

Condrosarcomas óseos: características clínicas y resultados quirúrgicos en cinco años

Rogelio Esparza-Romero,^a Edgar Joaquín Cortés-Torres,^a David García-Martínez,^b Clotilde Fuentes-Orozco,^b Guadalupe Ivette Contreras-Hernández,^b Alejandro González-Ojeda,^a Luis Ricardo Ramírez-González,^b Aída Rebeca Márquez-Valdez^b

Bone chondrosarcomas: clinical features and surgical outcomes in five years

Background: Biological and clinical behavior of chondrosarcoma, and its prognosis, are broadly related to histological grade, location and treatment. Surgery plays the most important role in local control and preservation of the limb. Given its low incidence, there are few cancer surgical centers in our country that report their experience concerning the treatment of this pathology.

Objective: To describe the management, clinical features, and outcomes of surgical treatment in patients diagnosed with bone chondrosarcoma.

Methods: Descriptive study which included 25 patients diagnosed with bone chondrosarcoma who received surgical treatment. We assessed their clinical features, localization, stage, treatment and surgical outcomes.

Results: Mean age was 43.4 ± 14.7 years and the most frequently affected site was the pelvis (44%). The most frequently performed surgery was wide resection and immediate reconstruction with implants in 10 patients (40%). Local recurrence was observed in six patients (24%). During follow up, two patients died from metastatic disease (8%).

Conclusions: Due to the characteristics of chondrosarcoma, the treatment is multidisciplinary. Local surgery plays the most important role in control, limb preservation and function.

Keywords

Neoplasms
Chondrosarcoma
Surgical Procedures, Operative
Radiotherapy
Prognosis

Palabras clave

Neoplasias
Condrosarcoma
Procedimientos Quirúrgicos Operativos
Radioterapia
Pronóstico

Recibido: 08/11/2016

Aceptado: 23/05/2017

Los sarcomas musculoesqueléticos son un grupo heterogéneo de tumores malignos de hueso y tejidos blandos. Sus variedades histológicas más frecuentes son el osteosarcoma y el condrosarcoma, los cuales representan más del 50% de todos los sarcomas malignos de hueso.¹

Los condrosarcomas tienen una incidencia de uno por cada 500 000 habitantes, con mayor presentación en el sexo masculino y predominio entre la cuarta y sexta décadas de la vida. Los sitios de presentación más frecuentes son los miembros inferiores, pelvis, costillas, esternón y clavícula.² En el 2003 se registraron 713 casos de sarcomas óseos en México.³

De sus variedades histológicas, el condrosarcoma convencional constituye el 85% de todos los casos, el resto lo conforman el de células claras, el indiferenciado, el tipo mixoide y el mesenquimal.⁴

El tratamiento del condrosarcoma es multidisciplinario, no obstante, en las últimas décadas el abordaje terapéutico ha sido un desafío debido a la resistencia relativa que existe a la quimio y la radioterapia, por lo que hasta el momento el único tratamiento curativo es la resección quirúrgica adecuada.⁴ Debido a estas características, la supervivencia a esta enfermedad no ha cambiado en los últimos años.⁵

Por lo tanto, una resección tumoral con márgenes adecuados que preserve idealmente la extremidad y su función proporciona el factor pronóstico más importante para la calidad y sobrevida de estos pacientes.

Debido a la baja incidencia de los condrosarcomas óseos, existen pocos centros quirúrgicos oncológicos en nuestro país que reporten su experiencia en el diagnóstico y tratamiento de esta patología.

El objetivo de este estudio es describir el manejo y los resultados del tratamiento quirúrgico de pacientes con diagnóstico de condrosarcoma óseo.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo durante el periodo del 1 de enero de 2010 al 31 de enero de 2015, en el que se incluyeron el total de pacientes con diagnóstico de condrosarcoma óseo intervenidos quirúrgicamente. Se estudiaron las variables sociodemográficas de los

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Servicio de Cirugía Oncológica. Guadalajara, Jalisco, México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación Biomédica 02. Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Clotilde Fuentes-Orozco
Correo electrónico: clotilde.fuentes@gmail.com

Introducción: la conducta biológica de los condrosarcomas, así como su comportamiento clínico y pronóstico están ampliamente relacionados con el grado histológico, la localización y el tratamiento. La cirugía juega el papel más importante en el control local y la preservación de las extremidades. Debido a su baja incidencia, en nuestro país existen pocos centros que informen acerca de su experiencia en el tratamiento de esta patología.

Objetivo: describir el manejo y los resultados del tratamiento quirúrgico de pacientes con diagnóstico de condrosarcoma óseo.

Métodos: estudio descriptivo en el que se incluyeron 25 pacientes con diagnóstico de condrosarcoma óseo que recibieron tratamiento quirúrgico. Se estudiaron

variables sociodemográficas, así como localización, grado histológico, estadio clínico, cirugía realizada, complicaciones y mortalidad.

Resultados: la edad media de los pacientes fue de 43.4 ± 14.7 años y el sitio anatómico más frecuentemente afectado fue la pelvis (44%). La resección amplia y la reconstrucción inmediata con prótesis se realizó en 10 pacientes (40%). Seis pacientes (24%) se registraron con recurrencia local y se presentaron dos muertes (8%).

Conclusiones: debido a las características del condrosarcoma, el tratamiento es multidisciplinario. La cirugía juega el papel más importante en el control local, la preservación de la extremidad y su función.

pacientes, incluyendo edad y sexo, localización y tipo histológico del condrosarcoma. Fueron clasificados en tres grados histológicos (I, II y III), dependiendo de la celularidad. El estadio clínico de los pacientes se determinó de acuerdo con la clasificación Enneking⁶ para tumores del sistema musculoesquelético, la cual se basa en las características clínicas, radiográficas e histológicas del tumor, agrupadas según su comportamiento biológico en: estadio IA (grado bajo, intracompartimental sin metástasis), IB (grado bajo, extracompartimental sin metástasis), IIA (grado alto, intracompartimental sin metástasis), IIB (grado alto, extracompartimental sin metástasis) y III (cualquier grado, intra- o extracompartimental con metástasis).

También se evaluó la cirugía realizada dependiendo de las características del tumor, las complicaciones, el uso de adyuvancia local con monómero de metilmetacrilato o radioterapia, sobrevida libre de tumor y mortalidad. A todos los pacientes se les realizó tomografía axial computarizada para conocer la extensión de la lesión o si había recaída local o a distancia. Para la vigilancia de las lesiones se realizaron exámenes físicos e imagenológicos del sitio primario y de tórax cada seis meses.

Análisis estadístico

Los datos fueron capturados en una base de datos y se analizaron utilizando el programa SPSS (versión 21.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA). Se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y mediante medias y desviación estándar para variables cuantitativas. El análisis de supervivencia fue realizado utilizando el método de Kaplan-Meier. La supervivencia acumulada fue calculada desde la fecha del diagnóstico hasta la muerte relacionada con la enfermedad o el tratamiento.

Consideraciones éticas

Los aspectos éticos en este estudio se basaron en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en la Declaración de Helsinki de 1989 y sus enmiendas, así como en los códigos nacionales e internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación. Se autorizó con el número de registro del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud: R-2016-1301-6.

Resultados

Se incluyeron 25 pacientes, diez correspondieron al sexo femenino y 15 fueron hombres. La media de edad fue de 43.4 ± 14.7 años.

Los sitios anatómicos de los condrosarcomas óseos correspondieron a localizaciones anatómicas complejas, entre las que la pelvis fue el sitio más afectado en un 44%. El resto de los sitios anatómicos y el análisis de supervivencia de acuerdo con las características clínicas de los pacientes se muestran en el **cuadro I**.

Con respecto a la etapa clínica, 19 pacientes (76%) se encontraban en etapa clínica IIB, cuatro (16%) en etapa IIA y dos (8%) en etapa IA. El subtipo histológico más frecuente fue el condrosarcoma central o convencional en 23 pacientes (92%). Solo dos pacientes (8%) presentaron condrosarcoma periosteal.

Se evaluó a los pacientes por grado histológico del tumor, de los cuales cinco (20%) presentaron grado histológico bien diferenciado, 12 pacientes (48%) moderadamente diferenciado y ocho (32%) pobremente diferenciado.

En cuanto al tipo de cirugía realizada, la más frecuente fue la resección amplia y la reconstrucción inmediata con prótesis, en 10 pacientes (40%). La distribución de las cirugías realizadas se presenta en la **figura 1**.

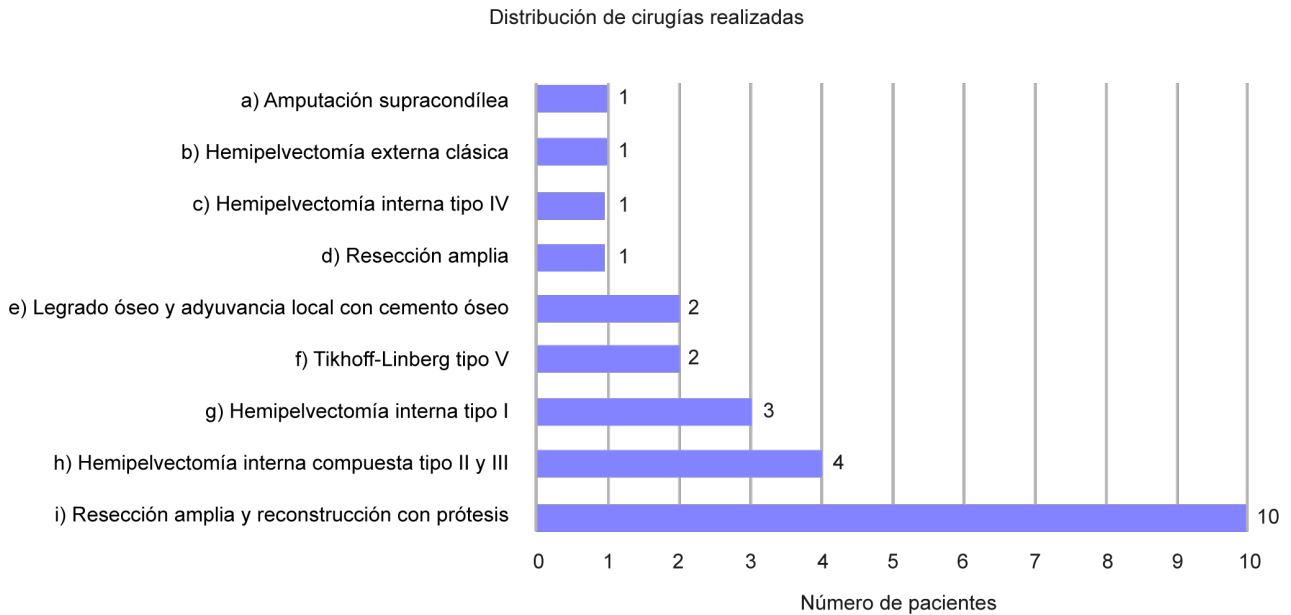
Cuadro I Características clínicas de los condrosarcomas y análisis univariado de supervivencia

Características	Pacientes <i>n</i> = 25		Supervivencia a cinco años* <i>n</i> = 23		<i>p</i>
	No.	%	No.	%	
Sexo					
Masculino	15	60	14	61	0.65
Femenino	10	40	9	39	
Edad					
≤ 40 años	14	56	13	56.5	0.69
> 40 años	11	44	10	43.5	
Localización					
Axial	18	72	17	74	0.61
Pelvis	11		10		
Esternón	2		2		
Parrilla costal	3		3		
Cuerpo vertebral	2		2		
Extremidades	7	28	6	26	
Húmero	3		3		
Fémur	2		2		
Tibia	2		1		
Etapa clínica					
Ia	2	8	2	8.7	0.7
IIa	4	16	4	17.4	
IIb	19	76	17	73.9	
Tumoración					
Intracompartimental	6	24	6	26	0.86
Extracompartimental	19	76	17	74	
Subtipo histológico					
Central	23	92	21	91.3	0.84
Periosteal	2	8	2	8.7	
Adyuvancia local					
Sí	2	8	2	8.7	0.84
No	23	92	21	91.3	
Radioterapia adyuvante					
No	11	44	10	43.5	0.69
Sí	14	56	13	56.5	
Márgenes quirúrgicos					
Positivos	15	60	14	60.9	0.65
Negativos	10	40	9	39.1	
Recurrencia local					
Sí	6	24	5	21.7	0.43
No	19	76	18	78.3	
Metástasis a distancia					
Sí	4	16	2	8.7	0
No	21	84	21	91.3	

n = número de pacientes

*Método de Kaplan-Meier. Supervivencia acumulada desde el diagnóstico hasta la muerte o el tratamiento

Figura 1 Distribución de cirugías realizadas



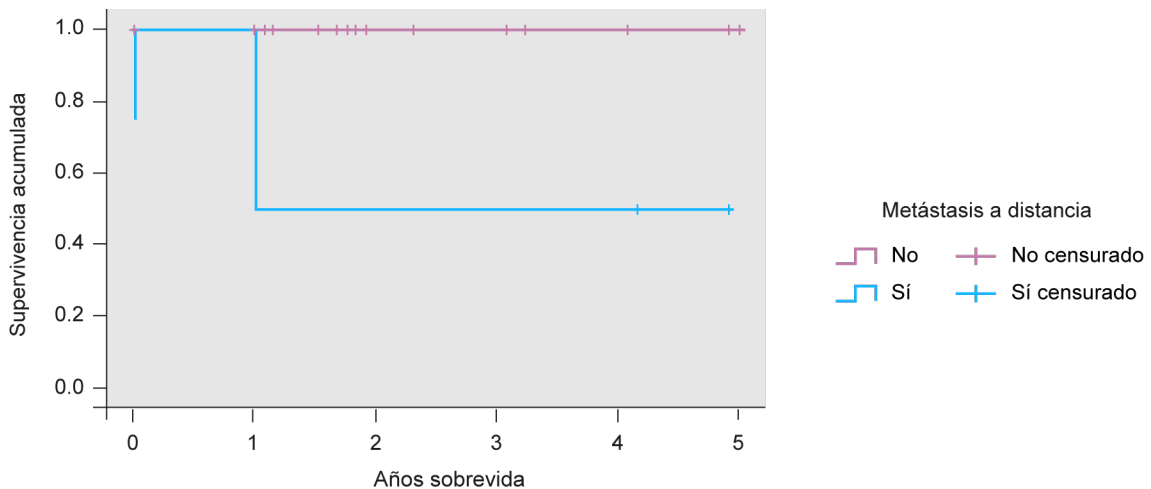
- a) Sección transversal supracondílea del fémur
- b) Hemipelvectomía a nivel de sínfisis del pubis (anterior) y articulación sacroiliaca (posterior)
- c) Hemipelvectomía total interna con preservación de la extremidad
- d) Técnica intracompartimental. Resección en bloque del tumor con un margen de tejidos sanos
- e) Cirugía conservadora de la función en la que se evitan márgenes amplios, con curetaje y aplicación de cemento polimetilmetacrilato
- f) Escapulectomía total ampliada
- g) Resección parcial o total del hueso iliaco con preservación de la extremidad
- h) Resección periacetabular e isquiopubiana
- i) Resección amplia más colocación de prótesis del miembro afectado

Se encontraron márgenes quirúrgicos positivos en 10 pacientes (40%), los cuales se asociaron a mayor recurrencia local en seis (24%) y a distancia en cuatro (16%). En todos los casos la recurrencia fue a pulmón.

Se les aplicaron 35 sesiones en promedio de radioterapia adyuvante (2 Gy) a 14 pacientes (56%), y la adyuvancia local con monómero de metilmetacrilato se aplicó en dos pacientes (8%).

La presencia de metástasis a distancia durante el seguimiento a cinco años afectó significativamente la supervivencia acumulada, dado que registró 2 muertes posteriores a la cirugía (8%), a los seis y 20 meses, respectivamente. Ambos pacientes se encontraban en etapa clínica IIb y en grado histológico 3, con metástasis a pulmón (figura 2).

Figura 2 Supervivencia acumulada de acuerdo con metástasis a distancia



Discusión

Las neoplasias primarias de hueso representan el 0.2% de todos los tumores malignos en el mundo.⁷ En 2009, Baena-Ocampo *et al.* informaron el análisis de 6216 biopsias realizadas en el Instituto Nacional de Rehabilitación, de las cuales 566 correspondieron a tumores de hueso y únicamente 28.4% de estas fueron malignas.⁸

Los condrosarcomas pueden ser clasificados como centrales y periféricos. El tipo central, o convencional, representa el 75% de todos los casos y se presenta en pacientes mayores de 50 años; sin embargo, se pueden presentar a cualquier edad, dependiendo del tipo histológico.^{4,9,10,11} En nuestro centro, el tipo convencional fue el más predominante con 23 pacientes del total y únicamente dos fueron del tipo periférico. En cuanto a la distribución por género, el condrosarcoma es más frecuente en hombres con una distribución 2:1,¹² semejante a la de nuestra población, con una distribución 1.5:1.

Los condrosarcomas primarios surgen de células óseas y los secundarios de lesiones cartilaginosa benignas preexistentes, como los encondromas o la porción cartilaginosa de un osteocondroma.⁴ Se consideró que 96% de los pacientes evaluados en nuestro estudio tuvieron condrosarcomas primarios; solo un caso contaba con el antecedente de encondromatosis múltiple.

La pelvis y los huesos largos son los sitios más comunes de presentación.^{4,13} En nuestra serie encontramos que el sitio más afectado fue la pelvis con 44%, seguida por el húmero proximal con un 12% y el fémur con 8%.

Nuestros pacientes fueron evaluados por grado histológico del tumor; tres fueron diagnosticados con condrosarcoma grado III localizado en pelvis, de los cuales dos fallecieron en un periodo menor que los 24 meses del seguimiento. Estos decesos eran esperados, ya que la supervivencia es baja en los condrosarcomas de localización axial y pélvica, así como en los grados histológicos altos e indiferenciados.⁹

El tratamiento del condrosarcoma se basa en factores pronósticos, como la localización anatómica y el grado histológico, y se tiene en cuenta que la cirugía preservadora de la extremidad es uno de los principales objetivos en el manejo de este tipo de tumores.^{14,15,16,17} En nuestro estudio 92% de los pacientes fueron sometidos a cirugía

conservadora y solo dos tuvieron que someterse a amputación de la extremidad. El uso de radioterapia y quimioterapia no ha probado su efectividad en el control del condrosarcoma convencional.^{18,19} En algunos estudios previos se ha mostrado mejor respuesta en algunos subtipos;^{19,20,21} sin embargo, los efectos positivos reportados siguen siendo inconsistentes.^{22,23,24}

Los adecuados márgenes quirúrgicos han sido identificados como predictores independientes de la supervivencia de los pacientes^{9,25,26} y son esenciales en el tratamiento del condrosarcoma para reducir la incidencia de recaída local y de metástasis a distancia.²⁷ En los pacientes que analizamos 60% tuvieron márgenes positivos comparados con 40% con márgenes negativos, lo cual fue un factor pronóstico adverso, pues aumentó la recaída local.

Conclusiones

Los condrosarcomas son neoplasias con incidencia muy baja. Debido a sus características, el tratamiento requiere de un equipo multidisciplinario. La cirugía juega el papel más importante en el control local, la preservación de la extremidad y de la función. Estos tumores deben ser protocolizados para poder obtener los mejores resultados oncológicos y funcionales.

Por lo tanto, la identificación de los factores pronósticos y el conocimiento de la supervivencia de estos pacientes es importante al momento de la elección del tratamiento y estrategia quirúrgica.

Agradecimientos

A los doctores Itzell Reyes García y Luis Gerardo Espinoza Carranza por su colaboración en la edición de figuras.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors: clinical features, imaging, pathology and treatment. Springer Science & Business Media; 2013.
2. Whelan J, McTiernan A, Cooper N, Wong YK, Francis M, Vernon S, et al. Incidence and survival of malignant bone sarcomas in England 1979–2007. *Int J Cancer*. 2012;131(4):E508-17.
3. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. En www.dgepi.salud.gob.mx Junio de 2011.
4. Gelderblom H, Hogendoorn PC, Dijkstra SD, Van Rijswijk CS, Krol AD, Taminiau AH, et al. The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist*. 2008;13(3):320-9.
5. Ng VY, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Fisher JL. Incidence and survival in sarcoma in the United States: a focus on musculoskeletal lesions. *Anticancer Res*. 2013;33(6):2597-604.
6. Ennekin WF, Spanier SS, Goodman MA. A System for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop*

- Relat Res. 1980;(153):106-20.
7. De la Garza-Montano P, Estrada-Villaseñor E, Domínguez-Rubio R, Martínez-López V, Ávila-Luna A, Alfaro-Rodríguez A, et al. Epidemiological Aspects of Osteosarcoma, Giant Cell Tumor and Chondrosarcoma Musculoskeletal Tumors-Experience of the National Rehabilitation Institute, Mexico City. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;16(15):6451-5.
 8. Baena-Ocampo Ldel C, Ramírez-Pérez E, Linares-González LM, Delgado-Chávez R. Epidemiology of bone tumors in Mexico City: retrospective clinicopathologic study of 566 patients at a referral institution. *Ann Diagn Pathol.* 2009;13(1):16-21.
 9. Nota SP, Braun Y, Schwab JH, Van Dijk CN, Bramer JA. The Identification of Prognostic Factors and Survival Statistics of Conventional Central Chondrosarcoma. *Sarcoma.* 2015;2015:623746.
 10. Douis H, Saifuddin A. The imaging of cartilaginous bone tumours. II. Chondrosarcoma. *Skeletal Radiol.* 2013;42(5):611-26.
 11. Su CM, Fong YC, Tang CH. An overview of current and future treatment options for chondrosarcoma. *Expert Opin Orphan Drugs.* 2014;2(3):217-27.
 12. Kaim AH, Hügli R, Bonél HM, Jundt G. Chondroblastoma and clear cell chondrosarcoma: radiological and MRI characteristics with histopathological correlation. *Skeletal Radiol.* 2002;31(2):88-95.
 13. Bruns J, Fiedler W, Werner M, Delling G. Dedifferentiated chondrosarcoma—a fatal disease. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2005;131(6):333-9.
 14. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer.* 1977;40(2):818-31.
 15. Giuffrida AY, Burgueno JE, Koniaris LG, Gutierrez JC, Duncan R, Scully SP. Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): an analysis of 2890 cases from the SEER database. *J Bone Joint Surg Am.* 91(5):1063-72.
 16. Sheth DS, Yasko AW, Johnson ME, Ayala AG, Murray JA, Romsdahl MM. Chondrosarcoma of the pelvis: prognostic factors for 67 patients treated with definitive surgery. *Cancer.* 1996;78(4):745-50.
 17. Pring ME, Weber KL, Unni KK, Sim FH. Chondrosarcoma of the pelvis. A review of sixty-four cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83(11):1630-42.
 18. Italiano A, Mir O, Cioffi A, Palmerini E, Piperno-Neumann S, Perrin C, et al. Advanced chondrosarcomas: role of chemotherapy and survival. *Ann Oncol.* 2013;24(11):2916-22.
 19. Moussavi-Harami F, Mollano F, Martin JA, Ayoob A, Domann FE, Gitelis S, et al. Intrinsic radiation resistance in human chondrosarcoma cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Jul 28;346(2):379-85.
 20. Kawaguchi S, Weiss I, Lin PP, Huh WW, Lewis VO. Radiation therapy is associated with fewer recurrences in mesenchymal chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat R.* 2014;472(3):856-64.
 21. Mitchell AD, Ayoub K, Mangham DC, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Experience in the treatment of dedifferentiated chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(1):55-61.
 22. Staals EL, Bacchini P, Mercuri M, Bertoni F. Dedifferentiated chondrosarcomas arising in preexisting osteochondromas. *J Bone Joint Surg.* 2007;89(5):987-93.
 23. Dickey ID, Rose PS, Fuchs B, Wold LE, Okuno SH, Sim FH, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma: the role of chemotherapy with updated outcomes. *J Bone Joint Surg.* 2004;86(11):2412-8.
 24. Grimer RJ, Gosheger G, Taminiau A, Biau D, Matejovsky Z, Kollender Y, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma: prognostic factors and outcome from a European group. *Eur J Cancer.* 2007;43(14):2060-5.
 25. Fiorenza F, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Ayoub K, et al. Risk factors for survival and local control in chondrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg.* 2002;84(1):93-9.
 26. Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, Gebhardt MC, Springfield DS, Rosenberg AE, et al. Chondrosarcoma of bone: an assessment of outcome. *J Bone Joint Surg.* 1999;81(3):326-38.
 27. Donati D, El Ghoneimy A, Bertoni F, Di Bella C, Mercuri M. Surgical treatment and outcome of conventional pelvic chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(11):1527-30.

Cómo citar este artículo:

Esparza-Romero R, Cortés-Torres EJ, García-Martínez D, Fuentes-Orozco C, Contreras-Hernández GI, González-Ojeda A *et al.* Condrosarcomas óseos: características clínicas y resultados quirúrgicos en cinco años. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(3):273-8.