológico ya que permite el uso de una prótesis que pueda permitir la misma función previa a la identificación del tumor. La escapulectomía está indicada en tumores malignos de escapula o de humero proximal con invasión extensa de partes blandas que no permiten reconstrucción.

Cirugías de preservación:

Las resecciones de Tikhoff-Limberg y sus modificaciones son opciones conservadoras del miembro que se deben tener en cuenta en los osteosarcomas de alto grado del humero proximal, junto con la ausencia o presencia del mecanismo abductor, está contraindicada sin embargo cuando hay compromiso del haz neurovascular o compromiso de la pared torácica.

En ella se describen 6 tipos. Las I-IV se clasifican de acuerdo a las estructuras óseas que se extirpan durante la cirugía y su relación con la articulación glenohumeral. Los tipos I-III son intraarticulares, los IV-VI son extra articulares.

En el miembro inferior gracias a los avances en ortopedia oncológica en las últimas décadas cada vez son menores las variables que contraindican una cirugía de preservación del miembro.

Entre los factores que podrían contraindicar la cirugía de preservación del miembro se encuentran:

1. Afectación neurovascular mayor: aunque actualmente se están utilizando injertos vasculares, los nervios adyacentes corren riesgos, limitando la resección satisfactoria.
2. Fracturas patológicas: una fractura disemina el tumor por encima de los límites determinados. Por ende aumenta el riesgo de recurrencia después de una resección en bloque.
3. Realización inapropiada de biopsias: una biopsia inapropiada o mal planeada compromete el control local del tumor contaminando los planos de tejido normal y compartimentos.
4. Infección: el riesgo de infección tras la implantación de un dispositivo metálico o aloinjerto en un área infectada es prohibitivo. La sepsis amenaza además la efectividad de la terapia adyuvante.
5. Afectación neuromuscular extensa: debe quedar suficiente musculatura para reconstruir una extremidad funcional.

La cirugía mixta se refiere a aquellos pacientes en los cuales se les realizó cirugía de preservación de miembro y luego por alguna complicación necesitó cirugía radical.

Factores pronósticos:

El factor pronóstico más importante en el momento del diagnóstico es la extensión de la enfermedad, aproximadamente 15% de los pacientes tienen metástasis pulmonares detectables al momento del diagnóstico, los cuales tienen una supervivencia menor del 13%, de las que empeora el pronóstico los múltiples nódulos pulmonares (más de ocho), los de gran tamaño (mayor de 3 cm) y los irresecables. Los que tienen metástasis extra pulmonar al momento del diagnóstico tienen un pronóstico peor con menos del 5% de supervivencia. (1, 14, 15,16).

El siguiente factor de importancia pronóstica es el grado de malignidad, los de bajo grado raramente provocan metástasis y estos tienen una esperanza de vida mayor. El tamaño del tumor tiene un valor inversamente proporcional a la supervivencia del paciente, entre más grande sea el tumor, peor será el pronóstico. Los osteosarcomas por radiación tienen el mismo pronóstico que los osteosarcomas de alto grado. Las recidivas tempranas posteriores a la finalización del tratamiento también suponen un factor de mal pronóstico (14).

Se dice que actualmente solo la respuesta histológica a la quimioterapia y el momento del procedimiento quirúrgico representan un estándar de referencia para predecir los resultados en pacientes con osteosarcomas no metastásicos. (8).

Existe consenso en la literatura que refiere que el grado de necrosis tumoral menor al 90%, inducida por la quimioterapia preoperatoria, es un factor pronóstico importante en relación con la supervivencia de los pacientes con OS primario. (10, 17, 18, 19).

Los pacientes que presentan recidiva posterior al tratamiento quirúrgico también disminuyen su porcentaje de supervivencia desde un 26.9 hasta un 32% a 5 años, comparado con los pacientes que viven libre de enfermedad que pueden tener una esperanza de vida de 70 a 80%. Además de ello se encontró que la quimioterapia y el tipo de tratamiento quirúrgico (radical vs preservación de miembro) después de una recidiva no era determinante en el pronóstico de vida. (20, 21).

Recientemente el grupo multiinstitucional para el estudio de osteosarcoma ha reportado que los niveles elevados de LDH (mayor de 241 U/L) y de fosfatasa alcalina (mayor de 123) al momento del diagnóstico, se correlacionan con un peor pronóstico en estos pacientes con respecto a la sobrevida, y un mayor riesgo (3.5 veces) de presentar enfermedad metastásica, ya que representa un factor predictivo de respuesta a quimioterapia (11, 12,13, 27).

La administración de menos de 3 ciclos de quimioterapia adyuvante o neoadyuvante es otro factor determinante en el pronóstico del paciente asociándose a una tasa de recidiva mayor al 40% y una mortalidad mayor de 50% (22).

Otro de los factores que se ha relacionado con el pronóstico de estos pacientes es la demora en el diagnóstico del mismo la cual puede estar fundamentada en tres niveles, primero el tiempo en que el paciente presenta los síntomas o decide buscar ayuda profesional, luego el periodo desde que busca la ayuda hasta que logra ser atendido por un profesional de salud, desde este momento la sospecha clínica es un factor determinante, ya que el retraso en el posible diagnóstico favorecería el progreso de la enfermedad. Por último el tercer nivel es aquel en el cual el paciente es referido a una atención especializada, la cual tarda dependiendo de cuan preparado se encuentre el sistema de salud para dar una pronta respuesta a la necesidad del paciente de ser valorado por el equipo multidisciplinario encargado de los tumores musculo esquelético.

Según informes de un estudio en la Habana, Cuba, se dice que la causa más común de demora fue el tiempo en el que el paciente busco atención profesional (61.7%), luego los problemas institucionales representaron un 20.8%, y por ultimo lo relacionado a causas inherente del médico fueron de 17.5% (23).

Existen además factores moleculares que se han asociado al pronóstico de los osteosarcomas (Ver cuadro numero 1).

Por otra parte, existe mucha variabilidad con respecto a otros factores como son el sexo, localidad y tamaño del tumor, tipo de osteosarcoma y tipo de cirugía, debido a la variación en la metodología utilizada (10, 27).

Con respecto a la región anatómica más afectada por estos tumores, la literatura muestra que el fémur es el lugar más frecuente, seguido de la tibia y húmero. Pakos et al. (2009) reportó que el OS localizado en el fémur era un factor de mal pronóstico. (22)

Evolución:

La metástasis pulmonar es la complicación más frecuente y significativa debido a que ensombrece el pronóstico, particularmente en la mayoría de los osteosarcomas de alto grado. (5).

Aproximadamente el 30% de los pacientes con osteosarcoma de alto grado presentara una recaída después del tratamiento inicial a los 5 años, el 10% tienen recidivas locales después de la resección, los que presentan recidivas locales tiene muy mal pronóstico y tienen que tratarse con amputaciones ampliadas más quimioterapia (1).

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

Área de Estudio

El estudio se realizará en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el servicio de ortopedia oncológica en donde se atienden paciente con tumores musculo esqueléticos.

Tipo de Estudio

Analítico de Cohorte de desenlace

Universo y muestra

El universo lo representa todos los pacientes con osteosarcoma que fueron atendidos en el servicio de ortopedia oncológica, los cuales fueron un total de 42 pacientes, por lo que no se realizó técnica de muestreo, ya que todos los pacientes formaron parte del estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos
- 10 años o más
- Biopsia positiva para osteosarcoma convencional

Criterios de exclusión

- Falta de información en los expedientes de las variables a analizar

Fuente de recolección de la información

Historia Clínica, Examen Físico y revisión de Expediente clínico de los pacientes atendidos con diagnóstico de osteosarcoma en el periodo comprendido de Enero del 2013 a Enero 2017.

Tiempo de ejecución del estudio

Se llevara a cabo en 4 años desde el momento de la planificación hasta la entrega del informe final.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- Para identificar los factores sociodemográficos:
 - Edad
 - Sexo
 - Procedencia
 - Nivel socioeconómico
- Para indicar las características biológicas:
 - Tamaño
 - Localización
 - Grado histológico
 - Estadio de Enneking
 - Marcadores tumorales
 - Lactato deshidrogenasa
 - Fosfatasa alcalina
- Para conocer la causa de demora:
 - Asintomático
 - Retraso en la consulta
 - Error o demora diagnóstica
 - Error o demora Terapéutica
- Para describir el tipo de tratamiento:
 - Médico:
 - Quimioterapia
 - Radioterapia
 - Quirúrgico:
 - Resección más preservación de miembro
 - Amputación
 - Desarticulación
- Para determinar la evolución:
 - Controlado
 - Recidiva
 - Metástasis
 - Abandono
 - Fallecido

Operacionalización de las Variables

Para describir las principales características sociodemográficas de los pacientes en estudio se incluyeron los siguientes aspectos:

Variable	Definición	Indicador	Valor
Edad en años	Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el momento de la evaluación	Referido por el paciente e historia clínica	años
Sexo	Condición fenotípica que distingue al hombre de la mujer	Referido por el paciente e historia clínica	a) Masculino b) Femenino
Procedencia	Del latín <i>procedens</i> , es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva. El concepto puede utilizarse para nombrar a la nacionalidad o área de geográfica de residencia de una persona	Referido por el paciente e historia clínica	a) Urbano b) Rural
Nivel Económico	Se relaciona con diversos aspectos económicos y sociales ya que la existencia o no de los mismos puede determinar el tipo de calidad de vida de una familia o individuo, los cuales incluyen salud, educación, alimentación, acceso a servicios públicos, catalogándolos en los diferentes estratos.	Referido por el paciente e historia clínica	a) Bueno b) Regular c) Malo

Para determinar las características de la lesión tumoral se plantearon las siguientes variables:

Localización	Es la delimitación y ubicación de una persona, animal o cosa	Examen físico y radiográfico	Fémur distal Tibia proximal Fémur proximal Húmero proximal Pelvis o columna
Dimensiones clínicas	Es un número relacionado con las propiedades métricas o topológicas de un tumor obtenido por el examen físico	Examen físico	Menor de 10 cm Mayor de 10 cm
Metástasis	(del griego metástasis – mudarse de lugar o transferencia), es el proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició	Examen físico y estudios de imágenes	Si No
Estadio clínico ENNEKING	Escala utilizada para determinar el tipo de tumor óseo tomando en cuenta la agresividad, localización en el hueso y metástasis		IA IB IIA IIB III

Para conocer los valores de análisis en sangre relevantes en estos pacientes se incluyeron los siguientes aspectos:

Fosfatasa alcalina	La fosfatasa alcalina es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides	Expediente clínico	U/L
Lactato deshidrogenasa	Es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo. Corresponde a la categoría de las oxidoreductasas, dado que cataliza una reacción redox, en la que el piruvato es reducido a lactato gracias a la oxidación de NADH a NAD ⁺ .	Expediente clínico	U/L

Para saber cuál fue la causa de la demora o error diagnóstico se incluyeron los siguientes aspectos:

Primera atención	Tiempo desde que inicio los síntomas hasta la primera atención	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> a) <3 semanas b) 3-6 semanas c) 6-9 semanas d) >9 semanas
Primera atención especializada	Tiempo desde identificación de la lesión hasta la primera consulta especializada	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> a) <3 semanas b) 3-6 semanas c) 6-9 semanas d) >9 semanas
Demora diagnóstica	Retraso en el proceso o actividad con el fin de obtener el conocimiento sobre determinado ámbito u objeto	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> a) Asintomático b) Tiempo en recibir la consulta mayor de 3 semanas c) Error o demora en métodos diagnósticos d) Error y demora en métodos terapéuticos

Para describir cual fue el tratamiento empleado se estudiaron las siguientes variables:

Terapia	Es el conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Expediente clínico	a) Quimioterapia b) Radioterapia c) Cirugía
Intención de la quimioterapia	Es el objetivo al cual pretende llegar el terapeuta al administrar determinada sustancia química al organismo	Expediente clínico	a) Curativa b) paliativa
Momento de la quimioterapia asociada a la cirugía	Espacio de tiempo con respecto al acto quirúrgico en el que se administró sustancia química al organismo	Expediente clínico	a) adyuvante b) neoadyuvante
Factores de respuesta a quimioterapia	Son estudios analíticos, radiológicos e histopatológicos que prevén una respuesta a la sustancia química administrada	Expediente clínico	a) TAC b) Biopsia c) LDH
Tratamiento quirúrgico	Procede del latín <i>chirurgicus</i> , el termino se emplea con referencia a aquello vinculado a una cirugía, la cual se define como parte de la medicina que se ocupa de curar las enfermedades, malformaciones, traumatismos, etc., mediante operaciones manuales o instrumentales	Expediente clínico	a) Amputación b) Desarticulación c) Resección en bloque/cirugía de preservación. d) Mixta

Para determinar cuál fue la evolución de estos pacientes se estudiaron las siguientes variantes:

<p>Periodo libre de enfermedad</p>	<p>Parámetro que sirve para valorar la eficacia de los diferentes tratamientos antitumorales. Valora el tiempo transcurrido desde la desaparición de la evidencia clínica, radiológica y analítica de la enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma o el fallecimiento del paciente por otra causa</p>	<p>Historia clínica y estudios complementarios</p>	<p>a) años</p>
<p>Condición</p>	<p>es el estado de la capacidad de rendimiento psico-física de una persona o animal en un momento dado</p>	<p>Historia clínica y examen físico</p>	<p>a) controlado b) recidiva c) metástasis d) abandono e) fallecido.</p>

Plan de análisis

- Se realizara historia clínica y examen físico detallado al momento de la captación.
- Elaboración de fichas de recolección de datos con su respectiva codificación, la cual se actualizará hasta la fecha límite del estudio
- Introducción de variables con sus respectivos valores obtenidos de las fichas.
- Obtención de frecuencia simple y cruce de variables con sus respectivos porcentajes.

Entrecruzamiento de variables

1. Evolución clínica según edad
2. Evolución clínica según sexo
3. Cirugía realizada según sexo
4. Evolución clínica según procedencia
5. Evolución clínica según nivel económico
6. Evolución clínica según localización
7. Evolución clínica según dimensiones clínicas
8. Evolución clínica según resultado de fosfatasa alcalina
9. Evolución clínica según resultado de lactato deshidrogenasa
10. Evolución clínica según semanas de primera atención
11. Evolución clínica según semanas de primera atención especializada
12. Estadío de Enneking según semanas de primera atención
13. Evolución clínica según demora o error en el abordaje
14. Evolución clínica según demora o error diagnóstico
15. Evolución clínica según demora terapéutica
16. Evolución clínica según tratamiento empleado
17. Evolución clínica según intención de la quimioterapia
18. Evolución clínica según momento de la quimioterapia
19. Cirugía realizada según demora o error diagnóstico
20. Cirugía realizada según localización de la lesión
21. Estadío de Enneking según cirugía realizada
22. Evolución clínica según cirugía realizada.

IX. RESULTADOS

Entre las características sociodemográficas encontramos que la edad con que más se presentó el osteosarcoma fue en mayores de 20 años (52%), seguido de 15-19 años (43%) y en menor cantidad los que estaban entre las edades 10-14 años (5%). El sexo de mayor incidencia fue el masculino con un 67%, respecto al femenino con un 33%. Hubo predominio de procedencia rural (55%) sobre la procedencia urbana (45%). Por último el nivel económico fue regular en el 67% de los pacientes, malo en el 26% y solo un 7% tenían buenas condiciones económicas.

Con respecto a la evolución de los pacientes estudiados, el 45% se encuentran controlados, 24% tienen metástasis, 19% fallecieron, 10% presentaron recidivas y un 2% abandonó el tratamiento.

En la evolución según edad el 24% de los pacientes entre 15-19 años se encontraban controlados, por encima de los pacientes mayores de 20 años con un 19%, la recidiva predominó en pacientes mayores de 20 años en un 5%, metástasis fueron encontradas en un 17% en los pacientes entre 15-19 años, más que el 10% de los pacientes mayores de 20 años. Del total de pacientes todos los fallecidos eran mayores de 20 años (19%).

En relación a la evolución los del sexo masculino tenían un mayor porcentaje de control (32%), de metástasis (19%), de recidiva (7%) y de abandono (2%), sin embargo los fallecidos fueron más en el sexo femenino (7%) con respecto al masculino (5%).

Los procedimientos quirúrgicos que se realizaron 31% cirugías de preservación del miembro, 29% de amputaciones, 14% de desarticulaciones, 7% de cirugías mixtas, 19% no se le realizó ninguna cirugía.

Los procedimientos quirúrgicos según sexo que se implementaron fueron en varones 24% de amputaciones, 21% de cirugías de preservación del miembro, 10% de desarticulaciones, 10% no se realizó ninguna cirugía y un 2% se les realizó cirugía mixta. En el sexo femenino se realizaron 31% de resecciones en

bloque, 29% de amputaciones, 19% no se realizó ninguna cirugía, 14% se desarticularon y a un 7% se les realizó cirugía mixta.

La evolución según procedencia, los del casco urbano se encontraban controlados en un 26%, en metástasis un 10%, y un 5% de recidivas y fallecidos, no hubo abandono en este grupo. Los de la zona rural el 19% estaban controlados, 14% presentaron metástasis, 14% fallecieron, 5% recidivaron y un 2% abandono el tratamiento.

En cuanto al nivel económico, los que tenían un nivel económico bueno todos (5%) se encontraban controlados, los de nivel económico regular 38% estaba controlado, 12% fallecieron, 10% presentaron metástasis, 7% recidiva y ninguno abandono. Del total de pacientes los de mal nivel económico 12% tenían metástasis, 7% fallecieron, 2% en recidiva, 2% abandono y solo un 2% se encontraban controlados.

Hablando de la localización del tumor con respecto a su evolución, los que se localizaron en fémur distal 12% estaban controlados, 15% en metástasis, 2% fallecidos, 2% en recidiva, los de tibia proximal 17% estaban controlados, 7% en metástasis, 5% en recidiva y 5% fallecidos, los de fémur proximal 5% fallecieron, 2% controlados y 2% en recidiva, los que se localizaban en humero proximal 7% estaban controlados, 2% en metástasis y 2% abandonaron, el 2% que se localizó en la pelvis falleció y los que presentaron en otros lugares menos frecuentes 7% estaban controlados y 5% fallecidos.

En relación a las dimensiones clínicas los que el tumor era menor de 10 cm el 31% estaba controlado, 7% fallecieron, 5% se encontraban en metástasis y recidiva respectivamente. De los que el tumor era mayor a 10 cm 14% estaban controlados, 24% tenían metástasis, 19% fallecieron, 10 tenían recidiva y solo un 2% abandonó tratamiento.

La fosfatasa alcalina respecto a la evolución se encontró que eran normales en un 20%, elevada en una 52% y no se les realizó a un 27%. De las normales un 12% de los pacientes estaban controlados, un 2% de cada uno se encontraban en recidiva, metástasis, abandono y fallecidos. De los que tenían la fosfatasa alcalina elevada el 17% estaba controlado, el 21% tenían metástasis, 7% recidiva

y 7% fallecidos. De los que no se le realizó este estudio, el 17% estaban controlados y el 10% fallecieron.

En relación al lactato deshidrogenasa 42% estaban normales, 33% elevadas y a un 24% no se les realizó. De las que se encontraban normales el 21% estaban controlados, el 12% metástasis, 5% falleció y 2% recidivó y 2% abandonó. Las que se encontraron niveles elevados de lactato deshidrogenasa 12% tenían metástasis, y un 7% de cada uno presento recidiva, control y fallecimiento respectivamente. De las que no se les realizó el estudio el 17 % estaban controlados, y el 7% fallecidos.

Respecto al tiempo en que recibieron la primera atención, el 42% lo recibió entre las 3-6 semanas, 24% a más de las 9 semanas, 16% entre las 6-9 semanas y solo un 7% en menos de 3 semanas. Los pacientes que se encontraban controlados la mayoría acudieron entre la 3-6 semana (24%), seguidos de los que acudieron después de la semana 9 (12%), sin embargo, todos los pacientes que acudieron en menos de 3 semanas (7%) estaban controlados. Las recidivas se localizaron en los pacientes que acudieron entre las 3-6 semanas (7%) y más de 9 semanas (2%), las metástasis predominaron en un 14% en los que acudieron entre la 6-9 semanas, seguidos con un 5% respectivamente los que acudieron entre las 6-9 y más de 9 semanas. Los fallecidos de igual manera predominaron entre la 3-6 y 6-9 semanas de atención con un 7% cada uno.

La evolución según el tiempo en que recibieron la primera atención especializada, el 41% lo recibió en las primeras 3 semanas, 45% entre las 3-6 semanas, 10% entre las 6-9 semanas y solo un 6% en más de 9 semanas. Los pacientes que se encontraban controlados la mayoría acudieron en menos de 3 semanas de identificación de la lesión (24%) y el 19% fueron referidos entre la 3-6 semana. Las recidivas se localizaron en los pacientes que acudieron entre las 3-6 semanas (7%) y menos de 3 semanas (2%), las metástasis predominaron en un 10% en los que acudieron entre la 6-9 semanas, seguidos con un 7% y 5% respectivamente los que acudieron entre las 3-6 y 6-9 semanas. Los fallecidos de igual manera predominaron entre la 3-6 (10%), menos de 3 semanas y 6-9 semanas de atención con un 5% cada uno. El 2% de los que abandono acudieron a la consulta especializada entre la 3-6 semana.

El estadio de Enneking según semana de primera atención especializada, en las que acudieron en menos de 3 semanas tenían un estadio IIB en un 24%, IB en un 12% y III en un 2%. Los que acudieron entre 3-6 semana 29% estaban en Estadío IIB, 10% en IB y 7% en III, los de 6-9, el 7% en Estadío IIB y 2% Estadío IB, los que acudieron con más de 9 semanas 5% estaban en Estadío III y 2% en estadio IIB.

Entre las causas de las demoras en protocolo de manejo, el 62% tuvieron atención especializada después de 3 semanas, 36% tuvieron demoras diagnósticas, y un 63% tuvieron demoras terapéuticas. De las demoras en atención 28% están controlados, 18% presentaron metástasis, 16% fallecieron, 10% presentaron recidiva. De las demoras diagnósticas, 14% están controlados, 10% tienen metástasis, 10% fallecieron y un 2% presentaron recidiva. En cuanto a las demoras terapéuticas, 22% están controlados, 22% tienen metástasis, 10% fallecieron, 7% recidivaron y un 2% abandonó la institución.

En cuanto a los errores o demoras diagnósticas, las demoras en recibir atención fueron las que prevalecieron con un 75% del total de pacientes, los errores o demoras en Biopsias representaron un 17%, el retraso en estudio de imágenes obtuvo un 14%, la demora y el error clínico represento un 4%, y los pacientes que no tuvieron ninguna demora fueron el 14%.

De los pacientes que tuvieron demora en recibir la atención el 29% estaban controlados, 19% tenían metástasis, 10% recidiva y el 17% fallecieron. De las biopsias, 7% estaban controlados, 5% tenían metástasis y 5% fallecieron, los que tuvieron retraso en estudio de imágenes 5% estaban controlados, 5% fallecieron, 2% tiene recidiva, 2% metástasis, los que tuvieron error clínico 2% estaban controlados y 2% tenían metástasis. En cuanto a los que no tuvieron demoras todos están controlados (14%).

En cuanto a las causas de demora terapéuticas, excluyendo las demoras en atención, la demora o error diagnóstico representó el 36%, demora en material quirúrgico el 15%, demora en la aplicación de la quimioterapia el 11% y un 14% no tuvieron demoras.

De los que tuvieron demora en diagnóstico, 14% están controlados, 10% tienen metástasis, 10% fallecieron y un 2% tienen recidiva. De las demoras en el

material quirúrgico 5% están controlados, 5% recidiva y 5% metástasis, y los que tuvieron demora en la aplicación de la quimioterapia 7% tienen metástasis, 2% están controlados y 2% abandonaron la unidad.

En cuanto al tratamiento realizado el 95% recibió quimioterapia, al 80% se le realizó cirugía y ninguno fue tratado mediante radioterapia. De ellos los que se les aplicó quimioterapia 43% están controlados, 24% tienen metástasis, 17% fallecieron, 10% tienen recidiva y un 2% abandonaron. Los que se les practicó cirugía, 40% están controlados, 21% tiene metástasis, 12% fallecieron, 7% tienen recidiva.

En cuanto a la intención de la quimioterapia del 95% al que se le aplicó, el 79% fue con intención curativa y el 17% paliativo, de las que la intención fue curativa, el 43% están controlados, 14% tienen metástasis, 10% tienen recidiva, 10% fallecieron y un 2% abandono el tratamiento. De los que la intención fue paliativa, 10% se encuentran en etapa de metástasis y 7% fallecieron.

En cuanto al momento de la aplicación de la quimioterapia 32% se aplicó de manera adyuvante, 64% de manera neoadyuvante. De ello las neo adyuvantes, 38% están controlados, 14% tienen metástasis, 5% tienen recidivas, 5% fallecieron y 2% abandonó. En cuanto a la terapia adyuvante el 10% tienen metástasis, 12% fallecieron, solo un 5% están controlados y un 5% tienen recidiva.

En cuanto a las causas de demoras y el tipo de procedimiento quirúrgico realizado, las amputaciones se realizaron en el 26% de consultas tardías, 13% de errores diagnóstico y el 17% de demoras terapéuticas. Las desarticulaciones se realizaron en el 12% de consultas tardías, 10% de demoras terapéuticas, 2% de demoras diagnósticas y 2% de los que no tuvieron demoras. La preservación del miembro se realizó en 21% de demoras terapéuticas, 17% de consultas tardías, 12% de demoras diagnósticas y 7% que no tuvieron demoras. La cirugía mixta se realizó en un 5% de paciente que tuvieron demora terapéutica, 5% de consultas tardías, 2% de demoras diagnósticas y 2% no tuvieron demoras. No se realizó ninguna cirugía en 13% de los que tuvieron demoras diagnósticas, 10% de demoras terapéuticas, 5% de demoras diagnósticas y 2% de los que no tuvieron demoras.

Con respecto al tipo de cirugía según la localización del tumor en fémur distal el 10% se le realizó amputación, 7% desarticulaciones y cirugías de preservación del miembro respectivamente y solo en un 2% se realizó cirugía mixta, los de tibia proximal el 14% se realizó amputación, 12% se preservó el miembro y 5% se les realizó una cirugía mixta, los de fémur proximal 2% se les realizó preservación del miembro y 2% se desarticuló, en cuanto a los de humero proximal, 5% se les realizó conservación del miembro y 5% desarticulación, los ubicados en pelvis o columna no se les realizó ningún tipo de cirugía y los que estaban ubicados en otros lugares 5% se les practicó preservación del miembros y 5% se les realizó amputación.

Las cirugías realizadas según estadio de Ennekin fueron para los estadios IB 10% cirugías de preservación, 7% amputaciones, 5% ninguna y 2% cirugía mixta, de los estadios IIB 21% se realizó cirugía de preservación, 19% amputaciones, 12% desarticulaciones, 7% ninguna y 2% cirugía mixta, los estadios III fueron tratados sin ninguna cirugía en un 7%, 2% se desarticuló, 2% se realizó cirugía mixta y 2% se amputó.

La evolución de los pacientes a estudio con respecto a la cirugía realizada los pacientes que se les realizó resección en bloque más preservación se controlaron el 29% y el 2% hicieron metástasis, de las amputaciones el 12% hizo metástasis, el 10% se controló, el 5% falleció y el 2% tuvo recidiva, de las desarticulaciones el 5% está controlado y el 9% hizo metástasis. Por último las cirugías mixtas el 5% hizo recidiva y el 2% falleció.

En cuanto a la realización de estudio de respuesta a quimioterapia la escala de Huvos solo se realizó en un 2%, la valoración radiológica por medio de TAC en un 7% y la fosfatasa alcalina en un 74%.

X. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Las características demográficas que más se encontraron fue la edad mayor de 20 años (52%), la mayor incidencia fue en el sexo masculino (67%), los de procedencia rural fueron la mayoría (55%) y el nivel económico regular fue el que prevaleció (67%).

En la evolución de los pacientes encontramos que los que se encontraban vivos libres de enfermedad fueron el 45%. De ellos la mayoría eran pacientes entre 15-19 años. Los que tenían metástasis fueron el 17% más frecuente en el mismo grupo etáreo. Todos los pacientes del grupo que fallecieron tenían más de 20 años (19%) y la recidiva de igual forma tuvo mayor frecuencia en este mismo grupo (5%).

Según sexo los del sexo masculino presentaron mayor número de pacientes controlado (32%) al igual que pacientes con metástasis (19%), sin embargo los fallecidos fueron del sexo femenino en su mayoría (7%).

El procedimiento quirúrgico que más se realizó fue la cirugía de preservación del miembro (31%), con un porcentaje bastante similar de amputaciones (29%). De ellas en el sexo masculino se realizaron más amputaciones (24%) y en las del sexo femenino se realizaron más cirugías de preservación del miembro (31%).

Según la procedencia los del casco urbano fueron los que mayormente se logró controlar la enfermedad (26%) y los de las zonas rurales presentaron mayores porcentajes de Metástasis (14%) y fallecimientos (14%).

Acerca del nivel económico todos los pacientes con buen nivel se lograron controlar, los de nivel regular presentaron mayor frecuencia de control de la enfermedad (38%) y los de nivel socioeconómico malo presentaron los más altos porcentajes de metástasis (12%) y fallecimientos (7%).

De la localización del tumor los de fémur distal presentaron mayor porcentaje de metástasis(15%), los de mayor control de la enfermedad fueron los de tibia proximal (17%), la mayoría de los que tenían tumor en fémur proximal fallecieron (5%) al igual que los que se localizaron en pelvis(2%).

La dimensión clínica del tumor determinó que los que tenían menos de 10 cm de diámetro se lograron controlar en su mayor porcentaje (31%), y los que medían más de 10 cm presentaron mayor número de metástasis (24%) y fallecimientos (19%).

La fosfatasa alcalina se encontró elevada en un 52% de los pacientes en estudio, de ellos la mayoría tenía metástasis (21%), de las que se encontró normal la mayoría de los pacientes estuvo controlado (12%). Sin embargo hubo un alto porcentaje de pacientes que no se realizó dicho análisis (27%).

Con respecto a la Lactato Deshidrogenasa el 42% se encontraron normales, de ellas la mayoría estaba controlado (21%), las que se encontraron elevadas (33%) tuvieron los más altos índices de metástasis (12%) y fallecimientos (7%). Sin embargo también hubo un alto porcentaje que no se realizó el estudio (24%).

El tiempo en que se recibió la primera atención la mayoría de las veces fue entre las 3-6 semanas (24%), las metástasis predominaron en los que se atendieron entre las 6-9 semanas (15%). El mayor porcentaje de control respecto a la cantidad de paciente por grupo fue los que acudieron en menos de 3 semanas con un 7% siendo el total del mismo.

Según el tiempo de la primera atención especializada, la mayoría fue referido en las 3-6 semanas de captación (45%) aunque de ellos la mayoría ya tenía más de 3-6 semanas de evolución de la lesión (24%), el mayor control de pacientes se logró en los que la referencia se realizó en menos de 3 semanas (24%), las recidivas (7%) y los fallecidos (10%) predominaron más en los referidos entre las 6-9 semanas.

Según el Estadio de Enneking los que se encontraban en IIB acudieron mayormente entre la 3-6 semana (29%), los de estadio IB acudieron más en las primeras 3 semanas (12%) y los de Estadio III acudieron entre la 3-6 semana de referencia especializada.

Entre las causas de demoras las que predominaron fueron la demora en atención especializada mayor de 3 semanas (62%) y la demora en el tratamiento (63%), de ellos la mayoría tenían metástasis (18%) o fallecieron (16%). Un porcentaje bajo de demoras en diagnóstico se encuentra controlado (14%), y de las

demoras en terapia el porcentaje de controlados y pacientes con metástasis fue similar (22%).

En cuanto a las demoras o errores diagnósticos, la demora en recibir la atención represento el 75% como causas propias del paciente, con respecto a la demora en la unidad las biopsias representaron el mayor índice de demora o error diagnostico (17%). De ellos el porcentaje de controlados (7%) fue menor al porcentaje de fallecidos y con enfermedad metastasica (10%). Los que hubo demora en estudios de imágenes solo el 40% de ellos estaba controlado. Todos los pacientes en los que no se encontró demora diagnostica se encuentran controlados (14%).

En cuanto a la demora terapéutica, la demora en el diagnóstico fue la principal causa de la misma (36%), sin embargo solo el 33% de los pacientes con demora en el material quirúrgico se encuentra controlado y los que tuvieron demora en la aplicación de la quimioterapia la mayoría tienen metástasis (60%).

En cuanto al tratamiento realizado al 95% se le administro quimioterapia, 79% se administró con intención curativa, el 64% se administró de manera adyuvante, solo al 2% se le controlo por medio de la escala de Huvos, 7% mediante TAC y un 74% se realizó control de fosfatasa alcalina. De todos, el 43% se encuentran controlados.

En cuanto al procedimiento realizado según la demoras, la mayoría se apuntó en pacientes con consultas tardías (26%), las desarticulaciones se realizaron también mayormente en consultas tardías (12%), la preservación de miembro se logró realizar en 21% de pacientes que tuvieron demoras terapéuticas.

El tipo de cirugía según localización de la lesión que más se realizo fue amputación en fémur distal (10%) y tibia proximal (14%), la cirugía de preservación se realizó mayormente en tibia proximal (12%), la desarticulación se realizó mayormente en lesiones del humero proximal (50%).

La cirugía realizada según estadio de Enneking, en las IB se realizó mayormente cirugía de preservación (10%), el IIB también se realizó mayormente cirugía de preservación (21%), pero con porcentajes muy similares a las amputaciones

(19%), y en los estadios III mayormente no se logró realizar ningún tratamiento quirúrgico (7%) debido a las condiciones del paciente.

La evolución de los pacientes a estudio según el procedimiento realizado, los que se le realizó cirugía de preservación del miembro se controlaron mejor (29%), de las amputaciones la mayoría presentó metástasis (12%) con un porcentaje cercano de control de la enfermedad (10%), la mayoría de las desarticulaciones presentaron metástasis (9%) y los pacientes en los que se realizó cirugía mixta la mayoría de ellos recidivaron (5%).

XI. Conclusiones

Basados en los resultados obtenidos y en relación a estudios revisados sobre el tema, obtuvimos que la edad mayor de 20 años, el sexo masculino, la procedencia rural y un nivel económico regular son las características demográficas que mayormente presenta los pacientes que se atienden en nuestro centro, habiendo poca discrepancia con la literatura revisada en cuanto a la edad, lo cual probablemente esté relacionado al grupo etáreo que se atiende en el hospital ya que aún no es el único centro de atención a pacientes con osteosarcoma a nivel nacional.

En la evolución de nuestros pacientes encontramos números desalentadores ya que nuestro porcentaje de pacientes vivos libres de enfermedad representaron únicamente el 45% en 4 años del estudio, lo que confirma nuestra hipótesis, ya que se ve un descenso con respecto a la literatura internacional en la que se reportan porcentajes de sobrevida mayores al 70%.

Encontramos además que entre los factores de mal pronóstico prevaleció el sexo masculino con respecto al riesgo de presentar metástasis, no así con el riesgo de fallecer que fue mayor en el sexo femenino.

El estadio de Enneking IIB se relacionó mayormente a desarrollo de metástasis, mientras que el estadio III mayormente a mortalidad.

Las demoras en atención prevalecieron más en pacientes de zona rural y con nivel económico bajo. Se relacionaron además con diagnósticos de estadios avanzados del tumor y mayor índice de desarticulaciones.

Respecto al uso de quimioterapia logramos ver que la gran mayoría se les administro el medicamento, sin embargo el porcentaje de Neoadyuvancias y la intención de la mismas se encuentra aún por debajo de los estudios internacionales, lo cual estuvo condicionado en la mayoría de los casos por la llegada tardía a la unidad de salud, sin dejar atrás la demora en obtener dicho medicamento. Además de ello logramos ver que no se lleva un control estricto de la efectividad de la misma ni por métodos radiológicos ni patológicos.

En cuanto al procedimiento quirúrgico realizado en los pacientes en estadio IIB que fue el mayor porcentaje de la población a estudio, encontramos que se

realizó un mayor número de cirugías de preservación de miembro, lo que está recomendado en la actualidad y que logramos demostrar que provee un mayor porcentaje de pacientes libres de enfermedad, con respecto a las amputaciones aunque aún hay un alto porcentaje de ellas que se practican, además de ello logramos evidenciar que hay un número alto de pacientes que no se logró realizar un procedimiento quirúrgico por distintos factores.

La procedencia rural, el nivel socioeconómico bajo, la localización en fémur proximal, la dimensión clínica del tumor mayor de 10 cm, los niveles elevados de fosfatasa alcalina, el tiempo de atención mayor a 3 semanas, las demoras tanto diagnósticas como terapéuticas, y las amputaciones como método quirúrgico se identificaron como factores de mal pronóstico tanto de mortalidad como para el desarrollo de metástasis en los pacientes estudiados con osteosarcoma convencional en nuestro centro.

XII. RECOMENDACIONES

A pesar de que existen factores inherentes en buen o mal pronóstico de la enfermedad, como lo es la agresividad misma del osteosarcoma convencional, y que no son modificables, sabemos que muchos de ellos están en nuestras manos es por ellos que recomendamos:

- ✓ Crear campañas de concientización en las distintas zonas del país a familiares y personas con esta patología, para la búsqueda más oportuna de personal capacitado.
- ✓ Realizar planificación de educación continua a médicos en los diferentes niveles de atención en pro de aumentar la captación de estos pacientes en etapas más tempranas, referencias más oportunas, identificando a la vez sus principales factores de riesgo sociodemográficos que le comprometerían su evolución. A la vez crear una red de traslado rápido de estos pacientes desde los primeros niveles de atención hasta el tercer nivel especializado.
- ✓ Ante cualquier sospecha de osteosarcoma, referir oportunamente a unidad especializada, donde debe ser evaluado y diagnosticado por ortopedista oncólogo e iniciar tratamiento multidisciplinario. En conjunto con oncología médica, se debe realizar estudios de extensión antes y durante el tratamiento como TAC, Resonancias, los cuales deberán ser realizados como prioridad y considerarlos como emergencia, además en los pacientes candidatos a salvamento debe garantizarse de manera oportuna su quimioterapia y material ortopédico.
- ✓ Sugiero para una mejor evaluación de respuesta a quimioterapia normar el reporte de respuesta histológica al tumor así como especificar márgenes tumorales en las piezas enviadas al servicio de patología.
- ✓ Recomendamos la realización de un protocolo de atención al paciente con osteosarcoma para su uso en lugares de más difícil acceso.

XIII.BIBLIOGRAFIA

1. Campbell, Cirugía ortopédica, 11va edición, volumen 1: 901-920.
2. Mehlman C, Cripe T. Osteosarcoma. Emedicine Specialties. Orthopedic Sugery. Recurso electrónico-Disponible en www.emedicine.com. Last Updated: June 1,2005.
3. Unni K.K, Dahlin D.C. Osteosarcoma of the Bone. Rev Esp Patol 1999; Vol 32(3): 364-365.
4. Carnesale P. Tumores óseos Malignos. En Cirugía Ortopédica de Campbell. Crenshaw A.H, Daugherty K, Curro C. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires; Octava edición. 1993. Capítulo 10- p.:244-246.
5. Chansky H, Eady J. Metastasic Carcinoma. Emedicine Specialties. Orthopedic Sugery. Recurso electrónico-Disponible en www.emedicine.com. Last Updated: April 23, 2004.
6. Takahama A, Abreu F, Lopes C, CarvalhoA, Kowalski L et al. Head and Neck Osteosarcomas-A review of the literature. Braz J Oral Sei 2002; 1(3): 112-115.
7. Las Heras, F Fernandez GF, Capdeville FF. Osteosarcomas de la región de cabeza y cuello. Revista Chilena de cirugía, 2011, 468-472.
8. Dulce D Uribe Rosales, Aspectos biológicos y clínicos para comprender bien al osteosarcoma. Recurso electrónico disponible www.medigraphic.org.mx, enero- Marzo 2014. Pp 33-40.
9. Clark, JC, Dass CR, Choong PF, A review of clinical and molecular prognostic factor in osteosarcoma. J. Carcer Res Clin oncol 2008 Marzo, 281-297.
10. A.M. Goorin, D.J. Schwartzentruber, M. Devidas, M.C. Gebhardt, A.G. Ayala, L.J. Harris Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651.
11. Gaceta medica México, La lactato deshidrogenasa como factor pronostico del desarrollo de enfermedad metastasica pulmonar en pacientes con osteosarcoma, Vol 132 No. 4

12. Guía clínica OSTEOSARCOMA DE PERSONAS DE 15 AÑOS O MAS, SANTIAGO, Minsa, 1ra edición 2013.
13. Tornetta, Paul, oncología an basic science, 2008, 7ma edición.
14. Factores pronósticos de sobrevida de pacientes con osteosarcoma, revista chilena de ortopedia y traumatología, Enero 2016.
15. Berner K, Johannesen TB, Berner A, Haugland HK, Bjerkeha-gen B, Bøhler 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.
16. Aljubran AH, Griffin A, Pintilie M, Blackstein M. Osteosarcoma in adolescents and adults: survival analysis with and without lung metastases. *Ann. Oncol.* 2009; 20:1136---41.
17. Petrilli A, de Camargo B, Filho V, Bruniera P, Brunetto A, Jesus- Garcia R, et al. Results of the Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV: Prognostic factors and impact on sur-vival. *J Clin Oncol.* 2006; 24:1161---8.
18. Ferrari S, Bertoni F, Mercuri M, Picci P, Giacomini S, Longhi A, et al. Predictive factors of disease-free survival for non-metastatic osteosarcoma of the extremity: an analysis of 300 patients treated at the Rizzoli Institute. *Ann. Oncol.* 2001; 12:1145---50.
19. Pakos EE, Nearchou AD, Grimer RJ, Koumoullis HD, Abudu A, Bramer JA, et al. Prognostic factors and outcomes for osteosarcoma: an international collaboration. *Eur J Cancer.* 2009; 45:2367---75.
20. Takeuchi A, Lewis V, Satcher R, Moon B, Lin P. What are the factors that affect survival and relapse after local recurrence of osteosarcoma? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014; 472:3188---95.
21. Tang S, Guo W, Yang RL, Tang XD, Li DS, Dong S. Surgical treat-ment and prognostic analysis of osteosarcoma in adults older than 40 years. *Beijing Da XueXueBao.* 2015; 47:165---9.
22. Diao CY, Guo HB, Ouyang YR, Zhang HC, Liu LH, Bu J, et al. Screening for metastatic osteosarcoma biomarkers with a DNA microarray. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15:1817---22.
23. Carreras o dilataciones en el diagnóstico de cáncer de hueso. *Revista oncológica de Cuba* 2004; 2(1): 114-121.

24. Paul Sugarbaker, cirugía del Cancer musculoesqueletico, 1995: 2; 15-114.
25. Adam Greenspan, Radiología de los tumores de huesos y articulaciones, 2002: 59-133.
26. Utilidad de la tomografía de emisión de positrones en oncología pediátrica, Médico Nuclear. Centro PET de Imágenes Moleculares, Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Militar de Santiago. 2015.
27. NCCN clinical practice Guidelines of oncology, November 7, 2016. Bone Cancer.

XIV. ANEXOS



Ficha de recolección de la información

Factores asociados a la evolución clínica de pacientes con osteosarcoma convencional atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez

2013-2017.

Ficha N° _____ Expediente: _____

Características sociodemográficas:

- 1) Edad en años:_____ Edad mayor de 65 años: sí () no ()
- 2) Sexo: M () F ().
- 3) Procedencia: Urbano () Rural ()
- 4) Nivel económico: Bueno () Regular (). Malo: ()

Características de la lesión:

- 5) Localización: Fémur distal () Tibia proximal () Fémur proximal ()
Húmero proximal () Pelvis o columna () Otros ()
- 6) Dimensiones clínicas: ____cm. Menor de 10 cm () \geq 10 cm ()
- 7) Metástasis: sí () no (). Sitio de metástasis:

- 8) Estadio clínico ENNEKING: _____

Características analíticas:

- 9) Fosfatasa alcalina: _____UI/L. Menor de () \geq () No tiene ()
- 10) Lactato deshidrogenasa: _____ UI/L. Menor de () \geq ()
No tiene ()

Tiempo de primera atención y diagnóstico:

- 11) Semanas desde inicio de síntomas hasta primera atención: __Semanas.
< 3 semanas () 3-6 semanas () 6-9 semanas ()
>9 semanas ()
- 12) Semanas desde identificación de lesión hasta primera consulta especializada: _____
< 3 semanas () 3-6 semanas () 6-9 semanas ()
>9 semanas ()
- 13) Causas de demora del diagnóstico: Asintomático () Tiempo en recibir la consulta mayor de 3 semanas () Error o demora en diagnóstico (). Identifique la causa del error:

Tratamiento empleado

- 14) Quimioterapia () Radioterapia () Cirugía ()
- 15) Intención de la terapia: Curativa () Paliativa ()
- 16) Momento de terapia asociada a cirugía: () Adyuvante ()
Neoadyuvante ()
- 17) Factores de respuesta a quimioterapia: TAC () Biopsia ()
Fosfatasa alcalina ()
- 18) Tratamiento quirúrgico: Amputación () Desarticulación ()
Resección en bloque/cirugía de preservación () Mixta ()

Evolución a tres años

- 19) Periodo libre de la enfermedad: _____ años
- 20) Condición actual: Controlado () Recidiva () Metástasis ()
Abandono () Fallecidos ()

Cuadro 1

Factores moleculares asociados a osteosarcoma (9)

FACTOR	PAPEL EN CÁNCER	NIVEL EN OS	PRONÓSTICO	TERAPIA POTENCIAL EN OS
VEGF	Angiogénesis	Elevado	Controversia	Sí
PEDF	Anti-angiogénesis	Bajo	Indeterminado	Sí, en espera de futuros tratamientos preclínicos
MMP-2, MMP-9	Invasión de matriz extracelular	Elevado	Correlación	Sí, buenos resultados en otros cánceres
uPA/uPAR	Incremento de plasmina y MMPs. Pro-invasión	Elevado	Correlación	Sí, reducción en invasión si regulación a la baja
RECK	Anti-angiogénesis, anti-invasión	Bajo	Indeterminado	Indeterminado
Glicoproteína P	Resistencia a fármacos. Otras rutas sin identificar	Elevado	Correlación, específica en terapia con doxorubicina	Indeterminado
CXCR4	Quimiotaxis, metástasis organoespecíficas. Pro-invasión	Elevado	Correlación	Sí, buena evidencia en ratones
P53	Control del ciclo celular	Bajo/mutado	Correlación	Indeterminado
ErbB-2	Señalización celular, proliferación	Mezcla de resultados	Controversia	Indeterminado
Survivina	Inhibición de apoptosis	Elevado	Correlación	Indeterminado
HLA clase I	Ausencia permite la evasión del sistema inmune	Bajo	Correlación	Indeterminado
Ezrin	Señalización celular, interacción celular, metástasis	Elevado	Correlación	Sí, potencialmente usando Rapamicina
Rb	Supresor de tumores, control de la transcripción	Bajo/mutado	Correlación	Indeterminado
PTHrP/PTHr1	Proliferación, invasión, hipercalcemia	Elevado	Indeterminado	Indeterminado
c-Fos	Transcripción	Elevado	Correlación indirecta	Indeterminado

Tabla 1

Características sociodemográficas de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42		
Variable	Frecuencia	% Frecuencia
Edad		
10-14	2	5
15-19	18	43
≥20	22	52
Sexo		
Masculino	28	67
Procedencia		
Rural	23	55
Nivel económico		
Bueno	3	7
Regular	28	67
Malo	11	26

Fuente: Historia clínica y revisión de expediente Clínico.

Tabla 2

Evolución clínica según edad de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	n=42							
	Edad						Total	
	10-14		15-19		≥20		F	%F
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	1	2	10	24	8	19	19	45
Recidiva	1	2	1	2	2	5	4	10
Metástasis	0	0	7	17	3	8	10	24
Abandono	0	0	0	0	1	2	1	2
Fallecido	0	0	0	0	8	19	8	19

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 3

Evolución clínica según sexo de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	n=42					
	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		F	%F
	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	13	32	6	14	19	45
Recidiva	3	7	1	2	4	9
Metástasis	8	19	2	5	10	25
Abandono	1	2	0	0	1	2
Fallecido	3	7	5	11	8	19

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 4

Cirugías realizadas según sexo de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	n=42					
	Masculino		Sexo Femenino		Total	
	F	%F	F	%F	F	%F
Amputación	10	24	2	5	12	29
Desarticulación	4	10	2	5	6	14
Resección en bloque más preservación	9	21	4	9	13	31
Mixta	1	2	2	5	3	7
Ninguna	4	10	4	9	8	19

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 5

Evolución clínica según procedencia de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	n=42					
	Urbano		Procedencia Rural		Total	
	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	11	26	8	19	19	45
Recidiva	2	5	2	5	4	10
Metástasis	4	10	6	14	10	24
Abandono	0	0	1	2	1	2
Fallecido	2	5	6	14	8	19

Fuente: Historia clínica y revisión de expediente Clínico.

Tabla 6

Evolución clínica según nivel económico de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	n=42							
	Bueno		Nivel Económico				Total	
	F	%F	Regular		Malo		F	%F
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	2	5	16	38	1	2	19	45
Recidiva	0	0	3	7	1	2	4	10
Metástasis	1	2	4	10	5	12	10	24
Abandono	0	0	0	0	1	2	1	2
Fallecido	0	0	5	12	3	7	8	19

Fuente: Historia clínica y revisión de expediente Clínico.

Tabla 7

Evolución clínica según localización de la lesión de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Localización de la lesión	n=42									
	Controlado		Recidiva		Evolución		Abandono		Fallecido	
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Fémur distal	5	12	1	2	6	15	0	0	1	2
Tibia proximal	7	17	2	5	3	7	0	0	2	5
Fémur proximal	1	2	1	2	0	0	0	0	2	5
Humero proximal	3	7	0	0	1	2	1	2	0	0
Pelvis o columna	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Otros	3	7	0	0	0	0	0	0	2	5

Fuente: Revisión de expediente Clínico y examen físico.

Tabla 8

Evolución clínica según dimensiones clínicas de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Dimensiones clínicas					
	<10cm		≥10 cm		Total	
	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	13	31	6	14	19	45
Recidiva	2	5	2	5	4	10
Metástasis	2	5	8	19	10	24
Abandono	0	0	1	2	1	2
Fallecido	3	7	5	12	8	19

Fuente: Examen físico y revisión de expediente Clínico.

Tabla 9

Evolución clínica según resultado de fosfatasa alcalina en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Fosfatasa Alcalina						Total	
	Normal		Elevado		No realizado		F	%F
	F	%F	F	%F	F	%F		
Controlado	5	12	7	17	7	17	19	45
Recidiva	1	2	3	7	0	0	4	10
Metástasis	1	2	9	21	0	0	10	24
Abandono	1	2	0	0	0	0	1	2
Fallecido	1	2	3	7	4	10	8	19
Total	9	20	22	52	11	27	42	100

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 10

Evolución clínica según resultado de Lactato deshidrogenasa en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	Normal		Lactato deshidrogenasa				Total	
			Elevado		No realizado			
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	9	21	3	7	7	17	19	45
Recidiva	1	2	3	7	0	0	4	10
Metástasis	5	12	5	12	0	0	10	24
Abandono	1	2	0	0	0	0	1	2
Fallecido	2	5	3	7	3	7	8	19
Total	18	42	14	33	10	24	42	100

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 11

Evolución clínica según semanas de primera atención en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	<3		Semanas de primera atención				≥9	
			3-6		6-9			
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	3	7	10	24	1	2	5	12
Recidiva	0	0	3	7	0	0	1	2
Metástasis	0	0	6	14	2	5	2	5
Abandono	0	0	0	0	1	2	0	0
Fallecido	0	0	3	7	3	7	2	5

Fuente: Historia clínica y revisión de expediente Clínico.

Tabla 12

Evolución clínica según semanas de primera atención especializada en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Semanas de primera atención especializada							
	<3		3-6		6-9		≥9	
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	10	24	8	19	0	0	1	2
Recidiva	1	2	3	7	0	0	0	0
Metástasis	4	10	3	7	2	5	1	2
Abandono	0	0	1	2	0	0	0	0
Fallecido	2	5	4	10	2	5	1	2

Fuente: Historia clínica y revisión de expediente Clínico.

Tabla 13

Estadío de Enneking según semanas de primera atención especializada en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Estadío de Enneking	Semanas de primera atención especializada							
	<3		3-6		6-9		≥9	
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
IA	0	0	0	0	0	0	0	0
IB	5	12	4	10	1	2	0	0
IIA	0	0	0	0	0	0	0	0
IIB	10	24	12	29	3	7	1	2
III	1	2	3	7	0	0	2	5

Fuente: Historia clínica y revisión de expediente Clínico.

Tabla 14

Evolución clínica según las demoras en el abordaje de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	n=42							
	Consulta especializada mayor de 3 semanas		Demoras				Total	
	F	%F	Diagnosticas		Terapéuticas		F	%F
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	12	29	6	14	9	21	19	45
Recidiva	4	10	1	2	3	7	4	10
Metástasis	8	19	4	10	9	21	10	24
Abandono	0	0	0	0	1	2	1	2
Fallecido	7	17	4	10	4	10	8	19

Fuente: Historia clínica, examen físico y revisión de expediente Clínico.

Tabla 15

Evolución clínica según demora o error diagnóstica de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

Evolución	n=42									
	Demora o error diagnóstico									
	Estudio de imagen		Biopsia		Demora en recibir atención		Clínico		No demoras	
F	%F	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F	
Controlado	2	5	3	7	12	29	1	2	6	14
Recidiva	1	2	0	0	4	10	0	0	0	0
Metástasis	1	2	2	5	8	19	1	2	0	0
Abandono	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fallecido	2	5	2	5	7	17	0	0	0	0

Fuente: Historia Clínica y revisión de expediente Clínico.

Tabla 16

Evolución clínica según causa de demora terapéutica en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Demora terapéutica							
	No demora		Demora en diagnóstico		Demora en aplicación de quimioterapia		Demora en material quirúrgico	
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	6	14	6	14	1	2	2	5
Recidiva	0	0	1	2	0	0	2	5
Metástasis	0	0	4	10	3	7	2	5
Abandono	0	0	0	0	1	2	0	0
Fallecido	0	0	4	10	0	0	0	0

Fuente: Revisión de expediente Clínico, En la demora diagnóstica excluimos los casos en la que la causa fue demora en atención.

Tabla 17

Evolución clínica según tratamiento empleado de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Tratamiento					
	Quimioterapia		Radioterapia		Cirugía	
	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	18	43	0	0	17	40
Recidiva	4	10	0	0	3	7
Metástasis	10	24	0	0	9	21
Abandono	1	2	0	0	0	0
Fallecido	7	17	0	0	5	12

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 18

Evolución clínica según intención de la quimioterapia de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Intención de la quimioterapia					
	Curativa		Paliativa		Total	
	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	18	43	0	0	18	43
Recidiva	4	10	0	0	4	10
Metástasis	6	14	4	10	10	24
Abandono	1	2	0	0	1	2
Fallecido	4	10	3	7	7	17

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 19

Evolución clínica según momento de la quimioterapia de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Momento de la quimioterapia					
	Adyuvante		Neoadyuvante		Total	
	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	2	5	16	38	18	43
Recidiva	2	5	2	5	4	10
Metástasis	4	10	6	14	10	24
Abandono	0	0	1	2	1	2
Fallecido	5	12	2	5	7	17

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 20

Cirugía realizada según demora o error diagnóstico a los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Cirugía realizada	Demora							
	No demora		Consulta > 3 semanas		Diagnostico		Terapéutico	
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Amputación	0	0	11	26	6	13	7	17
Desarticulación	1	2	5	12	1	2	4	10
Resección en bloque más preservación	3	7	7	17	5	12	9	21
Cirugía mixta	1	2	2	5	1	2	2	5
Ninguno	1	2	6	13	2	5	4	10

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 21

Cirugía realizada según localización de la lesión a los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Localización	Cirugía realizada							
	Mixta		Resección en bloque/ preservación		Amputación		Desarticulación	
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Fémur distal	1	2	3	7	4	10	3	7
Tibia proximal	2	5	5	12	6	14	0	0
Fémur proximal	0	0	1	2	0	0	1	2
Humero proximal	0	0	2	5	0	0	2	5
Columna o pelvis	0	0	0	0	0	0	0	0
Otros	0	0	2	5	2	5	0	0

Fuente: Examen Físico Revisión de expediente Clínico.

Tabla 22

Estadio de Enneking según cirugía realizada a los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Estadio de Enneking	Cirugía realizada										
	Mixta		Resección en bloque/ preservación		Amputación		Desarticulación		Ninguna		
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F	
IA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IB	1	2	4	10	3	7	0	0	2	5	
IIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IIB	1	2	9	21	8	19	5	12	3	7	
III	1	2	0	0	1	2	1	2	3	7	

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 23

Evolución clínica según cirugía realizada a los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Evolución	Cirugía realizada							
	Mixta		Resección en bloque/ preservación		Amputación		Desarticulación	
	F	%F	F	%F	F	%F	F	%F
Controlado	0	0	12	29	4	10	2	5
Recidiva	2	5	0	0	1	2	0	0
Metástasis	0	0	1	2	5	12	4	9
Abandono	0	0	0	0	0	0	0	0
Fallecido	1	2	0	0	2	5	0	0

Fuente: Revisión de expediente Clínico.

Tabla 24

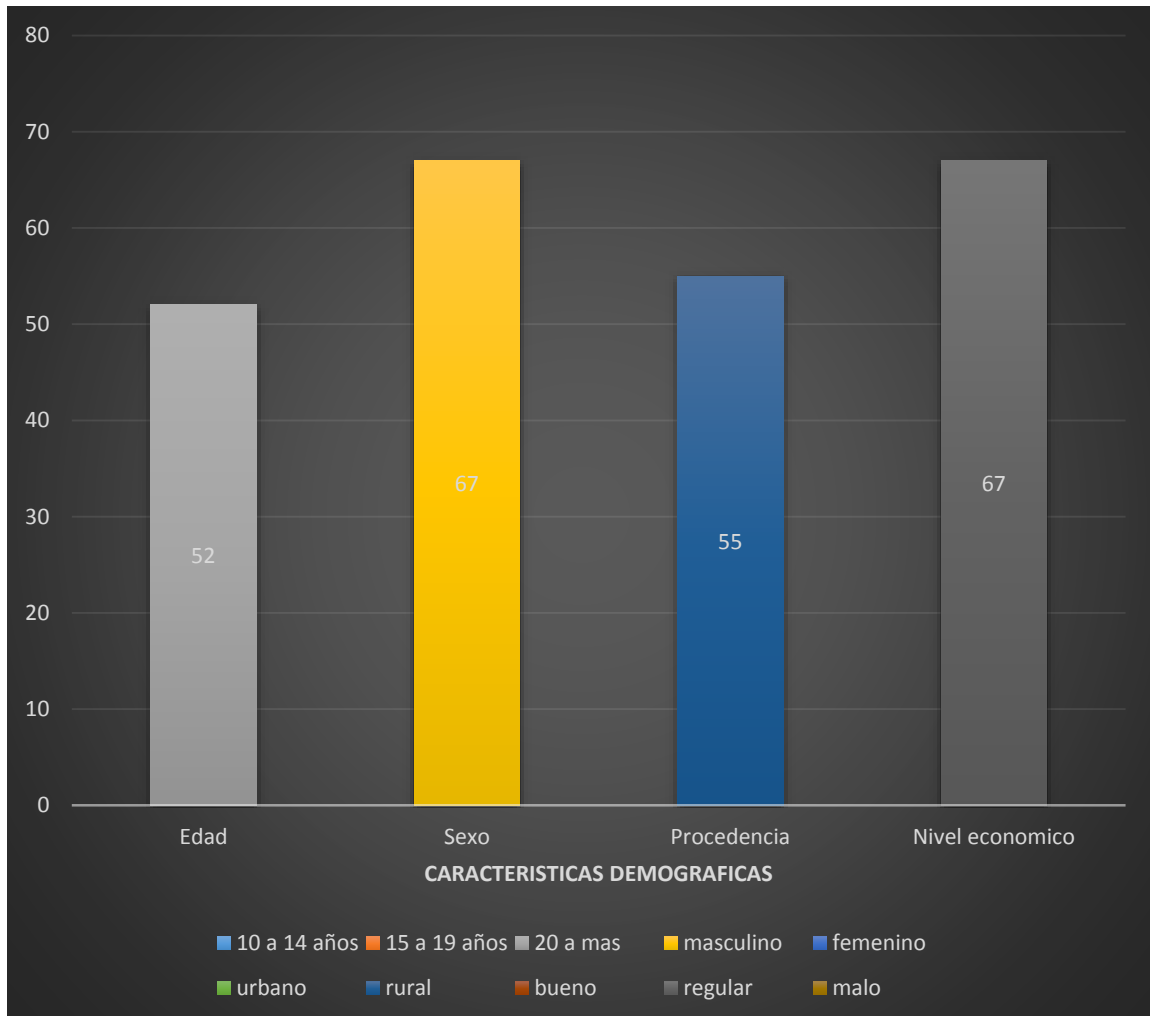
Estudio de los factores de respuesta a quimioterapia en los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.

n=42 Factor	Realizado		No realizado	
	F	%F	F	%F
Biopsia (escala de Huvos)	1	2	41	98
TAC (Karnofsky)	3	7	39	93
Fosfatasa Alcalina	31	74	11	26

Fuente: Revisión del expediente clínico.

Gráfico 1

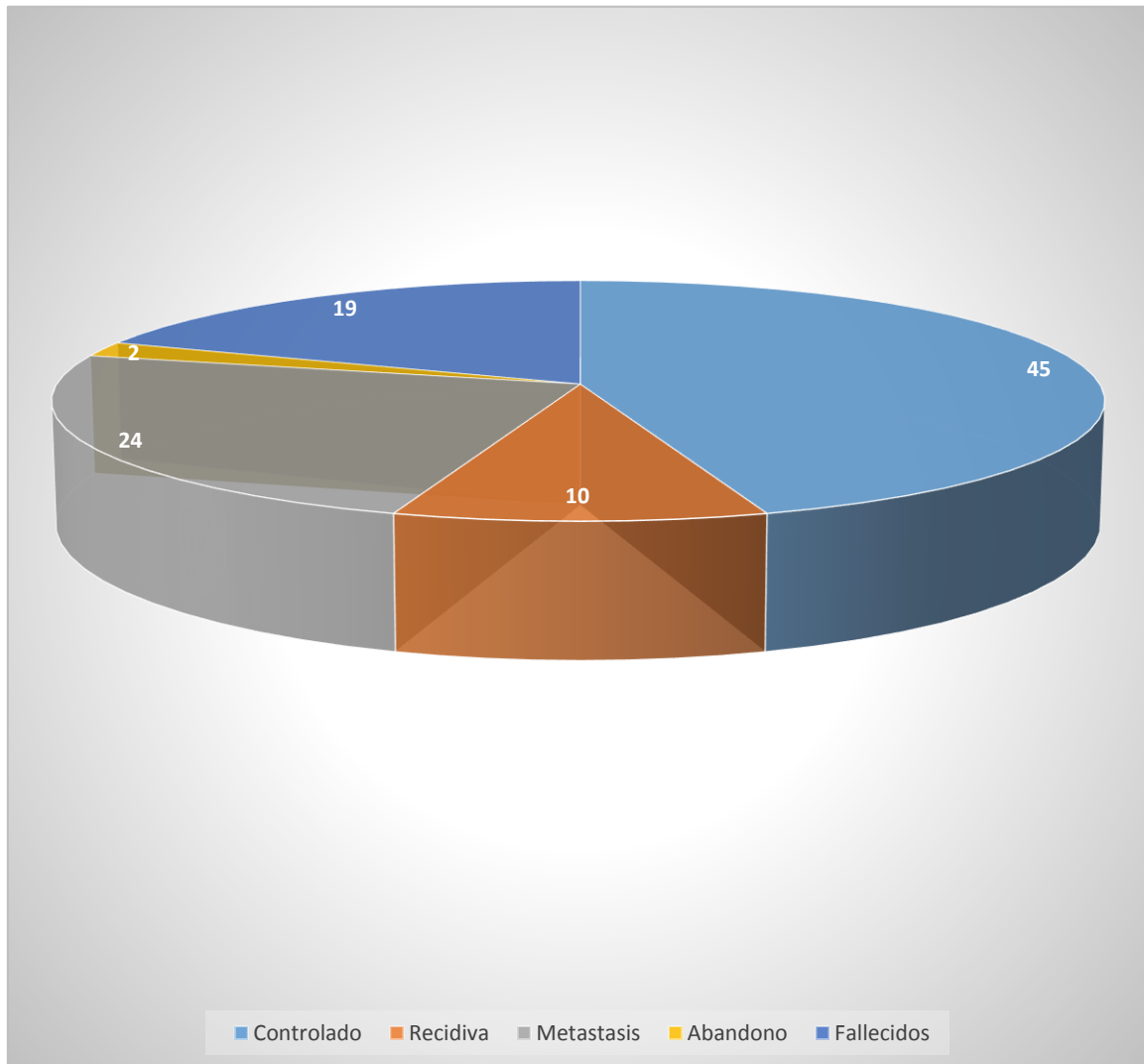
Características sociodemográficas de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 2

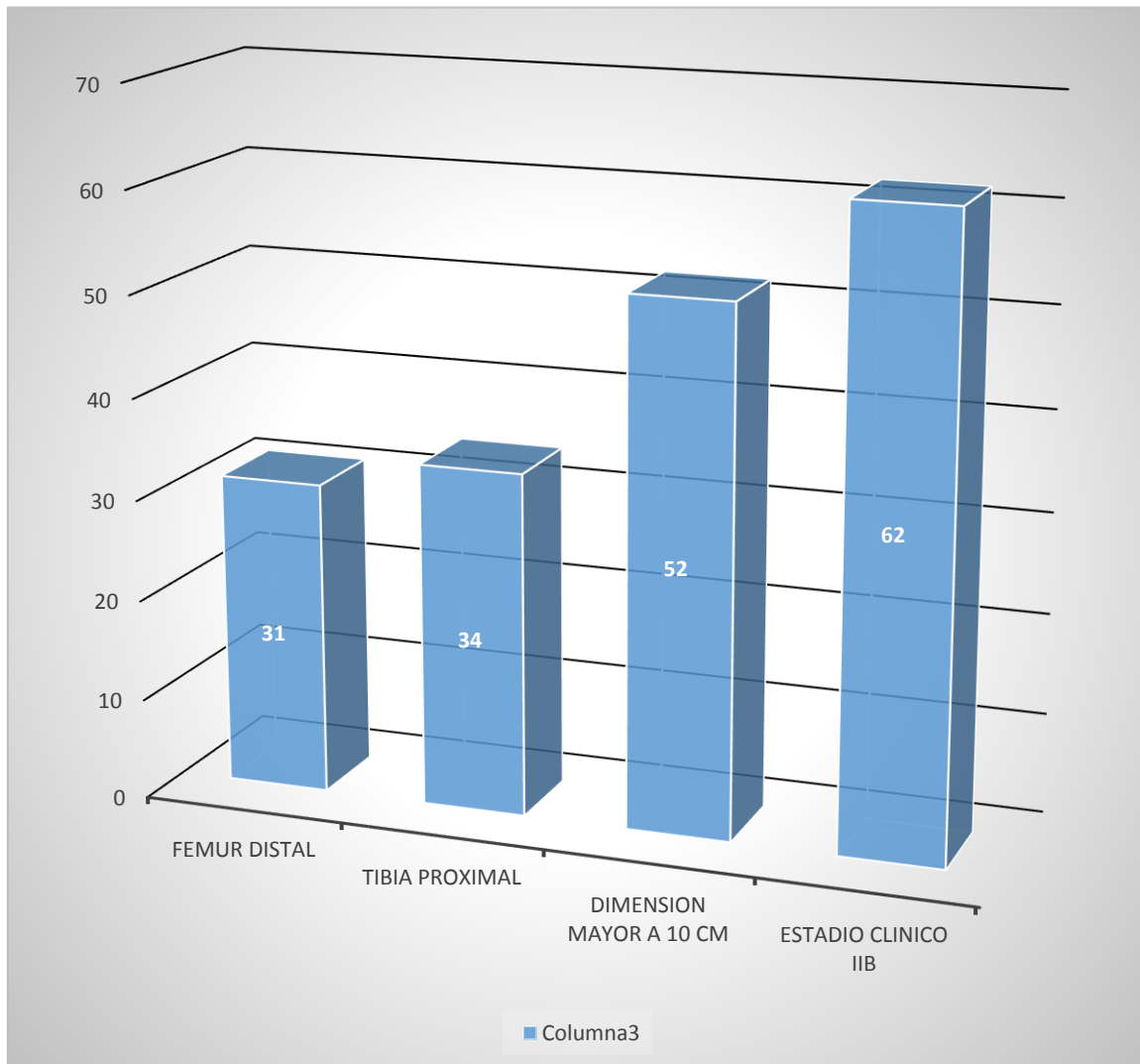
Evolución clínica de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 3

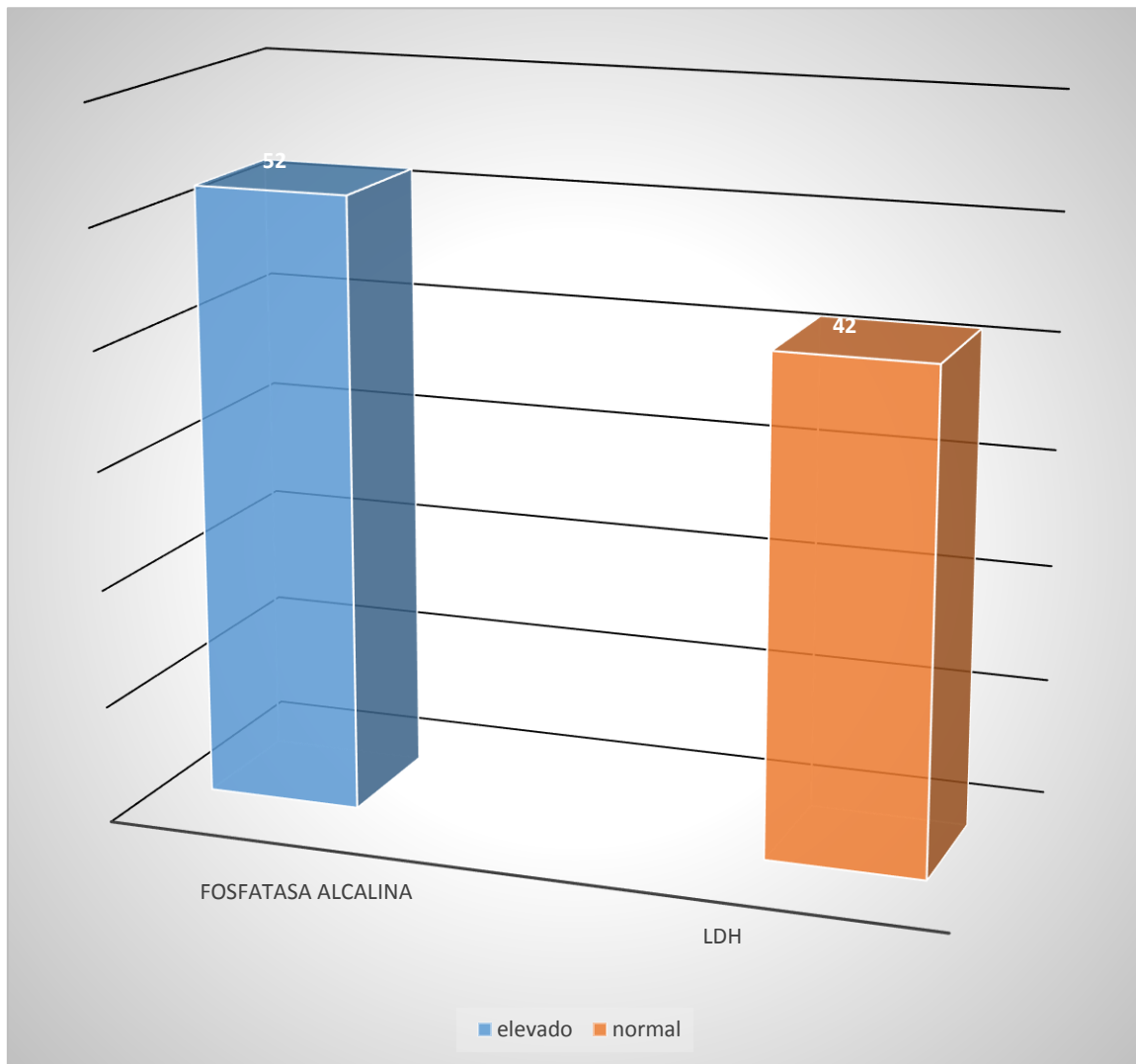
Características de la lesión de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 4

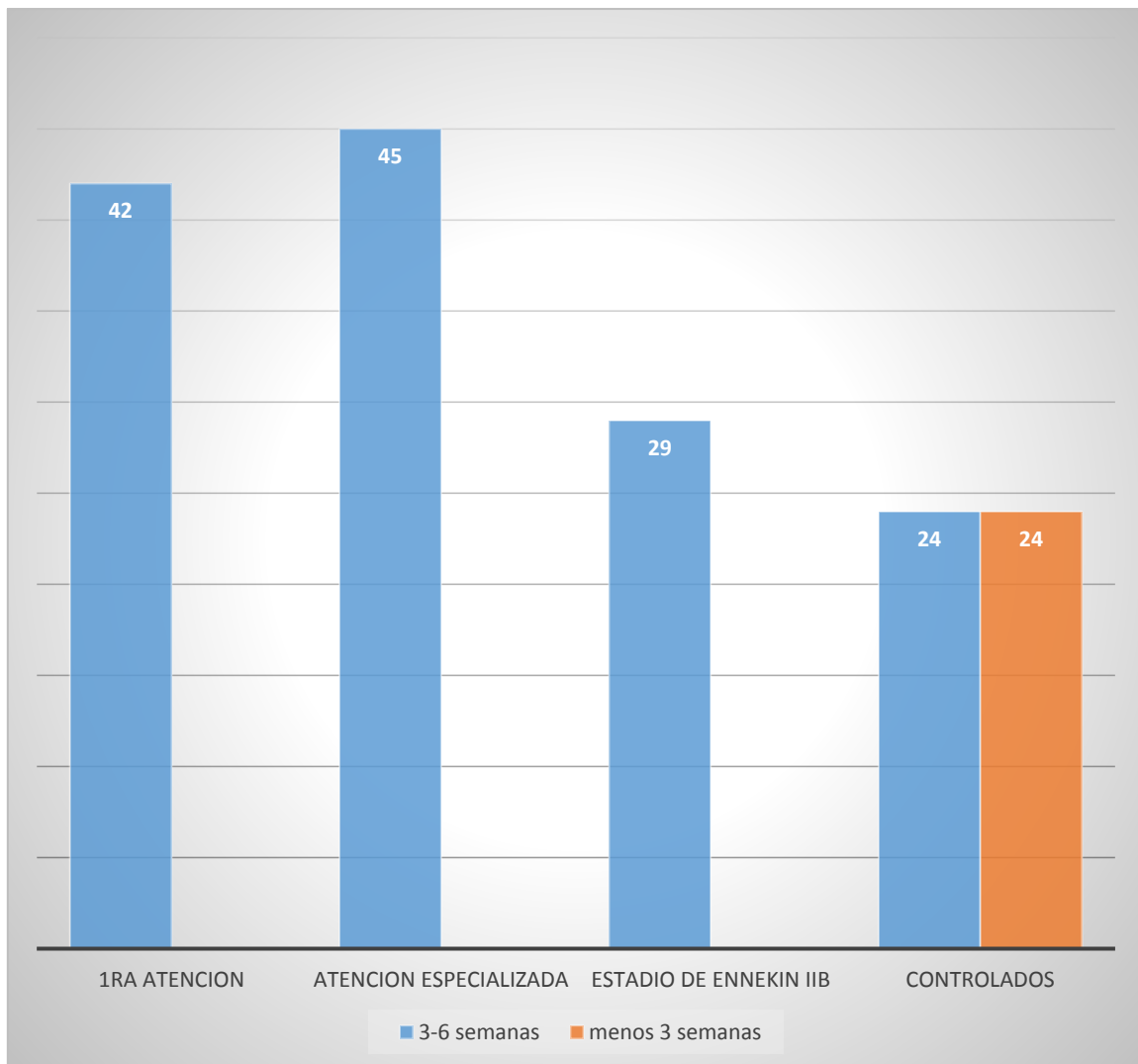
Características analíticas de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 5

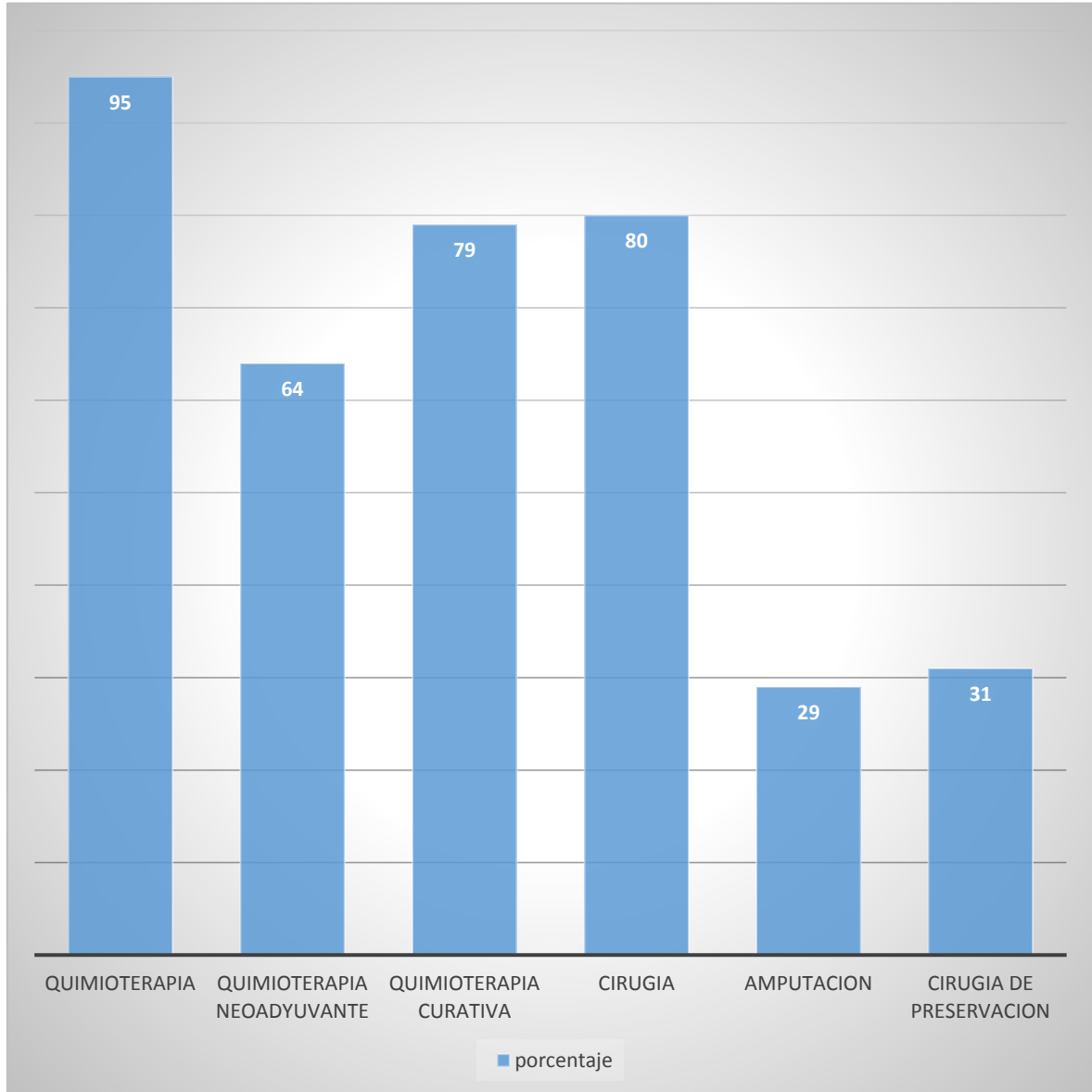
Tiempo de atención de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 6

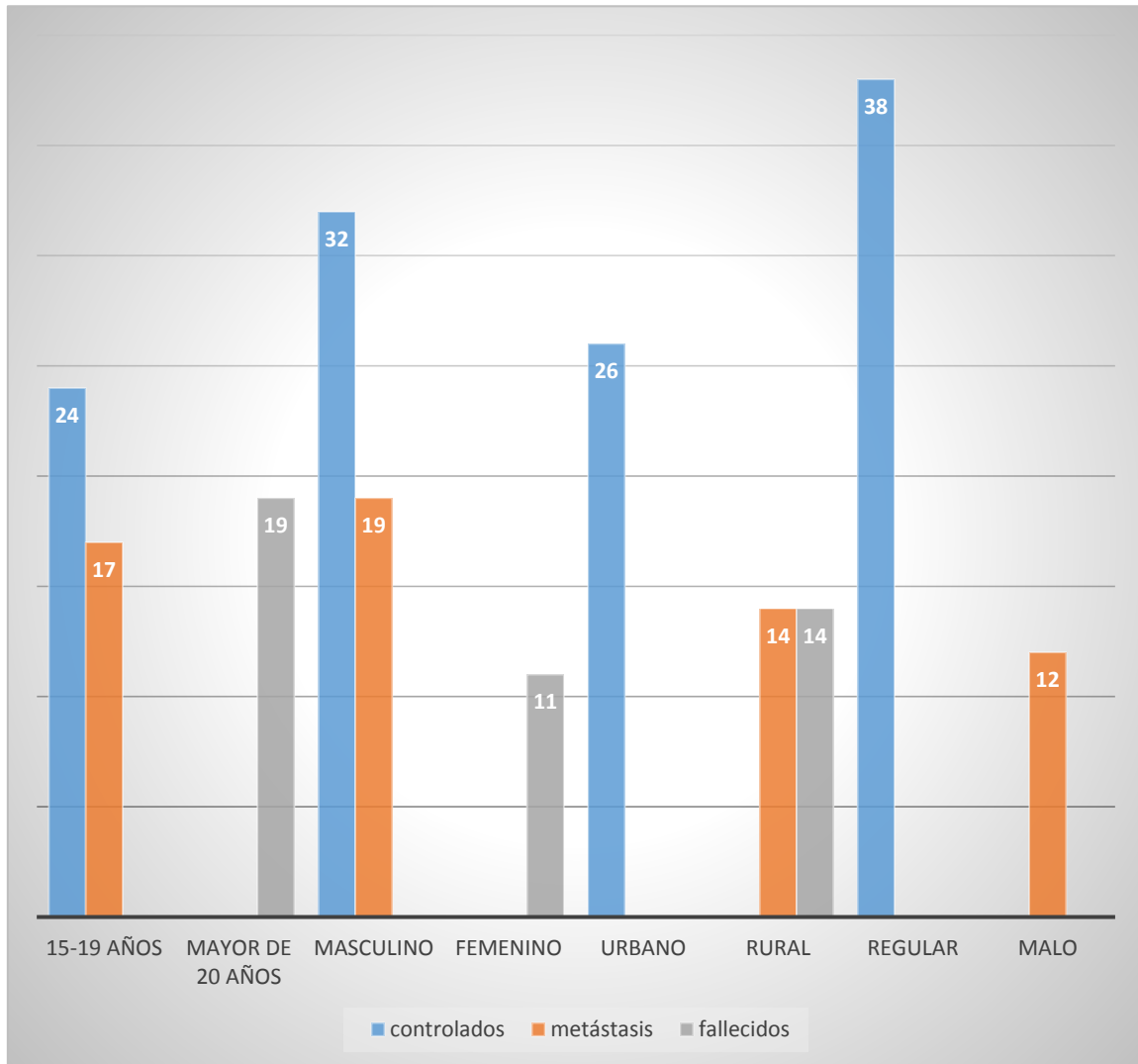
Tratamiento empleado en los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 7

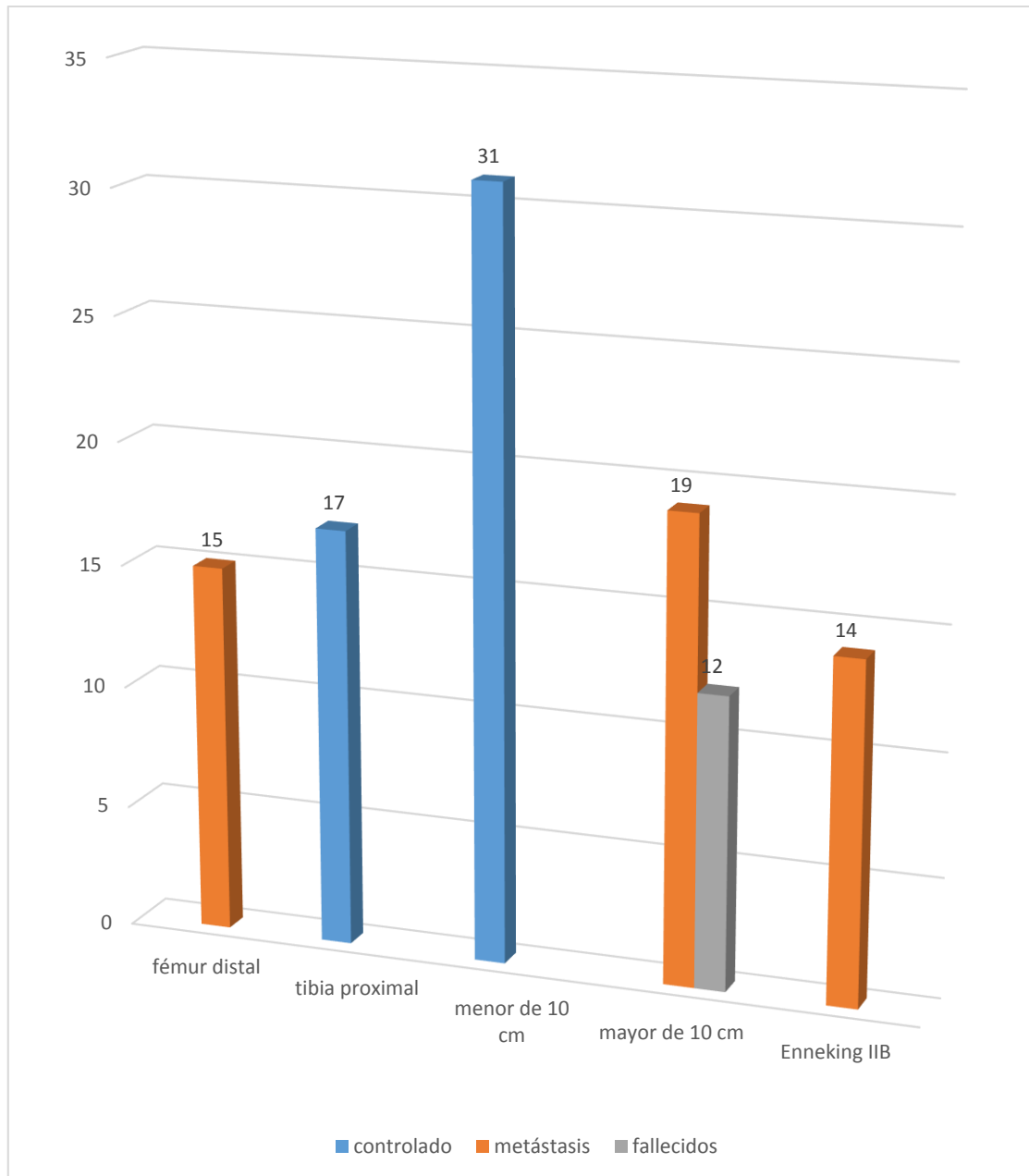
Evolución clínica según características sociodemográficas de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Revisión de expediente clínico

Gráfico 8

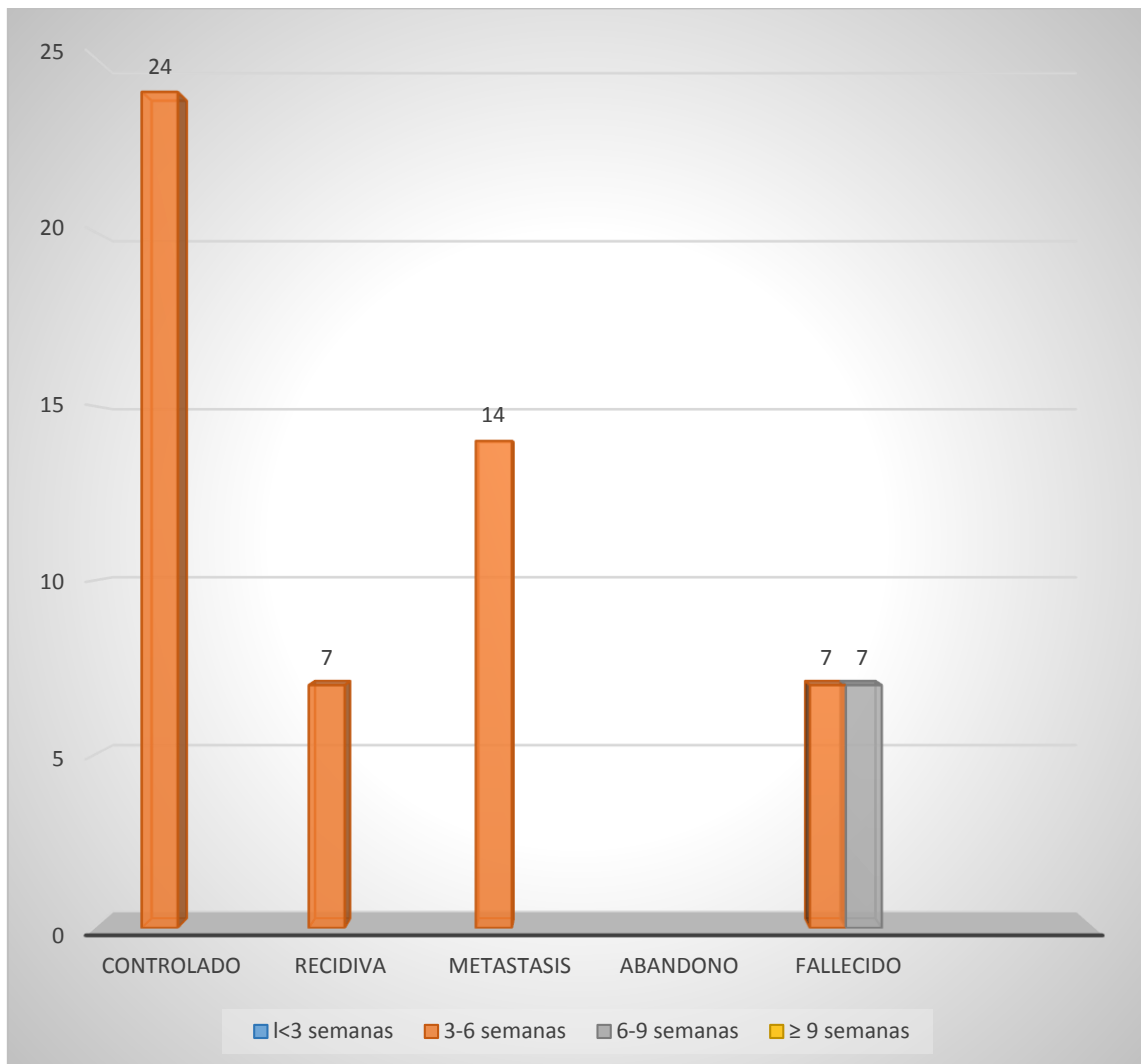
Evolución clínica según características de la lesión de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica revisión de expediente clínico

Gráfico 9

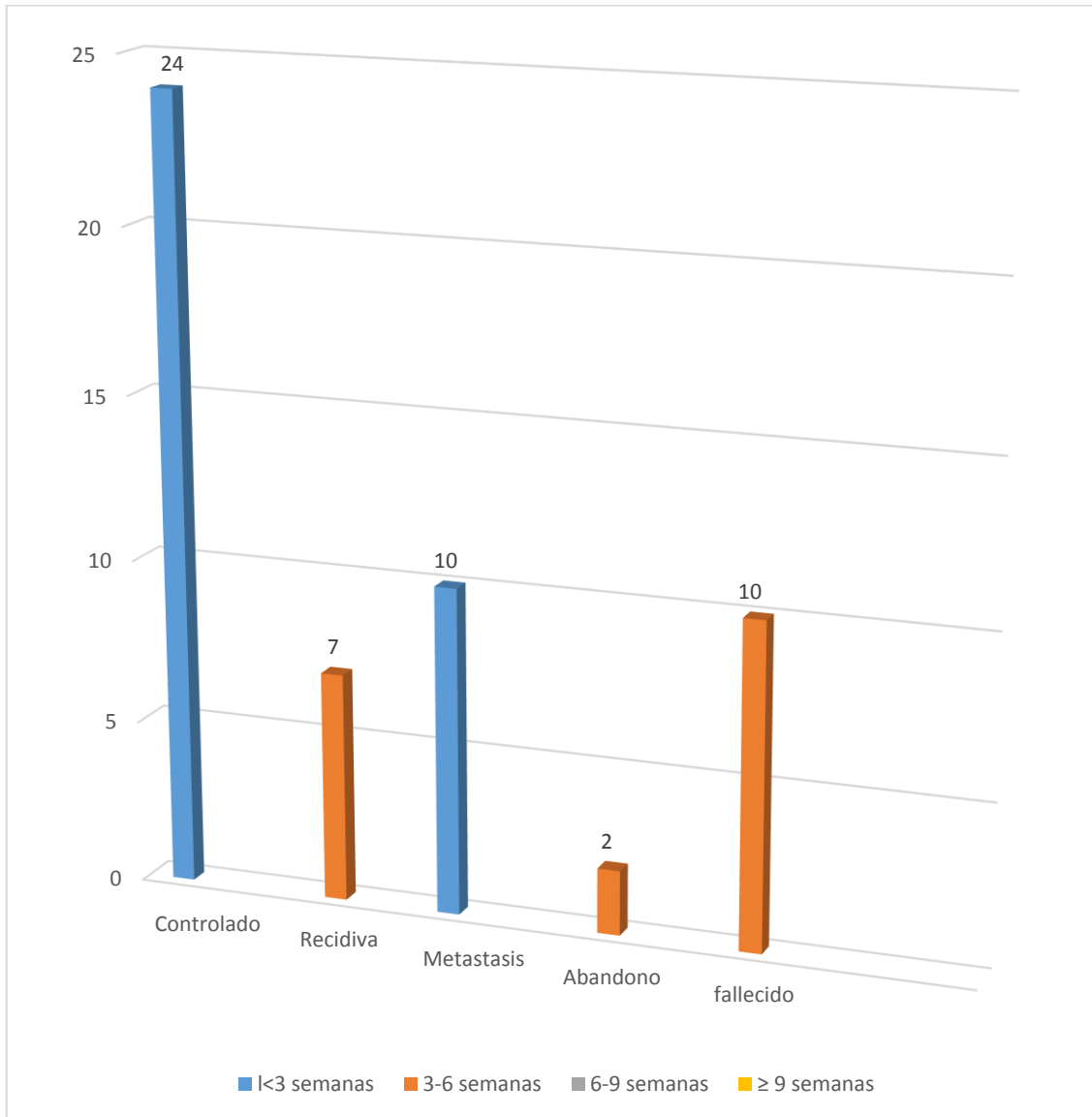
Evolución clínica según semanas de primera atención en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 10

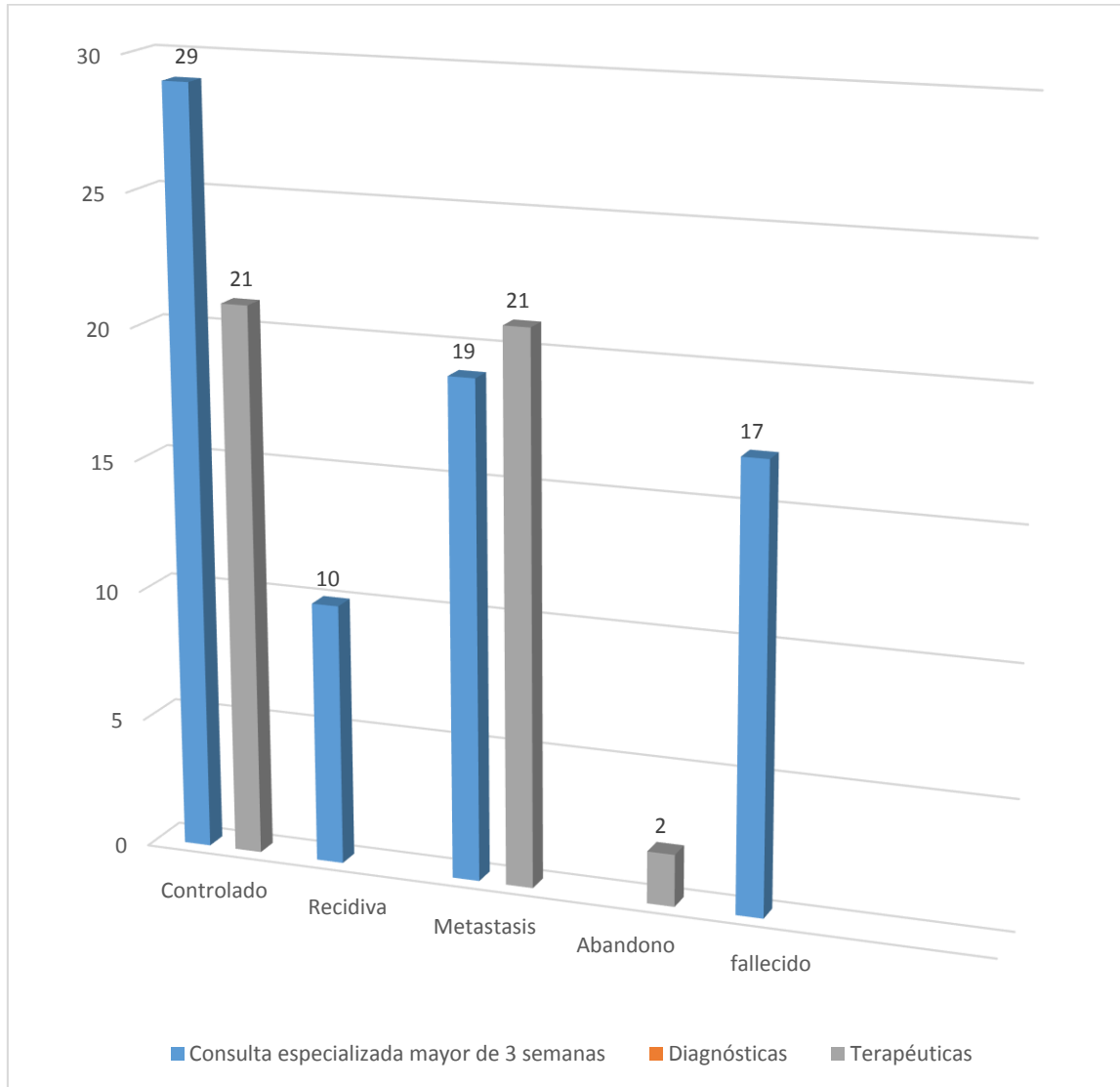
Evolución clínica según semanas de primera atención especializada en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 11

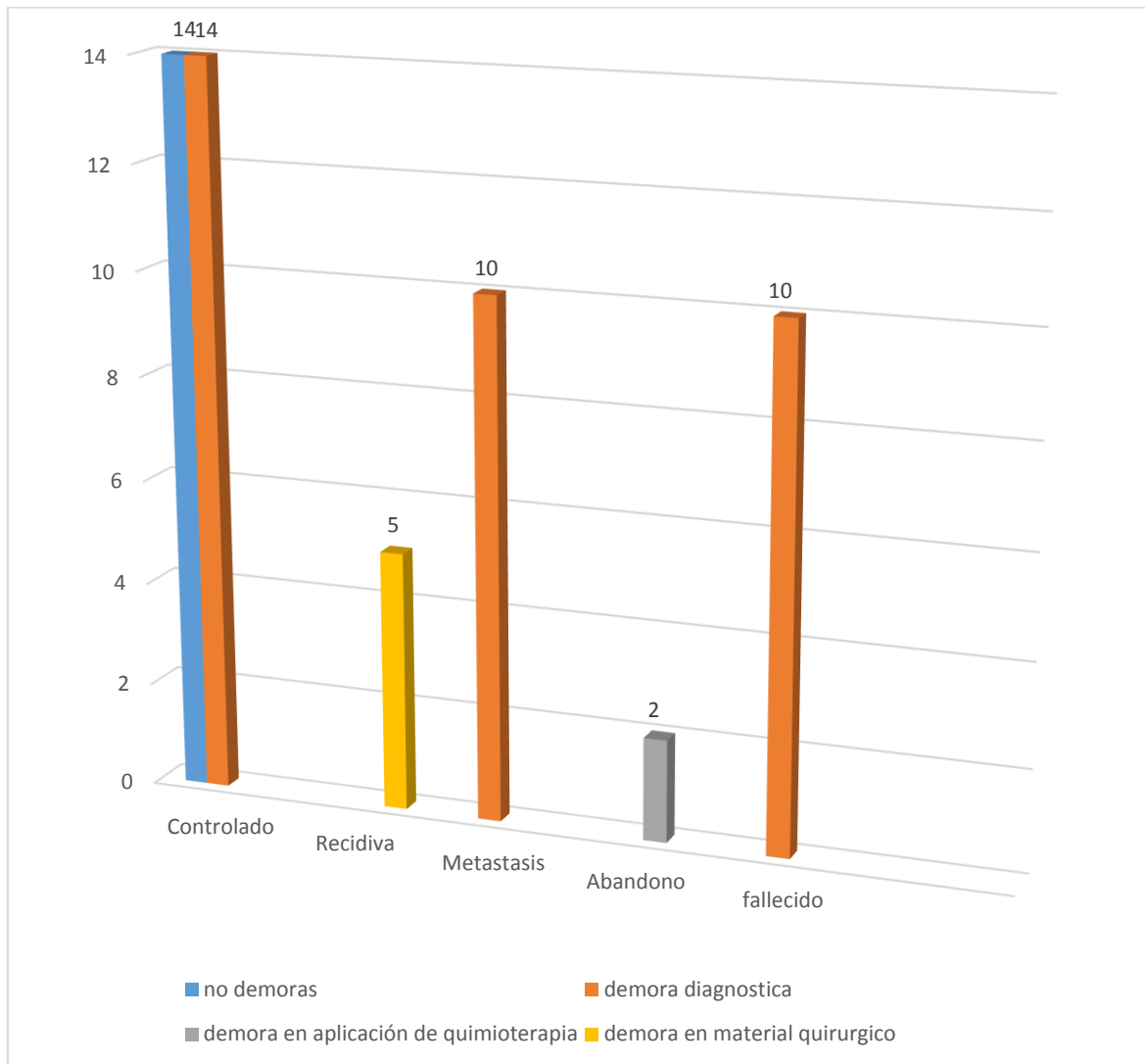
Evolución clínica según las demoras en el abordaje de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 12

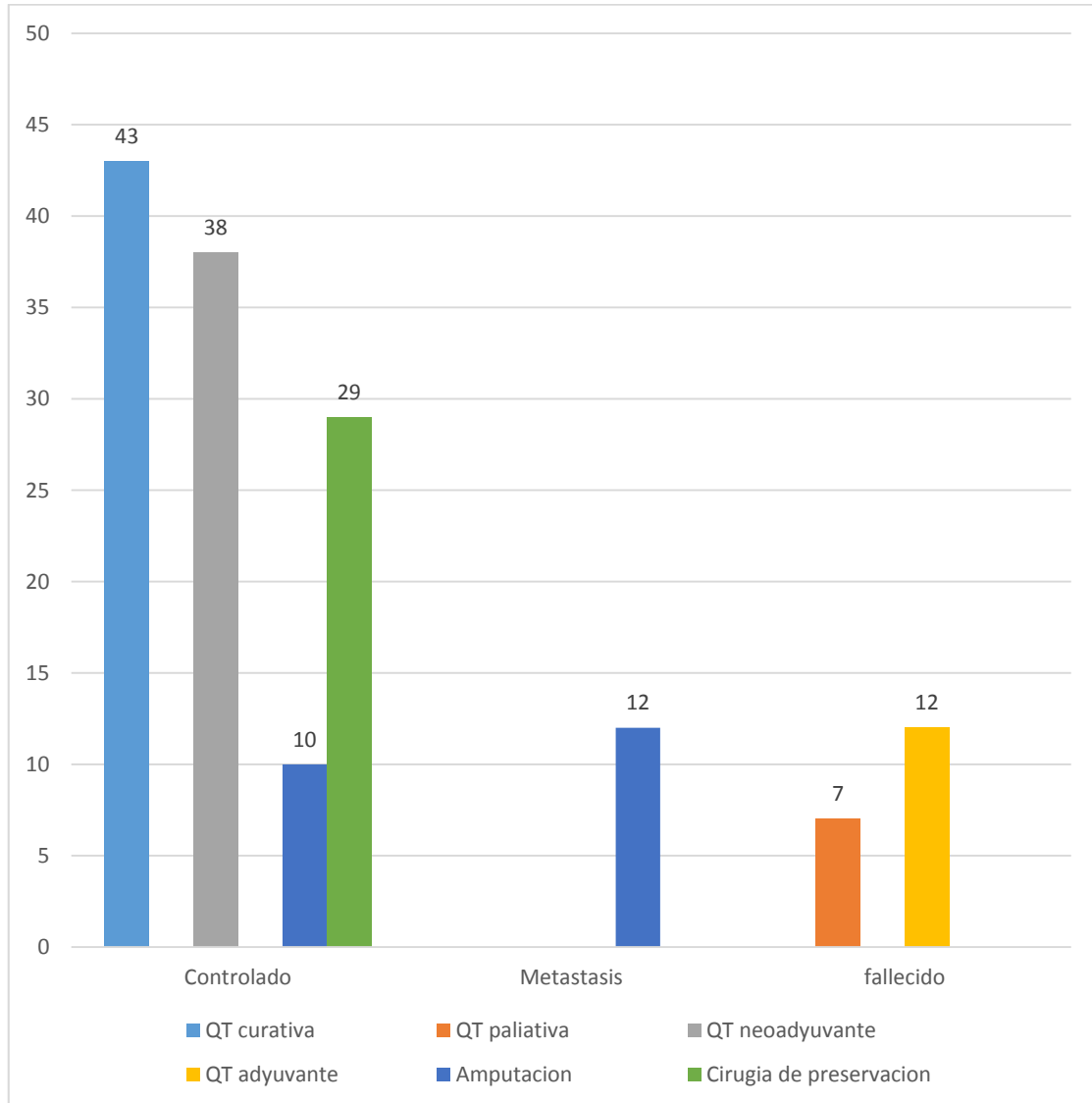
Evolución clínica según causa de demora terapéutica en pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 13

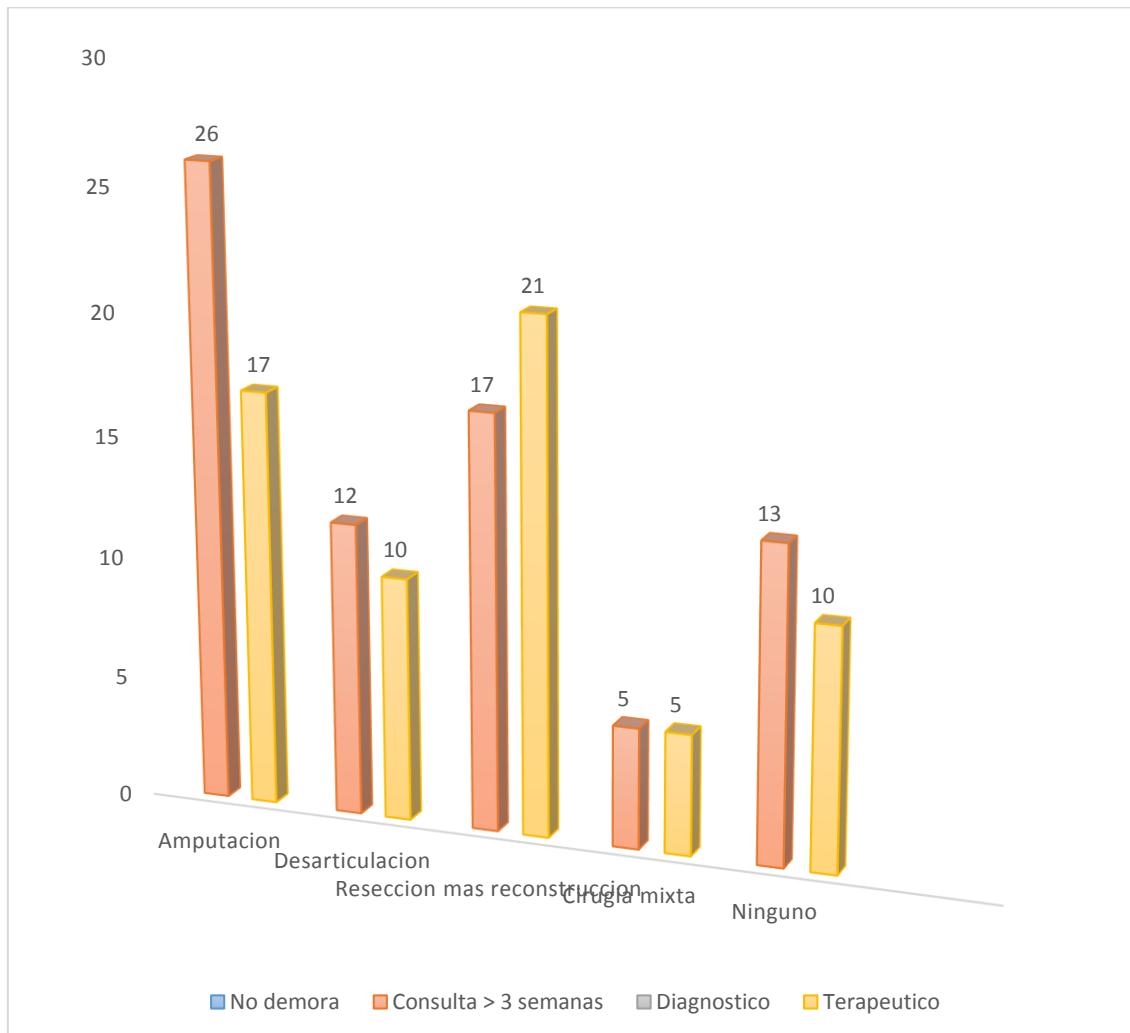
Evolución clínica según tratamiento empleado de los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Revisión de expediente clínico

Gráfico 14

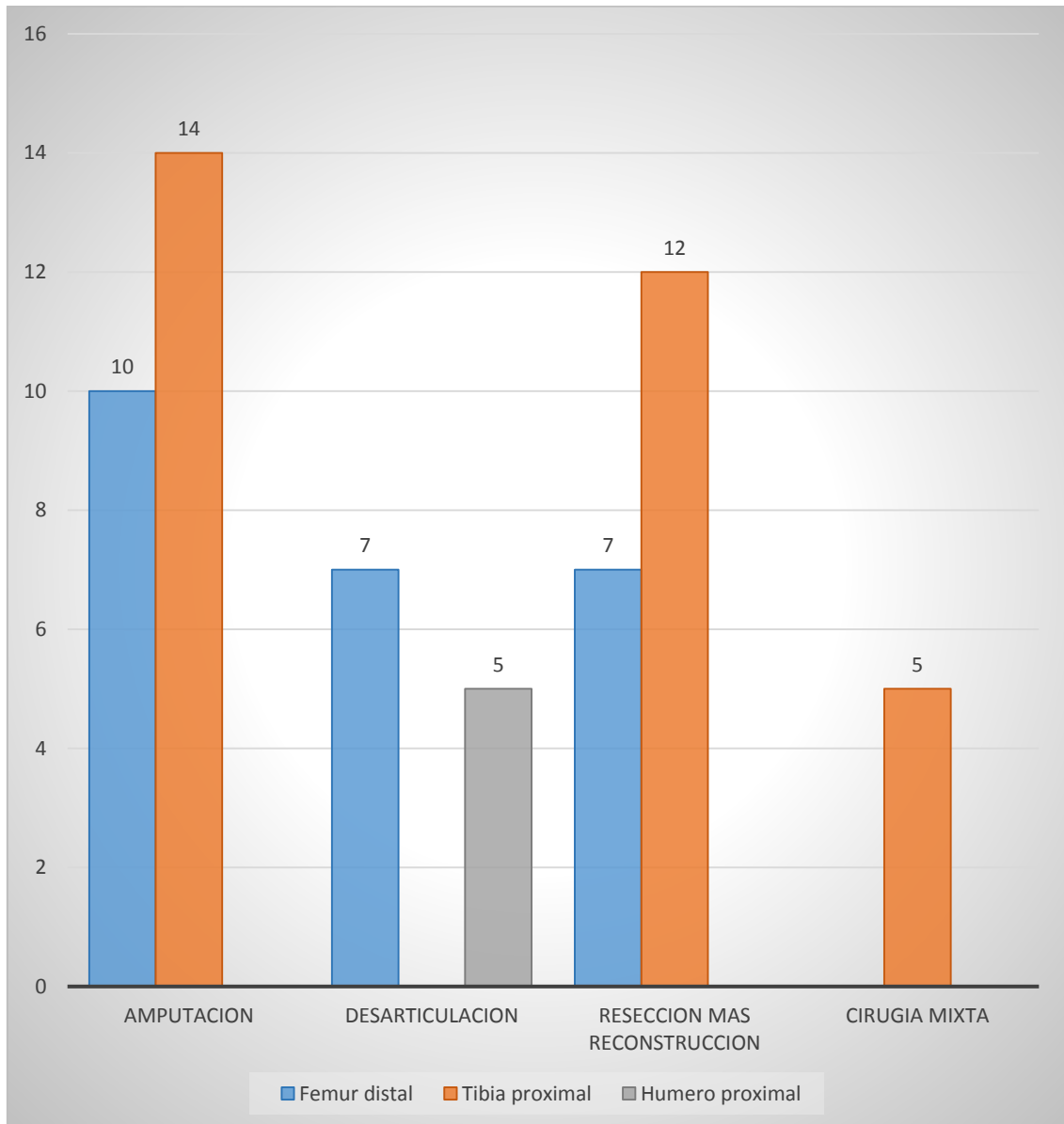
Cirugía realizada según demora o error diagnóstico a los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Historia clínica y revisión de expediente clínico

Gráfico 15

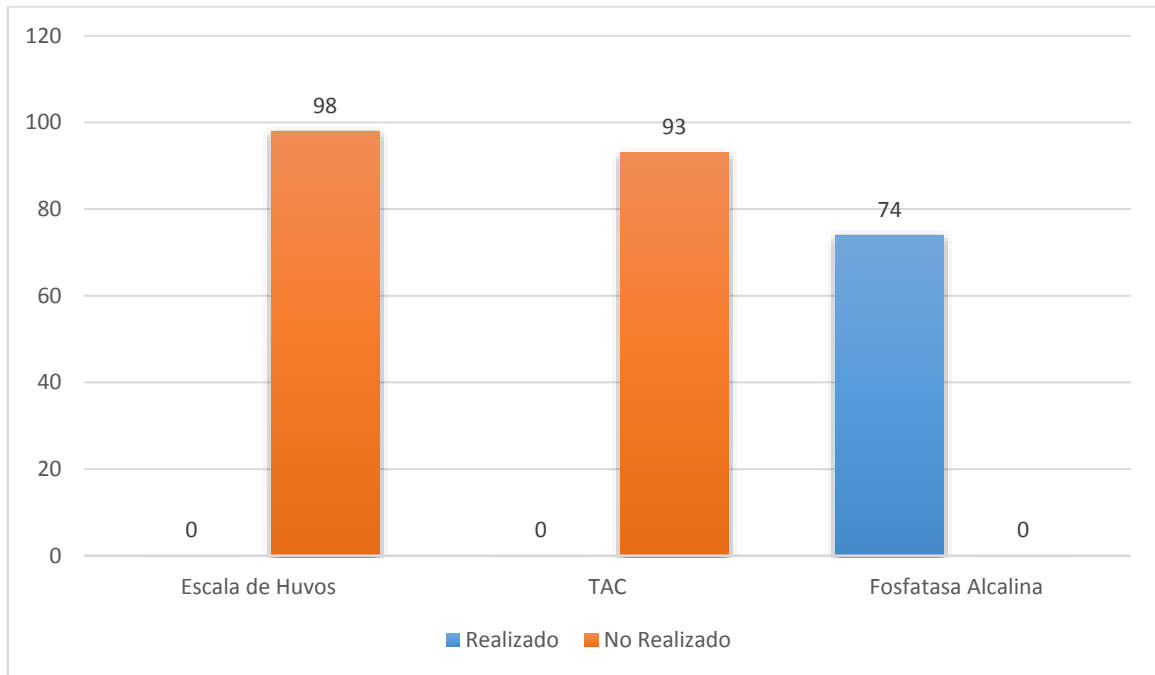
Cirugía realizada según localización de la lesión a los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Examen físico y Revisión de expediente clínico

Gráfico 16

Estudio de los factores de respuesta a quimioterapia en los pacientes con osteosarcoma atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo comprendido de Enero 2013 a Enero 2017.



Fuente: Revisión de expediente clínico