

INSTITUTO DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA

Tumores óseos malignos primarios. Modelos tecnológicos terapéuticos (MTT)

Dr. Noel Cordiés Justin, Dr. Fernando Font Weeb, Dr. Pío A. Noriega Oliva, Dra. Virginia León Landin, Dra. Martha C. Puig Mora, Dr. Carlos M. Díaz Salas

Cordiés Justin, N. y otros: *Tumores óseos malignos primarios. Modelos tecnológicos terapéuticos (MTT).*

Se revisa la tasa de morbilidad y mortalidad de los tumores malignos primarios del hueso en nuestro país, así como la supervivencia quinquenal y decenal acumulada para los subtipos histológicos más frecuentes. Se comparan estos resultados con las cifras de supervivencia internacionales. Se analiza el tratamiento realizado a los mismos en el último quinquenio y de acuerdo con las variantes terapéuticas probadas actualmente en el mundo. Se proponen modificaciones a nuestros esquemas de tratamiento que se denominan modelos tecnológicos terapéuticos (MTT). Se persigue con este trabajo la uniformidad de los tratamientos oncológicos en el país y la elevación de la supervivencia de los pacientes.

INTRODUCCION

La incidencia de los tumores malignos primarios del hueso se considera baja si se compara con otras neoplasias. En Estados Unidos se dice que es de 3 casos por cada 100 000 habitantes, lo que representa el 3,2% de las enfermedades malignas en menores de 15 años y el 0,2 por 100 000 habitantes entre las edades entre 30 y 35 años.¹

En Cuba, los tumores óseos malignos ocupan el lugar 16 en la clasificación general. Con una tasa de 1,2 por 100 000 habitantes y un tanto por ciento de incidencias de 0,7 mientras que la tasa de fallecidos representa el 11,2%.^{2,3}

* Especialista de II Grado en Oncología.

** Especialista de I Grado en Oncología.

*** Especialista de II Grado en Oftalmología.

Los tipos histológicos más frecuentes observados son:

1. El osteosarcoma.
2. El condrosarcoma.
3. El tumor de Ewing.
4. El tumor de células gigantes.

Hasta hace una década, el tratamiento de estas lesiones con finalidad curativa estaba reservado a la cirugía o a la radioterapia (de acuerdo con el tipo histológico), y la supervivencia a 5 años era muy pobre. En la actualidad, el tratamiento de un tumor óseo debe ser la combinación de cirugía, radioterapia y/o poliquimioterapia.

En el osteosarcoma y en el tumor de Ewing, con la terapéutica adyuvante multidisciplinaria, es donde se ha observado una mejoría ostensible en los resultados, y se alcanzan cifras de supervivencia que oscilan entre el 40 y el 80% y aún más, según diferentes autores.⁴

En un estudio realizado en el Instituto de Oncología y Radiobiología (IOR), en 1982, la supervivencia global de los tumores óseos fue del 39,9% a 5 años.⁵ Estudios individuales en diferentes períodos señalan la supervivencia de los principales tipos histicos como se representa en la tabla.

| Tabla | % | % 5 años | 10 años |
|---------------------------|---|----------|-----------------------|
| Osteosarcoma | | 28,5% | 19,12% ⁶⁻⁸ |
| Condrosarcoma | | 29,0% | 25 % ^{6 8.9} |
| Tumor de Ewing | | 15% | _ 8,10 |
| Tumor de células gigantes | | 50 % | 50 % ⁸ |

Se aspira a reducir la tasa de mortalidad y a elevar cada vez más la supervivencia de nuestros enfermos con una mayor calidad de vida, de ahí que se proponga estandarizar en el país el tratamiento de estos tumores mediante distintos modelos terapéuticos que se han denominado MTT.

MATERIAL Y METODO

La confección de los modelos tecnológicos terapéuticos¹¹ fue realizada teniendo en cuenta la localización y la extensión del tumor al momento del diagnóstico, además de la experiencia acumulada durante 25 años en el IOR, expresada en los resultados de supervivencia de los estudios mencionados y con la recopilación de las experiencias más avanzadas al nivel internacional, fundamentalmente de los trabajos de *Jaffe*,¹² *Rosen*,¹³ *De Vita*,¹⁴ *Sutow*¹⁵ y otros.

El fundamento terapéutico de los mismos se apoya en *la cirugía*, al tratar de utilizar técnicas conservadoras en los casos permisibles.

La radioterapia, con la aplicación de todas las modalidades posibles, y la quimioterapia, con esquemas que informan un alto control, poco tóxico y lo más económico posible. Así se escogió el denominado conpadi I para el tratamiento del osteosarcoma, que fue probado eficazmente por el grupo de oncólogos del suroeste de EE.UU.¹⁶ los que informaron con el mismo, el 55% de control a los 36 meses. Las drogas y dosis de este régimen son las siguientes:

Adriamicyn: 1,5 mg/kg ev. — día 1 (semana 0, 3, 6, 18, 21 y 24). 1 mg/kg ev. día 1 (semana 34, 35, 54, 55).

Vincristina: 0,05 mg/kg ev. — día 1 (semana 1, 6, 12, 13, 30, 31, 42, 43).

Ciclofosfamida: 10 mg/kg ev. — día 1 (semana 12, 14, 48, 66).

Mostaza fenil alanina: 0,3 mg/kg oral — día 1 (semana 40, 42, 60, 72).

Para el tumor de Ewing y el reticulosarcoma se escogió el esquema Vincristina Ciclofosfamida Adriamicyn (VAC), utilizado por el Instituto Nacional de Tumores de Milán,¹⁷ en el que se informa un promedio de respuesta de 88% entre parcial y completa. La secuencia de las drogas es como sigue:

Vincristina: 1,2 mg/m² ev. día 1.

Ciclofosfamida: 1 g/m² ev. día 1.

Adriamicyn: 40 mg/m² ev. día 1.

Los ciclos se repiten cada 4 semanas hasta completar 18 ciclos.

A continuación, los modelos propuestos:

| | (MTT) |
|-----------------------|---|
| Quirúrgico: | Tumor limitado al hueso sin reacción perióstica. |
| Cirugía conservadora: | Exéresis amplia de la tumoración con margen de 5 cm de la lesión en la sección al nivel del hueso longitudinal y vertical. Injerto óseo. Reconstrucción protésica artificial. |
| Quimioterapia: | Conpadi I. |

MODELO 1

(MTT)

OSTEOSARCOMA

Tumor con escasa reacción perióstica y/o mínima infiltración de las partes blandas.

Quirúrgico:

Cirugía conservadora: Resección en *block* de la lesión ósea, 5 cm por fuera de la misma en continuidad con las partes blandas afectadas.
Reconstrucción operatoria con injerto óseo o remplazo protésico artificial.

Quimioterapia:

Conpadri I
MODELO 2
MTT

OSTEOSARCOMA

Tumor con infiltración de las partes blandas en profundidad y/o compromiso del paquete vasculonervioso regional.

Quirúrgico:

Cirugía radical: De acuerdo con la localización tumoral se considerará en los miembros para la mitad inferior de los huesos largos la amputación transmedular 5 cm por encima de la lesión, mientras que para la mitad superior de los mismos se considerará la amputación o desarticulación (incluye hemipelvectomía o inter-escápulo torácico). Rehabilitación protésica artificial.

Quimioterapia:

Conpadri I
MODELO 3

(MTT)

OSTEOSARCOMA

Tumor confinado o no al hueso con metástasis distante única o múltiple.

Cirugía:

Quirúrgico: Exéresis a la demanda sobre el tumor primario y sobre las metástasis en un mismo tiempo o con intervalo de 2 a 4 semanas.

Quimioterapia:

Conpadri I
MODELO 4

(MTT)

OSTEOSARCOMA

Tumor confinado o no al hueso con metástasis distante.

No. quirúrgico:

Radiaciones sobre el tumor primario con un campo amplio o por campos contrapuestos.

Cobalto 60. Dosis diaria 150-200 *rads*.

Dosis total 5 000 a 6 000 *rads*.

**Quimioterapia:
sistémica**

Conpadri I

MODELO 5

(MTT)

CONDROSARCOMA

Tumor limitado al hueso sin reacción perióstica.

Exéresis amplia de la tumoración con un margen de 5 *cm* en su diámetro longitudinal y vertical. De ser posible injerto óseo y prótesis.

MODELO 6

(MTT)

CONDROSARCOMA

Tumor con escasa reacción perióstica y/o mínima infiltración de las partes blandas.

Cirugía conservadora:

Resección en *block* de la lesión ósea en continuidad con las partes blandas afectadas. Injerto óseo y/o remplazo protésico artificial.

MODELO 7

(MTT)

CONDROSARCOMA

Tumor con infiltración de las partes blandas en profundidad y/o compromiso del paquete vasculonervioso regional.

Quirúrgico:

Cirugía radical a la demanda.

Exéresis amplia tridimensional en dependencia de la localización tumoral. En los miembros para la mitad inferior de los huesos largos, la amputación transmedular 5 *cm* por encima de la lesión, mientras que para la mitad superior de los

mismos se considerará la amputación o desarticulación (incluye hemipelvectomía o interescápulo torácica).

En los huesos planos y cortos, donde es posible, debe realizarse la exéresis total de los mismos.

Injerto o rehabilitación: prótesis.

MODELO 8

(MTT)

CONDROSARCOMA

Tumor con infiltración de las partes blandas en profundidad y/o compromisos del paquete vasculonervioso regional.

No quirúrgico: Cobalto 60 dosis de 6 000 *rads*/T o equivalente.

Radiaciones: Dosis diaria de 150 *rads* diaria en 4 a 6 semanas.

MODELO 9

(MTT)

CONDROSARCOMA

Tumor confinado o no al hueso con metástasis distante.

Quirúrgico: Exéresis de la demanda sobre el tumor primario y sobre las metástasis al mismo tiempo o con intervalo de 2 semanas.

Cirugía: Rehabilitación protésica.

MODELO 10

(MTT)

CONDROSARCOMA

Tumor limitado o no al hueso con compromiso del paquete vasculonervioso y/o metástasis distante.

No quirúrgico: Cobalto 60 sobre el tumor con un campo amplio o por campos contrapuestos.

Radiaciones: Dosis diaria 150 a 200 *rads*. Dosis total 6 000 a 7 000 *rads*.

MODELO 11

(MTT)

TUMOR DE EWING Y RETICULOSARCOMA

Tumor localizado en el hueso o con extensión a las partes blandas.

Radiaciones:

Cobalto 60 a todo el hueso afectado, incluyendo las partes blandas con reforzamiento del núcleo tumoral.

Dosis diaria: 150 a 200 *rads*. Dosis total 5 000 a 6 000 *rads*.

Se emplearán 2-3-4 campos simultáneamente o los que sean necesarios.

Quimioterapia. Esquema VAC, su comienzo se hará 1 semana después de comenzar tratamiento radiante durante 2 años.

Si hay recaída o no control, cirugía a la demanda: amputación o desarticulación.

MODELO 12

(MTT)

TUMOR DE EWING Y RETICULOSARCOMA

Tumor localizado en el hueso con o sin extensión a las partes blandas y/o localización metastásica.

Radiaciones:

Cobalto 60 a todo el hueso afectado con reforzamiento del núcleo tumoral.

Dosis diaria: 150 a 200 *rads*. Dosis total 500 a 600 *rads* por 2-3-4 campos simultáneos.

Si hay metástasis única, irradiación terapéutica de la misma con cobalto 60. 6 000 *rads* simultáneamente con el tumor primario. Si hay metástasis múltiples no se hace tratamiento sobre las mismas.

Esquema VAC, 1 semana después de terminado el tratamiento radiante durante 2 años.

MODELO 13

(MTT)

TUMOR DE CELULAS GIGANTES

Tumor localizado en el hueso.

Quirúrgico: Cirugía exerética, curetaje de la lesión, con injerto local.

MODELO 14

(MTT)

TUMOR DE CELULAS GIGANTES

Tumor localizado en el hueso.

Radiante: Cobalto 60 sobre el tumor primario
7 000 a 8 000 rads tumor. Dosis diaria 200 rads
en 6 semanas por campos contrapuestos.

MODELO 15

(MTT)

TUMOR DE CELULAS GIGANTES

Tumor óseo con extensión a las partes blandas.
Exéresis en *block* de lesión.

Cobalto 60 sobre el lecho quirúrgico. Dosis tumor
diaria 200 rads. Dosis total 7 000 a 8 000 rads.

MODELO 16

(MTT)

TUMOR DE CELULAS GIGANTES

Tumor óseo con o sin extensión a las partes blandas y metástasis a distancia.

Cirugía o radiaciones: Alternativa según lo requiera la lesión primaria.
No se hará tratamiento sobre las metástasis.

MODELO 17

(MTT)

TUMOR OSEO LOCALIZADO EN COLUMNA

Radiaciones: Cobalto 60. Dosis total tumor 4 000 rads.

Dosis tumor diaria 150 a 200 rads.

Quimioterapia: Osteosarcoma — Conpadri I

Ewing — VAC

En el resto de los tumores, no tratamiento.

MODELO 18

SUMMARY

Cordlés Justin, N. et al.: *Primary malignant bone tumors. Therapeutical technologic models (TTM)*. Morbidity and mortality rate of primary malignant tumors of the bone in our country is reviewed, as well as quinquennial and decennial accumulate survival for the most frequent histologic subtypes. Our results are compared with international survival figures. Treatment applied during last quinquennium, according to therapeutical variants up to date proved In the world, is analyzed. Modifications to our treatment schemes, called therapeutical tecnologic models (TTM), are proposed. Uniformity of oncologic treatments in the country and to raise survival of patients is the purpose of this paper.

RÉSUMÉ

Cordiés Justin, N. et al.: *Tumeurs osseuses malignes primaires. Modèles technologiques thérapeutiques (MTT)*.

Une revue est faite du taux de morbidité et de mortalité des tumeurs malignes primaires de l'os dans notre pays, ainsi que de la survie pour des périodes de 5 et de 10 ans accumulée pour les sous-types histologiques les plus fréquents. Ces résultats ont été comparés avec les chiffres de survie internationaux. Une analyse est faite des traitements réalisés au cours des 5 dernières années et suivant les variantes thérapeutiques prouvées actuellement dans le monde. Il est proposé des modifications à nos schémas de traitement, appelées modèles technologiques thérapeutiques (MTT). Ce travail vise à uniformiser les traitements oncologiques au niveau national et à élever la survie des malades.

BIBLIOGRAFIA

1. *Me Collister Evarst, C.; P. Rhibin*: Tumores óseos. *En: Oncología Clínica para estudiantes de medicina y médicos. Un enfoque terapéutico multidisciplinario*. 5ta ed. New York, Universidad de Rochester, 1978. P. 208.
2. Registro Nacional del Cáncer: Trienio 1973-1975. V Congreso Cubano de Oncología y I para los Países de la Cuenca del Caribe.
3. Registro Nacional del Cáncer: Cáncer en Cuba, 1976-1978.
4. *Jaffe, N. et al*: Wookly high dose Methotrexate-Citrovorus factors in osteogenic sarcoma. *Cancer* 39: 45-50, 1977.
5. Datos estadísticos del IOR: Comunicación personal, 1983.
6. *Beldarrain, L*: Algunos aspectos epidemiológicos del osteosarcoma y el condrosarcoma. *Arch Cub Oncol Radiobiol* 2: 75-84, 2, 1975.
7. *Gómez, C*: Osteosarcoma. Análisis de su comportamiento. Ciudad de La Habana, IOR, Tesis de grado, (1966-1981), 1984.
8. *Felhandler, B. f?*: Tumores óseos malignos. Estudio de un quinquenio (1973-1977). Ciudad de La Habana, IOR, Tesis de grado, 1977.
9. *Varona, M. J*: Tumor de Ewing. Ciudad de La Habana, IOR, 1977.
10. *Barroso, M*: Condrosarcoma. Supervivencia en el IOR. Ciudad de La Habana. Tesis de grado, 1979.
11. IOR: Modelos terapéuticos tecnológicos. Ciudad de La Habana, 1978. 232-237.
12. *Jaffe, N. et al*: High doses of Methotrexate in osteogenic sarcoma. *Cancer Treat Rep* 62 : 259-264, 1978.
13. *fiosen, G.; C. Monsedan; A. G. Nuvos*: Chemotherapy and thoracotomy for metastatic osteogenic sarcoma. A model for adjuvant chemotherapy and the rationale for the tuning of thoracic surgery. *Cancer* 41: 841-849. 1978.

14. *De Vita, T. V., Jr.; S. Helleman; A. S. Rosemberg:* Cáncer. Principios y prácticas de Oncología. Sarcomas de partes blandas y de los huesos. Barcelona, 1984. Pp. 987-1001.
15. *Sutow, W. et al.:* Multidurg adjuvant chemotherapy for osteosarcoma. Interin report of the southwest oncology group studies. *Cancer Treat Rep* 62: 265-270, 1978.
16. *Douglas, H. O.:* *Osteosarcoma* Survival gains resulting from multidisciplinary therapy. Reprint of the *Progress in Clinical Cancer*. Vol. 7, 1978.
17. *Bonadonna, G.:* Robustelli della cuna gioacchino. *En: Manual de Oncología Médica*. Ed. Masson SA, septiembre de 1983, 1026.

Recibido: 14 de septiembre de 1985

Aprobado: 8 de diciembre de 1985

Dr. *Noel Cardés*

Instituto de Oncología y Radiobiología

Calle 29 esquina a E

municipio "Plaza de la Revolución"

Ciudad de La Habana

Cuba