The background is a light beige color with a subtle grid pattern. A large, dark brown, curved shape sweeps across the bottom right corner. The text is centered in the upper left quadrant.

Patología ortopédica oncológica y sistémica

Aspectos generales de oncología musculoesquelética y enfermedad sistémica

Frank J. Frassica, MD

I. Información general y terminología

- A. Aspectos generales
1. Cada año se diagnostican en Estados Unidos aproximadamente 2.900 sarcomas óseos nuevos y 11.300 sarcomas de partes blandas nuevos.
 2. La mayoría de estos sarcomas tienen un grado alto de malignidad y una propensión elevada a las metástasis pulmonares.
- B. Trastornos óseos benignos
1. Procesos relacionados con el desarrollo.
 2. Procesos reactivos (p. ej. osteomielitis, fracturas de estrés, quistes óseos).
 3. Tumores benignos (p. ej. tumor de células gigantes, condroblastoma).
- C. Trastornos óseos malignos
1. Los tumores malignos originados en derivados mesenquimatosos se denominan sarcomas.
 2. Los sarcomas óseos primarios incluyen el osteosarcoma y el condrosarcoma, entre otros.
 3. Los tumores óseos malignos que no son sarcomas son las metástasis óseas, el mieloma múltiple y el linfoma.
- D. Masas de partes blandas
1. Tumores de partes blandas más frecuentes:
 - a. Benignos: lipoma.
 - b. Malignos: sarcoma polimorfo indiferenciado (antes denominado histiocitoma fibroso maligno), liposarcoma, sarcoma sinovial.
 2. Los trastornos reactivos no neoplásicos son los hematomas y la osificación heterotópica.

El Dr. Frassica o un familiar inmediato sirve como consultor pagado o es empleado de Synthes.

II. Tumores óseos

- A. Sistemas de clasificación/estadificación
1. Sistema de Lichtenstein: modificado por Dahlin para agrupar los trastornos según el tipo de célula que prolifera y si la lesión es benigna o maligna (Tabla 1).
 2. Los tumores óseos pueden clasificarse según si el proceso afecta a la región intramedular o a la superficie del hueso.
 - a. Tumores intramedulares frecuentes:
 - Encondroma.
 - Osteosarcoma.
 - Condrosarcoma.
 - Sarcoma polimorfo indiferenciado del hueso.
 - b. Tumores de la superficie del hueso frecuentes:
 - Osteocondroma.
 - Condroma perióstico.
 - Osteosarcoma paraostal.
 3. Los sarcomas óseos pueden ser primarios o secundarios.
 - a. Sarcomas óseos primarios frecuentes:
 - Osteosarcoma.
 - Sarcoma de Ewing.
 - Condrosarcoma.
 - b. Sarcomas óseos secundarios frecuentes:
 - Condrosarcoma originado en un osteocondroma.
 - Sarcoma polimorfo indiferenciado originado en un infarto óseo.
 - Osteosarcoma originado en un foco de enfermedad de Paget.

Tabla 1		
Modificación de Dahlin del sistema de clasificación de Lichtenstein		
Tipo de célula	Benigno	Maligno
Hueso	Osteoma osteoide Osteoblastoma	Osteosarcoma Osteosarcoma paraostal Osteosarcoma perióstico Osteosarcoma de superficie de alto grado
Cartílago	Encondroma Condroma perióstico Osteocondroma Condroblastoma Fibroma condromixoide	Condrosarcoma Condrosarcoma desdiferenciado Condrosarcoma perióstico Condrosarcoma mesenquimatoso Condrosarcoma de células claras
Tejido fibroso	Fibroma no osificante	Fibrosarcoma Sarcoma pleomórfico indiferenciado
Vascular	Hemangioma	Hemangioendotelioma Hemangiopericitoma
Hematopoyética		Mieloma Linfoma
Nervio	Neurilemoma	Tumor maligno de la vaina del nervio periférico
Lipógena	Lipoma	Liposarcoma
Notocordal	Resto de notocorda	Cordoma
Desconocida	Tumor de células gigantes	Sarcoma de Ewing Adamantinoma

Tabla 2		
Grados de los tumores óseos		
Grado	Característica	Ejemplos
G1	Bajo grado (bien diferenciado)	Osteosarcoma paraostal Osteosarcoma intramedular de bajo grado (infrecuente) Adamantinoma Condrosarcoma intramedular grado 1 (representa dos tercios de los condrosarcomas) Cordoma
G2	Grado intermedio (moderadamente diferenciado)	Osteosarcoma perióstico Condrosarcoma grado 2 del hueso
G3, G4	Alto grado (poco diferenciado o indiferenciado)	Osteosarcoma Sarcoma de Ewing Sarcoma pleomórfico indiferenciado del hueso

Tabla 3		
Clasificación de Enneking de los tumores óseos benignos		
Estadio	Descripción	Ejemplos de tumores
1	Inactivo (latente)	Fibroma no osificante Encondroma
2	Activo	Tumor de células gigantes ^a Quiste óseo aneurismático ^a Condroblastoma Fibroma condromixoide Quiste óseo unicameral
3	Agresivo	Tumor de células gigantes ^a Quiste óseo aneurismático ^a

^aEl tumor de células gigantes y el quiste óseo aneurismático pueden ser lesiones en estadio 2 (activo) o en estadio 3 (agresivo), según la magnitud de la destrucción ósea, las masas de partes blandas y la afectación articular.

4. Grado del tumor óseo (Tabla 2).
5. Sistema de Enneking: sistema de estadificación de los tumores óseos benignos y malignos.
 - a. Lesiones benignas: ver la Tabla 3.
 - b. Tumores óseos malignos: ver Tabla 4.
6. Sistema de clasificación AJCC (American Joint Committee on Cancer) de los tumores óseos (Tabla 5)
 - a. Basado en el grado y en el tamaño del tumor, y en la presencia o ausencia de skip metástasis o de metástasis regionales/sistémicas.
 - b. En este sistema, el orden de importancia de los factores pronósticos es:

- Presencia de metástasis (estadio IV).
- Skip metástasis (estadio III).
- Grado (I: bajo, II: alto).
- Tamaño.
 - T1 ≤ 8 cm.
 - T2 > 8 cm.

III. Tumores de partes blandas

A. Clasificación

1. Los tumores de partes blandas se clasifican histológicamente, según el tipo de célula predominante.

Tabla 4
Clasificación de Enneking de los tumores óseos malignos

Estadio	Descripción
IA	Bajo grado, intracompartimental
IB	Bajo grado, extracompartimental
IIA	Alto grado, intracompartimental
IIB	Alto grado, extracompartimental
III	Metástasis

Sufijo A: intracompartimental (confinado al hueso, sin afectación de partes blandas); sufijo B: extracompartimental (penetración de la cortical ósea con una masa de partes blandas).

Tabla 5
Definiciones del estadio I al estadio IV en la estadificación TNM

Estadio	Grado del tumor	Tamaño del tumor
IA	Bajo	< 8 cm
IB	Bajo	> 8 cm
IIA	Alto	< 8 cm
IIB	Alto	> 8 cm

III Cualquier grado del tumor, metástasis^a
 IV Cualquier grado del tumor, cualquier tamaño del tumor, metástasis a distancia

^aSkip metástasis: tumores discontinuos en el foco óseo primario.
 TNM: tumor, ganglios linfáticos, metástasis
 Reproducida con autorización de Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. eds: Bone, en AJCC Cancer Staging Manual, ed 7, New York, NY, Springer, 2010, pp 281-290.

2. Los sistemas de estadificación pueden incluir tumores benignos y malignos, y trastornos reactivos.
 3. Existen cientos de tumores de partes blandas diferentes. Los más relevantes se muestran en la **Tabla 6**.
- B. Estadificación: el sistema utilizado con más frecuencia es el AJCC (**Tabla 7**). El orden de importancia de los factores pronósticos es:
1. Presencia de metástasis (estadio IV).
 2. Grado.
 - a. Bajo: estadio I.
 - b. Alto: estadio II.
 3. Tamaño (> 5 cm).
 - a. T1: ≤ 5 cm
 - b. T2: > 5 cm
 4. Localización (superficial o profundo).

Tabla 6
Clasificación histológica de los tumores de partes blandas

Tipo	Benignos	Malignos
Fibroso	Fascitis nodular Fascitis proliferativa Elastofibroma Fibromatosis infantil Fibromatosis del adulto	Fibrosarcoma Fibrosarcoma infantil
Fibrohistiocítico	Histiocitoma fibroso	DFSP Sarcoma polimorfo indiferenciado
Lipomatoso	Lipoma Angiolipoma Hinernoma Lipoma atípico	Liposarcoma bien diferenciado Liposarcoma mixoide de células redondas Liposarcoma pleomórfico Liposarcoma desdiferenciado
Músculo liso	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Músculo esquelético	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Vasos sanguíneos	Hemangioma Linfangioma	Angiosarcoma Sarcoma de Kaposi
Perivascular	Tumor glómico	Hemangiopericitoma
Sinovial	SVNP localizada SVNP difusa	SNVP maligna
Vaina nerviosa	Neuroma Neurofibroma Neurofibromatosis Schwannoma	TMVNP
Neuroectodérmico	Ganglioneuroma	Neuroblastoma Sarcoma de Ewing PNET
Cartilago	Condroma Condromatosis sinovial	Condrosarcoma extraesquelético
Hueso	FOP	Osteosarcoma extraesquelético
Mixto	Calcinosis tumoral Mixoma	Sarcoma sinovial Sarcoma alveolar de partes blandas Sarcoma epiteloide

DFSP: dermatofibrosarcoma protuberans, FOP: fibrodisplasia osificante progresiva, PNET: tumor neuroectodérmico primitivo, SNVP: sinovitis velonodular pigmentada, TMVNP: tumor maligno de la vaina del nervio periférico.

Tabla 7

Versión 7 del AJCC de la estadificación de los sarcomas de partes blandas

Tumor primario (T)

TX	No puede evaluarse el tumor primario
T0	Sin signos del tumor primario
T1	Tumor de 5 cm o menos en su dimensión máxima
T1a	Tumor superficial
T1b	Tumor profundo
T2	Tumor de más de 5 cm en su dimensión máxima
T2a	Tumor superficial
T2b	Tumor profundo

Nota: un tumor superficial se localiza exclusivamente por encima de la fascia superficial sin invasión de la fascia; un tumor profundo se localiza bien exclusivamente por debajo de la fascia superficial, superficial a la fascia con invasión de o a través de la fascia, o tanto superficial como por debajo de la fascia.

Ganglio linfáticos regionales

NX	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en los ganglios linfáticos regionales

Nota: la presencia de metástasis ganglionares (N1) en un tumor M0 se considera estadio III.

Metástasis a distancia (M)

M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadio anatómico/grupos pronósticos

Estadio IA	T1a	N0	M0	G1, GX
	T1b	N0	M0	G1, GX
Estadio IB	T2a	N0	M0	G1, GX
	T2b	N0	M0	G1, GX
Estadio IIA	T1a	N0	M0	G2, G3
	T1b	N0	M0	G2, G3
Estadio IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b	N0	M0	G2
Estadio III	T2a	N0	M0	G3
	T2b	N0	M0	G3
	Cualquier T	N1	M0	Cualquier G
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier G

AJCC: American Joint Committee on Cancer. Reproducida con autorización de Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. eds: AJCC Cancer Staging Manual, ed 7, New York, NY, Springer, 2010.

IV. Evaluación del paciente

A. Anamnesis

1. Síntomas presentes (dolor, velocidad de crecimiento, cambios cutáneos, presencia de masa).

a. Dolor.

- Tumores óseos destructivos.
 - El dolor es intermitente y progresa a dolor continuo que no mejora con antiinflamatorios no esteroideos ni con opiáceos débiles.
 - Una presentación frecuente es el dolor intenso en reposo y en actividad.
 - Es frecuente el dolor nocturno.
- Tumores de partes blandas malignos: los pacientes que tienen estos tumores no suelen tener dolor a menos que el crecimiento sea rápido o que compriman estructuras nerviosas.

b. Velocidad de crecimiento: ante una masa de partes blandas con crecimiento rápido, hay que sospechar malignidad. Algunos tumores de partes blandas malignos crecen lentamente (sarcoma sinovial, sarcoma epiteliode).

c. Presencia de una masa: cuando está presente, hay que evaluar su relación con otros síntomas y con la velocidad de crecimiento. También es posible que la masa de partes blandas esté causada por un tumor óseo.

2. Anamnesis específica/antecedentes familiares.

- a. Antecedente de cáncer o antecedente familiar de cáncer/masas (neurofibromatosis).
- b. Exposición (p. ej., productos químicos tóxicos, gatos: la enfermedad por arañazo de gato puede producir adenopatías).
- c. Antecedente de infección o traumatismo (miositis osificante).

B. Exploración física

1. Masa: en los tumores óseos, los pacientes presentan una masa fija y dura junto a una lesión ósea que suele ser dolorosa a la palpación profunda. Las masas de partes blandas pueden ser compresibles (lipoma) o firmes (sarcoma, tumor desmoide).

2. Arco de movilidad: el arco de movilidad de la articulación adyacente a un tumor óseo o de partes blandas suele estar disminuido.

3. Atrofia muscular: frecuente, adyacente a una lesión dolorosa.

4. Adenopatías: los ganglios linfáticos pueden estar aumentados de tamaño como consecuencia de una infección o de una metástasis.

5. Fracturas patológicas.
 - a. El 5%-10% de los pacientes presentan una fractura a través de una lesión ósea.
 - b. Es frecuente el antecedente de dolor.
 - c. Las fracturas patológicas se producen habitualmente por un traumatismo de baja energía o durante actividades cotidianas.

C. Diagnóstico por imagen

1. Radiografías simples.

- a. Lesión ósea primaria.
 - Las radiografías simples (dos planos) suelen ser suficientes en las lesiones óseas benignas.
 - Hay que inspeccionar con atención las corticales para detectar signos de destrucción ósea.
 - Debe evaluarse la mineralización de la lesión.
 - La presencia de anillos/puntos hace sospechar una lesión cartilaginosa.
 - Las lesiones en forma de nube indican formación de hueso.
 - Debe evaluarse la presencia de reacción perióstica.
- b. Lesiones de partes blandas primarias.
 - Sarcomas sinoviales: presentan calcificaciones dispersas en el 30% de los casos.
 - Miositis osificante: se observa mineralización periférica.
 - Hemangiomas: presencia de flebolitos en las partes blandas.
 - Lipomas: radiolúcidos en las radiografías simples.

2. Gammagrafía ósea con tecnecio (Tc-99m).

- a. El tecnecio (Tc-99m) forma aductos químicos en las zonas de formación de hueso nuevo.
- b. Detecta afectación ósea múltiple o metástasis no contiguas.
- c. Muy sensible pero inespecífica.
- d. Tasa de falsos negativos elevada en el mieloma múltiple y en algunas metástasis óseas muy osteolíticas, como las del adenocarcinoma renal.

3. Tomografía computarizada.

- a. Determina la distribución mineral en el hueso normal y anómalo.
- b. Útil para evaluar las lesiones en la pelvis y en la columna vertebral.

- c. Ante una sospecha de osteoma osteoide, debe realizarse una TC con cortes finos.

4. Resonancia magnética.

- a. Sensible y específica para detectar afectación de la médula ósea.
- b. Define las características anatómicas (secuencias potenciadas en T1).
- c. Es útil para evaluar las lesiones óseas en la pelvis y en la columna vertebral.
- d. Es la prueba de imagen más apropiada para evaluar los tumores de partes blandas.
 - Estudio clave para la evaluación de un tumor de partes blandas: masas determinadas: si la RM permite determinar de manera definitiva la naturaleza de la lesión (lipoma, ganglión, hemangioma, lesión muscular). Puede realizarse un tratamiento definitivo sin necesidad de una biopsia.
 - Masas indeterminadas: si la RM no permite determinar la naturaleza de la lesión. Es necesaria una biopsia antes de realizar un tratamiento definitivo.

5. Estadificación pulmonar.

- a. La TC se utiliza como patrón de referencia para detectar las metástasis pulmonares y para las comparaciones futuras.
- b. Las radiografías de tórax (o las TC periódicas) se utilizan para el seguimiento futuro si la TC de tórax inicial es normal.

V. Biopsia

A. General

1. La biopsia es una prueba diagnóstica fundamental en la evaluación y en el tratamiento de los pacientes con lesiones óseas o de partes blandas.
2. Si la biopsia no se realiza de modo correcto puede haber problemas importantes.
 - a. Se altera el tratamiento
 - b. Errores diagnósticos importantes.
 - c. Complicaciones (p. ej., infección, lesión nerviosa).
 - d. Muestra de tejido no representativa.
 - e. Pronóstico adverso (recidiva local).
 - f. Amputación innecesaria.

B. Tipos principales de biopsias

1. Biopsia con aguja: es la técnica utilizada con más frecuencia para hacer el diagnóstico, pero es necesaria la evaluación de un citopatólogo experto y

Tabla 8

Genes supresores tumorales		
Gen	Síndrome	Ejemplos de tumores
<i>RB</i>	Neuroblastoma hereditario	Retinoblastoma, osteosarcoma
<i>P53</i>	Síndrome de Li-Fraumeni	Sarcomas, cáncer de mama
<i>P16INK4a</i>	Melanoma familiar	Condrosarcoma, osteosarcoma, melanoma
<i>APC</i>	Poliposis adenomatosa familiar	Adenomas de colon, desmoides
<i>NF1</i>	Neurofibromatosis	Neurofibroma, sarcomas
<i>EXT1/EXT2</i>	Exostosis múltiple hereditaria	Osteocondromas, condrosarcoma

de un anatomopatólogo experto en muestras quirúrgicas

- a. Aspiración con aguja fina: aspiración con aguja de células del tumor.
 - b. Biopsia con aguja gruesa: se introduce una aguja de mayor diámetro en el tumor y se extrae un cilindro de tejido.
2. Biopsia incisional abierta: técnica quirúrgica para obtener una muestra de tejido.
- a. Debe marcarse el trayecto de la biopsia para extirparlo durante la resección definitiva si el tumor es maligno.
 - La incisión debe ser pequeña y habitualmente se realiza en dirección longitudinal.
 - En ocasiones se utilizan las siguientes incisiones no longitudinales:
 - Una incisión transversal para la clavícula.
 - Una incisión oblicua para el cuerpo de la escápula.
 - b. No crear colgajos de partes blandas; la biopsia se realiza directamente en la masa tumoral.
 - c. La hemostasia es fundamental. Por lo general, no se colocan drenajes.

Tabla 9

Alteraciones cromosómicas en los tumores malignos		
Tumor	Translocación	Genes
Sarcoma de Ewing, PNET	t(11;22)(q24;q12)	<i>EWS, FLI1</i>
Sarcoma sinovial	t(X;18)(p11;q11)	<i>SYT, SSX</i>
Sarcoma de células claras	t(12;22)(q13;q12)	<i>EWS, ATF1</i>
Rabdomiosarcoma alveolar	t(2;13)(q35;q14)	<i>PAX3, FKHR</i>
Liposarcoma mixoidet	t(12;16)(q13;p11)	<i>CHOP, TLS</i>

PNET: tumor neuroectodérmico primitivo

- d. En muchos casos se realiza un análisis histopatológico de un corte por congelación para comprobar que la biopsia contiene tejido diagnóstico.
3. Biopsia escisional.
- a. Sólo está indicada si el cirujano está seguro de que la lesión es benigna o cuando es posible extirpar el tumor con un margen amplio (p. ej., si las características radiográficas indican una neoplasia maligna de partes blandas pequeña y superficial).
 - b. En el osteosarcoma paraostal y en el condrosarcoma de bajo grado, dos tumores malignos de bajo grado en los que en ocasiones se realiza una biopsia escisional.

VI. Marcadores moleculares/alteraciones genéticas

- A. La **Tabla 8** muestra los genes supresores tumorales y los trastornos asociados.
- B. Alteraciones cromosómicas
 1. Las alteraciones cromosómicas en los tumores malignos suelen ser translocaciones (**Tabla 9**).
 2. Las alteraciones producen con frecuencia productos génicos específicos que pueden influir en el pronóstico.

Puntos clave a recordar

1. La localización más frecuente de las metástasis de los sarcomas óseos y de partes blandas es el pulmón.
2. Los sarcomas óseos de bajo grado más frecuentes son el condrosarcoma, el osteosarcoma paraostal, el adamantinoma y el cordoma.
3. Los sarcomas óseos de alto grado más frecuentes son el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing y el sarcoma plemórfico indiferenciado.
4. El orden de importancia de los factores pronósticos en la estadificación de los tumores óseos es la presencia de metástasis a distancia, *skip* metástasis, el grado y el tamaño.
5. La gammagrafía ósea con tecnecio (Tc-99m) tiene una tasa elevada de resultados falsos negativos en el mieloma múltiple.
6. El orden de importancia de los factores pronósticos en la estadificación de los tumores de partes blandas es la presencia de metástasis, el grado, el tamaño y la profundidad.
7. El gen *RB* es un gen supresor tumoral relacionado con el osteosarcoma.
8. Los genes *EXT1/EXT2* son los genes supresores tumorales relacionados con la exostosis múltiple hereditaria.
9. El sarcoma de Ewing y el tumor neuroectodérmico primitivo presentan una translocación cromosómica característica: t(11;22).
10. El sarcoma sinovial tiene una translocación cromosómica característica: t(X;18).

Bibliografía

Edge SB, Byrd DR, Compton CC, *et al*, eds: Bone, in *AJCC Cancer Staging Manual*, ed 7. New York, NY, Springer, 2010, pp 281-290.

Enneking WF: A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res* 1986;204:9-24.

Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA: A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1980;153:106-120.

General considerations, in Weiss SW, Goldblum JR, eds: *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, ed 5. St Louis, MO, Mosby, 2008, pp 1-20.

Hopyan S, Wunder JS, Randall RL: Molecular biology in musculoskeletal neoplasia, in Schwartz HSS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 13-21.

Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS: The classic: The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1982;64:1121-1127. *Clin Orthop Relat Res* 2006;450:4-10.

Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA; Members of the Musculoskeletal Tumor Society: The hazards of the biopsy, revisited. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78(5):656-663.

Papp DE, Khanna AJ, McCarthy EF, Carrino JA, Farber AJ, Frassica FJ: Magnetic resonance imaging of soft-tissue tumors: Determinate and indeterminate lesions. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(Suppl 3):103-115.

Siegel R, Naishadham D, Jemal A: Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63(1):11-30.

Unni KK: Introduction and scope of study, in Unni KK, ed: *Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases*, ed 5. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1996.

Principios de tratamiento de los tumores musculoesqueléticos

Frank J. Frassica, MD

I. Aspectos generales

- A. Actividad biológica y morbilidad potencial
1. El tratamiento de los tumores musculoesqueléticos está basado en la actividad biológica y en la morbilidad potencial de cada lesión.
 2. Los aspectos biológicos importantes son el riesgo de recidiva local y las metástasis.
- B. Los márgenes quirúrgicos son esenciales para disminuir el riesgo de recidiva local.
1. Intralesional: el plano de disección entra en el tumor.
 2. Marginal: el plano de disección se localiza en la zona reactiva en el borde del tumor.
 3. Amplia: se extirpa todo el tumor con un margen de tejido normal.
 4. Radical: se extirpa todo el compartimento que ocupa el tumor.
- C. Quimioterapia: El mecanismo de acción habitual es provocar la muerte celular programada (apoptosis). Los fármacos antineoplásicos producen la apoptosis por distintas vías.
1. Daño directo en el ADN: antineoplásicos alquilantes, compuestos de platino, antraciclinas.
 2. Depleción de los elementos de construcción celular: antifolatos, análogos de citidina, 5-fluoropirimidinas.
 3. Interferencia con la función de los microtúbulos: alcaloides de la vinca, taxanos.
- D. Radioterapia: Daña el ADN mediante la formación de radicales libres o por daño genético directo.
1. Observación: se emplea en las lesiones inactivas asintomáticas.
 2. Aspiración e inyección.
 - a. Quistes óseos unicamerales.
 - Acetato de metilprednisolona.
 - Médula ósea.
 - Injertos óseos sintéticos.
 - b. Granuloma eosinófilo.
 - Acetato de metilprednisolona.
 3. Legrado.
 - a. El margen siempre es intralesional.
 - b. En el tumor de células gigantes, el legrado manual se complementa a menudo con fresado de alta velocidad.
 - c. Tumores benignos que habitualmente se tratan mediante legrado.
 - Tumor de células gigantes.
 - Condrioblastoma.
 - Fibroma condromixoide.
 - Osteoblastoma.
 - Quiste óseo aneurismático.
 - Quiste óseo unicameral del fémur proximal.
 4. Técnicas complementarias al tratamiento quirúrgico para los tumores propensos a la recidiva local (p. ej., tumor de células gigantes).
 - a. Fenol.
 - Es una base fuerte que coagula las proteínas.
 - Posible lesión de partes blandas si se vierte fuera del hueso.
 - b. Nitrógeno líquido.
 - Congela hasta 1 cm de tejido.
 - Tasa elevada de fractura de estrés (25% como mínimo).

II. Tratamiento de los tumores óseos

- A. Procesos/tumores benignos

El Dr. Frassica o un familiar inmediato sirve como consultor pagado o es empleado de Synthes.

- c. Coagulación con láser de argón.
 - d. Peróxido de hidrógeno.
5. Materiales utilizados para reconstruir el defecto.
 - a. Metilmetacrilato: se utiliza con frecuencia en los tumores de células gigantes.
 - b. Injerto óseo (aloinjerto liofilizado, injerto sintético, autoinjerto).
 6. Escisión/resección: extirpación de la lesión y del hueso circundante afectado con la intención de eliminar el tumor de manera definitiva.
 - a. Procesos/tumores benignos no agresivos tratados mediante escisión/resección sin reconstrucción.
 - Osteocondroma.
 - Condroma perióstico.
 - b. Lesiones benignas agresivas con destrucción ósea considerable, extensión a partes blandas, pérdida de cartílago o fractura (con frecuencia es necesaria una reconstrucción con prótesis, aloinjerto o una combinación de estos):
 - Tumor de células gigantes.
 - Osteoblastoma.

B. Tumores óseos malignos (sarcomas)

1. Aspectos generales.
 - a. Los tumores óseos malignos deben extirparse con un margen de tejido sano apropiado para evitar la recidiva local.
 - b. Los tumores de grado alto implican un riesgo alto de metástasis sistémicas.
2. Tratamiento quirúrgico.
 - a. Conservación frente a amputación de la extremidad.
 - Conservación de la extremidad: extirpación del tumor maligno con un margen adecuado y conservación de la extremidad.
 - Amputación: extirpación del tumor con un margen amplio o radical y extirpación de la extremidad.
 - b. Resección amplia exclusivamente sin indicación de quimioterapia ni radioterapia.
 - Condrosarcoma.
 - Adamantinoma.
 - Osteosarcoma paraostal.
 - Osteosarcoma intramedular de bajo grado.
 - c. Quimioterapia.
 - Se utiliza para destruir las micrometástasis presentes en el parénquima pulmonar y

en la circulación sistémica (quimioterapia preoperatoria).

- Es un elemento fundamental del tratamiento, combinada con la intervención quirúrgica, en los siguientes tumores malignos:
 - Osteosarcoma.
 - Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo.
 - Sarcoma pleomórfico indiferenciado (histiocitoma fibroso maligno) del hueso.
- d. Radioterapia: la radioterapia externa puede utilizarse como tratamiento definitivo o complementario en los siguientes tumores malignos primarios del hueso:
 - Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo.
 - Linfoma primario del hueso.
 - Hemangiendotelioma.
 - Plasmocitoma solitario del hueso.
 - Cordoma (como complemento de la resección quirúrgica con márgenes estrechos).

III. Tratamiento de los tumores de partes blandas

A. Tumores de partes blandas benignos

1. Observación: en los tumores latentes e inactivos (p. ej., lipomas subcutáneos/intramusculares).
2. Escisión simple (márgenes intralesionales o marginales): lesiones inactivas/sintomáticas o activas con riesgo mínimo de recidiva local.
 - a. Lipoma intramuscular, mixoma intramuscular.
 - b. Schwannoma: disección cuidados/separación del tumor de las fibras nerviosas sanas.
3. Resección amplia: lesiones propensas a la recidiva local (p. ej., tumor desmoide extrabdominal).

B. Tumores de partes blandas malignos

1. Resección amplia exclusivamente: se reserva para los sarcomas superficiales de pequeño tamaño y grado bajo o alto que pueden extirparse con un margen suficiente de tejido sano.
2. Resección amplia y radioterapia externa.
 - a. Se emplea para disminuir el riesgo de recidiva local (recidiva local de 5-10% con resección amplia y radioterapia externa).

- b. Las técnicas señaladas a continuación logran un control local y unas tasas de supervivencia similares pero con distinta morbilidad a corto y largo plazo.
- Radioterapia externa preoperatoria seguida de resección quirúrgica amplia.
 - Más riesgo de complicaciones relacionadas con la cicatrización de la herida, menos riesgo de fibrosis a largo plazo.
 - Dosis de radiación total mínima (5.000 cGy).
 - Resección quirúrgica amplia con radioterapia externa postoperatoria.
 - Menos riesgo de complicaciones relacionadas con la cicatrización de la herida.
 - Más riesgo de fibrosis a largo plazo.
 - Dosis de radiación máxima (6.200 a 6.600 cGy).

IV. Indicaciones de amputación

- A. Tumor que no puede extirparse por completo mediante una técnica quirúrgica con conservación de la extremidad (muy grande).
- B. Tumores recidivados localmente (indicación relativa).
- C. La morbilidad de la técnica quirúrgica de conservación de la extremidad es demasiado alta.
- D. La conservación de la extremidad no consigue una extremidad funcional.
- E. El tumor sigue creciendo después de quimioterapia o radioterapia preoperatoria.
- F. Afectación del paquete vasculonervioso principal (indicación relativa).
- G. Lesiones localizadas en una zona distal de la extremidad (pie o mano) (indicación relativa).
- H. Pacientes muy jóvenes con tumores óseos malignos para los que no es posible emplear técnicas de reconstrucción.

Puntos clave a recordar

1. Los fármacos antineoplásicos inducen la muerte celular programada (apoptosis).
2. La radioterapia produce daños en el ADN mediante la formación de radicales libres.
3. La aspiración y la inyección se utiliza en algunas lesiones óseas benignas: quiste óseo unicameral (metilprednisolona, médula ósea o injerto sintético) y en el granuloma eosinófilo (metilprednisolona).
4. El legrado –e injerto óseo o metilmetacrilato para la reconstrucción– se emplea en los tumores óseos benignos más activos o agresivos, como el tumor de células gigantes, el condroblastoma, el osteoblastoma, el fibroma condromixoide, el quiste óseo aneurismático y el quiste óseo unicameral del fémur proximal.
5. La resección quirúrgica con márgenes amplios se usa como técnica única en los sarcomas en los que la terapia adyuvante no es efectiva: condrosarcoma, adamantinoma, osteosarcoma paraostal y osteosarcoma intramedular de bajo grado.
6. El efecto beneficioso principal de la quimioterapia en el osteosarcoma y en el sarcoma de Ewing es la disminución del riesgo de metástasis pulmonares.
7. La radioterapia puede utilizarse como tratamiento definitivo para el control local del linfoma primario del hueso, el plasmocitoma solitario del hueso, el hemanjoendotelioma del hueso y el sarcoma de Ewing.
8. La extirpación quirúrgica simple es el tratamiento apropiado de la mayoría de los tumores de partes blandas benignos, con excepción del tumor desmoides extrabdominal, en el que es más adecuada la extirpación quirúrgica con márgenes amplios.
9. La radioterapia externa preoperatoria de los sarcomas de partes blandas produce menos fibrosis pero aumenta el riesgo de complicaciones relacionadas con la cicatrización de la herida en la fase inicial en comparación con la radioterapia externa postoperatoria.
10. Los criterios de amputación quirúrgica son: 1) no es posible conseguir un margen apropiado de resección quirúrgica; 2) recidiva local del tumor; 3) morbilidad inaceptable; 4) la extremidad conservada no es funcional; 5) el crecimiento del tumor continúa después de la quimioterapia o de la radioterapia preoperatoria; 6) el tumor afecta a un paquete vasculonervioso principal; 7) lesiones en la región distal de la extremidad, y 8) pacientes muy jóvenes con tumores malignos en los que no es posible emplear técnicas de reconstrucción.

Bibliografía

Balach T, Stacy GS, Haydon RC: The clinical evaluation of soft tissue tumors. *Radiol Clin North Am* 2011;49(6):1185-1196, vi.

Kirsch DG, Hornicek FJ: Radiation therapy for soft-tissue sarcomas, in Schwartz HSS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 313-320.

Tuy BE: Adjuvant therapy for malignant bone tumors, in Schwartz HSS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 205-218.

Tumores óseos benignos y lesiones reactivas

Kristy Weber, MD

I. Hueso

A. Osteoma osteoide: Tumor óseo osteoblástico benigno, doloroso, característico.

1. Epidemiología.

- a. Proporción varones/mujeres = 2:1.
- b. La mayoría de los pacientes tienen entre 5 y 30 años de edad.

2. Genética/etiología.

- a. No está clara la etiología, pero probablemente las fibras nerviosas que acompañan a los vasos sanguíneos en el interior del nido son las que producen el dolor.
- b. En el interior de la lesión hay una concentración alta de prostaglandina y de ciclooxigenasa.

3. Cuadro clínico (Tabla 1).

- a. El síntoma más característico es el dolor nocturno que mejora con ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos.
- b. La intensidad del dolor es progresiva, puede ser un dolor referido en una articulación adyacente y puede estar presente durante meses o años antes del diagnóstico.
- c. Las localizaciones más frecuentes son el fémur, la tibia, el arco vertebral, el húmero y los dedos de la mano. La localización más frecuente es el fémur proximal. La cadera es la localización intraarticular más frecuente.
- d. Los osteomas osteoides suelen estar localizados en la región diafisaria o metafisaria de los huesos largos.
- e. Cuando un osteoma osteoide es la causa de una escoliosis dolorosa, la lesión se localiza habitualmente en el centro de la concavidad de la curva.

f. Los osteomas osteoides producen síntomas inflamatorios frecuentes en los tejidos circundantes (derrame articular, contracturas, cojera, atrofia muscular).

4. Estudios de imagen (Figura 1).

- a. Lesión intracortical redonda bien delimitada con un nido radiotransparente.
- b. Las lesiones suelen tener menos de 1 cm de diámetro.
- c. Una reacción perióstica voluminosa puede ocultar el nido (Figura 1, A).
- d. En algunos pacientes, el osteoma osteoide es intraarticular, subperióstico o medular. En estos pacientes, la reacción perióstica circundante es menos voluminosa (Figura 1, C).
- e. Los principales diagnósticos diferenciales radiográficos son la osteomielitis y el sarcoma de Ewing (debido a la reacción perióstica).
- f. La gammagrafía ósea con tecnecio (Tc-99m) muestra un aumento intenso y localizado de la captación del marcador radioactivo.
- g. La tomografía computarizada (TC) con cortes finos suele ser la prueba de imagen más apropiada para

El Dr. Weber o alguno de sus familiares inmediatos es miembro ejecutivo, propietario, trabajador o miembro del comité de la Musculoskeletal Tumor Society y de la Jackson Orthopaedic Society.

Tabla 1		
Factores diferenciales entre el osteoma osteoide y el osteoblastoma		
Factor	Osteoma osteoide	Osteoblastoma
Localización	Diáfisis de hueso largo	Elementos posteriores de la columna vertebral, metafisis de hueso largo
Tamaño	5–15 mm	>1,5 cm
Características de crecimiento	Autolimitado	Progresivo
Síntomas	Dolor intenso, peor durante la noche, mejora con ácido acetilsalicílico	Dolor latente

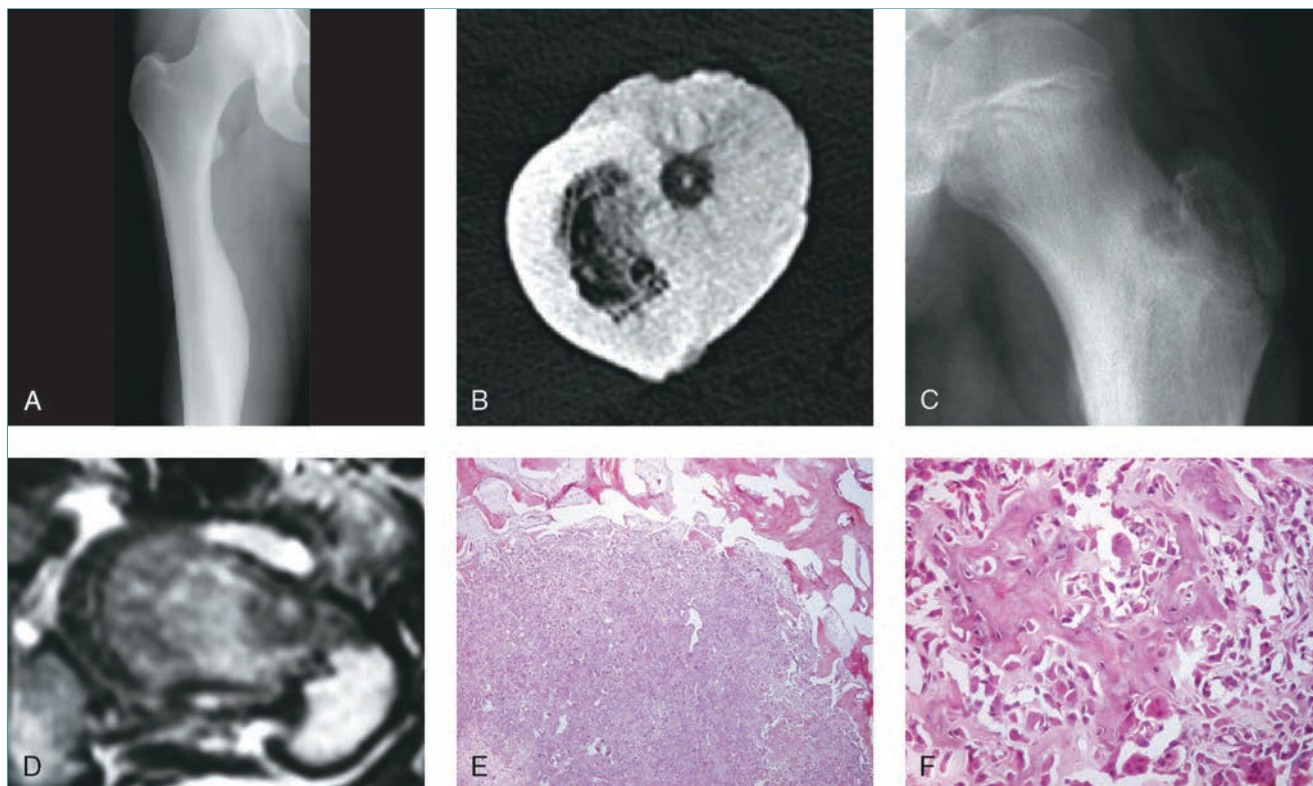


Figura 1 Osteoma osteoide. **A**, La radiografía anteroposterior del fémur derecho muestra una extensa formación de hueso reactivo y engrosamiento cortical en la región medial de la diáfisis. **B**, La TC axial de cortes finos del mismo paciente de la Figura **A** pone de relieve un nido radiotransparente nítido con una densidad central que es típico de un osteoma osteoide. **C**, La radiografía anteroposterior del cuello femoral izquierdo muestra una radiotransparencia subcortical bien delimitada rodeada de esclerosis. **D**, La RM del mismo paciente de la figura **C** revela un nido cerca de la cortical lateral con edema circundante. **E**, La imagen microscópica con poco aumento muestra que el osteoma tiene un patrón histopatológico de una lesión con límites nítidos (nido) recubierta de por hueso cortical denso. **F**, La imagen microscópica de gran aumento muestra un revestimiento osteoblástico parecido al observado en el osteoblastoma. Los núcleos son activos pero no se observa polimorfismo. Se observa una vascularización abundante dentro del estroma. (E y F con autorización de Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 95.)

hacer el diagnóstico, porque con frecuencia identifica el pequeño nido radiotransparente (Figura 1, B).

h. La resonancia magnética (RM) muestra a menudo un edema circundante extenso (Figura 1, D).

5. Anatomía patológica.

a. Análisis microscópico: vetas de osteoide estrechas y uniformes, con trabéculas inmaduras (Figura 1, E y F).

b. Las trabéculas están revestidas de osteoblastos uniformes y prominentes.

c. Un halo fibrovascular de 1 a 2 mm rodea el nido bien delimitado.

d. No hay células polimorfas.

e. La lesión no infiltra el hueso circundante.

f. El aspecto es parecido al del osteoblastoma pero su tamaño es menor (Tabla 1).

6. Tratamiento/pronóstico.

a. El tratamiento más apropiado es la ablación con radiofrecuencia percutánea del osteoma

osteoide. Se introduce en el osteoma osteoide una sonda guiada por TC y se aplica una temperatura de 90°C durante 4-6 minutos para producir una zona de necrosis de 1 cm.

- La tasa de recidiva después del tratamiento con radiofrecuencia es menor del 10%

- Las contraindicaciones son los osteomas osteoides cercanos a la médula espinal o a las raíces nerviosas.

b. Otros tratamientos son la resección quirúrgica o el fresado del osteoma osteoide. Debe localizarse el osteoma osteoide antes de la intervención quirúrgica para determinar su localización exacta.

c. En los osteomas osteoides situados en la región de la cadera suele ser necesario realizar una fijación interna, con injerto óseo en ocasiones, si se extirpa una porción amplia de la cortical con el osteoma osteoide.

d. El tratamiento farmacológico con ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos

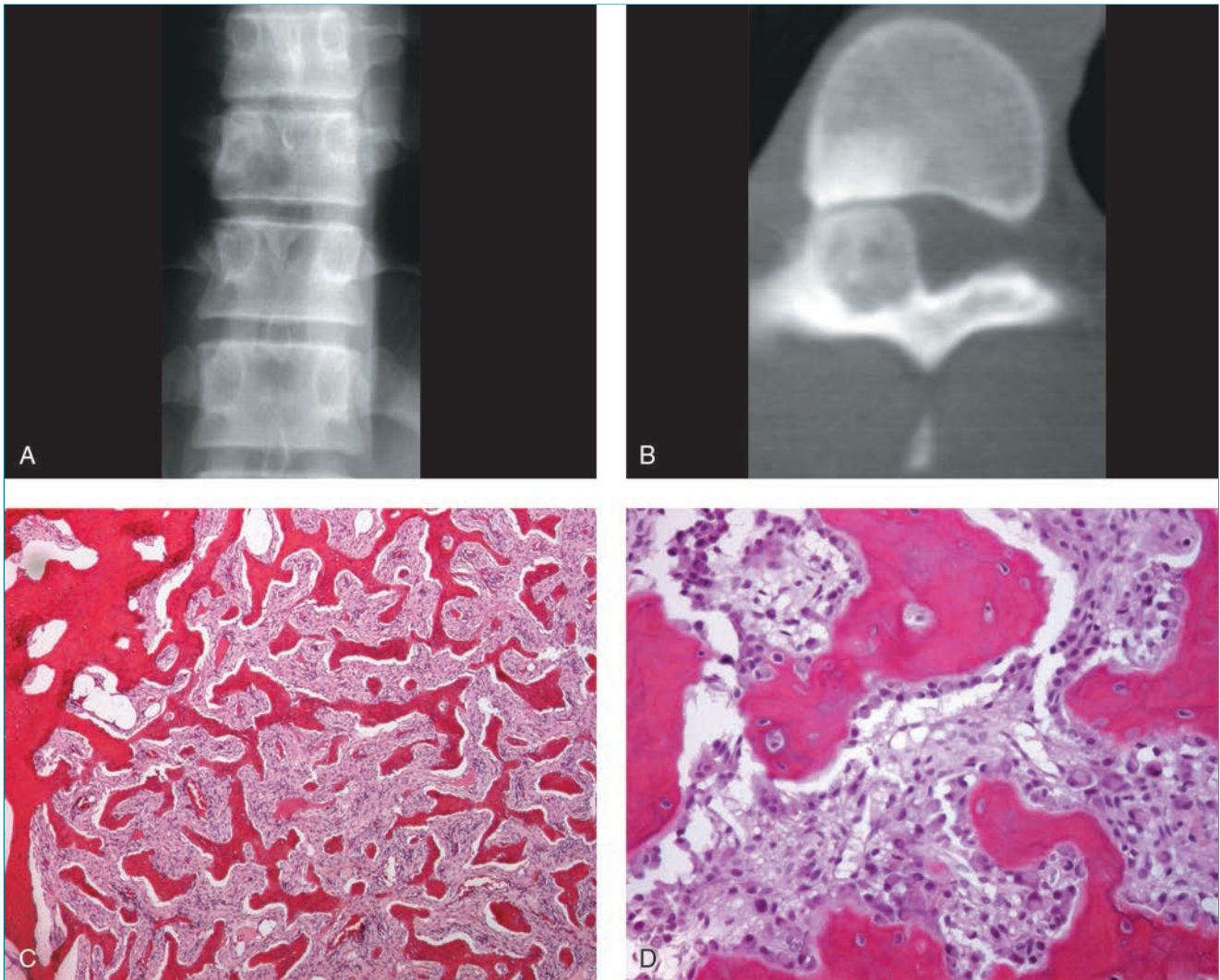


Figura 2 Osteoblastoma. **A**, Radiografía anteroposterior de la porción inferior de la columna torácica de un niño de 17 años en la que se observa una lesión dudosa en el lado derecho de T10. **B**, Una TC del mismo paciente de **A** muestra mejor la localización del osteoblastoma en el pedículo de T10. **C**, Imagen microscópica de un osteoblastoma en la que se aprecian trabéculas entrelazadas rodeadas de tejido conjuntivo fibrovascular. El tumor se fusiona con el hueso normal en la periferia de la lesión. **D**, La imagen microscópica con más aumento muestra un revestimiento osteoblástico alrededor del hueso trabecular. Los osteoblastos tienen un aspecto plasmocitoide. (Reproducida de Weber KL, Heck RK Jr: Cystic and benign bone lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 87-102.)

- es útil para aliviar los síntomas, porque estos tumores son autolimitados y desaparecen después de una media de tres años.
- e. Según la edad del paciente y la duración de los síntomas, la extirpación de un osteoma osteoide asociado a una escoliosis dolorosa puede conseguir la corrección de la curva sin tratamiento adicional.
- B. Osteoblastoma:** Tumor osteoblástico benigno, agresivo y poco frecuente.
1. Epidemiología.
 - a. Proporción varones/mujeres = 2:1.
 - b. Los osteoblastomas son mucho menos frecuentes que los osteomas osteoides.
 - c. La mayoría de los pacientes tienen entre 10 y 30 años de edad.
 2. Genética/etiología: se han detectado algunas traslocaciones cromosómicas infrecuentes.
 3. Cuadro clínico (**Tabla 1**).
 - a. Dolor latente, continuo, lentamente progresivo y de larga duración. Es menos intenso que el dolor causado por un osteoma osteoide.
 - b. No es habitual el dolor nocturno y el ácido acetilsalicílico no mejora los síntomas.
 - c. Puede producir síntomas neurológicos, porque la columna vertebral (elementos posteriores) es la localización más frecuente del osteoblastoma (**Figura 2, A y B**).

- d. Otras localizaciones son la diáfisis o la metáfisis de los huesos largos (tibia y fémur) y la mandíbula.
 - e. Puede producir tumefacción, atrofia muscular y cojera, porque estos tumores son grandes y están presentes durante un período prolongado.
4. Estudios de imagen.
- a. Lesión radiotransparente de 2 a 10 cm de tamaño con densidades ocasionales en su interior.
 - b. Dos tercios de los osteoblastomas se localizan en la cortical y un tercio en la medular del hueso.
 - c. Son tumores expansivos con extensión a las partes blandas circundantes y un halo de hueso reactivo alrededor del tumor.
 - d. El 25% de los osteoblastomas producen una imagen muy agresiva y se confunden con tumores malignos.
 - e. El diagnóstico diferencial por imagen comprende el osteosarcoma, el quiste óseo aneurismático y el osteoma osteoide.
 - f. Antes del tratamiento quirúrgico es necesario utilizar pruebas de imagen tridimensional (TC, RM) para realizar una evaluación completa de la extensión de la lesión.
5. Anatomía patológica.
- a. La histopatología es parecida a la del osteoma osteoide, pero se observan más células gigantes.
 - b. Se ven vetas irregulares de osteoide separadas por un estroma fibrovascular laxo (Figura 2, C).
 - c. El osteoide está rodeado de osteoblastos prominentes que en ocasiones son grandes y epitelioides (Figura 2, D).
 - d. Es frecuente observar una delimitación nítida respecto al hueso circundante.
 - e. El 10%-40% de estos tumores están relacionados con la formación de un quiste óseo aneurismático secundario.
 - f. Puede haber numerosas formas mitóticas, pero no son atípicas.
 - g. Es importante distinguir el osteoblastoma del osteosarcoma. El tumor de células gigantes y el quiste óseo aneurismático tienen también un aspecto parecido.
6. Tratamiento/pronóstico.
- a. El osteoblastoma no es autolimitado y es necesario un tratamiento quirúrgico.
 - b. En la mayoría de los pacientes, el legrado y el injerto óseo permiten conseguir un control local del tumor.
- c. Deben conservarse las raíces nerviosas cuando se tratan lesiones vertebrales.
 - d. En ocasiones es necesaria una resección en bloque de los osteoblastomas localizados en la columna vertebral.
- C. Osteoma paraostal: Acumulación autolimitada y poco frecuente de tejido reactivo en la superficie del hueso
1. Epidemiología: adultos, con más frecuencia en la cuarta o la quinta décadas de la vida.
 2. Afecta con más frecuencia a las mujeres que a los varones.
 3. Genética/etiología: no se conoce la causa, pero es frecuente la existencia de un antecedente traumático.
 4. Cuadro clínico.
 - a. Tumefacción progresiva o dolor latente de larga evolución.
 - b. En ocasiones se observan hallazgos radiográficos fortuitos.
 - c. De manera característica, los osteomas paraostales se localizan en los huesos craneofaciales. Con menos frecuencia están presentes en otras partes del esqueleto, como los huesos largos (tibia, fémur), la pelvis y las vértebras.
 - d. Los osteomas paraostales múltiples están relacionados con el síndrome de Gardner (autosómico dominante), que también comprende pólipos del colon, fibromatosis, lesiones cutáneas y lesiones subcutáneas.
 5. Estudios de imagen.
 - a. Lesión radiodensa uniforme unida a la cara externa de la cortical del hueso con una base ancha de 1 a 8 cm de tamaño (Figura 3, A)
 - b. Bien delimitada, con bordes lisos y lobulados.
 - c. Sin invasión cortical ni medular. Esto se aprecia mejor en la TC (Figura 3, B).
 - d. El diagnóstico diferencial por imagen comprende el osteosarcoma paraostal, la fractura de estrés consolidada y el osteoma osteoide.
 6. Anatomía patológica.
 - a. La imagen histopatológica es de hueso laminar hipocelular maduro con sistemas haversianos normales.
 - b. No se observan células atípicas.
 7. Tratamiento/pronóstico.
 - a. En las lesiones detectadas de manera casual o mínimamente sintomáticas es más apropiado el tratamiento no quirúrgico.
 - b. Si existen dudas sobre el diagnóstico, debe realizarse una biopsia.

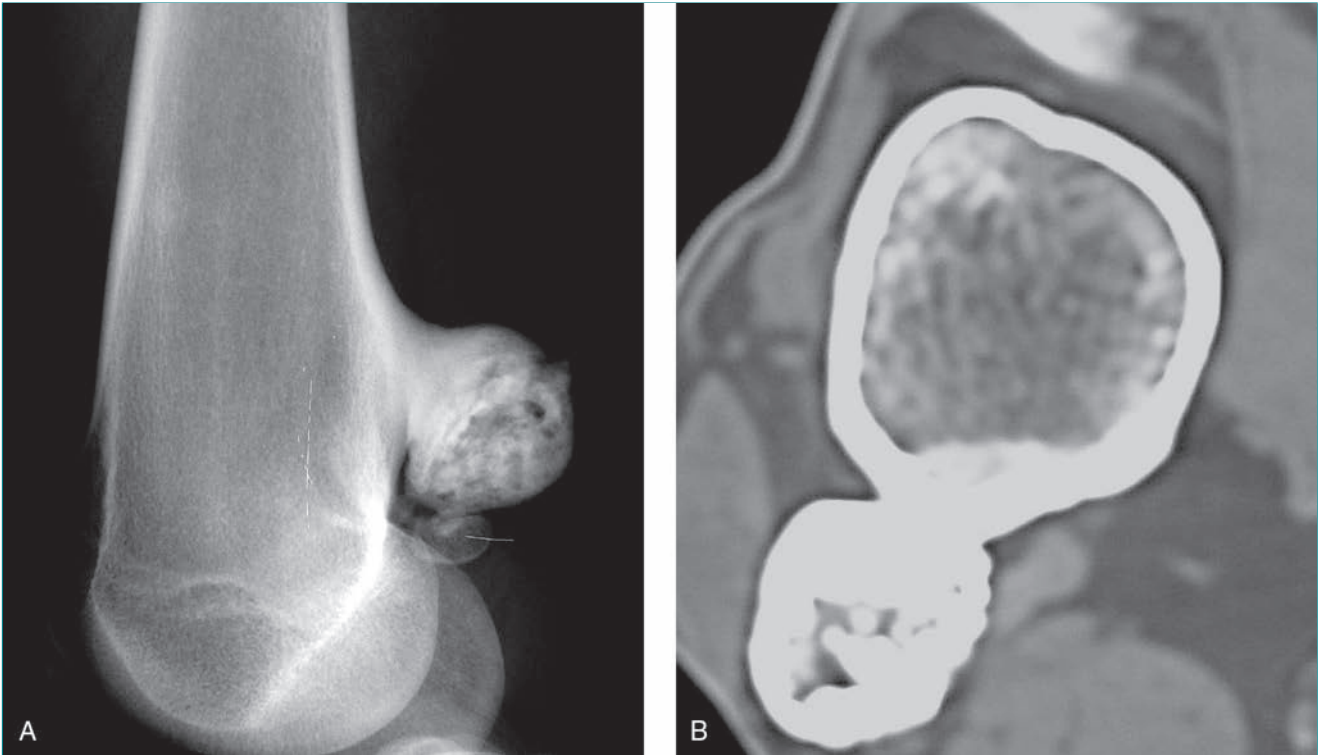


Figura 3 Osteoma paraostal. **A**, Esta radiografía lateral del fémur distal de un hombre de 37 años muestra una lesión en la superficie del hueso con osificación intensa y unida a la cortical femoral posterior. **B**, La TC del mismo paciente muestra la relación de la lesión con la cortical y permite distinguirla de la miositis osificante. Una biopsia escisional permitió confirmar que se trataba de un osteoma paraostal.

- c. La recidiva local del tumor debe hacer sospechar que puede tratarse de un osteosarcoma paraostal no diagnosticado inicialmente.
- D. Islote óseo (enostosis): Acumulación de hueso compacto denso en el interior de la cavidad medular. Habitualmente de pequeño tamaño (pero en ocasiones grande). Los islotes óseos no son lesiones tumorales.
 1. Epidemiología: los islotes óseos son frecuentes en los adultos, pero se desconoce su incidencia real, porque suelen ser hallazgos casuales.
 2. Genética/etiología: puede estar causado por una alteración de la resorción de hueso maduro durante la osificación endocondral.
 3. Historia clínica.
 - a. Los islotes óseos son asintomáticos y se detectan de manera fortuita.
 - b. Puede afectar a cualquier hueso, pero son más frecuentes en la pelvis y en el fémur.
 - c. La osteopoiquilosis es un síndrome hereditario que produce cientos de islotes óseos dispersos por el esqueleto, habitualmente localizados alrededor de las articulaciones.
 4. Estudios de imagen.
 - a. Foco redondo bien delimitado de hueso denso en el interior de la cavidad medular, habitualmente entre 2 y 20 mm de diámetro (**Figura 4**).



Figura 4 Radiografía anteroposterior de la cadera de una mujer de 45 años asintomática con una lesión de aspecto benigno en la región del fémur proximal que puede corresponder a un islote óseo. (Reproducida de Weber KL, Heck RK Jr: Cystic and benign bone lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 98.)

- b. En algunos pacientes se observan espículas óseas radiantes alrededor de la lesión que se funden con la cavidad medular circundante.
 - c. Alrededor de un tercio de los islotes óseos presentan aumento de la actividad en la gammagrafía ósea.
 - d. Sin edema ni reacción ósea circundante en la RM en T2.
 - e. Señal hipointensa en la RM en T1 y en T2.
 - f. El diagnóstico diferencial por imagen comprende el osteosarcoma bien diferenciado, el osteosarcoma, las metástasis osteoblásticas y el infarto óseo.
5. Anatomía patológica.
- a. El análisis histopatológico de los islotes óseos muestra hueso cortical con una estructura laminar nítida y sistemas haversianos.
 - b. El límite entre la lesión y el hueso medular circundante no presenta osificación endocondral.
6. Tratamiento/pronóstico: no es necesario ningún tipo de tratamiento, pero deben realizarse radiografías de seguimiento si existe alguna duda sobre el diagnóstico.

II. Cartílago

A. Encondroma: Tumor benigno formado por cartílago hialino maduro y localizado en la cavidad medular.

1. Epidemiología.
- a. Los encondromas afectan a pacientes de todas las edades, pero son más frecuentes entre los 20 y los 50 años de edad.
 - b. La incidencia es desconocida, porque la mayoría de las lesiones se detectan de manera fortuita.
2. Genética/etiología.
- a. Se cree que puede estar relacionado con una osificación endocondral incompleta, en la que fragmentos del cartílago epifisario se desplazan a la metáfisis durante el crecimiento óseo.
 - b. Se han identificado mutaciones en *IDH1* y *IDH2*.
3. Cuadro clínico.
- a. La mayoría de los encondromas son asintomáticos y se detectan de manera fortuita en las radiografías.
 - b. Las lesiones en los huesos pequeños de las manos y los pies pueden ser dolorosas, sobre todo después de una fractura patológica.
 - c. En un paciente con un encondroma y dolor en la articulación adyacente, el dolor suele tener

una causa que no está relacionada con el encondroma.

- d. Si un paciente tiene dolor y la imagen radiográfica es sospechosa, hay que tener en cuenta la posibilidad de que sea un condrosarcoma.
 - e. La mitad de los encondromas se forman en los huesos tubulares pequeños, sobre todo en las manos. Los encondromas son los tumores óseos más frecuentes en la mano.
 - f. Otras localizaciones frecuentes son la metáfisis o la diáfisis de los huesos largos (húmero proximal, fémur distal, tibia proximal). Los encondromas son infrecuentes en la columna vertebral y en la pelvis.
 - g. Los encondromas son lesiones óseas latentes o inactivas según la clasificación de Enneking.
 - h. La incidencia de transformación maligna es menor del 1%. Es poco frecuente que se forme un condrosarcoma desdiferenciado en un encondroma.
4. Estudios de imagen.
- a. Los encondromas son al principio lesiones medulares centrales, transparentes y bien delimitadas que se calcifican con el paso del tiempo. Tienen un aspecto más diafisario cuando el hueso largo crece.
 - b. La imagen radiográfica típica consiste en calcificaciones anulares y punteadas en el interior de la lesión (**Figura 5, A**).
 - c. Los encondromas suelen tener un tamaño entre 1 y 10 cm.
 - d. Pueden producir una pequeña erosión endóstica (< 50% de la anchura de la cortical) o una expansión de la cortical.
 - e. En los encondromas localizados en la mano, las corticales pueden estar adelgazadas y expandidas (**Figura 5, B**).
 - f. El engrosamiento o la destrucción patente de la cortical deben hacer sospechar un condrosarcoma.
 - g. El diagnóstico diferencial por imagen comprende el infarto óseo y el condrosarcoma de bajo grado.
 - h. Para distinguir un encondroma de un condrosarcoma de bajo grado es más importante el aspecto radiográfico que el aspecto histopatológico.
 - i. Es frecuente que los encondromas produzcan un aumento de la captación en la gammagrafía ósea debido a la remodelación continua del hueso endocondral en el interior del tumor.
 - j. La RM no es necesaria para el diagnóstico, pero muestra una lesión lobular e hiperintensa en las imágenes en T2 sin edema de la médula ósea ni reacción perióstica.

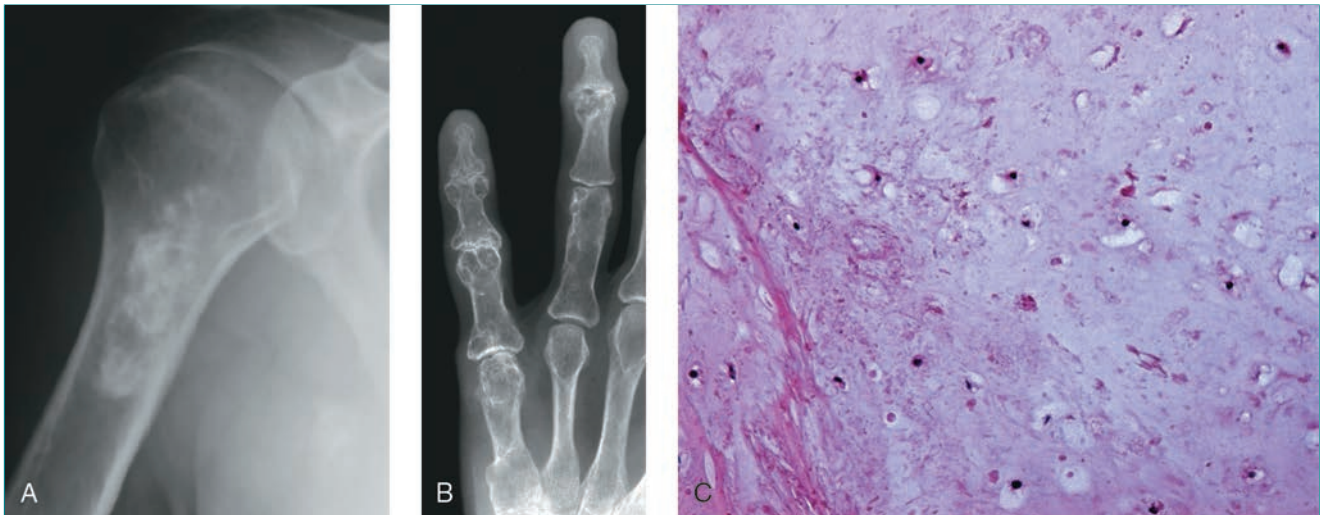


Figura 5 Encondroma. **A**, Radiografía anteroposterior del húmero proximal derecho de una mujer de 49 años con dolor en el hombro en la que se ve una lesión calcificada en la metafisis de localización central en el interior del hueso. Las calcificaciones en forma de anillo o punteadas son características del encondroma. No hay erosión endóstica ni engrosamiento cortical. **B**, La radiografía muestra encondromas en la mano de un paciente con enfermedad de Ollier. Obsérvense las diversas lesiones líticas expansivas que afectan los metacarpianos y las falanges. Se ven con nitidez zonas de cartílago calcificado dentro de las zonas radiotransparentes. **C**, Imagen microscópica de un encondroma. Obsérvense los condrocitos normales en los espacios lagunares sin formas mitóticas. (C reproducida con autorización de Weber KL, O'Connor MI: Benign cartilage lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 111.)

5. Anatomía patológica.

- a. Macroscópica: cartílago hialino lobulado de color gris-azul con una cantidad variable de calcificaciones dispersas en el tumor.
- b. El aspecto histológico con microscopio de poco aumento es de lobulillos de cartílago hialino maduro separados por médula ósea normal, que es la clave para distinguir el encondroma del condrosarcoma.
- c. La osificación endocondral recubre los lobulillos de cartílago con hueso laminar.
- d. Las lesiones en los huesos tubulares pequeños y en el peroné proximal son más hipercelulares que las lesiones en otras localizaciones.
- e. Los encondromas de los huesos largos tienen abundante matriz extracelular, pero no un componente mixoide.
- f. Las células son lisas, con núcleos teñidos de color oscuro y uniformes. No presentan polimorfismo, necrosis, mitosis ni células multinucleadas (Figura 5, C).

6. Tratamiento/pronóstico.

- a. Las lesiones asintomáticas no precisan tratamiento, pero puede realizarse un seguimiento con radiografías periódicas para confirmar la inactividad.
- b. En pocos pacientes, cuando se descarta que el dolor esté provocado por otras causas, los encondromas pueden tratarse mediante legrado e injerto óseo.

- c. En presencia de una fractura patológica a través de un encondroma en los huesos tubulares pequeños, puede esperarse a que ésta consolide antes del legrado y el injerto óseo.
- d. El tratamiento quirúrgico es necesario cuando las radiografías muestran signos sospechosos de un condrosarcoma.
- e. La biopsia con aguja no es fiable para distinguir el encondroma del condrosarcoma de bajo grado y sólo debe realizarse si es necesario confirmar el tipo de tejido de cartílago.

7. Trastornos relacionados: enfermedad de Ollier, síndrome de Maffucci.

- a. La enfermedad de Ollier se caracteriza por múltiples encondromas con una tendencia a la afectación unilateral del esqueleto (herencia esporádica).
- b. Se cree que los encondromas múltiples indican una displasia ósea con alteración de la osificación endocondral normal a través de las metafisis de los huesos afectados.
- c. Los pacientes con enfermedad de Ollier y con síndrome de Maffucci presentan mutaciones en *IDH1* y, con menos frecuencia, en *IDH2*.
- d. Los pacientes con encondromas múltiples tienen anomalías de crecimiento que producen acortamiento y deformidades por arqueamiento.
- e. El síndrome de Maffucci comprende encondromas múltiples y angiomas de partes blandas.

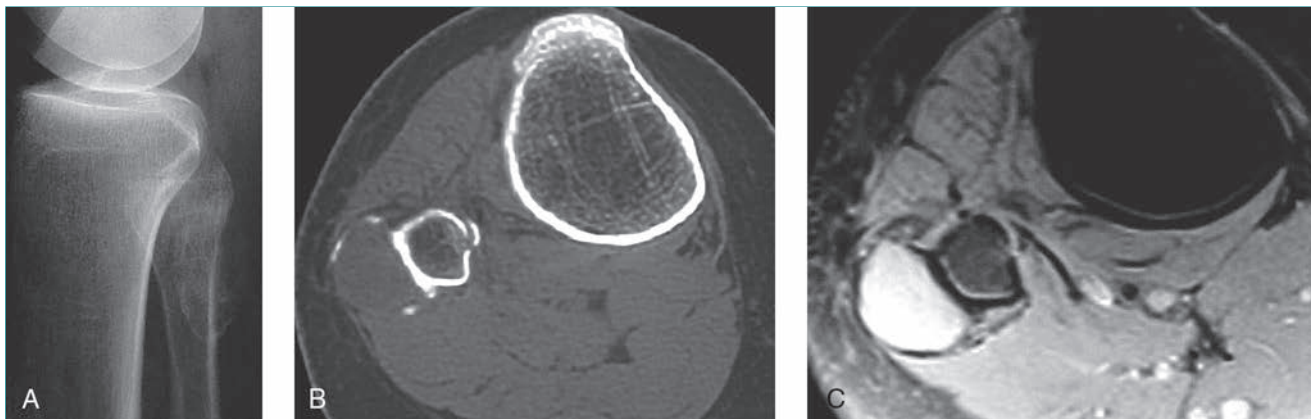


Figura 6 Condroma perióstico. **A**, Radiografía lateral de la rodilla derecha de una mujer de 28 años con dolor en la región lateral de la pantorrilla. Se ve una calcificación extraósea alrededor del peroné proximal. **B**, La TC axial revela una lesión en la superficie del hueso con un halo calcificado y una fractura patológica sin desplazamiento en el peroné. **C**, La RM en T2 muestra hiperintensidad y una lesión en la superficie del hueso sin afectación de la cavidad medular. La biopsia confirmó que se trataba de un condroma perióstico.

- f. Radiográficamente, los encondromas en la enfermedad de Ollier y en el síndrome de Maffucci presentan una mineralización variable y a menudo expanden mucho el hueso.
 - g. Los angiomas del síndrome de Maffucci pueden identificarse en las radiografías por la presencia de flebolitos (cuerpos calcificados redondos y pequeños).
 - h. La imagen histológica de las lesiones en un paciente con encondromas múltiples es parecida a la de las lesiones solitarias en huesos tubulares pequeños (hipercelular y con escasa atipia condrocítica).
 - i. En los pacientes con encondromas múltiples puede ser necesario el tratamiento quirúrgico a una edad temprana para corregir las deformidades óseas.
 - j. Los pacientes con enfermedad de Ollier tienen un riesgo más alto de transformación maligna de un encondroma en un condrosarcoma de bajo grado (25%-20%).
 - k. Los pacientes con síndrome de Maffucci tienen un riesgo elevado de transformación maligna de un encondroma en un condrosarcoma de bajo grado (23%-100%), además de un riesgo alto de presentar una neoplasia maligna visceral mortal.
 - l. Los pacientes con enfermedad de Ollier o síndrome de Maffucci precisan un seguimiento a largo plazo por el aumento de probabilidad de presentar una neoplasia maligna.
- B. Condroma perióstico: Tumor benigno de cartílago hialino localizado en la superficie del hueso.**
1. Epidemiología: los condromas periósticos afectan a pacientes de 10 a 30 años de edad.
 2. Genética/etiología: son lesiones infrecuentes y se cree que proceden de células pluripotenciales situadas en la profundidad del periostio que se diferencia en condroblastos en vez de en osteoblastos.
3. Historia clínica.
 - a. Los pacientes suelen presentar dolor, pero en ocasiones las lesiones se detectan de manera fortuita en pacientes asintomáticos.
 - b. Puede estar afectado cualquier hueso, pero las localizaciones más frecuentes son el húmero proximal, el fémur y los huesos pequeños de la mano.
 - c. Las lesiones pueden crecer lentamente después de que al paciente llegue a la madurez esquelética, pero no tienen potencial maligno.
 4. Estudios de imagen.
 - a. El aspecto típico es el de una lesión bien delimitada en la superficie del hueso que produce un defecto en forma de plato en la cortical subyacente (**Figura 6**).
 - b. El tamaño del condroma perióstico oscila entre 1 y 5 cm, y se localiza en la metafisis o en la diáfisis.
 - c. Se observa un halo de esclerosis en el hueso subyacente.
 - d. Los bordes del condroma perióstico suelen tener un refuerzo de hueso maduro.
 - e. El grado de calcificación es variable. Puede haber aumento de tamaño de partes blandas debido a la localización en la superficie del hueso.
 - f. El diagnóstico diferencial radiográfico comprende el condrosarcoma perióstico y el osteosarcoma perióstico.
 5. Anatomía patológica.
 - a. La imagen con microscopio de poco aumento es de lobulillos de cartílago hialino bien circunscritos.

- b. El aspecto histológico es parecido al de un encondroma, con ligero aumento de la celularidad, células binucleadas y ligero polimorfismo ocasional.
- 6. Tratamiento/pronóstico.
 - a. Los pacientes asintomáticos no precisan tratamiento.
 - b. Los pacientes sintomáticos se tratan mediante extirpación quirúrgica con un margen intralesional o marginal.
 - c. La recidiva local es poco frecuente.
- C. Osteocondroma: Tumor osteocartilaginoso benigno que aparece en la superficie del hueso.
 - 1. Epidemiología.
 - a. Los osteocondromas son los tumores óseos benignos más frecuentes.
 - b. Se desconoce la incidencia exacta de los osteocondromas, porque la mayor parte de las lesiones son asintomáticas.
 - c. La mayor parte de las lesiones se identifican en las dos primeras décadas de la vida.
 - 2. Genética/etiología.
 - a. Los osteocondromas son proliferaciones hamartomatosas de hueso y de cartílago.
 - b. Se cree que proceden del cartílago de crecimiento retenido que se hernia a través de la cortical y crece mediante osificación endocondral bajo el periostio.
 - c. Un defecto en el anillo pericondral de Ranvier puede permitir que el crecimiento fisario se extienda por la superficie. Al osificarse el cartílago, forma hueso cortical y esponjoso que forma el pedículo de la lesión.
 - 3. Historia clínica.
 - a. La mayoría de los osteocondromas son solitarios y asintomáticos.
 - b. La mayoría tienen un tamaño menor de 3 cm, pero pueden alcanzar los 15 cm.
 - c. Según el tamaño y la localización, los pacientes pueden tener dolor por inflamación de una bolsa sinovial suprayacente, fractura del pedículo o compresión nerviosa.
 - d. Si están cerca de la superficie de la piel, los osteocondromas pueden palparse como masas firmes e inmóviles.
 - e. Los osteocondromas siguen creciendo hasta que el paciente alcanza la madurez esquelética.
 - f. Estos tumores se localizan con más frecuencia alrededor de la rodilla (fémur distal, tibia proximal), húmero proximal y pelvis. Estos tumores son poco frecuentes en la columna vertebral (elementos posteriores).
 - 4. Estudios de imagen.
 - a. Los osteocondromas pueden ser sésiles o pediculados sobre la superficie ósea (**Figura 7, A**).
 - b. Los osteocondromas sésiles tienen más riesgo de degeneración maligna.
 - c. Los osteocondromas aparecen cerca del cartílago de crecimiento y se vuelven más diafisarios con el paso del tiempo.
 - d. Los osteocondromas pediculados crecen alejándose de la articulación adyacente (**Figura 7, B y C**).
 - e. La cavidad medular del hueso se continúa con el pedículo del osteocondroma.
 - f. La cortical del hueso subyacente se continúa con la cortical del pedículo.
 - g. La metáfisis del hueso afectado suele estar ensanchada o dilatada.
 - h. La cubierta de cartílago suele ser radiotransparente e involuciona al alcanzar la madurez esquelética.
 - i. Pueden formarse nódulos de cartílago metaplásico en el interior de una bolsa sinovial sobre la cubierta de cartílago.
 - j. El diagnóstico diferencial radiográfico comprende el osteosarcoma paraostal y la miositis osificante.
 - k. La TC y la RM pueden evaluar la cubierta de cartílago y las partes blandas adyacentes mejor que las radiografías simples, y son útiles cuando se sospecha una degeneración maligna.
 - 5. Anatomía patológica.
 - a. El aspecto macroscópico de un osteocondroma pediculado es parecido al de una coliflor, con hueso esponjoso bajo la cubierta de cartílago.

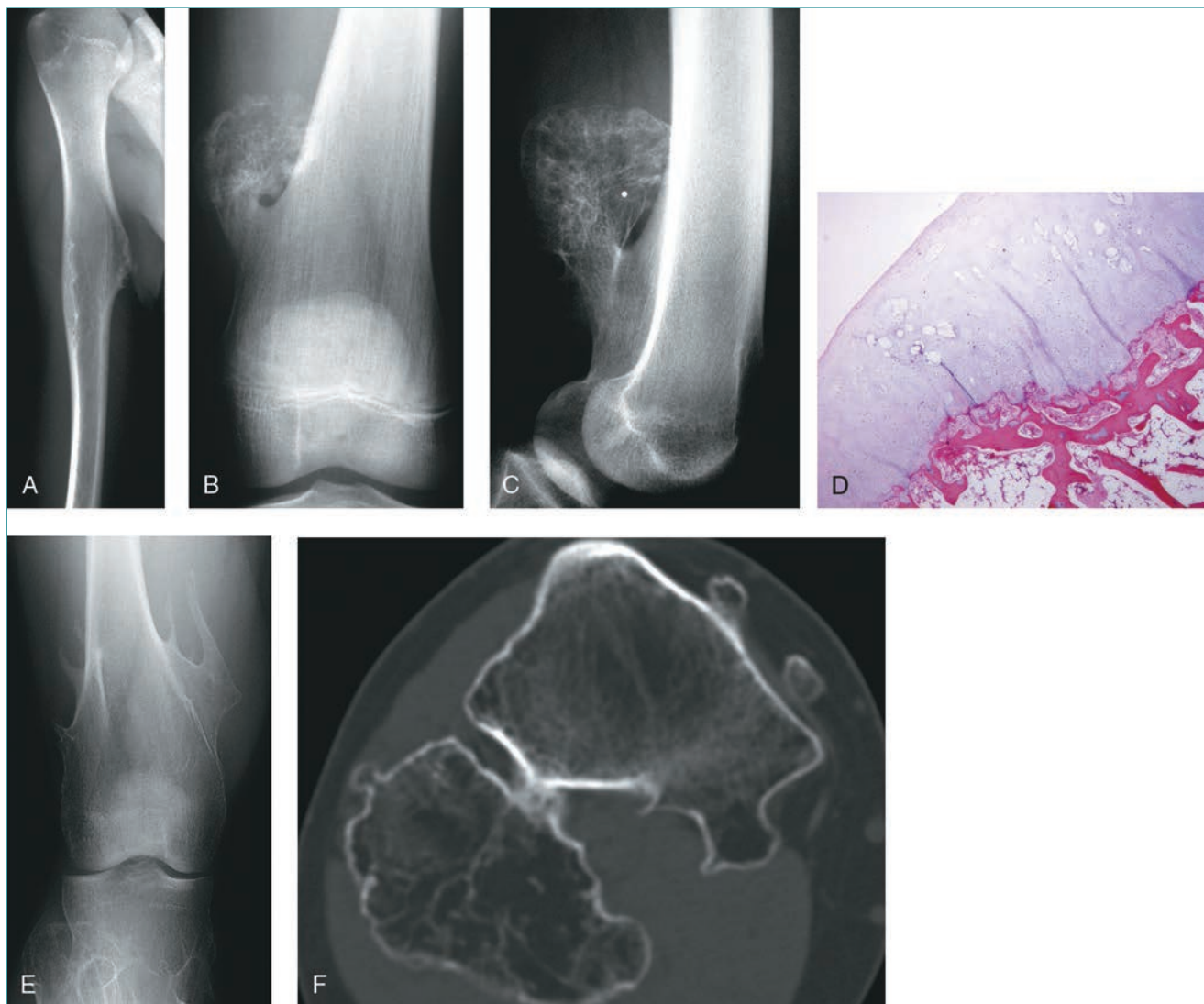


Figura 7 7 Osteocondroma. A, Osteocondroma sésil observado en la radiografía anteroposterior del húmero derecho de un niño de 14 años. Las radiografías anteroposterior (B) y lateral (C) del fémur distal de un niño de 11 años muestran un osteocondroma pediculado en la región medial del fémur distal. La porción medular del pedículo de la lesión se continúa con la cavidad medular del fémur distal. Obsérvese también la continuidad cortical. D, La imagen microscópica con poco aumento de un osteocondroma muestra una cubierta de cartílago con células de cartílago dispuestas en columnas de manera parecida al cartílago de crecimiento. E, Radiografía anteroposterior de la rodilla derecha de un joven de 18 años con exostosis hereditaria múltiple. Obsérvese las diversas lesiones pequeñas y el ensanchamiento de la metáfisis. F, La TC axial del mismo paciente de la figura E muestra la extensión posteromedial de la lesión en el peroné proximal. (F reproducida con autorización de Weber KL, O'Connor MI: Benign cartilage lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 87-102.)

- b. En el análisis histopatológico, la cubierta de cartílago está formada por cartílago hialino y está organizada como un cartílago de crecimiento con maduración en trabéculas óseas (Figura 7, D).
 - c. Un pericondrio bien delimitado rodea la cubierta de cartílago.
 - d. El pedículo está formado por hueso cortical y esponjoso, con los espacios entre el hueso ocupados por médula ósea.
 - e. Los condrocitos dentro del osteocondroma son uniformes, sin polimorfismo ni núcleos múltiples.
 - f. Una cubierta de cartílago gruesa implica crecimiento pero no es un indicador fiable de degeneración maligna.
6. Tratamiento/pronóstico.
- a. En los pacientes asintomáticos o con síntomas mínimos que todavía tienen capacidad de crecimiento es más apropiado un tratamiento no quirúrgico.

- b. Indicaciones relativas de extirpación quirúrgica de un osteocondroma (mediante extirpación en la base del pedículo).
 - Síntomas secundarios a la inflamación de las partes blandas (bolsas sinoviales, músculos, cápsula articular, tendones) que no desaparecen con antiinflamatorios no esteroideos o con modificación de la actividad.
 - Síntomas secundarios a una lesión traumática frecuente.
 - Deformidad estética considerable.
 - Síntomas secundarios a irritación nerviosa o vascular.
 - Preocupación por una transformación maligna.
 - c. El pericondrio sobre la cubierta de cartílago debe extirparse para disminuir la probabilidad de recidiva local.
 - d. Retrasar la escisión quirúrgica hasta que se alcanza la madurez esquelética aumenta la probabilidad de control local.
 - e. El cirujano debe tener presente que los pacientes con osteocondromas que se extienden a la fosa poplítea pueden tener pseudoaneurismas y tienen riesgo de lesión vascular durante la extirpación del osteocondroma.
7. Trastorno relacionado: exostosis hereditaria múltiple.
- a. La exostosis hereditaria múltiple es una displasia ósea que se hereda con un patrón autosómico dominante.
 - b. Los pacientes pueden presentar hasta 30 osteocondromas en distintas regiones del esqueleto.
 - c. *EXT1* y *EXT2* son *loci* genéticos relacionados con este trastorno. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad presentan mutaciones en estos genes. Se consideran genes supresores tumorales.
 - d. Las proteínas codificadas por *EXT1* y *EXT2* participan en la biosíntesis de proteoglicanos con sulfato de heparina, que están implicados en la señalización del factor de crecimiento en el cartílago de crecimiento normal. Una disminución de la expresión de *EXT1* o *EXT2* produce defectos en la osificación endocondral, que es probable que estén relacionados con la formación de los osteocondromas.
 - e. Clínicamente, los pacientes con esta enfermedad presentan deformidades óseas y estatura baja.
 - f. La imagen histológica y radiográfica de los osteocondromas múltiples es parecida a la del osteocondroma solitario.
 - g. Las radiografías muestran principalmente osteocondromas sésiles que pueden crecer hasta alcanzar gran tamaño.
 - h. Los pacientes afectados presentan un ensanchamiento metafisario (Figura 7, E y F).
 - i. Se producen deformidades como consecuencia de la osificación endocondral desorganizada en el cartílago de crecimiento y pueden precisar corrección quirúrgica, sobre todo en los huesos emparejados (radio/cúbito, tibia/peroné).
 - j. El riesgo de transformación maligna es más alto (~ 5-10%) en los pacientes con esta enfermedad que en los pacientes con osteocondromas solitarios.
 - k. La localización más frecuente de un condrosarcoma secundario es la pelvis. Los tumores malignos suelen ser de bajo grado.
- D. Condrosarcoma: Tumor óseo benigno poco frecuente que se distingue de un tumor de células gigantes por su matriz condroide.
1. Epidemiología.
 - a. Proporción varones/mujeres = 2:1.
 - b. El 80% de los pacientes son menores de 25 años.
 2. Genética/etiología.
 - a. El condrosarcoma se considera un tumor de cartílago, porque presenta zona de matriz condroide, pero las células tumorales no expresan colágeno tipo II.
 - b. Se cree que procede de la lámina epifisaria cartilaginosa.
 3. Historia clínica.
 - a. El paciente presenta dolor de intensidad creciente en la zona donde se localiza el tumor.
 - b. El condrosarcoma puede causar disminución del arco de movilidad, cojera, atrofia muscular y dolor a la palpación, porque a menudo se localiza cerca de una articulación.
 - c. La mayoría de los condrosarcomas se localizan en el fémur distal y en la tibia proximal, seguidos por el húmero proximal, el fémur proximal, el calcáneo y los huesos planos.
 - d. Menos del 1% de los pacientes con un condrosarcoma pueden presentar metástasis pulmonares benignas.
 4. Estudios de imagen.
 - a. Los condrosarcomas son tumores redondos pequeños situados en la epífisis o en apófisis. Con frecuencia se extienden a la metafisis (Figura 8, A y B).

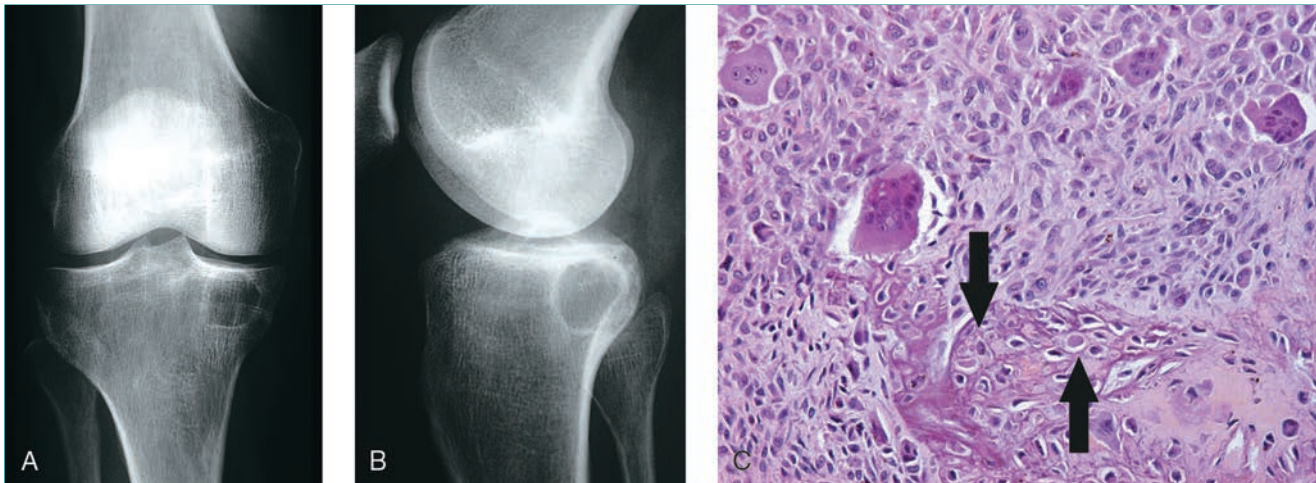


Figura 8 Condroblastoma. Las radiografías anteroposterior (A) lateral (B) de la rodilla derecha de un joven de 19 años muestran una lesión redonda bien delimitada en la epífisis tibial proximal que se extiende ligeramente a la metáfisis. Obsérvese el halo periférico esclerótico. C, Imagen microscópica de un condroblastoma. Obsérvese los condroblastos ovoides o redondos (flechas). Con más aumento se ven zonas de calcificación distrófica alrededor de las células individuales con un patrón de "malla metálica". (C reproducida con autorización de Weber KL, O'Connor MI: Benign cartilage lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 116).

- b. La mayoría de los condroblastomas tienen un tamaño de entre 1 y 4 cm, un halo esclerótico y una localización central en la epífisis.
 - c. Puede haber expansión cortical del hueso, pero es infrecuente la extensión a las partes blandas.
 - d. Algunos condroblastomas producen una imagen radiográfica más agresiva debido a la formación de un quiste óseo aneurismático secundario.
 - e. En el 25%-40% de los condroblastomas se observan calcificaciones punteadas en su interior.
 - f. El diagnóstico diferencial comprende tumor de células gigantes, osteomielitis y condrosarcoma de células claras.
 - g. No es necesaria la imagen tridimensional, pero la TC determina la extensión ósea de la lesión.
 - h. La RM muestra edema extenso alrededor del condroblastoma.
5. Anatomía patológica.
- a. El tumor consiste en un fondo de células mononucleares, células gigantes multinucleadas dispersas y zonas focales de matriz condroide.
 - b. Las células estromales mononucleares son células nítidas, redondas, S100+ con núcleos centrales grandes que pueden ser parecidas a los histiocitos. Los núcleos tienen un surco longitudinal parecido a un grano de café (Figura 8, C).
 - c. Se ven calcificaciones en alambrada con un patrón en encaje a lo largo del tumor.
 - d. Hay formas mitóticas, pero no son atípicas.
 - e. Un tercio de los condroblastomas tienen zonas de quiste óseo aneurismático secundario.
6. Tratamiento/pronóstico.
- a. El tratamiento más apropiado del condroblastoma es el legrado y el injerto óseo.
 - b. Pueden utilizarse otros tratamientos complementarios, como fenol o nitrógeno líquido, para disminuir la tasa de recidiva local.
 - c. La tasa de recidiva local es del 10% al 15%.
 - d. En los pocos pacientes con metástasis pulmonares benignas está indicada la resección quirúrgica.
- E. Fibroma condromixoide: Tumor benigno de cartilago, poro frecuente que contiene un tejido condroide, fibroso y mixoide.
1. Epidemiología.
 - a. La mayoría de los fibromas condromixoides aparecen en la segunda y la tercera décadas de la vida, pero pueden verse en pacientes hasta de 75 años de edad.
 - b. Ligero predominio masculino.
 2. Genética/etiología: se cree que el fibroma condromixoide se origina en restos del cartilago de crecimiento.
 3. Historia clínica.
 - a. La mayoría de los pacientes presentan dolor y ligera tumefacción en la región afectada.
 - b. Algunas veces, los fibromas condromixoides se detectan de manera fortuita en una exploración radiográfica.

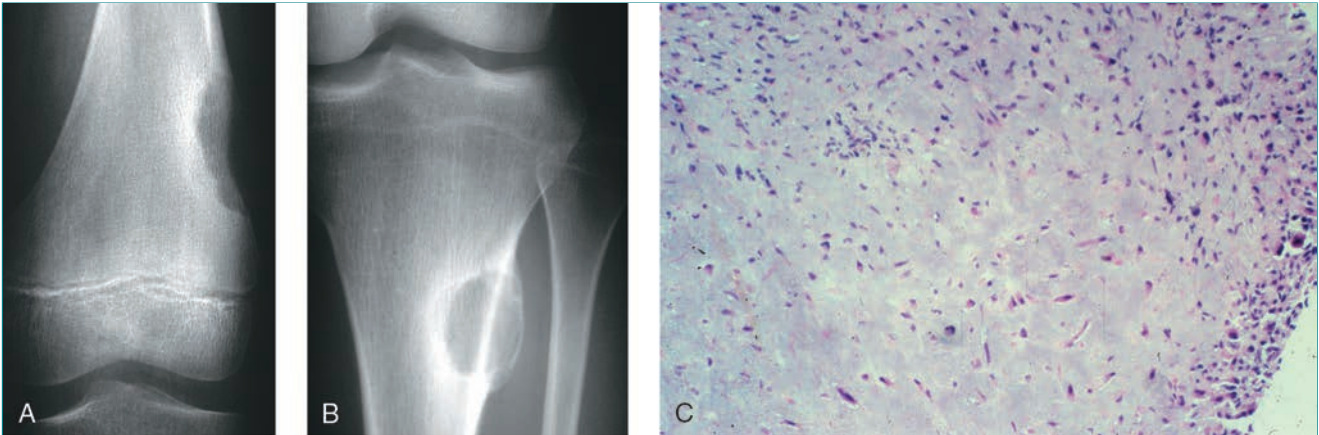


Figura 9 Fibroma condromixóide. **A**, Radiografía anteroposterior del fémur distal derecho de un niño de 12 años con dolor en la rodilla en la que se aprecia una lesión lítica excéntrica con un borde intramedular bien delimitado. La presencia de una cubierta perióstica que no se ve con facilidad hace sospechar un fibroma condromixóide. **B**, Radiografía anteroposterior de la tibia proximal de una mujer de 22 años con una lesión excéntrica que expande la cortical y tiene un halo periférico visible. **C**, imagen microscópica de un fibroma condromixóide con regiones hiper celulares en la periferia de los lobulillos. Obsérvese las células estrelladas, fusiformes y el estroma mixóide.

- c. Las localizaciones más frecuentes son los huesos largos de las extremidades inferiores (tibia proximal) y la pelvis. También pueden estar afectados los huesos pequeños de las manos y de los pies.
4. Estudios de imagen.
 - a. El fibroma condromixóide es una lesión excéntrica, radiotransparente, localizada en la metáfisis de los huesos largos (**Figura 9, A**).
 - b. Puede producir adelgazamiento y expansión del hueso cortical adyacente (**Figura 9, B**).
 - c. Presenta a menudo un halo esclerótico festoneado, nítido.
 - d. Son poco frecuentes las calcificaciones radiográficas dentro de la lesión.
 - e. El tamaño del fibroma condromixóide varía entre 2 y 10 cm.
 - f. El diagnóstico diferencial radiográfico comprende el quiste óseo aneurismático, el condroblastoma y el fibroma no osificante.
 - g. En la gammagrafía ósea se observa aumento de captación del marcador radiactivo en el interior de la lesión.
5. Anatomía patológica.
 - a. En el análisis con microscopio de poco aumento se observa una lesión lobulada, con hiper celularidad periférica.
 - b. Dentro de los lobulillos, las células son fusiformes o estrelladas, con núcleos hiper cromáticos.
 - c. Se ven células gigantes multinucleadas y tejido fibrovascular entre los lobulillos.
 - d. Existen zonas de estroma mixóide, pero el cartílago hialino es poco frecuente (**Figura 9, C**).
 - e. Las zonas celulares pueden ser parecidas a las del condroblastoma.
 - f. Son frecuentes las zonas con células polimorfas con núcleos anómalos.
 - g. El diagnóstico diferencial histológico comprende el condroblastoma, el encondroma y el condrosarcoma.
6. Tratamiento/pronóstico.
 - a. Un fibroma condromixóide se trata mediante legrado e injerto óseo.
 - b. La tasa de recidiva local es del 10%-20%.

III. Fibroso/histiocítico

- A. Fibroma no osificante: Anomalía del desarrollo relacionada con una alteración de la osificación. No es una neoplasia verdadera
 1. Epidemiología.
 - a. Tumores óseos muy frecuentes.
 - b. Aparecen en niños y adolescentes (5 a 15 años).
 - c. El 30% de los niños con fisis abiertas presentan fibromas no osificantes.
 - d. A menudo se denomina también defecto cortical fibroso o defecto fibroso metafisario.
 2. Genética/etiología: es probable que la causa sea una resorción osteoclástica subperióstica anómala durante la remodelación de la metáfisis.
 3. Cuadro clínico.
 - a. Suele ser un hallazgo fortuito.
 - b. Puede ser multifocal. Los tipos son:
 - Multifocal familiar.

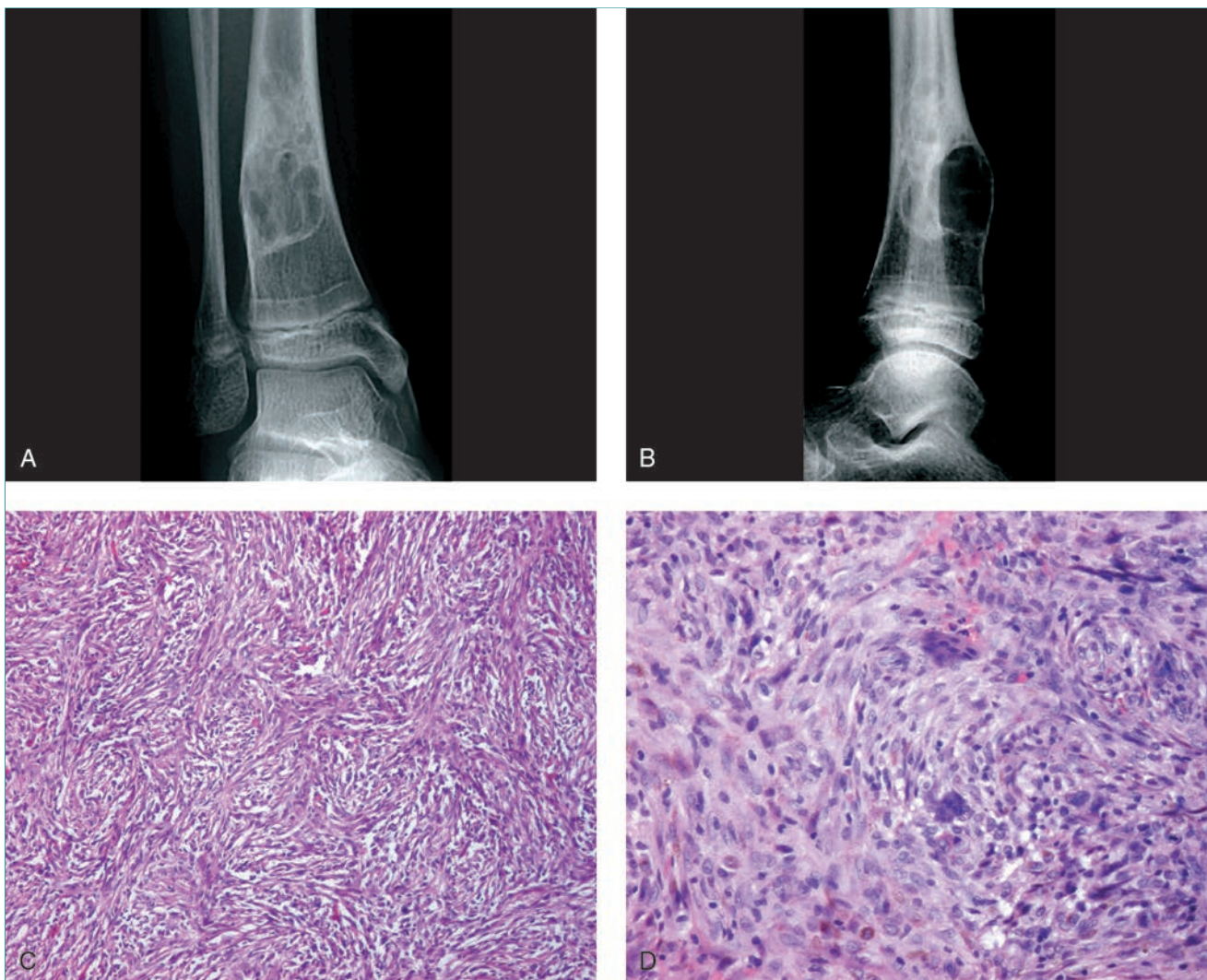


Figura 10 Fibroma no osificante. Las radiografías anteroposterior (A) lateral (B) de la tibia distal de un niño de 11 años ponen de manifiesto un fibroma no osificante que ha consolidado después de una fractura patológica con desplazamiento mínimo. Es una lesión excéntrica, festoneada, con un borde esclerótico. En la región anterior, la lesión contiene hueso. C, Imagen microscópica de un fibroma no osificante. Pueden verse bandas de fibras de colágeno y fibroblastos a lo largo de la lesión. D, Una imagen con más aumento de la misma muestra de C pone de relieve la presencia de células gigantes multinucleadas y de histiocitos con hemosiderina que son característicos de un fibroma no osificante. (C y D reproducidas con autorización de de Pitcher JD Jr, Weber KL: Benign fibrous and histiocytic lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 122).

- Neurofibromatosis.
 - Síndrome de Jaffe-Campanaci (congénito, con pigmentación café con leche, retraso mental y anomalías extraesqueléticas en el corazón, los ojos y las gónadas).
- c. Se localiza con más frecuencia en los huesos largos de la extremidad inferior (80%).
 - d. Algunos pacientes pueden presentar una fractura patológica.
4. Estudios de imagen.
 - a. Lesiones con base cortical, líticas, excéntricas con un halo esclerótico (Figura 10, A y B).
 - b. Aparecen en la metafisis y al crecer el hueso parece que se desplazan a la diáfisis.
 - c. Pueden adelgazar la cortical suprayacente con expansión del hueso.
 - d. Las lesiones aumentan de tamaño (1 a 7 cm) conforme el paciente crece.
 - e. Cuando el paciente alcanza la madurez esquelética, las lesiones se osifican y se hacen escleróticas.
 - f. Algunas veces están relacionados con un quiste óseo aneurismático.
 - g. Las radiografías simples son diagnósticas.

- h. Una irregularidad cortical por avulsión está causada por una lesión por avulsión en la inserción del músculo aductor mayor en la región posterointerna del fémur distal y puede tener un aspecto parecido al de un fibroma no osificante.
5. Anatomía patológica.
- Patrón estoriforme prominente de células fibrohistiocíticas (Figura 10, C y D)
 - Número variable de células gigantes.
 - Puede contener zonas de reacción xantomatosa con histocitos espumosos.
 - La presencia de hemosiderina es prominente.
 - A veces presenta un componente de quiste óseo aneurismático secundario.
6. Tratamiento/pronóstico.
- La mayoría de los fibromas no osificantes se tratan mediante observación. Es frecuente la curación espontánea.
 - En las lesiones grandes es necesario un seguimiento durante el crecimiento esquelético.
 - En las lesiones grandes y sintomáticas puede estar indicado un legrado combinado con injerto óseo.
 - Si se produce una fractura patológica, suele esperarse a que consolide y después se trata mediante observación o legrado con injerto óseo.
 - La fijación interna es necesaria en poco pacientes. Depende la localización anatómica.
- B. Displasia fibrosa: Anomalía del desarrollo frecuente caracterizada por una proliferación hamartomatosa de tejido osteofibroso en el interior del hueso.
- Epidemiología.
 - Puede verse en pacientes de todas las edades, pero el 75% aproximadamente afecta a pacientes menores de 30 años.
 - Afecta con más frecuencia a las mujeres que a los varones.
 - Genética/etiología.
 - Incapacidad focal solitaria o multifocal generalizada para producir hueso laminar maduro.
 - Algunas zonas del esqueleto permanecen de manera indefinida como trabéculas óseas con alteración de la mineralización e inmaduras.
 - No es hereditaria.
 - Las formas monostótica y poliostótica están relacionadas con mutaciones activadoras dominantes de $GS\alpha$ en el cromosoma 20q13, que producen una activación prolongada de adenilato ciclasa-monofosfato cíclico de adenosina.
 - El tejido de la displasia fibrosa tiene una expresión alta del factor de crecimiento fibroblástico-23, que se cree que es la causa de la hipofosfatemia en los pacientes con un síndrome de McCune-Albright o con una osteomalacia oncogena.
3. Historia clínica.
- La displasia fibrosa suele ser asintomática y se detecta de manera fortuita.
 - Puede ser monostótica o poliostótica.
 - Puede afectar a cualquier hueso, pero tiene predilección por el fémur proximal, las costillas, el maxilar y la tibia.
 - Las fracturas por fatiga a través de la lesión pueden producir dolor.
 - Puede haber tumefacción alrededor de la lesión.
 - Cuando afecta al cráneo, la displasia fibrosa puede producir deformidades craneales graves y ceguera.
 - Algunos pacientes presentan fracturas patológicas.
 - Síndrome de McCune-Albright: tríada de displasia fibrosa poliostótica, pubertad precoz y lesiones cutáneas pigmentadas (con bordes irregulares como la costa del estado de Maine).
 - Lesiones óseas unilaterales.
 - Las lesiones cutáneas se localizan habitualmente en el mismo lado del cuerpo que las lesiones óseas.
 - Este síndrome está presente en el 3% de los pacientes con displasia fibrosa poliostótica.
 - Las formas poliostóticas pueden estar asociadas a numerosas anomalías endocrinas distintas.
 - Es la causa más frecuente de osteomalacia oncogena (pérdida renal de fosfato por acción del factor de crecimiento fibroblástico-23).
 - Síndrome de Mazabraud: displasia fibrosa (habitualmente poliostótica) asociada a mixomas intramusculares múltiples.
 - Es más frecuente en la mujer que en el varón.
 - Afecta con más frecuencia a las extremidades inferiores.
4. Estudios de imagen.
- Lesiones líticas centrales en el interior del canal medular, habitualmente diáfisis/metáfisis.
 - Halo esclerótico.
 - Pueden ser expansivas con adelgazamiento de la cortical.

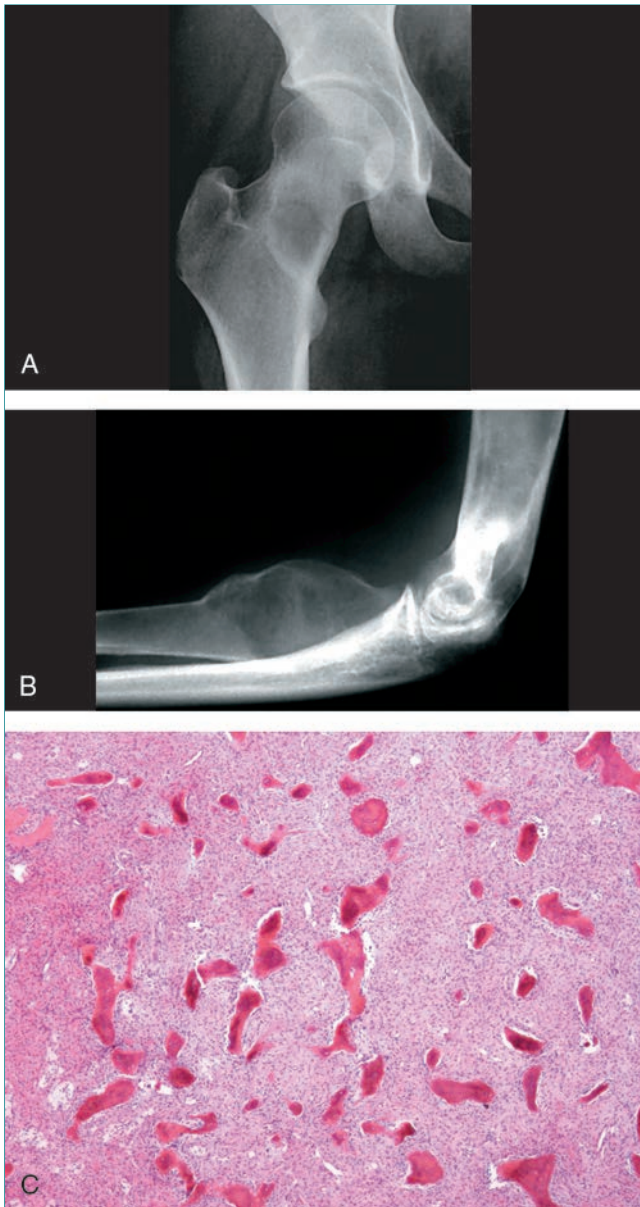


Figura 11 Displasia fibrosa. **A**, Radiografía anteroposterior del fémur proximal derecho de una joven de 18 años con dolor inguinal. Una lesión ósea lítica central con aspecto de vidrio deslustrado ocupa el cuello femoral, compatible con una displasia fibrosa. **B**, La radiografía lateral del codo muestra una lesión expansiva en el radio proximal con aspecto de vidrio esmerilado. No hay signos de destrucción cortical. **C**, Imagen microscópica con aumento intermedio. Pueden verse espículas de hueso metaplásico dispersas al azar. Este patrón produce el aspecto radiográfico en vidrio esmerilado característico de la displasia fibrosa. (B reproducida con autorización de Prichard DJ, ed: *1999 Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1999. C reproducida con autorización de de Pitcher JD Jr, Weber KL: Benign fibrous and histiocytic lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 125.)

- d. Aspecto de vidrio esmerilado o de vidrio de puerta de ducha (**Figura 11, A**)
 - e. Deformidad por arqueamiento en el fémur proximal (cayado de pastor) o en la tibia.
 - f. Puede observarse colapso vertebral y cifoescoliosis.
 - g. Lesión larga en un hueso largo (**Figura 11, B**)
 - h. Aumento de la actividad en la gammagrafía ósea. Las radiografías simples suelen ser diagnósticas.
5. Gammagrafía ósea: se observa aumento de la actividad, pero no es necesario realizar una gammagrafía ósea, porque las radiografías simples habitualmente permiten hacer el diagnóstico.
 6. Anatomía patológica.
 - a. Macroscópica: tejido grumoso amarillo-blanco.
 - b. Histopatología: tejido fibroso inmaduro poco mineralizado rodeando islotes de trabéculas de hueso reticular a menudo poco mineralizado (**Figura 11, C**).
 - c. Aspecto de “letras chinas” o de “sopa de letras”.
 - d. Hueso metaplásico procedente del tejido fibroso sin un revestimiento osteoblástico.
 - e. Mitosis frecuentes.
 - f. Puede haber cartílago metaplásico o zonas de degeneración quística.
 - g. Puede estar asociado a un quiste óseo aneurismático secundario.
 - h. El diagnóstico diferencial comprende el osteosarcoma intramedular de bajo grado.
 7. Tratamiento/pronóstico.
 - a. Algunos pacientes pueden estar asintomáticos.
 - b. Las indicaciones quirúrgicas son lesiones dolorosas, fractura patológica inminente/presente, deformidad considerable, compromiso neurológico (columna vertebral).
 - c. Tratamiento quirúrgico: legrado e injerto óseo de la lesión. (Es importante utilizar aloinjerto cortical, no autoinjerto esponjoso, porque el autoinjerto esponjoso es remplazado por hueso displásico).
 - d. Por lo general, es necesaria una fijación interna (un clavo intramedular es más efectivo que una placa) para aliviar el dolor en la extremidad inferior.
 - e. Osteotomías para corregir las deformidades.
 - f. El tratamiento farmacológico con bifosfonatos logró aliviar el dolor en un estudio no comparativo.

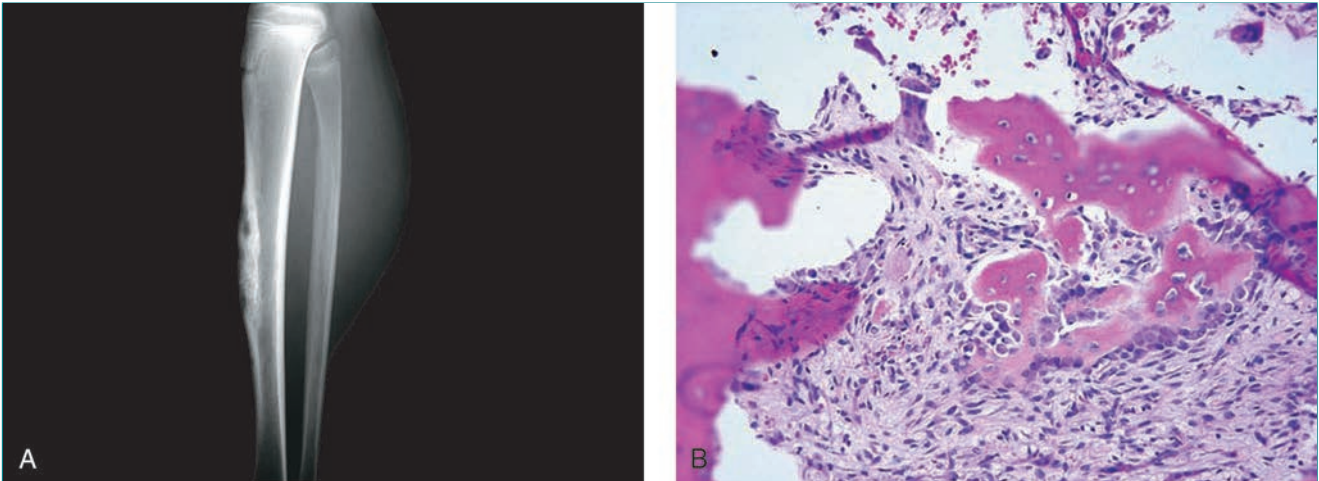


Figura 12 Displasia osteofibrosa. **A**, Esta radiografía lateral de la tibia de un paciente con el esqueleto inmaduro revela una lesión lítica basada en la cortical. Existen varias zonas radiotransparentes rodeadas de esclerosis densa, compatibles con una displasia osteofibrosa. No hay reacción perióstica. **B**, La imagen con microscopio de gran aumento muestra hueso reticular sobre un estroma fibroso. El hueso nuevo tiene un revestimiento prominente de osteoblastos, que lo distingue de la displasia fibrosa. (Reproducida con autorización de Scarborough MT, ed: 2005 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005.)

- g. En el 1% de las lesiones, aproximadamente, se produce una transformación maligna en osteosarcoma, fibrosarcoma o sarcoma polimorfo indiferenciado, con un pronóstico muy desfavorable.
- C. Displasia osteofibrosa: Es una lesión osteofibrosa no neoplásica que afecta a los huesos largos de niños pequeños.
1. Epidemiología.
 - a. Afecta al sexo masculino con más frecuencia que al sexo femenino.
 - b. Habitualmente se detecta en la primera década de la vida.
 2. Genética/etiología: se han detectado trisomías 7, 8, 12 y 22.
 3. Historia clínica.
 - a. Predilección singular por la tibia.
 - b. Puede producir una deformidad por arqueamiento anterior o anteroexterno.
 - c. El 10%-30% de los pacientes presentan pseudoartrosis.
 - d. Los pacientes presentan habitualmente una tumefacción indolora en la región anterior de la tibia.
 4. Estudios de imagen.
 - a. Lesiones líticas tibiales anteriores bien delimitadas (**Figura 12, A**)
 - b. Habitualmente de localización diafisaria.
 - c. Una o varias zonas radiotransparentes rodeadas por una esclerosis densa.
 - d. Confinada en la cortical anterior, aunque puede expandirse.
 - e. Ausencia de reacción perióstica.
 - f. Diagnóstico diferencial: adamantinoma (la imagen radiográfica puede ser idéntica).
 5. Anatomía patológica.
 - a. Estroma fibroblástico moderadamente celular.
 - b. Islotes de hueso reticular con revestimiento osteoblástico prominente (**Figura 12, B**).
 - c. Sin atipia celular.
 - d. Puede contener células gigantes.
 - e. Diagnóstico diferencial: displasia fibrosa.
 6. Tratamiento/pronóstico.
 - a. Debe evitarse el tratamiento quirúrgico, si es posible. Cuando sea necesario, puede utilizarse una ortesis.
 - b. Las lesiones pueden desaparecer de manera espontánea o pueden estabilizarse al alcanzar la madurez esquelética.
 - c. Puede ser necesaria una corrección de la deformidad.
 - d. Existe controversia sobre si es posible la evolución de displasia osteofibrosa a adamantinoma. Se desconoce la verdadera naturaleza de esta relación.
- D. Fibroma desmoplásico: Tumor óseo benigno muy poco frecuente formado por haces densos de tejido conjuntivo fibroso.
1. Epidemiología: más frecuente en pacientes de 10 a 30 años de edad.

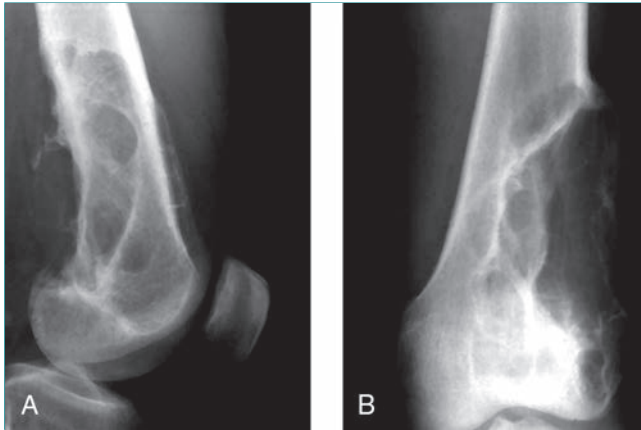


Figura 13 Fibroma desmoplásico. Las radiografías lateral (A) y anteroposterior (B) del fémur distal ponen de relieve una lesión lítica que expande la cortical posterolateral y tiene un aspecto interno en panal. Estos hallazgos son compatibles con la conducta agresiva de un fibroma desmoplásico.

2. Genética/etiología.

- a. Equivalente óseo de la fibromatosis agresiva (desmoide) en las partes blandas. Puede originarse en los miofibroblastos.
- b. Se ha detectado una pérdida de 5q21-22 (gen en el que se localiza la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Gardner).
- c. Pérdida de 4p y reordenación de 12q12-13, y trisomía 8 (0%-33%), trisomía 20 (2%-25%) o ambas (0%-16%).

3. Historia clínica.

- a. Puede afectar a cualquier hueso.
- b. Dolor intermitente sin relación con la actividad.
- c. Masa/tumefacción palpable.

4. Estudios de imagen.

- a. Lesión lítica localizada en la región central de la metáfisis.
- b. Imagen trabeculada/panal (**Figura 13**).
- c. Habitualmente no se observa una reacción perióstica a menos que haya una fractura (12%).
- d. Puede tener un aspecto agresivo con destrucción cortical y extensión a las partes blandas.
- e. Ausencia de calcificación en el interior de la lesión.
- f. Aumento de la actividad en la gammagrafía ósea.

5. Anatomía patológica.

- a. Macroscópica: tejido parecido a una cicatriz, blanco, denso.

- b. Histopatología: abundantes fibrillas de colágeno con células fusiformes entremezcladas.
- c. El aspecto es hipocelular y parecido al tejido cicatricial.
- d. Monofásico, con núcleos uniformes.
- e. Patrón de crecimiento infiltrante, retención de trabéculas nativas.
- f. Uno de los principales diagnósticos diferenciales es el fibrosarcoma de bajo grado.

6. Tratamiento/pronóstico.

- a. El tratamiento quirúrgico es el patrón de referencia.
- b. El legrado meticuloso permite conseguir buenos resultados.
- c. En los huesos prescindibles o en las lesiones con recidiva local se realiza una resección amplia.
- d. Estos tumores no producen metástasis, pero recidivan localmente con frecuencia.

E. Histiocitosis de células de Langerhans: Proliferación clónica de histiocitos de Langerhans. Puede producir distintos cuadros clínicos.

1. Epidemiología.

- a. Más frecuente en la infancia (80% en menores de 20 años).
- b. Proporción varones/mujeres = 2:1.

2. Genética/etiología: se observa una mutación activadora del gen *BRAF* en las células de la histiocitosis de células de Langerhans (más frecuente en los pacientes < 10 años de edad).

3. Historia clínica.

- a. Antes se distinguían tres formas clínicas: granuloma eosinófilo, enfermedad de Hand-Schüller-Christian (crónica, diseminada) y enfermedad de Letterer-Siwe (infantil, aguda).
- b. Ahora se cree que hay tres tipos:
 - Enfermedad solitaria (granuloma eosinófilo).
 - Varios focos óseos.
 - Varios focos óseos con afectación visceral (pulmones, hígado, bazo, piel, ganglios linfáticos).
- c. En pocos pacientes las lesiones son asintomáticas. Por lo general, producen dolor/tumefacción/cojera localizados.
- d. Pueden afectar a cualquier hueso, aunque son más frecuentes en el cráneo, las costillas, la clavícula, la escápula, las vértebras (dorsales > lumbares > cervicales), los huesos largos y la pelvis.

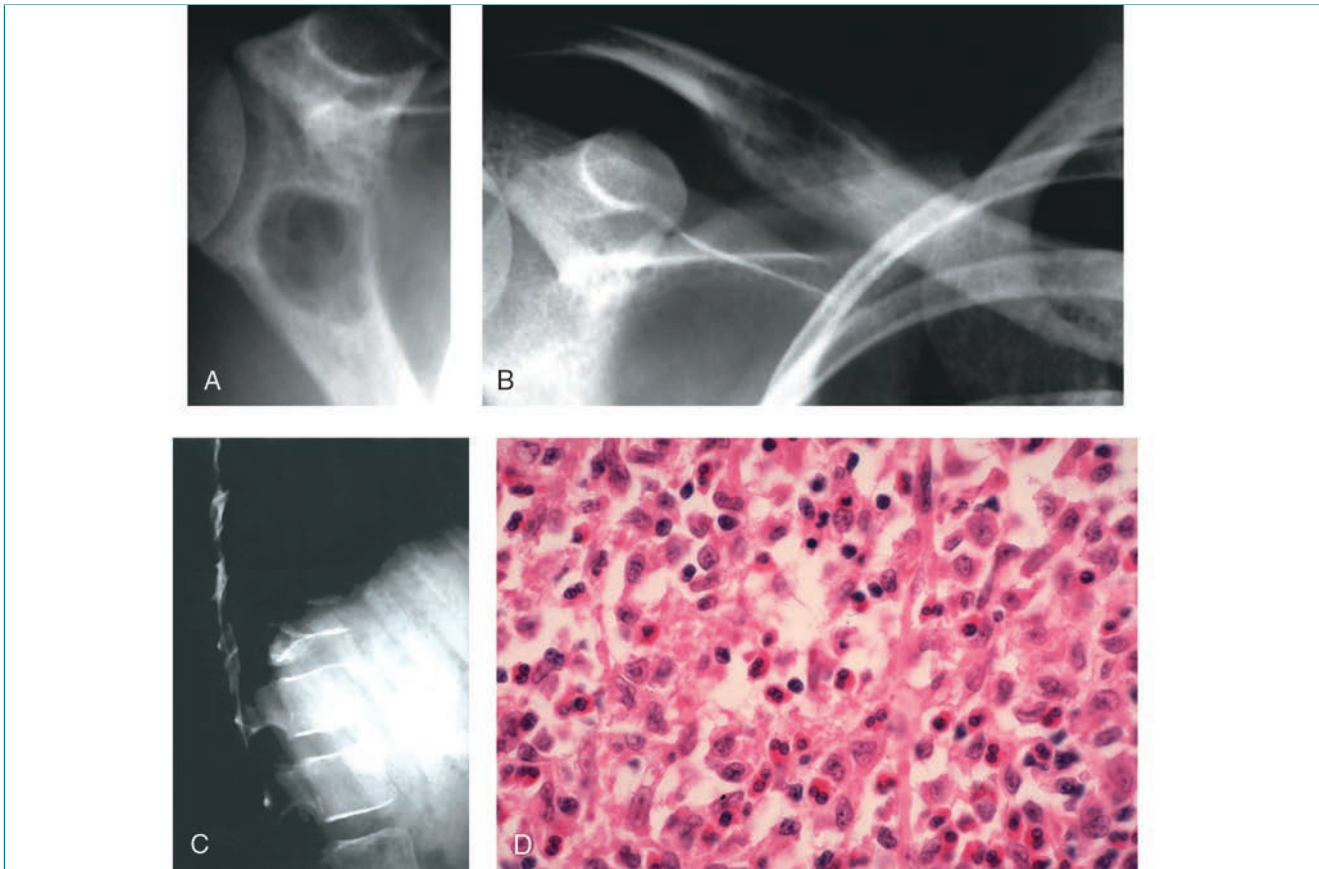


Figura 14 Granuloma eosinófilo/histiocitosis de células de Langerhans. **A**, Radiografía anteroposterior de la escápula en la que se ve una lesión lítica circunscrita con un aspecto de “sacabocados” típico de un granuloma eosinófilo. **B**, Radiografía anteroposterior de una lesión lítica en la clavícula derecha de un niño demuestra expansión cortical, reacción perióstica y ausencia de bordes escleróticos. Se trata de un granuloma eosinófilo, pero la imagen radiográfica puede corresponder también a una osteomielitis o a un sarcoma de Ewing. **C**, La radiografía lateral de la columna torácica muestra la imagen típica de una vértebra plana en un paciente con un granuloma eosinófilo. **D**, En esta imagen microscópica de un granuloma eosinófilo se ve un infiltrado inflamatorio mixto con histiocitos de Langerhans que tienen núcleos hendidos grandes, linfocitos y eosinófilos. (C reproducida con autorización de Prichard DJ, ed: 1999 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1999.)

4. Estudios de imagen.
 - a. Imagen típica: lesión lítica en “sacabocados” (Figura 14, A).
 - b. Puede producir una reacción perióstica gruesa.
 - c. Puede estar bien delimitada o puede ser penetrante (Figura 14, B).
 - d. Cuando afecta a la columna vertebral, produce con frecuencia un colapso vertebral (vértebra plana) (Figura 14, C).
 - e. Puede confundirse con otras lesiones (osteomielitis, sarcoma de Ewing, leucemia).
5. Anatomía patológica.
 - a. La célula tumoral característica es la célula de Langerhans o histiocito (Figura 14, D).
 - b. Los histiocitos tiene núcleos hendidos (aspecto en “grano de café”), con citoplasma eosinófilo.
 - c. Los histiocitos se tiñen con CD1a.
 - d. Se observan células gigantes.
 - e. El número de eosinófilos es variable.
 - f. Infiltrado celular inflamatorio mixto.
 - g. Con el microscopio electrónico se observan gránulos de Birbeck (aspecto de “raqueta de tenis”) en las células de Langerhans.
6. Tratamiento/pronóstico.
 - a. La inyección intralesional de metilprednisolona puede ser un tratamiento efectivo de las lesiones solitarias.
 - b. Si se hace una biopsia abierta para determinar el diagnóstico, se asocia un legrado con injerto óseo.
 - c. En el 90% de los pacientes con una vértebra plana causada por una histiocitosis de células de Langerhans, el uso de un corsé corrige la deformidad. El 10% de estos pacientes precisan tratamiento quirúrgico para corregir la deformidad.

Tabla 2

Quiste óseo unicameral frente a quiste óseo aneurismático

Factores	Quiste óseo unicameral	Quiste óseo aneurismático
Presentación	Fractura patológica	Dolor, tumefacción
Localizaciones frecuentes	Húmero proximal Fémur proximal	Fémur distal, tibia proximal Pelvis Elementos posteriores de la columna vertebral
Características radiográficas	Lesión lítica, central Metafisaria Expansión simétrica menor que la anchura del cartílago de crecimiento	Lesión lítica, excéntrica Metafisaria Puede expandir el hueso más que la anchura del cartílago de crecimiento Se extiende a las partes blandas con un contorno perióstico delgado
Tratamiento	Inyección intralesional de corticoide Legrado/injerto/fijación interna (fémur proximal)	Legrado e injerto óseo Embolización (columna vertebral, pelvis y otros)

- d. En pocos pacientes se emplea la radioterapia a dosis bajas (compresión de la médula espinal).
- e. Los pacientes con una enfermedad diseminada y afectación visceral tienen un pronóstico desfavorable, con una supervivencia del 50% a los cinco años. El pronóstico está mejorando gracias a la quimioterapia más efectiva, pero empeora al aumentar el número de focos de enfermedad extraesquelética.

IV. Quístico

A. Quiste óseo unicameral: Es una lesión ósea frecuente que contiene líquido seroso.

1. Epidemiología: la mayoría de los quistes óseos unicamerales aparecen en pacientes menores de 20 años.
2. Genética/etiología.
 - a. Se cree que está causado por un fallo temporal de la formación del hueso medular cerca del cartílago de crecimiento durante el crecimiento esquelético.
 - b. El quiste es inactivo al principio, cuando está junto al cartílago de crecimiento. Cuando se reanuda la formación del hueso medular, el quiste puede desplazarse a la diáfisis.
 - c. Otras causas probables o lesiones precursoras son obstrucción linfática/venosa, hematoma intraóseo, resto sinovial intraóseo.
3. Historia clínica (Tabla 2).
 - a. La manifestación inicial más frecuente es una fractura patológica provocada por un traumatismo mínimo.
 - b. El dolor desaparece cuando consolida la fractura.

- c. Las localizaciones más frecuentes son el húmero proximal y el fémur proximal, pero el quiste óseo unicameral puede aparecer también en el ilíaco y en el calcáneo.
4. Estudios de imagen.
 - a. Lesión exclusivamente lítica localizada en la zona central del canal medular.
 - b. El quiste óseo unicameral empieza en la metafisis, junto al cartílago de crecimiento, y puede progresar hacia la diáfisis al crecer el hueso (Figura 15, A).
 - c. La zona de transición entre el quiste y el hueso normal es estrecha.
 - d. Adelgazamiento cortical pero sin extensión a las partes blandas (Figura 15, B)
 - e. La expansión ósea no sobrepasa la anchura de la fisis.
 - f. Después de varias fracturas se observan tabiques en su interior.
 - g. El signo de la “hoja caída” es patognomónico (fragmento cortical que cae a la base de la lesión vacía).
 - h. Las radiografías simples permiten hacer el diagnóstico habitualmente, pero la RM en T2 muestra una zona bien delimitada con hiperintensidad uniforme.
5. Anatomía patológica.
 - a. El revestimiento interno del quiste es una membrana fibrosa delgada, no células endoteliales verdaderas (Figura 15, C).
 - b. Células gigantes, células inflamatorias y hemoderina dentro del revestimiento.
 - c. Líquido claro o seroso dentro de la cavidad (hemorrágico después de una fractura).

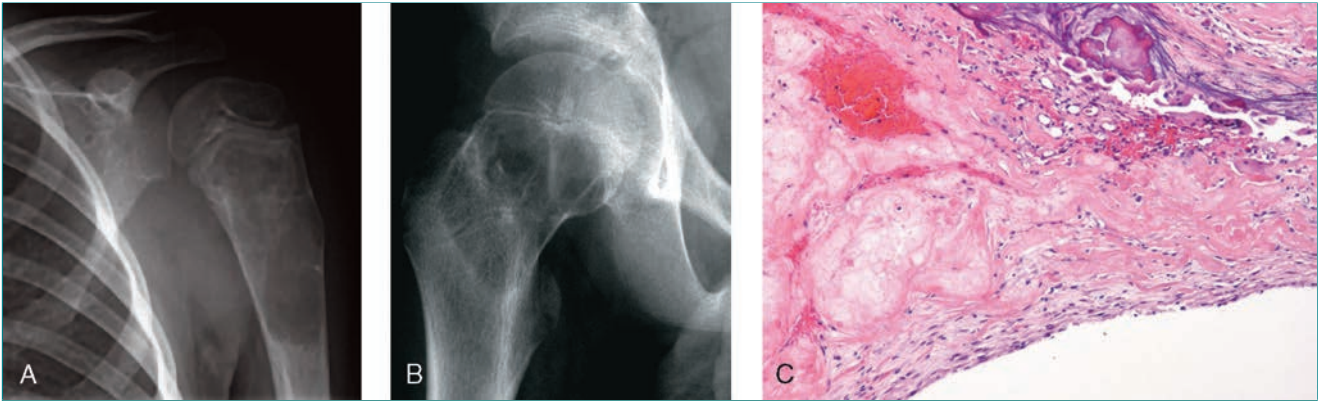


Figura 15 Quiste óseo unicameral. **A**, Radiografía anteroposterior del húmero proximal de una niña de cinco años con una lesión lítica central en el canal medular de la metáfisis compatible con un quiste óseo unicameral. La lesión no expande el hueso más que la anchura del cartílago de crecimiento. Esta niña había tenido antes una fractura patológica sobre esta lesión. **B**, Radiografía anteroposterior del fémur proximal en la que se observa una lesión lítica en la metáfisis contigua al cartílago de crecimiento femoral proximal. La lesión tiene una localización central y es probable que sea necesario un tratamiento quirúrgico, porque el riesgo de fractura es elevado. **C**, Imagen microscópica. Se observa un delgado revestimiento interno del quiste formado por fibroblastos. Se observa cemento en la pared, y no se aprecia atipia celular. (C reproducida con autorización de Weber KL, Heck RK Jr: Cystic and benign bone lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 91.)

- d. El 10% de estos quistes contienen esférulas de cemento (material fibrinoso eosinófilo calcificado) en el revestimiento interno.
6. Tratamiento/pronóstico.
- a. Evolución natural: se rellena de hueso cuando el paciente alcanza la madurez esquelética.
 - b. Después de las fracturas agudas, los quistes se rellenan de hueso nativo (15%).
 - c. Tratamiento basado en la evidencia: inyección intralesional de acetato de metilprednisolona.
 - d. Pueden ser necesarias varias inyecciones, sobre todo en los niños muy pequeños.
 - e. No hay pruebas concluyentes de que los resultados sean mejores con la inyección de médula ósea o de sustitutos de injerto óseo. Sin embargo, siguen utilizándose.
 - f. Los quistes óseos unicamerales situados en el fémur proximal con o sin una fractura patológica se tratan a menudo mediante legrado/injerto óseo/fijación interna.
- B. Quiste óseo aneurismático:** Es una lesión ósea reactiva, expansiva y destructiva con varias cavidades que contienen sangre.
1. Epidemiología: el 75% de los pacientes son menores de 20 años.
 2. Genética/etiología.
 - a. Es un proceso no neoplásico reactivo de causa desconocida.
 - b. Las posibilidades son un origen traumático o una alteración circulatoria que provoca un aumento de la presión venosa y una hemorragia.
 3. Historia clínica (**Tabla 2**).
 - a. Los síntomas más frecuentes son dolor y tumefacción.
 - b. Es poco frecuente que el síntoma inicial sea una fractura patológica.
 - c. Si el quiste óseo aneurismático se localiza en la columna vertebral, puede producir síntomas neurológicos.
 - d. Las localizaciones más frecuentes son el fémur distal, la tibia proximal, la pelvis y la columna vertebral (elementos posteriores).
 4. Estudios de imagen.
 - a. Lesiones líticas, excéntricas localizadas en la metáfisis (**Figura 16, A**).
 - b. Puede observarse destrucción agresiva o expansión a la cortical y extensión a las partes blandas.
 - c. La lesión puede expandirse más que la anchura del cartílago de crecimiento (**Figura 16, B**).
 - d. Por lo general conserva un halo perióstico alrededor del quiste.
 - e. Puede crecer de manera contigua a través de segmentos vertebrales adyacentes o puede extenderse a través del cartílago de crecimiento.
 5. Puede aparecer de manera espontánea o puede estar relacionado con una lesión subyacente que se identifica en el 30% de los pacientes (con más frecuencia un condroblastoma, un tumor de células gigantes, un fibroma condromixoide, un fibroma no osificante, un osteoblastoma o una displasia fibrosa).
 - d. El quiste óseo aneurismático expresa una translocación *TRE17/USP6*.

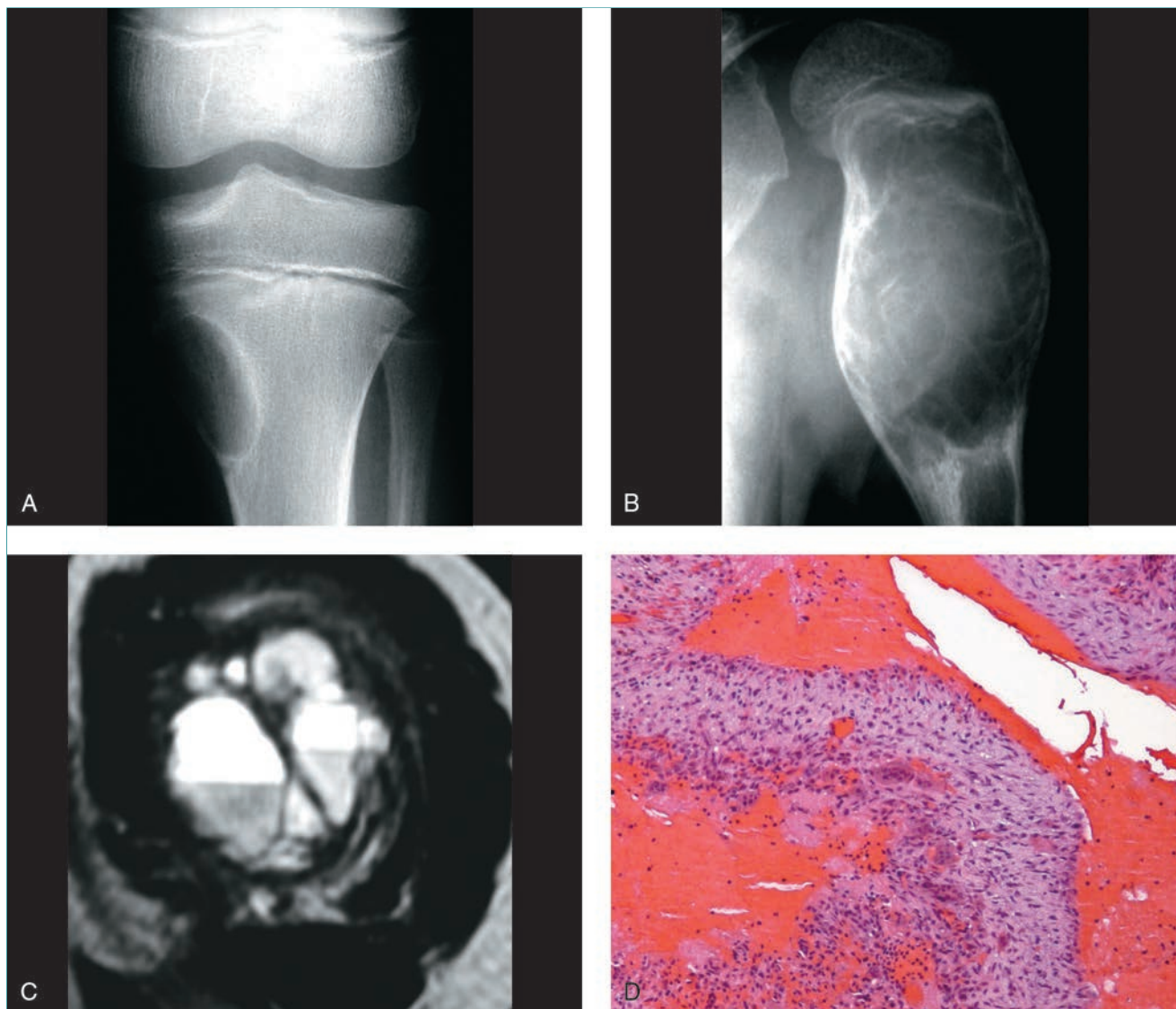


Figura 16 Quiste óseo aneurismático. **A**, La radiografía anteroposterior de la tibia proximal presenta una lesión lítica excéntrica localizada en la metafisis que se extiende a las partes blandas con un contorno perióstico compatible con un quiste óseo aneurismático. **B**, La radiografía anteroposterior del húmero proximal muestra una lesión expansiva tabicada más ancha que el cartílago de crecimiento en un niño muy pequeño, compatible con un quiste óseo aneurismático. **C**, La RM axial revela la presencia de niveles líquido-líquido en el interior de la lesión. **D**, La imagen con microscopio de gran aumento de un quiste óseo aneurismático muestra células gigantes multinucleadas dentro de un estroma fibrohistiocítico. No se observa atipia celular. (D reproducida de Weber KL, Heck RK Jr: Cystic and benign bone lesions, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 89.)

- f. No se observa mineralización de la matriz.
 - g. La RM en T2 muestra niveles líquido-líquido (separación del suero y de los productos sanguíneos) (Figura 16, C).
 - h. El diagnóstico diferencial radiográfico comprende el quiste óseo unicameral y el osteosarcoma telangiectásico.
5. Anatomía patológica.
- a. Quiste que contiene sangre sin un revestimiento interno endotelial verdadero.
 - b. El revestimiento interno contiene células gigantes, hueso nuevo (reticular), células fusiformes (Figura 16, D).
 - c. Son frecuentes las zonas sólidas.
 - d. Pueden verse signos histológicos de una lesión primaria subyacente.
 - e. No se observa atipia celular, pero son frecuentes las mitosis.
 - f. El diagnóstico diferencial histológico comprende el osteosarcoma telangiectásico y el tumor de células gigantes.

6. Tratamiento/pronóstico.
 - a. El tratamiento quirúrgico consiste en legrado e injerto óseo del quiste.
 - b. Después del legrado pueden emplearse medidas complementarias locales (p. ej., administración de fenol).
 - c. La tasa de recidiva local es máxima en los pacientes más jóvenes con el cartílago de crecimiento abierto.
 - d. En la recidiva local está indicado repetir el legrado y el injerto óseo.
 - e. Los huesos prescindibles (p. ej., la región proximal del peroné) pueden extirparse.
 - f. La embolización o la escleroterapia pueden ser útiles en los quistes óseos aneurismáticos pélvicos o vertebrales solas o en combinación con tratamiento quirúrgico.
4. Puede destruir la cortical y puede extenderse a los tejidos circundantes (**Figura 17, C y D**)
5. Cuando afecta a la columna vertebral se localiza en la región anterior del cuerpo vertebral.
6. Es frecuente que contenga un componente de quiste óseo aneurismático secundario.
7. Puede haber calcificaciones de partes blandas asociadas.
8. La gammagrafía ósea muestra aumento de captación por el tumor.
9. La RM es útil sólo para determinar la extensión de la afectación de partes blandas. Las radiografías simples suelen ser diagnósticas.

V. Tumor de células gigantes del hueso

- A. Definición: El tumor de células gigantes del hueso es un tumor óseo benigno, agresivo que contiene distintos tipos de células mononucleares indiferenciadas.
- B. Epidemiología
 1. La mayoría aparecen en pacientes de 30 a 50 años de edad (el 90% son mayores de 20 años).
 2. Afecta a las mujeres con más frecuencia que a los varones.
- C. Genética/etiología
 1. Se desconoce la etiología.
 2. Las células estromales presentan alteraciones en los oncogenes *c-myc*, *c-Fos* y *N-myc*.
- D. Historia clínica
 1. Síntomas principales: dolor y tumefacción durante 2-3 meses.
 2. Disminución del arco de movilidad alrededor de una articulación.
 3. Algunos pacientes (10%) presentan una fractura patológica.
 4. Las localizaciones más frecuentes son el fémur distal, la tibia proximal, el radio distal, el húmero proximal, el fémur proximal, el sacro y la pelvis.
 5. Es multicéntrico en el 1% de los pacientes.
- E. Estudios de imagen
 1. Lesiones líticas excéntricas localizadas en la epífisis/metáfisis de los huesos largos.
 2. Puede aparecer en una apófisis.
 3. Estos tumores se extienden a la superficie subcondral sin un halo esclerótico (**Figura 17, A y B**).
- F. Anatomía patológica
 1. Macroscópica: tejido necrótico, friable, hemorrágico, rojo-amarronado (**Figura 17, E**).
 2. Histopatología: células gigantes multinucleadas dispersas de manera uniforme sobre un fondo de células estromales mononucleares (**Figura 17, F y G**)
 3. La célula estromal representa la célula neoplásica.
 4. Pueden observarse cambios secundarios de necrosis o de cambio fibrohistiocítico.
 5. Son frecuentes las mitosis, pero no se observa atipia celular.
 6. No hay producción de matriz a menos que exista una fractura patológica.
 7. Es frecuente la presencia de un componente de quiste óseo aneurismático.
 8. No existe un sistema de gradación histológica para el tumor de células gigantes. Tampoco hay manera de predecir el pronóstico.
- G. Tratamiento/pronóstico
 1. La mayoría de las lesiones pueden tratarse mediante legrado meticuloso y fresado con una fresa de alta velocidad.
 2. Para lograr un tratamiento intralesional exhaustivo, es necesario realizar una ventana cortical amplia.
 3. Para disminuir la probabilidad de recidiva local, se utilizan con frecuencia tratamientos locales complementarios de la intervención quirúrgica (fenol, crioterapia, láser de argón).
 4. El defecto puede rellenarse con injerto óseo o con metilmetacrilato (tasa de recidiva similar), con o sin fijación interna, según el tamaño del defecto.
 5. El paciente puede reanudar el apoyo en carga según tolerancia cuando se utiliza metilmetacrilato. Si se utiliza injerto óseo, debe limitarse el apoyo en carga hasta lograr la consolidación.
 6. La tasa de recidiva local con el tratamiento intralesional es del 10%-15%.

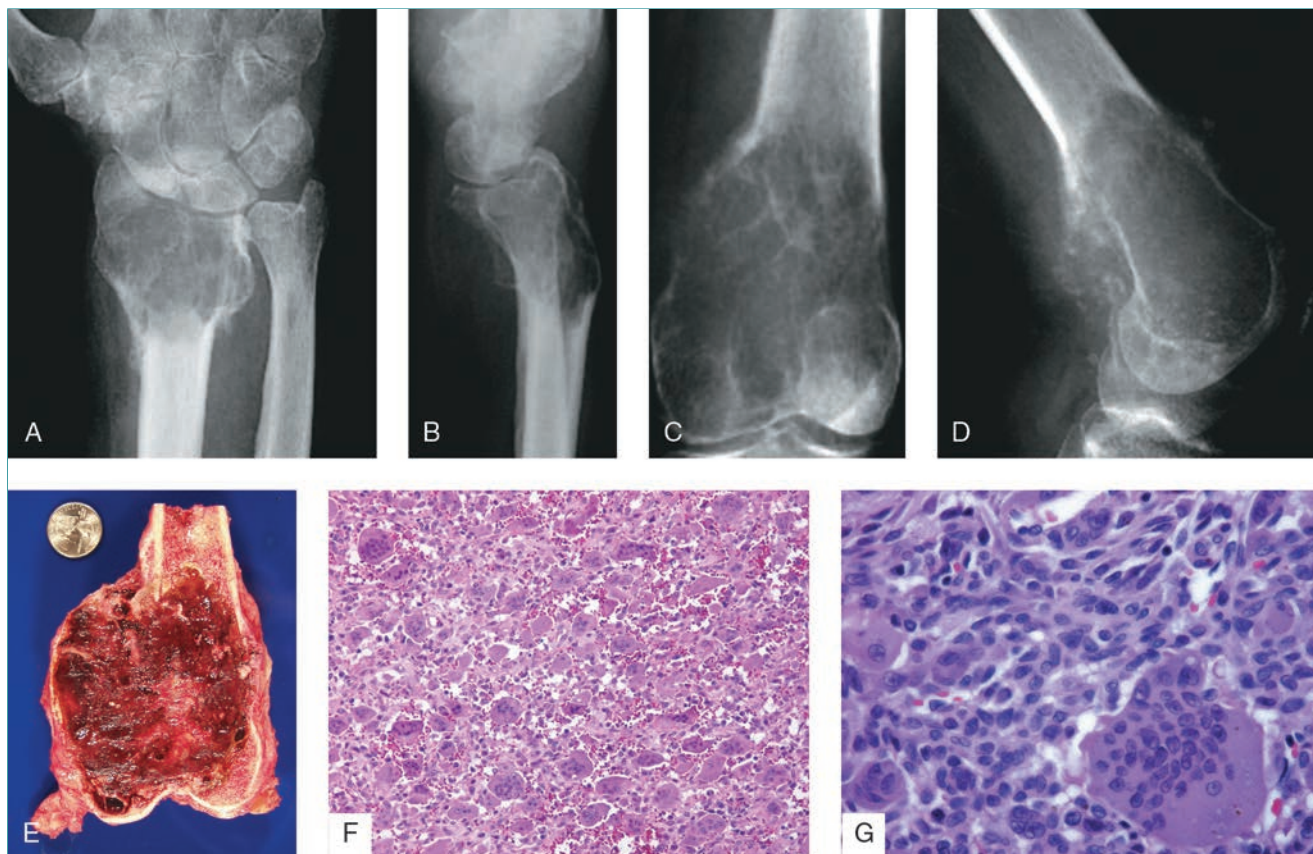


Figura 17 Tumor de células gigantes. Las radiografías anteroposterior (A) y lateral (B) de la muñeca de un hombre de 54 años presentan una lesión expansiva localizada en la epífisis del radio distal. No se ve producción de matriz ni un contorno esclerótico. Se ha producido una fractura patológica a través de la lesión. Las radiografías anteroposterior (C) y lateral (D) del fémur distal de una mujer de 33 años demuestran una lesión lítica agresiva que expande y destruye la cortical medial y la posterior. El diagnóstico diferencial comprende los tumores óseos malignos, pero la biopsia puso de relieve un tumor de células gigantes. E, Imagen macroscópica de la pieza extirpada (no se consideró apropiada una técnica quirúrgica intralesional) del mismo paciente de C y D. F, La imagen microscópica con apoco aumento muestra abundantes células multinucleadas sobre un fondo de células estromales mononucleares (hematoxilina y eosina, x100). G, Una imagen microscópica con más aumento muestra las células gigantes multinucleadas con núcleos abundantes (hematoxilina y eosina, x400). Los núcleos de las células estromales son parecidos a los de las células gigantes. No se observa atipia ni producción de matriz. (F y G reproducidas con autorización de McDonald DJ, Weber KL: Giant cell tumor of bone, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 135.)

7. La recidiva local puede producirse en el hueso adyacente o puede manifestarse como una masa de partes blandas.
8. En los tumores de células gigantes del hueso agresivos puede ser apropiada la resección y la reconstrucción quirúrgica.
9. En los tumores de células gigantes del hueso vertebrales o pélvicos grandes debe emplearse la embolización sola o en combinación con tratamiento quirúrgico.
10. La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado el denosumab para el tratamiento del tumor de células gigantes del hueso inoperable. Varios estudios han puesto de relieve que este fármaco permite estabilizar la enfermedad y los síntomas en los pacientes con enfermedad avanzada o incoercible.
11. La radioterapia se utiliza en algunos pacientes con recidiva múltiple o con lesiones inaccesibles al tratamiento quirúrgico.
12. Este tipo de tumor produce metástasis pulmonares en el 2% de los pacientes (tumor de células gigantes metastatizante benigno).
 - a. El tratamiento consiste en toracotomía, radioterapia, quimioterapia u observación.
 - b. El 10%-15% de los pacientes con metástasis mueren por esta causa.
13. En pocos pacientes (~ 1%), el tumor de células gigantes es maligno.

Puntos clave a recordar

Hueso

1. El osteoma osteoide tiene un nido radiotransparente rodeado de esclerosis.
2. La gammagrafía es siempre muy positiva en el osteoma osteoide.
3. La TC de cortes finos identifica casi siempre el nido y confirma el diagnóstico de osteoma osteoide.
4. El fémur proximal es la localización más frecuente del osteoma osteoide.
5. El osteoma osteoide es la causa más frecuente de escoliosis dolorosa en un paciente joven.
6. La ablación por radiofrecuencia es el tratamiento de referencia en la actualidad para el osteoma osteoide.
7. El osteoma osteoide se distingue del osteoblastoma por su menor tamaño y por su conducta menos agresiva, pero el patrón histopatológico es similar.
8. El osteoblastoma es un tumor radiotransparente grande que se localiza con más frecuencia en los elementos posteriores de la columna vertebral.
9. Debe distinguirse el osteoma paraostal del osteosarcoma paraostal.
10. Un islote óseo es una lesión inactiva localizada con más frecuencia en la pelvis o en el fémur proximal.

Cartílago

1. Los encondromas suelen ser asintomáticos. Cuando se asocian a dolor, éste suele estar causado por un trastorno diferente.
2. El cuadro clínico y la imagen radiográfica son más importantes que el patrón histopatológico para distinguir el encondroma de un condrosarcoma de bajo grado.
3. Los pacientes con enfermedad de Ollier o síndrome de Maffucci tienen más riesgo de transformación maligna de un encondroma en un condrosarcoma de bajo grado.
4. El condroma perióstico es una lesión en la superficie del hueso que produce un defecto en forma de plato en la cortical subyacente.
5. La cavidad medular del hueso subyacente se continúa con el pedículo de un osteocondroma.
6. Los condrosarcomas secundarios que aparecen sobre un osteocondroma son de bajo grado y afectan con más frecuencia a los pacientes con osteocondromas múltiples.
7. *EXT1* y *EXT2* son *loci* genéticos con mutaciones frecuentes en los pacientes con exostosis hereditaria múltiple.

8. El condroblastoma se localiza con más frecuencia en las epifisis y en las apófisis de los huesos largos.
9. El condroblastoma produce metástasis pulmonares de manera excepcional.
10. El fibroma condromixoide es una lesión radiotransparente excéntrica con un borde festoneado y esclerótico localizada en los huesos largos, la pelvis y las manos/pies.

Fibroso/histiocítico

1. Los fibromas no osificantes suelen ser hallazgos fortuitos que desaparecen de manera espontánea y deben tratarse mediante observación.
2. Los fibromas no osificantes son anomalías del desarrollo que afectan al 30% de los niños.
3. Los fibromas no osificantes son lesiones líticas festoneadas con un borde esclerótico dentro de la metáfisis.
4. La displasia fibrosa es una lesión larga en un hueso largo que produce una imagen de vidrio deslustrado.
5. El aspecto histológico de la displasia fibrosa es de hueso reticular con forma de "letras chinas" o de "sopa de letras" en un estroma fibroso, celular.
6. El síndrome de McCune-Albright se caracteriza por displasia fibrosa poliostótica, pubertad precoz y manchas café con leche.
7. La displasia osteofibrosa afecta a los niños en la primera década de la vida. Tiene predilección por la cortical anterior de la tibia.
8. El aspecto histológico de la displasia osteofibrosa es un estroma fibroso celular con un revestimiento osteoblástico prominente alrededor de hueso reticular, que la distingue de la displasia fibrosa.
9. Las histiocitosis de células de Langerhans es el gran simulador. Debe incluirse en el diagnóstico diferencial de una lesión lítica en la infancia.
10. En la histiocitosis de células de Langerhans, la célula tumoral es el histiocito (no el eosinófilo) que se tiñe con CD1a.

Quístico/miscelánea

1. El quiste óseo unicameral tiene una localización central en la metáfisis y puede desplazarse a la diáfisis.
2. La manifestación inicial de un quiste óseo unicameral puede ser una fractura patológica. El "signo de la hoja caída" es infrecuente en las radiografías.
3. El tratamiento más apropiado del quiste óseo unicameral es la inyección intralesional de corticoide.

Continúa

Puntos clave a recordar (continuación)

4. Los quistes óseos aneurismáticos son quistes expansivos destructivos que contiene sangre.
5. Los quistes óseos aneurismáticos se localizan alrededor de la rodilla, en la pelvis y en los elementos posteriores de la columna vertebral.
6. Al menos el 30% de los quistes óseos aneurismáticos son secundarios a un tumor óseo primario subyacente.
7. El tumor de células gigantes del hueso se localiza en la epífisis o en la apófisis, y se extiende a la metáfisis y al hueso subcondral.
8. En el tumor de células gigantes del hueso, la célula neoplásica es la célula mononuclear del estroma.
9. El tratamiento del tumor de células gigantes del hueso es un legrado meticuloso a través de una ventana cortical amplia (tasa de recidiva local baja del 10%-15%).
10. El tumor de células gigantes produce metástasis pulmonares en el 2% de los pacientes.

Bibliografía

- Atesok KI, Alman BA, Schemitsch EH, Peyser A, Mankin H: Osteoid osteoma and osteblastoma. *J Am Acad Orthop Surg* 2011;19(11):678-689.
- Badalian-Very G, Vergilio JA, Fleming M, Rollins BJ: Pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. *Annu Rev Pathol* 2013;8:1-20.
- Branstetter DG, Nelson SD, Manivel JC, et al: Denosumab induces tumor reduction and bone formation in patients with giant-cell tumor of bone. *Clin Cancer Res* 2012;18(16):4415-4424.
- De Mattos CB, Angsanuntsukh C, Arkader A, Dormans JP: Chondroblastoma and chondromyxoid fibroma. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21(4):225-233.
- Donaldson S, Wright JG: Recent developments in treatment for simple bone cysts. *Curr Opin Pediatr* 2011;23(1):73-77.
- Douis H, Saifuddin A: The imaging of cartilaginous bone tumours: I. Benign lesions. *Skeletal Radiol* 2012;41(10):1195-1212.
- Garcia RA, Inwards CY, Unni KK: Benign bone tumors—Recent developments. *Semin Diagn Pathol* 2011;28(1):73-85.
- Guille JT, Kumar SJ, MacEwen GD: Fibrous dysplasia of the proximal part of the femur: Long-term results of curettage and bone-grafting and mechanical realignment. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(5):648-658.
- Kitsoulis P, Galani V, Stefanaki K, et al: Osteochondromas: Review of the clinical, radiological and pathological features. *In Vivo* 2008;22(5):633-646.
- Mankin HJ, Trahan CA, Fondren G, Mankin CJ: Non-ossifying fibroma, fibrous cortical defect and Jaffe-Campanacci syndrome: A biologic and clinical review. *Chir Organi Mov* 2009;93(1):1-7.
- Most MJ, Sim FH, Inwards CY: Osteofibrous dysplasia and adamantinoma. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18(6):358-366.
- Motamedi K, Seeger LL: Benign bone tumors. *Radiol Clin North Am* 2011;49(6):1115-1134, v.
- Ozaki T, Hamada M, Sugihara S, Kunisada T, Mitani S, Inoue H: Treatment outcome of osteofibrous dysplasia. *J Pediatr Orthop B* 1998;7(3):199-202.
- Payne WT, Merrell G: Benign bony and soft tissue tumors of the hand. *J Hand Surg Am* 2010;35(11):1901-1910.
- Rapp TB, Ward JP, Alaia MJ: Aneurysmal bone cyst. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20(4):233-241.
- Raskin KA, Schwab JH, Mankin HJ, Springfield DS, Hor-nicek FJ: Giant cell tumor of bone. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21(2):118-126.
- Riminucci M, Robey PG, Saggio I, Bianco P: Skeletal progenitors and the GNAS gene: Fibrous dysplasia of bone read through stem cells. *J Mol Endocrinol* 2010;45(6):355-364.
- Romeo S, Hogendoorn PC, Dei Tos AP: Benign cartilaginous tumors of bone: From morphology to somatic and germ-line genetics. *Adv Anat Pathol* 2009;16(5):307-315.
- Taconis WK, Schütte HE, van der Heul RO: Desmoplastic fibroma of bone: A report of 18 cases. *Skeletal Radiol* 1994;23(4):283-288.
- Thakur NA, Daniels AH, Schiller J, et al: Benign tumors of the spine. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20(11):715-724.
- Turcotte RE, Wunder JS, Isler MH, et al: Giant cell tumor of long bone: A Canadian Sarcoma Group study. *Clin Orthop Relat Res* 2002;397:248-258.
- Volkmer D, Sichlau M, Rapp TB: The use of radiofrequency ablation in the treatment of musculoskeletal tumors. *J Am Acad Orthop Surg* 2009;17(12):737-743.
- Wuyts W, Van Hul W: Molecular basis of multiple exostoses: Mutations in the EXT1 and EXT2 genes. *Hum Mutat* 2000;15(3):220-227.
- Yasko AW, Fanning CV, Ayala AG, Carrasco CH, Murray JA: Percutaneous techniques for the diagnosis and treatment of localized Langerhans-cell histiocytosis (eosinophilic granuloma of bone). *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(2):219-228.

Tumores óseos malignos

Kristy Weber, MD

I. Tumores óseos

A. Osteosarcoma

1. Definición y epidemiología.

- a. El osteosarcoma intramedular clásico es un tumor maligno formador de hueso.
- b. Proporción varones/mujeres = 1,5:1.
- c. Es el tumor óseo maligno más frecuente en la infancia (1.000 casos nuevos/año en Estados Unidos).
- d. La distribución por edad es bimodal.
 - Más frecuente en la segunda década de la vida.
 - Pico de incidencia tardío en la sexta década de la vida.

2. Genética/etiología.

- a. Relacionado con el gen del retinoblastoma (*RB1*), un gen supresor tumoral.
- b. Incidencia elevada en pacientes con mutaciones *p53*, enfermedad de Paget, radioterapia previa, síndrome de Rothmund-Thomson y retinoblastoma.
- c. En el osteosarcoma se observa un aumento de la expresión de los oncogenes *MDM2*, *HER2/neu*, *c-myc* y *c-fos*, aunque ninguno es reproducible. La característica principal es una aneuploidía notable.

3. Cuadro clínico.

- a. Con frecuencia se manifiesta por dolor intermitente que progresa a dolor continuo (en reposo, nocturno) que no mejora con tratamiento farmacológico.
- b. Tumefacción, disminución del arco de movilidad, cojera y debilidad según la localización.

- c. A menudo, presente después de una lesión o de realizar una actividad física (coincidente con el grupo de edad, sin causa traumática conocida).
 - d. Se localiza con más frecuencia en la metafisis del fémur distal, tibia proximal, húmero proximal y pelvis.
 - e. El 10% de los pacientes presentan una fractura patológica.
- #### 4. Estudios de imagen.
- a. Por lo general, los osteosarcomas tienen un patrón mixto con destrucción ósea y formación ósea (**Figuras 1 y 2**).
 - b. En los pacientes que no han alcanzado la madurez esquelética, la mayoría de los osteosarcomas no se extienden más allá del cartílago de crecimiento.
 - c. Es frecuente observar destrucción cortical y una masa de partes blandas con un triángulo de Codman adyacente (hueso reactivo normal cerca del tumor).
 - d. El osteosarcoma clásico se origina en el canal medular.
 - e. El diagnóstico diferencial radiográfico comprende la osteomielitis y el sarcoma de Ewing.
 - f. La gammagrafía con tecnecio ($Tc-99m$) puede identificar lesiones no contiguas.
 - g. La resonancia magnética (RM) delimita la extensión de la afectación de la médula ósea, la proximidad de la masa de partes blandas a las estructuras vasculonerviosas adyacentes y las lesiones no contiguas (**Figura 1, C y Figura 2, C**).
 - h. La RM dinámica con contraste se correlaciona con la respuesta histológica a la quimioterapia.
- #### 5. Anatomía patológica.
- a. El aspecto macroscópico varía entre una masa carnosa y blanda y una lesión dura, fibrosa o esclerótica (**Figura 1, D**).
 - b. La imagen con el microscopio de poco aumento muestra un estroma claramente sarcomatoso, que forma osteoide tumoral que infiltra las trabéculas existentes (**Figura 1, E**).

El Dr. Weber o alguno de sus familiares inmediatos sirve como miembro del consejo, propietario, funcionario o miembro del comité de la Musculoskeletal Tumor Society y de la Ruth Jackson Orthopaedic Society.

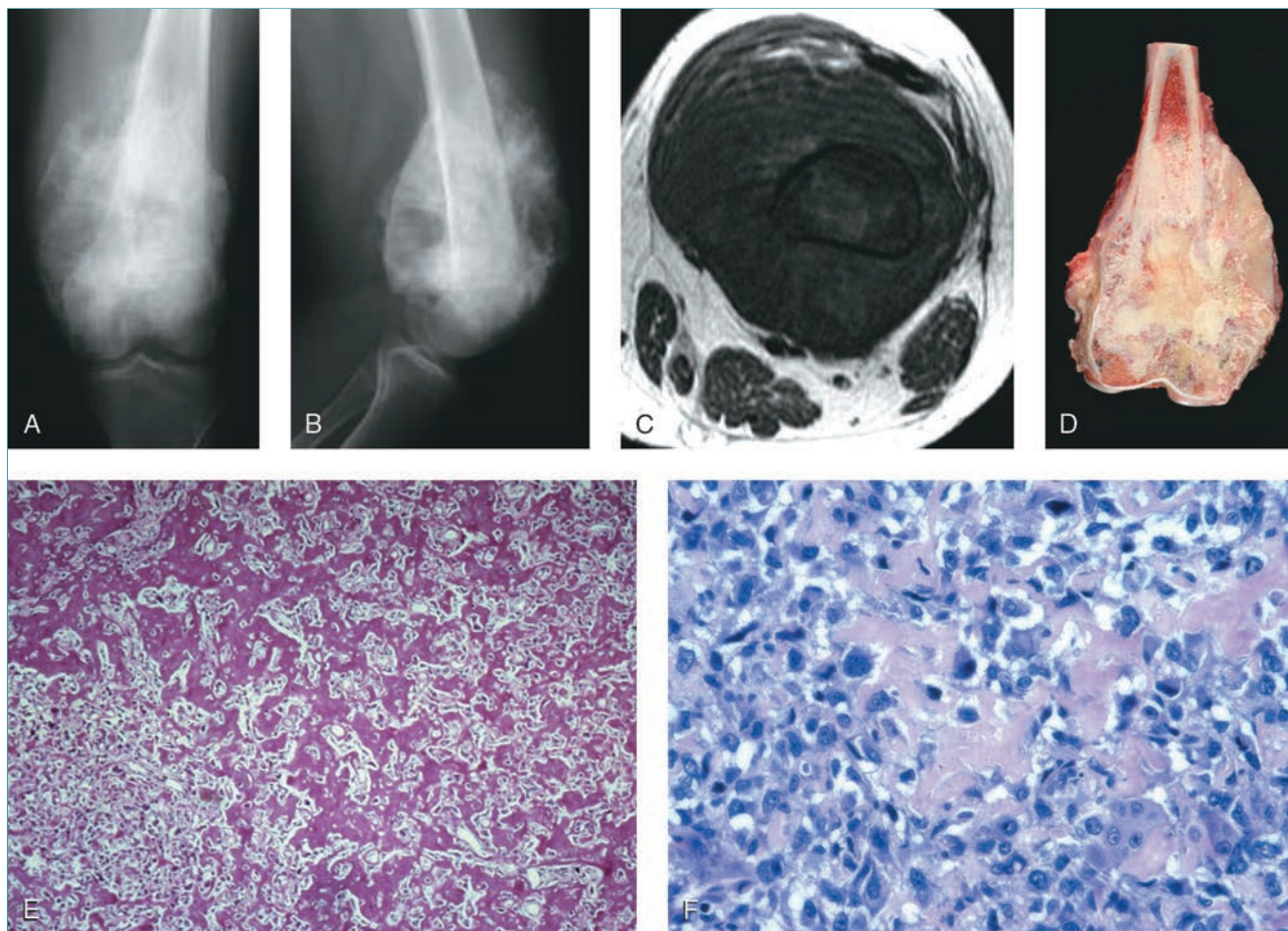


Figura 1 Osteosarcoma del fémur distal izquierdo de un niño de 15 años. Las radiografías anteroposterior (A) y lateral (B) demuestran formación ósea extensa y una masa de partes blandas osificada después de varios ciclos de quimioterapia. C, La RM axial en T1 revela una masa de partes blandas circunferencial extensa contigua al paquete vasculonervioso en la región posterior. D, El análisis macroscópico de la pieza de resección quirúrgica muestra un borde proximal nítido y la extensión del tumor a la epifisis. E, La imagen con microscopio de poco aumento muestra el tejido osteoide típico formado por células estromales malignas. Obsérvese el patrón en encaje. F, La imagen con microscopio de mayor aumento muestra células pleomorfas que producen hueso nuevo. (La imagen E está reproducida con permiso de Scarborough MT, ed: 2005 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assesment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005.)

- c. Con el microscopio de mayor aumento se observa que las células osteoblásticas son malignas y forman el hueso nuevo neoplásico (Figura 1, F).
 - d. El osteosarcoma se define por la presencia de osteoide maligno.
 - e. Se observa un polimorfismo extenso y numerosas formas mitóticas.
 - f. Puede haber zonas de necrosis, cartílago o células gigantes en el interior del tumor.
 - g. El diagnóstico diferencial histopatológico principal es la displasia fibrosa.
6. Tratamiento/pronóstico.
- a. El tratamiento de referencia del osteosarcoma es la quimioterapia preoperatoria seguida de resección quirúrgica (conservación o amputación de la extremidad), y después quimioterapia postoperatoria adicional.
 - b. Los fármacos antineoplásicos utilizados con más frecuencia son adriamicina (doxorrubicina), cisplatino, metotrexato e ifosfamida (Tabla 1).
 - c. La radioterapia no tiene utilidad en el tratamiento convencional del osteosarcoma, aunque se emplea como medida paliativa en los casos inoperables.
 - d. Es posible realizar una resección quirúrgica con conservación de la extremidad en el 90% de los pacientes.
 - e. Los pacientes que presentan una fractura patológica pueden tratarse con una técnica qui-

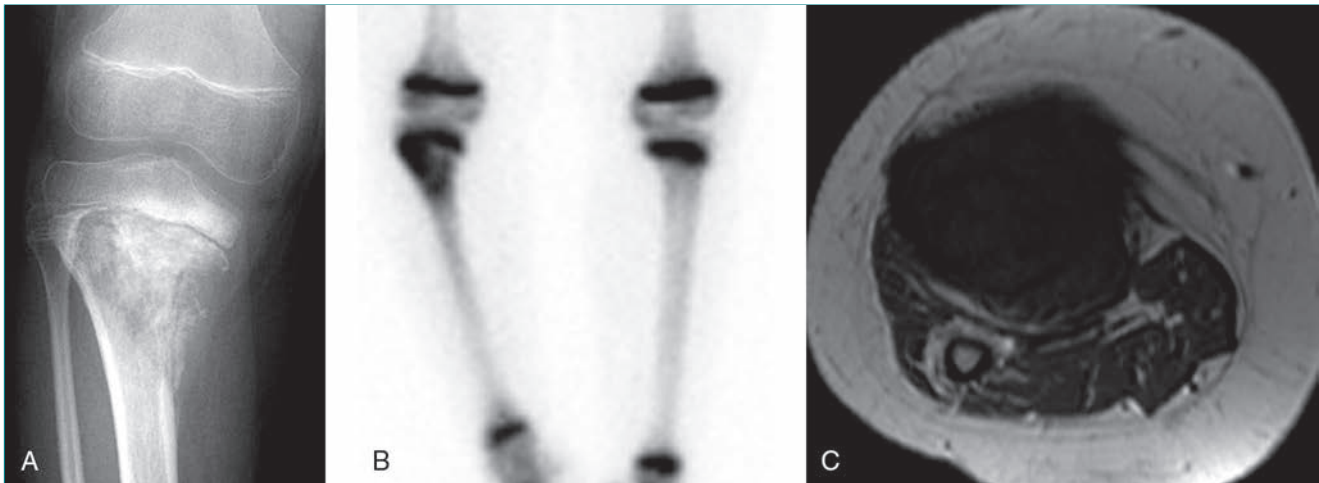


Figura 2 Osteosarcoma en la región proximal de la tibia derecha de un niño de 8 años. **A**, La radiografía anteroposterior muestra el colapso de la cortical medial con una fractura mínimamente desplazada. Se observa tanto destrucción ósea como formación ósea. **B**, La gammagrafía con tecnecio (Tc-99m) revela una captación intensa en la zona del tumor. **C**, La RM axial en T1 pone de manifiesto una masa de partes blandas pequeña en la región medial.

rúrgica con conservación de la extremidad pero tienen un riesgo más alto de recidiva local si la fractura está muy desplazada.

- f. La recidiva local después de la resección quirúrgica es del 5% aproximadamente. Estos pacientes tienen un pronóstico funesto.
- g. Una respuesta histológica satisfactoria y unos márgenes quirúrgicos amplios se asocian a un riesgo bajo de recidiva local.
- h. Las opciones de reconstrucción utilizadas con más frecuencia, como prótesis metálicas, aloinjertos intercalares, la combinación aloinjerto-prótesis, prótesis expansibles y autoinjerto de peroné vascularizado, dependen de la edad del paciente y de la localización del tumor.
- i. El estadio del tumor es el indicador pronóstico más importante.
- j. El porcentaje de necrosis dentro del tumor después de la quimioterapia preoperatoria está relacionado con la supervivencia global (> 90% de necrosis se asocia a un aumento significativo de la supervivencia).
- k. Una elevación de la deshidrogenasa láctica (LDH) y de la fosfatasa alcalina es un factor de mal pronóstico, igual que el aumento de la expresión de factor de crecimiento endotelial vascular.
- l. Supervivencia
 - La supervivencia a los cinco años de los pacientes con un osteosarcoma localizado en una extremidad es del 70%.
 - La supervivencia a los cinco años de los pacientes con un osteosarcoma pélvico localizado es del 25%.

Tabla 1

Fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento del osteosarcoma

Fármaco	Mecanismo de acción	Efectos secundarios principales
Adriamicina/ doxorubicina	Bloquea la síntesis de ADN/ARN Inhibe la topoisomerasa II	Cardiotoxicidad
Cisplatino	Alteración del ADN mediante enlace covalente	Hipoacusia Neuropatía Insuficiencia renal
Metotrexato	Inhibe la dehidrofolato reductasa (inhibe la síntesis de ADN)	Mucositis
Ifosfamida	Fármaco alquilante del ADN	Insuficiencia renal Encefalopatía

- La supervivencia global a los 10 años de los pacientes con metástasis es del 25%.
- La intensificación del tratamiento en respuesta a las variables de mal pronóstico no consigue mejorar el resultado.
- Los resultados han permanecido constantes durante varias décadas.
- m. La localización más frecuente de las metástasis es el pulmón (61%), seguido por el hueso (16%).
 - El tratamiento agresivo de las metástasis pulmonares tardías (> 1 año) mediante to-

racotomía consigue una supervivencia a los cinco años del 30% aproximadamente.

- Los pacientes con metástasis óseas suelen morir por esta enfermedad.
- n. Puede haber lesiones no contiguas en el 10% de los pacientes. El pronóstico de estos pacientes es parecido al de los pacientes con metástasis pulmonares.

B. Subtipos de osteosarcoma

1. Osteosarcoma paraostal.

a. Definición y epidemiología.

- Osteosarcoma de bajo grado en la superficie del hueso formado por hueso denso.
- Proporción mujeres/varones = 2:1.
- Representa el 5% de todos los osteosarcomas.
- La mayoría de los pacientes tienen entre 20 y 45 años de edad.

b. Cuadro clínico.

- La presentación más característica es una tumefacción de larga duración (a menudo, años).
- Da lugar a un grado diverso de dolor, disminución del arco de movilidad y cojera.
- La localización más frecuente es la cara posterior del fémur distal (75%), seguida de la tibia proximal y el húmero proximal.

c. Estudios de imagen.

- Lesión lobulada, densa sobre la superficie del hueso (**Figura 3, A**).
- Puede verse engrosamiento de la cortical subyacente.
- La zona de unión a la cortical puede ser ancha.
- A veces se observa una afectación intramedular escasa.
- El tumor es más denso en el centro y está menos osificado en la periferia.
- El diagnóstico diferencial radiográfico comprende la miositis osificante y el osteocondroma.
- La RM o la tomografía computarizada (TC) son útiles para determinar la extensión del tumor antes del tratamiento quirúrgico (**Figura 3, B**).
- El osteosarcoma paraostal desdiferenciado tiene zonas indefinidas en la superficie de la lesión e hipervascularización en los estudios angiográficos.

d. Anatomía patológica.

- Trabéculas óseas ordenadas, regulares (**Figura 3, D y E**).
- Estroma fibroso, liso con algunas células ligeramente atípicas (grado 1).
- El osteosarcoma paraostal desdiferenciado contiene un sarcoma de grado alto yuxtapuesto a la lesión de bajo grado subyacente.

e. Tratamiento/pronóstico.

- El tratamiento de elección es una resección quirúrgica amplia (**Figura 4**).
- Riesgo alto de recidiva local si la resección quirúrgica es inadecuada.
- A menudo es posible conservar la articulación de la rodilla después de la resección de la lesión y de la cortical posterior del fémur.
- La supervivencia es del 95% si se consigue una resección quirúrgica amplia.
- El 25% de los pacientes presentan variantes desdiferenciadas, que son más frecuentes después de una recidiva múltiple de bajo grado. La tasa de supervivencia es del 50%.

2. Osteosarcoma perióstico.

a. Definición y epidemiología.

- Osteosarcoma de la superficie del hueso de grado intermedio, poco frecuente.
- Afecta a pacientes de 15 a 25 años de edad.
- Muy poco frecuente.

b. Cuadro clínico.

- El dolor es el síntoma inicial más frecuente.
- La localización más frecuente es la diáfisis del fémur o de la tibia.

c. Diagnóstico por imagen.

- El tumor produce una elevación perióstica en rayos de sol en la diáfisis de los huesos largos (**Figura 5, A**).
- La cortical subyacente puede presentar una erosión en forma de plato.
- No afecta al canal medular.

d. Anatomía patológica.

- El aspecto macroscópico es lobulillar y cartilaginoso (**Figura 5, B**).
- El análisis histopatológico pone de manifiesto zonas extensas de matriz condroblástica, pero el tumor produce osteoide (**Figura 5, C**).
- Si no se observa producción de osteoide, el tumor debe ser un condrosarcoma.
- El aspecto celular es grado 2 a 3.

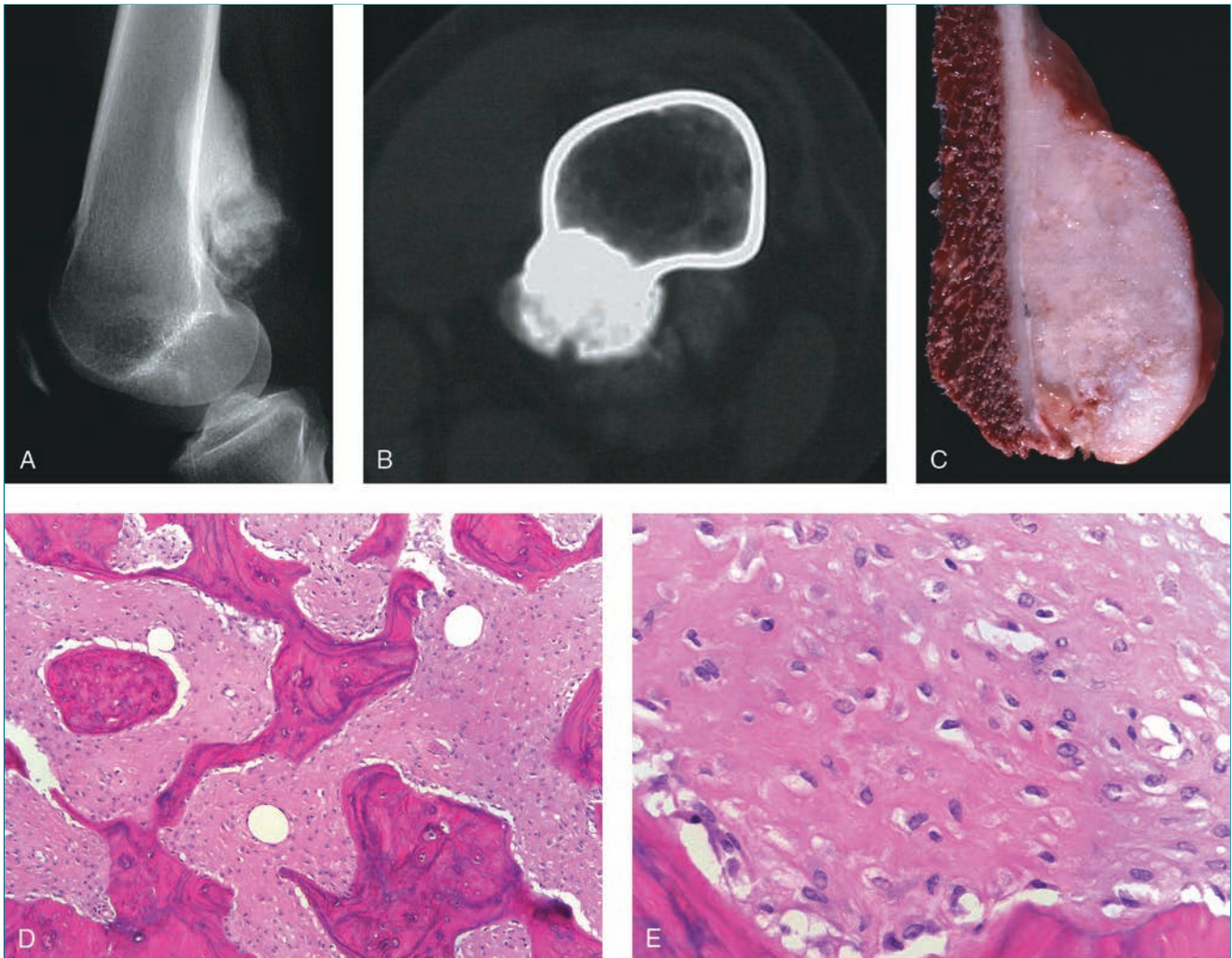


Figura 3 Osteosarcoma paraostal del fémur distal. **A**, La radiografía lateral de la rodilla presenta una lesión en la superficie del hueso densamente osificada en la región posterior del fémur distal que es compatible con un osteosarcoma paraostal. **B**, La TC muestra la relación entre el tumor y la cortical femoral. **C**, El análisis macroscópico de la pieza de resección quirúrgica confirma que es un osteosarcoma en la superficie del hueso. **D**, La imagen con microscopio de poco aumento revela un aspecto benigno con trabéculas regulares, ordenadas y densas, y un estroma fibroso interpuesto. **E**, La imagen con microscopio de mayor aumento revela mínima atipia celular. (La imagen A está reproducida con permiso de Scarborough MT, ed: 2005 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005.)

- e. Tratamiento/pronóstico.
 - Existe controversia sobre la administración de quimioterapia. La norma en la actualidad es la quimioterapia preoperatoria seguida de resección quirúrgica amplia y después quimioterapia adicional.
 - Un estudio reciente halló una supervivencia a los 10 años del 84% mediante resección quirúrgica con/sin quimioterapia.
 - El 25% de los pacientes presentan metástasis.
3. Osteosarcoma de superficie de alto grado.
 - a. Definición: variante infrecuente de alto grado de osteosarcoma que se origina en la superficie del hueso.
 - b. La epidemiología, la genética, la etiología, el cuadro clínico y la anatomía patológica son iguales que las del osteosarcoma típico (*ver* sección I.A).
 - c. Apariencia radiográfica.
 - El aspecto es parecido al del osteosarcoma típico excepto en que el osteosarcoma de superficie de alto grado sólo se localiza en la superficie cortical.
 - No produce afectación intramedular.
4. Osteosarcoma telangiectásico.
 - a. Definición: variante histológica infrecuente de osteosarcoma con espacios grandes que contienen sangre.



Figura 4 La radiografía muestra el fémur proximal de un hombre de 43 con sospecha de metástasis. Se colocó un clavo intramedular en el fémur derecho. Obsérvese el aspecto osteoblástico del fémur proximal. Una biopsia ulterior obtenida por persistencia del dolor puso de manifiesto un osteosarcoma. Fue necesaria una hemipelvectomía derecha. Este caso demuestra la importancia de una biopsia preoperatoria.

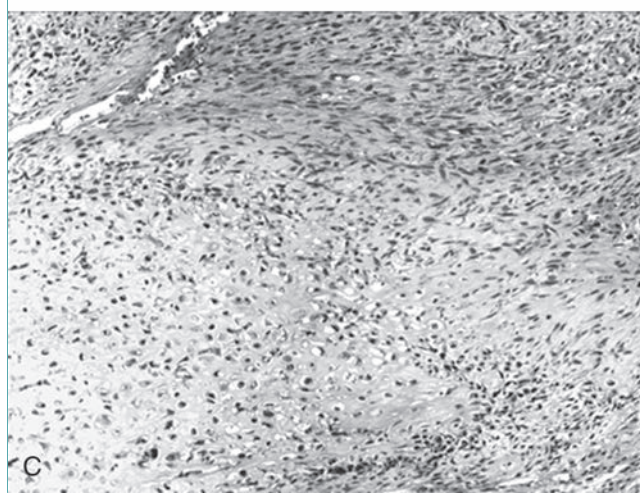
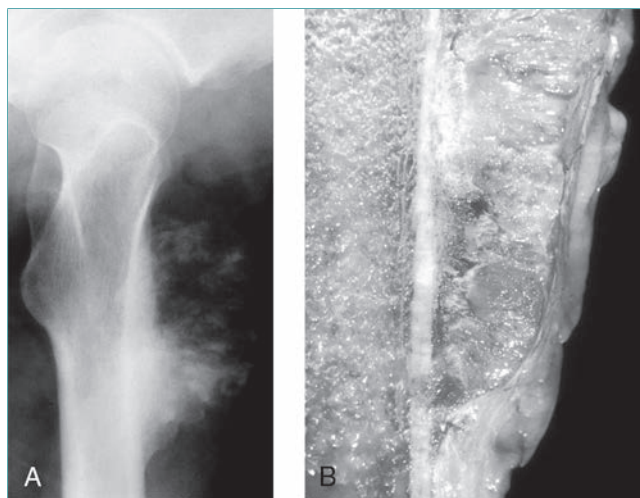


Figura 5 Osteosarcoma perióstico. **A**, La radiografía presenta una lesión en el fémur proximal. **B**, Fotografía macroscópica de la pieza de resección quirúrgica. **C**, La imagen microscópica revela una lesión cartilaginosa lobulillar con celularidad moderada. Esta imagen hace sospechar un tumor maligno de cartilago. Una zona presenta producción de osteoide que confirma el diagnóstico de osteosarcoma perióstico, que de manera característica tiene un aspecto condroblástico. (Reproducida con autorización de Hornicek FJ: Osteosarcoma of bone, en Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, p 167.)

- b. Epidemiología, genética/etiología, cuadro clínico.
 - Parecidos al osteosarcoma clásico.
 - Infrecuente (sólo el 4% de todos los osteosarcomas).
 - El 25% de los pacientes presentan una fractura patológica.
- c. Estudios de imagen.
 - Lesión exclusivamente lítica que a veces oblitera toda la cortical (**Figura 6**).
 - El principal diagnóstico diferencial es el quiste óseo aneurismático.
 - El osteosarcoma produce una captación más intensa que el quiste óseo aneurismático en la gammagrafía ósea.
 - La RM puede mostrar niveles líquido-líquido y edema circundante extenso.
- d. Anatomía patológica.

- En el análisis macroscópico el tumor se describe como una “bolsa de sangre”.
- En el análisis microscópico se observan espacios grandes que contienen sangre (**Figura 6, C**).
- Los tabiques interpuestos contienen zonas de sarcoma de alto grado con mitosis atípicas (**Figura 6, D**).
- Puede producir sólo mínimo osteoide.
- A veces contiene células gigantes benignas.

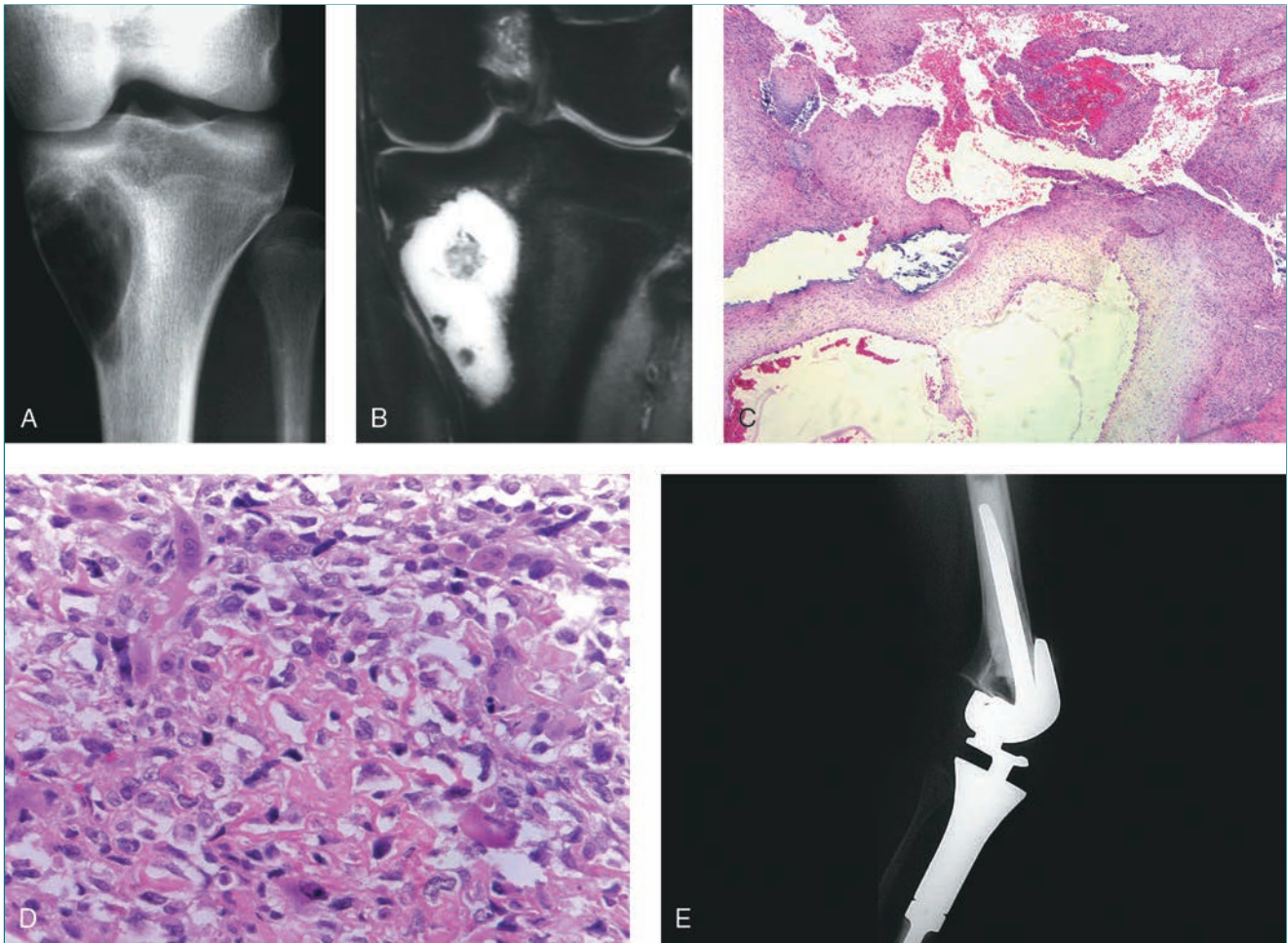


Figura 6 Osteosarcoma telangiectásico. A, La radiografía anteroposterior de la rodilla de una niña de 14 años presenta una lesión osteolítica en la región medial de la tibia proximal izquierda. El diagnóstico diferencial comprende el osteosarcoma telangiectásico y el quiste óseo aneurismático. B, La RM frontal en T2 revela una lesión hiperintensa, pero sin niveles líquidos. C, La imagen con microscopio de baja potencia muestra espacios grandes que contienen sangre con tabiques fibrosos interpuestos. D, La imagen con microscopio de mayor aumento es necesaria para determinar que se trata de un osteosarcoma telangiectásico con osteoblastos pleomórficos que producen osteoide. E, Radiografía lateral postoperatoria realizada después de una resección amplia de la tibia proximal y una reconstrucción con una endoprótesis tibial proximal modular. (Las imágenes A y B están reproducidas con permiso de Scarborough MT, ed: 2005 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005.)

- El principal diagnóstico diferencial es el quiste óseo aneurismático.
- e. Tratamiento/pronóstico: igual que el osteosarcoma clásico (*ver* sección I.A.6).

II. Tumores fibrosos/histiocíticos

A. Sarcoma pleomórfico indiferenciado (antes denominado fibrohistiocitoma maligno)

1. Definición y epidemiología.

- a. Tumor óseo maligno primario parecido al osteosarcoma pero con diferenciación histiocítica y sin osteoide (**Figuras 7 y 8**).

- b. Afecta a pacientes de entre 20 y 80 años de edad (la mayoría son mayores de 40 años).
 - c. Ligero predominio masculino.
2. Genética/etiología: el 25% de los casos son lesiones secundarias en presencia de un infarto óseo, una enfermedad de Paget o radioterapia previa.
 3. Cuadro clínico.
 - a. El síntoma principal es el dolor, seguido por la tumefacción, la cojera, la disminución del arco de movilidad y la fractura patológica.
 - b. El sarcoma pleomórfico indiferenciado del hueso se localiza con más frecuencia en la metafisis de los huesos largos, sobre todo el fémur distal, la tibia proximal y el húmero proximal.

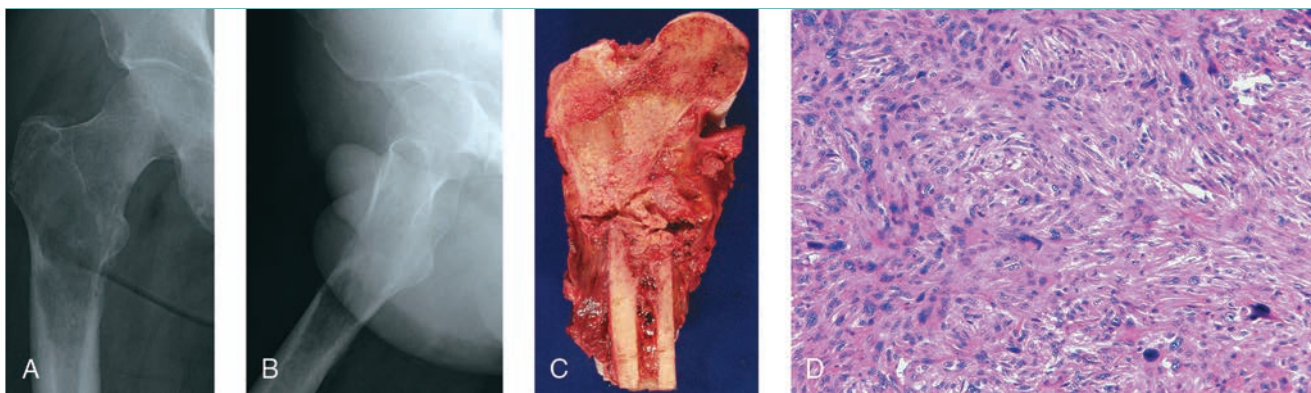


Figura 7 Sarcoma pleomórfico indiferenciado. Radiografías anteroposterior (A) y lateral (B) de la cadera de un hombre de 43 años con una lesión destructiva en la región intertrocanterea del fémur derecho. La biopsia con aguja detectó un sarcoma pleomórfico indiferenciado del hueso. El paciente sufrió una fractura patológica durante la quimioterapia preoperatoria. C, Fotografía de la pieza obtenida mediante resección femoral proximal y reconstrucción con endoprótesis modular. D, La imagen microscópica muestra un patrón estoriforme con notable pleomorfismo y pocas células multinucleadas.



Figura 8 Radiografía anteroposterior de la cadera y la pelvis derecha de una mujer de 54 años con una lesión destructiva en el ilion. La lesión es difusa y se observa una interrupción de la cortical en la pared medial. La biopsia detectó un sarcoma pleomórfico indiferenciado del hueso.

4. Estudios de imagen.

- a. Lesión destructiva, lítica con reacción perióstica variable (Figura 7, A y B y Figura 8).
- b. Ausencia de producción de hueso.
- c. Se ve con frecuencia destrucción cortical con una masa de partes blandas.

d. El aspecto suele ser inespecífico. El diagnóstico diferencial comprende cualquier tumor óseo maligno o metástasis ósea.

5. Anatomía patológica.

- a. Patrón estoriforme con notable polimorfismo y formas mitóticas (Figura 7, D).
- b. Fascículos fibrosos irradiados a partir de zonas focales hipocelulares.
- c. Células tumorales multinucleadas con núcleos histiocíticos (estriados).
- d. Zonas con células inflamatorias crónicas.
- e. Producción de colágeno variable.

6. Tratamiento/pronóstico.

- a. El tratamiento del sarcoma pleomórfico indiferenciado del hueso es parecido al del osteosarcoma, con quimioterapia preoperatoria, resección quirúrgica amplia y quimioterapia postoperatoria.
- b. Igual que en el osteosarcoma, las opciones de reconstrucción, como las prótesis metálicas, los aloinjertos intercalares, las combinaciones aloinjerto-prótesis, las prótesis expansibles y los autoinjertos de peroné vascularizado, dependen de la edad del paciente y de la localización del tumor.
- c. La supervivencia es ligeramente menor que la del osteosarcoma, con metástasis principalmente en los pulmones y en los huesos.
- d. El sarcoma pleomórfico indiferenciado secundario en una lesión preexistente tiene peor pronóstico que el sarcoma pleomórfico indiferenciado primario.

B. Fibrosarcoma del hueso.

1. Definición y epidemiología.
 - a. Tumor óseo maligno poco frecuente caracterizado por células fusiformes.
 - b. Afecta a pacientes de 20 a 70 años de edad (la mayoría son mayores de 40 años).
2. Cuadro clínico.
 - a. El síntoma predominante es el dolor.
 - b. Diversos grados de tumefacción, cojera, disminución del arco de movilidad.
 - c. Se localiza con más frecuencia en el fémur.
 - d. En el 20% de los pacientes es un tumor maligno secundario a una lesión previa, como enfermedad de Paget, radioterapia o un infarto óseo.
3. Estudios de imagen.
 - a. Lesión exclusivamente lítica que se localiza principalmente en la metáfisis.
 - b. Reacción perióstica focal.
 - c. Bordes indefinidos.
 - d. Puede estar presente una masa de partes blandas que se define mejor con RM.
 - e. La imagen suele ser inespecífica. El diagnóstico diferencial comprende cualquier tumor óseo maligno o metástasis ósea.
4. Anatomía patológica.
 - a. El análisis microscópico revela células fusiformes dispuestas en forma de espiga (fascículos en ángulos rectos) (Figura 9).
 - b. Existen variantes desde bajo hasta alto grado.
 - c. El diagnóstico diferencial comprende el fibroma desmoplásico.
 - d. El número de formas mitóticas se correlaciona con el grado de la lesión.
5. Tratamiento/pronóstico.
 - a. El tratamiento de referencia del fibrosarcoma de alto grado es parecido al del osteosarcoma: quimioterapia preoperatoria, resección quirúrgica amplia y quimioterapia postoperatoria.
 - b. La supervivencia global se correlaciona con el grado del tumor (30% si alto grado, 80% si bajo grado).
 - c. La supervivencia global es ligeramente menor que la del osteosarcoma.

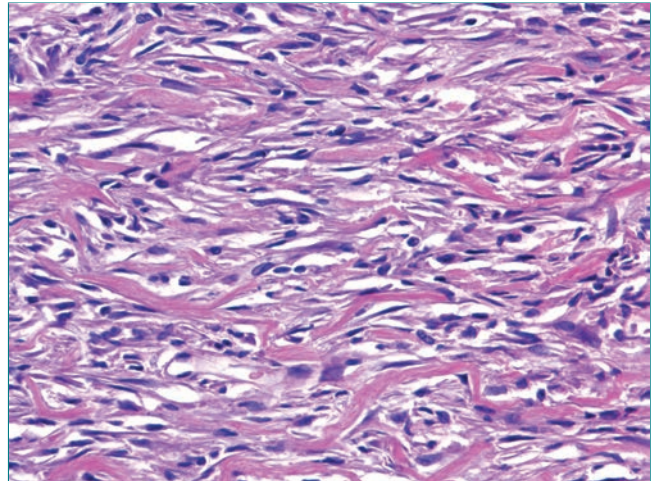


Figura 9 La imagen con microscopio de alta potencia de un fibrosarcoma óseo revela células fusiformes moderadamente atípicas distribuidas con un patrón en espiga junto con fibras de colágeno.

- a. El condrosarcoma intramedular clásico es un tumor óseo maligno productor de cartílago que surge de manera espontánea (primario) o que puede ser secundario a otras lesiones.
 - b. Afecta a pacientes adultos (40 a 75 años).
 - c. Ligero predominio masculino.
 - d. El tumor puede ser central o superficial con la misma frecuencia.
 - e. Incidencia.
 - Grado 1 = 60%.
 - Grado 2 = 25%.
 - Grado 3 = 5%.
 - Desdiferenciado = 10%.
2. Genética/etiología: existe una correlación entre expresión alta de transcriptasa inversa de telomerasa y metástasis.
 3. Cuadro clínico.
 - a. Dolor de duración prolongada (el dolor causado por el tumor puede distinguir el condrosarcoma de bajo grado de un encondroma benigno).
 - b. Masa dura de crecimiento lento (lesión en la superficie del hueso).
 - c. Las lesiones pélvicas grandes pueden producir síntomas digestivos/urinarios.
 - d. Las localizaciones más frecuentes, en orden decreciente, son la pelvis, el fémur proximal y la escápula.
 - e. La localización es importante para el diagnóstico (en la escápula suele ser maligno, en la mano suele ser benigno).

III. Tumores de cartilago

A. Condrosarcoma

1. Definición y epidemiología.

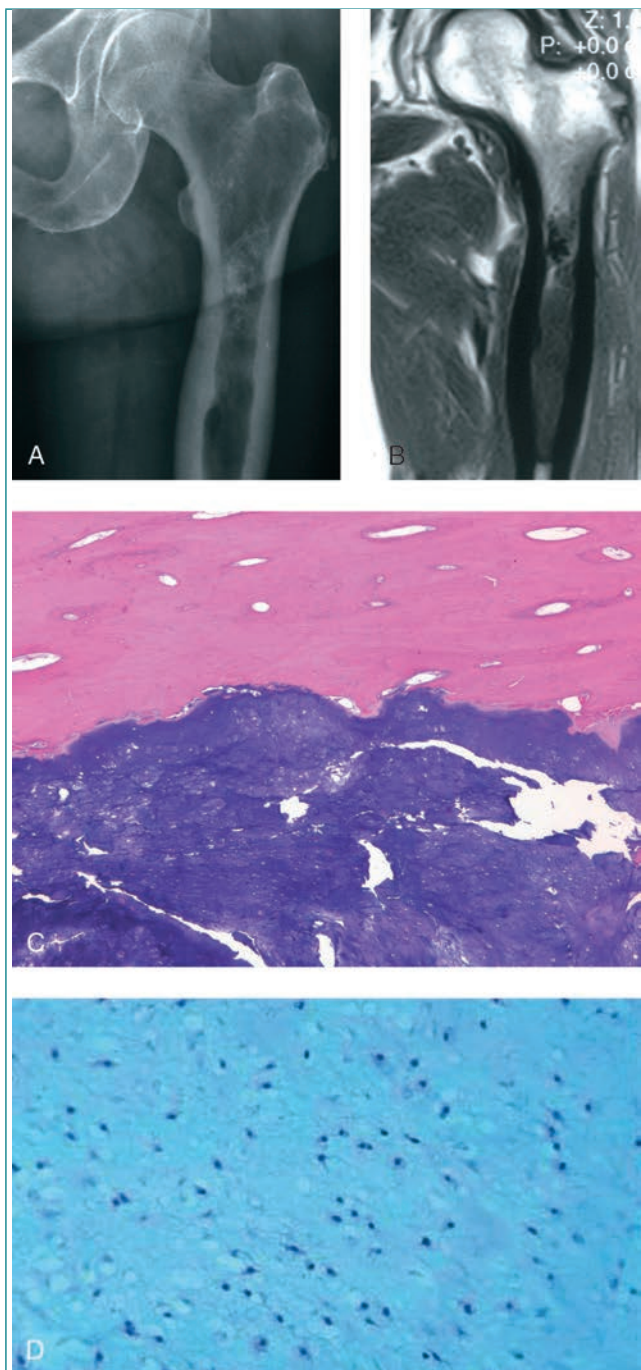


Figura 10 Condrosarcoma de bajo grado en una mujer de 65 años que consultó por dolor constante en el muslo. **A**, La radiografía anteroposterior del fémur proximal izquierdo muestra engrosamiento de las corticales y calcificación intramedular proximal dentro de la lesión. Estos hallazgos son congruentes con un condrosarcoma de bajo grado. **B**, La RM frontal en T1 revela la extensión intramedular de la lesión. No se observa una masa de partes blandas. **C**, La imagen con microscopio de poco aumento revela la transición entre el hueso y una lesión de cartilago relativamente hipocelular. **D**, La imagen con microscopio de mayor aumento pone de relieve un condrosarcoma grado 1 con un aspecto celular anodino, citoplasma basófilo extenso y sin formas mitóticas.

- f. Agresividad muy diversa, según el grado.
 - g. Los condrosarcomas secundarios están relacionados con osteocondroma el solitario (< 1%), los osteocondromas hereditarios múltiples (5%-10%), la enfermedad de Ollier (25%-30%) o la enfermedad de Maffucci (23%-100%).
4. Estudios de imagen.
- a. La imagen radiográfica varía según el grado del tumor.
 - b. Los condrosarcomas intramedulares de bajo grado son parecidos a los encondromas pero producen engrosamiento/expansión cortical, erosión endóstica extensa y extensión a partes blandas ocasional (Figura 10).
 - c. Los condrosarcomas de bajo grado tienen anillos, arcos y puntos, y por lo general están mineralizados.
 - d. Los condrosarcomas de bajo grado en los huesos largos suelen tener un tamaño mayor de 8 cm.
 - e. Los condrosarcomas pélvicos de bajo grado pueden alcanzar un tamaño considerable (> 10 cm) con extensión amplia a partes blandas hacia las vísceras adyacentes.
 - f. Los condrosarcomas de grado intermedio o alto suelen tener bordes más difusos, producen destrucción cortical evidente y a menudo se asocian a una masa de partes blandas (Figuras 11, 12, y 13).
 - g. El condrosarcoma indiferenciado es un sarcoma de alto grado sobre una lesión del cartilago benigna o maligna de bajo grado, y en las radiografías se observa una lesión intramedular calcificada con una lesión lítica destructiva adyacente (Figura 14).
 - h. Los condrosarcomas secundarios presentan bordes difusos o producen un engrosamiento rápido de la cubierta de cartilago cerca de un encondroma o de un osteocondroma, respectivamente (Figura 15).
 - i. La gammagrafía ósea muestra aumento de captación en todas las variantes y los grados de condrosarcoma.
 - j. La TC o la RM son útiles para determinar la destrucción cortical y la afectación de la médula ósea, respectivamente.
5. Anatomía patológica.
- a. En el análisis macroscópico, los tumores de bajo grado son lobulillares. Los tumores de alto grado pueden ser mixoides.
 - b. La biopsia con aguja es inútil para determinar el grado de un tumor de cartilago.

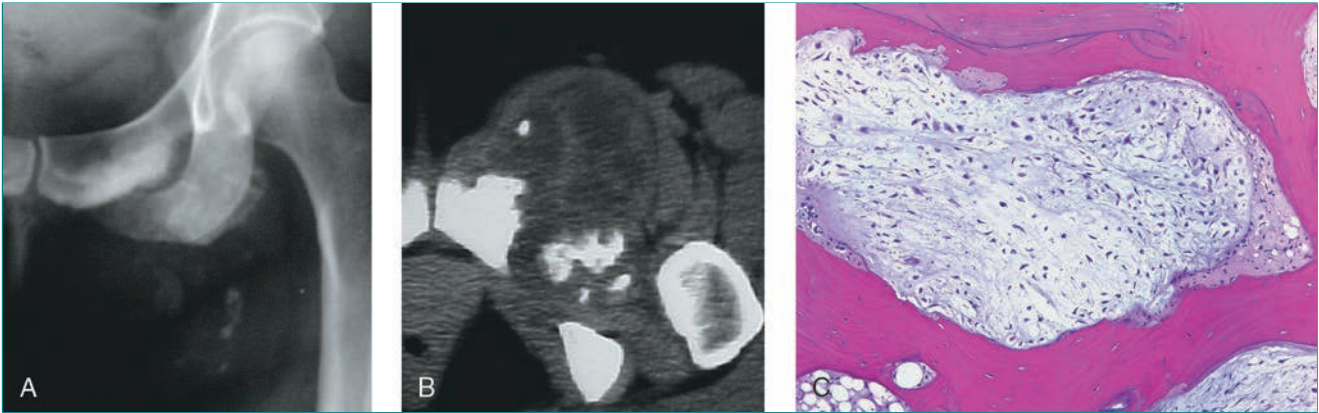


Figura 11 Condrosarcoma de alto grado en una mujer de 42 años. **A**, La radiografía anteroposterior de la pelvis izquierda presenta una lesión destructiva en la rama isquiopubiana con una masa de partes blandas. **B**, La TC delimita la masa. Se observa calcificación en el interior de la masa. Esta imagen radiográfica es indicativa de un condrosarcoma. **C**, La imagen microscópica pone de manifiesto una lesión hipercelular con células atípicas e infiltración de los espacios trabeculares compatible con una lesión de alto grado. (Las imágenes A y B están reproducidas con permiso de Scarborough MT, ed: 2005 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005.)

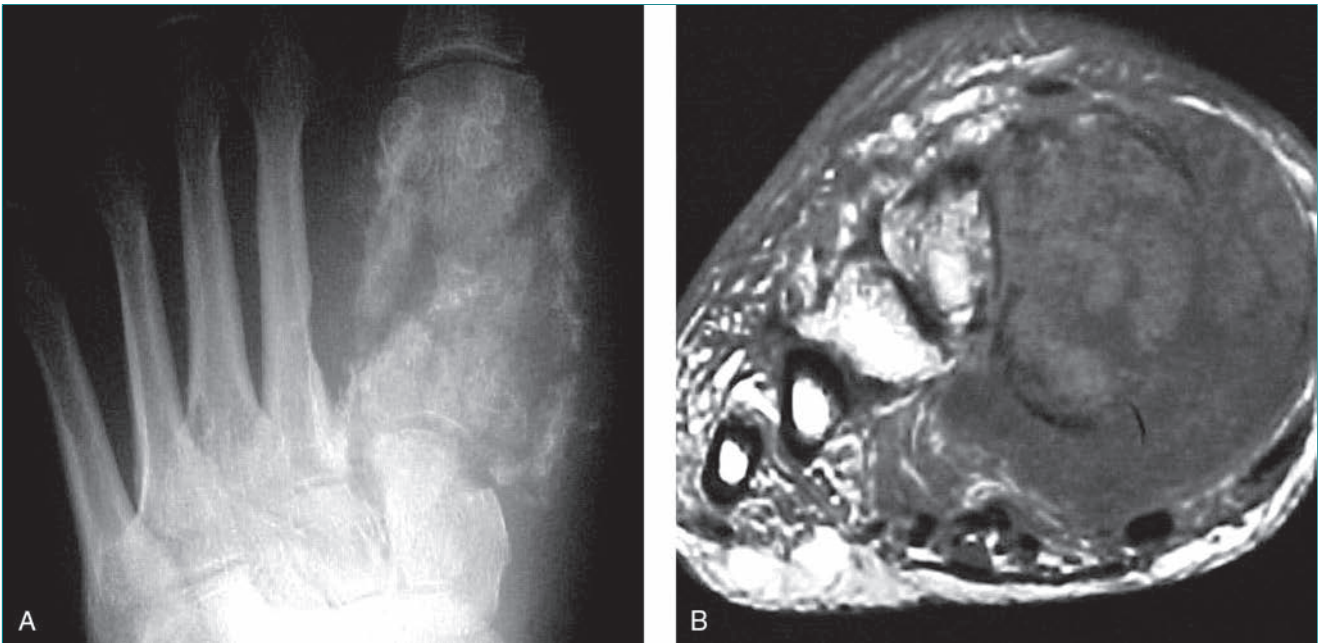


Figura 12 Condrosarcoma grado 2 en el pie izquierdo de un hombre de 68 años. **A**, La radiografía anteroposterior presenta una lesión destructiva en el primer metatarsiano. **B**, La RM axial en T1 revela una masa de partes blandas extensa. El diagnóstico histopatológico fue un condrosarcoma grado 2. Se realizó una amputación transtibial.

- c. Los condrosarcomas de bajo grado tienen un aspecto histológico anodino, pero se observa infiltración y compresión de las trabéculas existentes (Figura 10, C y D).
- d. Son infrecuentes las formas mitóticas.
- e. Los condrosarcomas de alto grado producen un patrón hipercelular con formas binucleadas y cambio mixoide ocasional (Figura 11, C).
- f. En los condrosarcomas desdiferenciados se observa un sarcoma de alto grado (sarcoma pleomórfico indiferenciado, fibrosarcoma, os-

teosarcoma) adyacente a un tumor de cartílago benigno o maligno de bajo grado (Figura 14, D).

6. Tratamiento/pronóstico.

- a. Los condrosarcomas de grado 1 en las extremidades pueden tratarse mediante legrado intralesional exhaustivo o mediante resección quirúrgica amplia.
- b. Todos los condrosarcomas pélvicos deben tratarse mediante resección quirúrgica con un margen adecuado (puede ser necesaria la amputación).

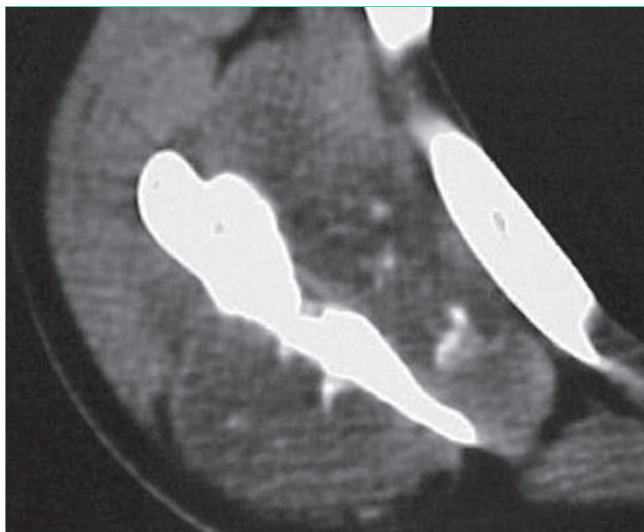


Figura 13 La TC de la escápula revela una masa de partes blandas grande con tejido compatible con un condrosarcoma grado 3. Obsérvese las calcificaciones en el interior de la lesión. El condrosarcoma con frecuencia se localiza en la escápula.

- c. La tasa de recidiva local a los 10 años es del 20%, aproximadamente.
- d. Las recidivas tumorales tienen una probabilidad del 10% de aumentar de grado.
- e. El tratamiento de los condrosarcomas de grados 2 o 3 o dediferenciados es la resección quirúrgica amplia, con independencia de la localización.
- f. Las metástasis pulmonares se tratan mediante toracotomía.
- g. La progresión lenta de la enfermedad obliga a realizar un seguimiento a largo plazo (20 años aproximadamente).

- h. La supervivencia global depende del grado del tumor.
 - Grado 1 > 90%.
 - Grado 2 = 60% a 70%.
 - Grado 3 = 30% a 50%.
 - Dediferenciado = 10%.
- i. En la actualidad, la quimioterapia y la radioterapia no son útiles, excepto en el condrosarcoma dediferenciado (puede utilizarse quimioterapia en los sarcomas de alto grado, según la edad/estado de salud del paciente).

B. Subtipos de condrosarcoma

1. Condrosarcoma de células claras.

- a. Definición: tumor maligno de cartílago, poco frecuente, con histogénesis de cartílago inmaduro.
- b. La epidemiología, la genética/etiología y el cuadro clínico son los mismos que los del condrosarcoma clásico (*ver* sección II.A.1-3).
- c. Estudios de imagen.
 - El condrosarcoma de células claras se localiza en la epífisis de los huesos largos, con más frecuencia en el fémur proximal o en el húmero proximal.
 - Lesión lítica, redonda, expansiva, con bordes nítidos.
 - Ausencia de reacción perióstica.
 - Puede ser evidente la mineralización en el interior de la lesión.
 - A menudo se confunde con un condroblastoma benigno.

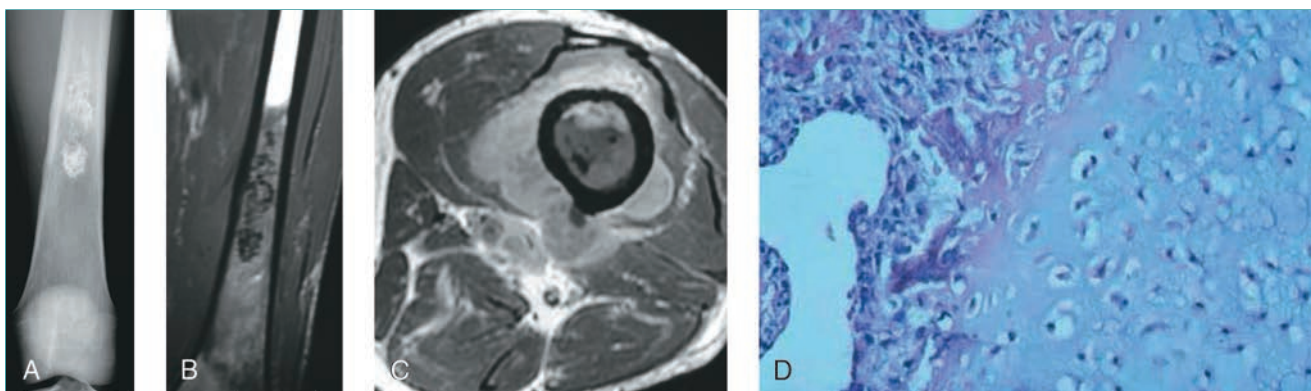


Figura 14 Condrosarcoma dediferenciado del fémur en un hombre de 73 años. **A**, La radiografía anteroposterior revela una lesión parecida a un endcondroma en el interior del canal medular, pero hay una radiotransparencia difusa distal a la lesión. **B**, La RM frontal en T1 revela la extensión intramedular de la lesión, que es muy diferente a un endcondroma y hace sospechar un condrosarcoma dediferenciado. **C**, La RM axial en T1 demuestra una masa de partes blandas circunferencial compatible con una lesión de alto grado. **D**, La imagen con microscopio de gran aumento muestra un cartílago de bajo grado junto a una lesión sarcomatosa de alto grado, que indican un condrosarcoma dediferenciado. (Las imágenes A y B están reproducidas con permiso de Scarborough MT, ed: 2005 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005.)

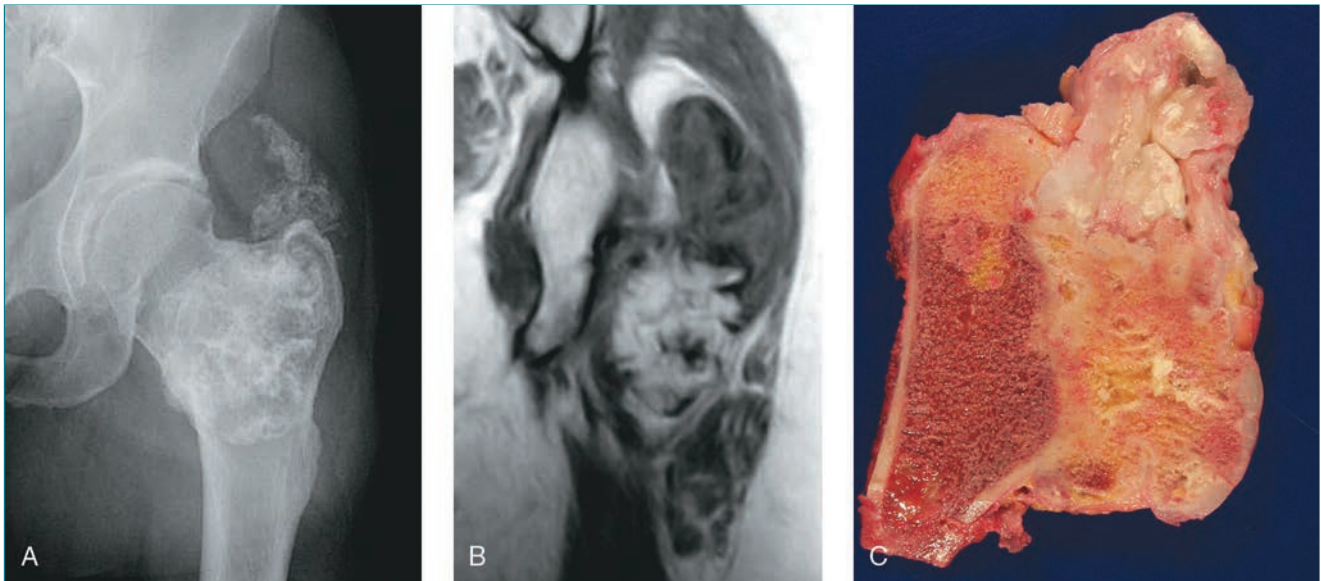


Figura 15 Condrosarcoma en una mujer de 35 años con osteocondromatosis hereditaria múltiple que consultó por un dolor de inicio reciente en la cadera que se hizo constante. **A**, Radiografía anteroposterior de un osteocondroma femoral proximal con una zona difusa proximal a la lesión. **B**, La RM frontal en T1 revela que el osteocondroma tiene el mismo aspecto que la médula ósea pélvica adyacente, pero la zona proximal está formada por partes blandas, compatible con degeneración maligna. **C**, Imagen macroscópica de la lesión después de la resección del fémur proximal. El análisis histopatológico identificó un condrosarcoma grado 1.

d. Anatomía patológica.

- Tumor de grado intermedio a alto formado por células de cartílago inmaduras (**Figura 16**).
- Patrón de crecimiento lobulillar.
- Células gigantes benignas a lo largo del tumor.
- Citoplasma claro extenso con matriz mínima.

e. Tratamiento/pronóstico.

- Para la curación es necesaria una resección quirúrgica amplia.
- La quimioterapia y la radioterapia son inefectivas.
- Metástasis en los huesos y en los pulmones
- Buen pronóstico (80% de supervivencia a los cinco años).

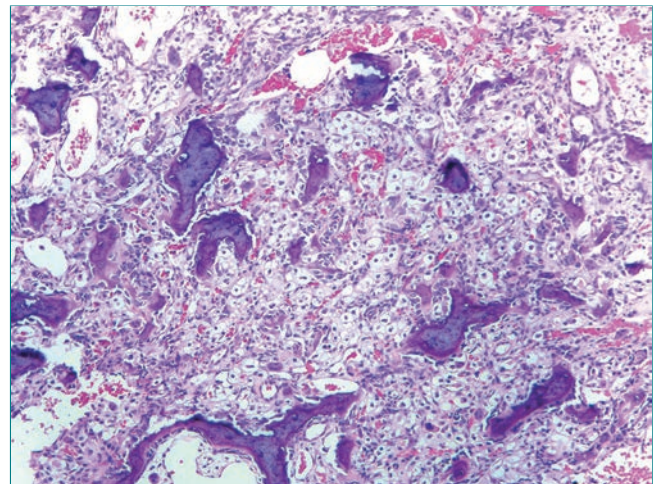


Figura 16 Imagen microscópica de bajo aumento de un condrosarcoma de células claras en la que se observa una lesión celular con mínima matriz. Las células de cartílago tienen un citoplasma claro. Además, se observan células gigantes benignas en el interior de la lesión.

2. Condrosarcoma mesenquimatoso.

a. Definición y epidemiología.

- Tumor óseo primario infrecuente formado por un patrón bifásico de componentes de cartílago y de células redondas pequeñas (**Figura 17**).
- Afecta a personas más jóvenes (10 a 40 años de edad) que el condrosarcoma clásico.

b. Cuadro clínico.

- Más frecuente en los huesos planos (íliaco, costillas, cráneo), pero también puede aparecer en un hueso largo.
- En el 30% de los pacientes sólo afecta a las partes blandas.
- Pueden estar afectados varios huesos en el momento de la presentación.
- Los síntomas más frecuentes son dolor y tumefacción.

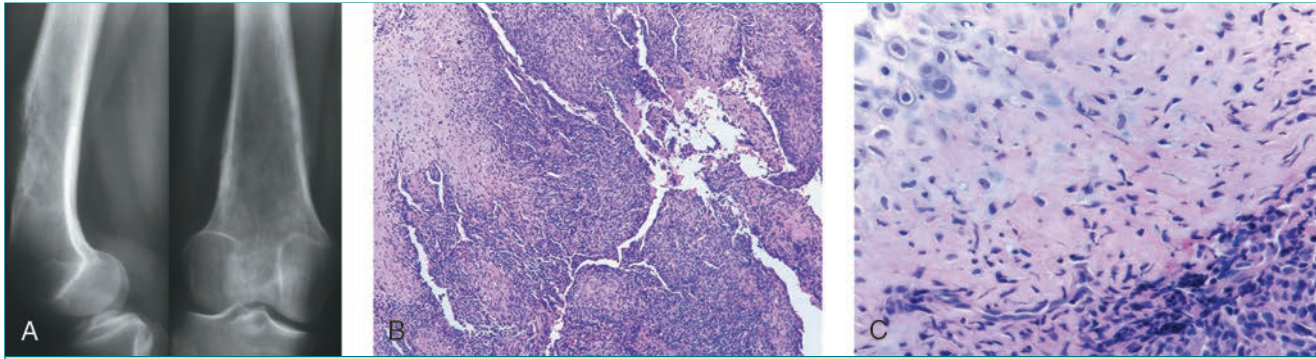


Figura 17 Condrosarcoma del fémur distal en una mujer de 28 años. **A**, Las radiografías anteroposterior y lateral ponen de relieve una lesión lítica difusa con destrucción de la cortical anterior. **B**, La imagen microscópica con poco aumento revela un aspecto bifásico de la lesión con cartílago y con células redondas pequeñas, compatible con un condrosarcoma mesenquimatoso. **C**, La imagen microscópica con gran aumento muestra la unión entre el cartílago de bajo grado y las capas de células pequeñas.

- c. Apariencia radiográfica.
 - Tumores destructivos líticos con calcificación punteada en el interior de la lesión (Figura 17, A).
 - Expansión del hueso con engrosamiento cortical y bordes difusos.
 - Si la imagen es inespecífica, puede incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier tumor maligno o metástasis.
 - d. Anatomía patológica: patrón histológico bifásico de islotes de cartílago de bajo grado alternando con capas de células redondas anaplásicas pequeñas (Figura 17, B y C).
 - e. Tratamiento/pronóstico.
 - El tratamiento consiste en quimioterapia y resección quirúrgica amplia.
 - La supervivencia a los cinco años es del 30%-60%.
 - Pocas series publicadas en la bibliografía.
- a. Se desconoce la célula de origen.
 - b. Se ha propuesto la hipótesis de que se trata de una diferenciación neuroectodérmica. Se cree que el tumor neuroectodérmico primitivo es el tumor nervioso diferenciado y el sarcoma de Ewing la variante indiferenciada.
 - c. Es probable que proceda de la célula madre mesenquimática.
 - d. Translocación cromosómica 11:22 típica (el gen de fusión es *EWS/FL11*) en el 85% de los pacientes.

3. Cuadro clínico.

- a. El dolor es el síntoma más frecuente.
- b. Grado diverso de tumefacción, cojera y disminución del arco de movilidad.
- c. Fiebre frecuente, eritema ocasional (se confunde con una infección).
- d. Elevación de la velocidad de sedimentación globular, LDH, leucocitosis.
- e. Las localizaciones más frecuentes son la pelvis, la diáfisis de los huesos largos y la escápula.
- f. El 25% de los pacientes presentan metástasis.
- g. Para la estadificación es necesario realizar una biopsia de la médula ósea, además de las pruebas diagnósticas ordinarias (TC torácica, radiografía/RM de la lesión primaria, gammagrafía ósea).

4. Estudios de imagen.

- a. Destrucción ósea exclusivamente lítica.
- b. Reacción perióstica en varias capas (la reacción típica se denomina en “piel de cebolla”) o patrón en rayos de sol (Figura 18, A y B).
- c. Bordes difusos e infiltrante.
- d. Es frecuente la presencia de una masa de par-

IV. Tumores malignos de células redondas

A. Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo (PNET)

1. Definición y epidemiología.

- a. Tumor óseo maligno formado por células azules redondas pequeñas.
- b. Proporción varones/mujeres = 3:2.
- c. Infrecuente en afroamericanos y en chinos.
- d. Segundo tumor óseo maligno primario más frecuente en la infancia (3 casos/millón de personas/año; 80% menores de 20 años).
- e. También puede ser un tumor de tejidos blandos.

2. Genética/etiología.

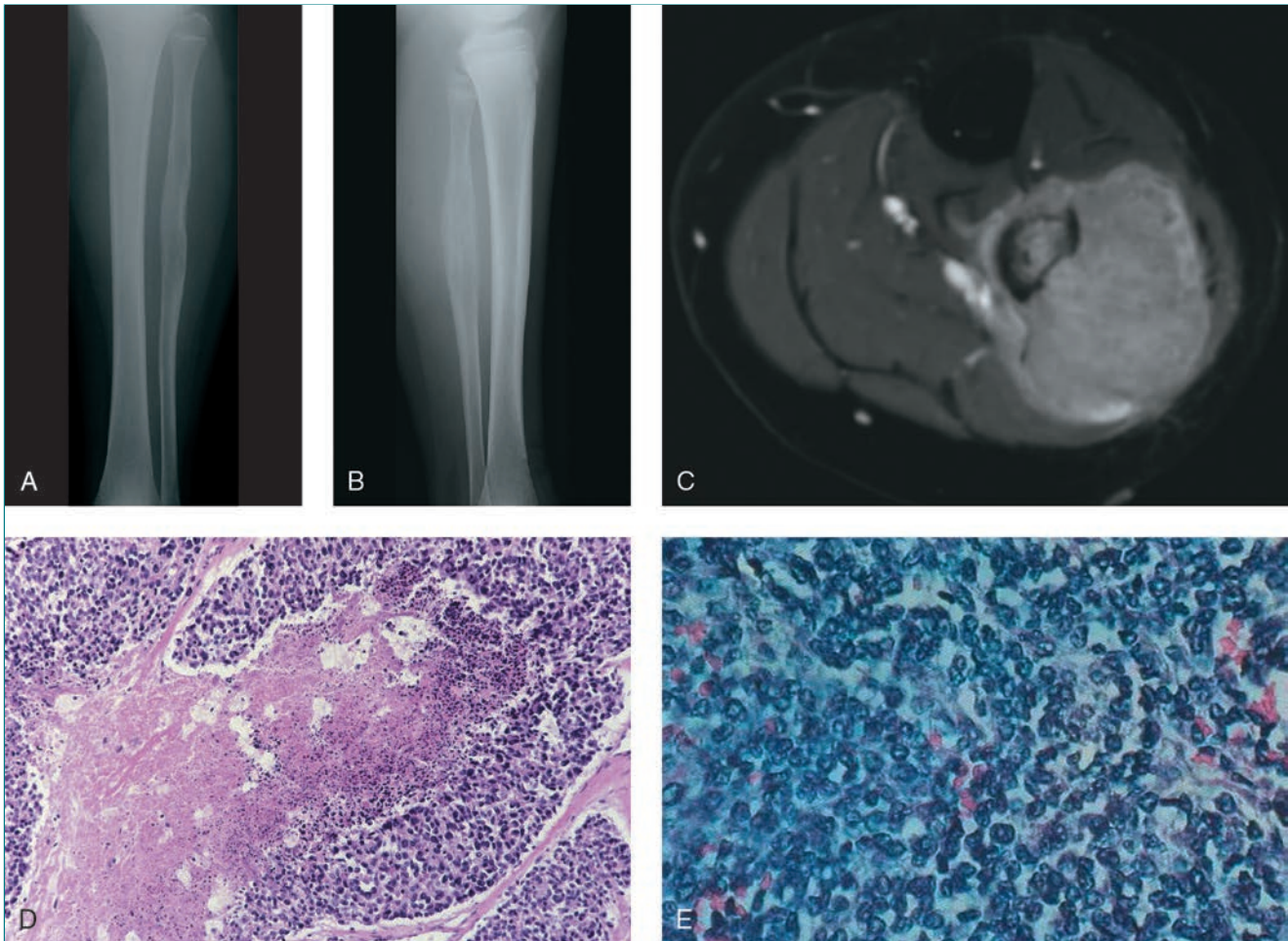


Figura 18 Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo en un niño de 11 años. Las radiografías anteroposterior (A) y lateral (B) de la tibia y el peroné izquierdos revelan una lesión en la diáfisis peronea. La biopsia con aguja determinó un sarcoma de Ewing. La reacción perióstica inicial se osificó ligeramente después de dos ciclos de quimioterapia preoperatoria. C, La RM axial en T2 con supresión grasa realizada en el momento del diagnóstico revela una masa de partes blandas extensa compatible con una lesión de células redondas pequeñas. D, La imagen microscópica con poco aumento revela una lesión de células azules redondas pequeñas con zonas amplias de necrosis. E, La imagen microscópica con más aumento revela las células pequeñas iguales con núcleos prominentes y citoplasma escaso, características del sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo.

- tes blandas extensa a pesar de que la destrucción ósea sea poco llamativa (Figuras 19 y 20).
 - e. Es necesaria la RM para identificar la extensión a las partes blandas y la afectación de la médula ósea (Figura 18, C).
 - f. El diagnóstico diferencial radiográfico comprende la osteomielitis, el osteosarcoma, el granuloma eosinófilo, el osteoma osteoide y el linfoma.
5. Anatomía patológica.
- a. El análisis macroscópico demuestra una consistencia líquida, parecida al pus.
 - b. Células azules redondas pequeñas con núcleos redondos/ovales (Figura 18, D y E).
 - c. Contornos celulares imprecisos.
 - d. Núcleos prominentes y citoplasma mínimo.
 - e. Puede haber tejido óseo o fibroblástico reactivo.
 - f. Puede haber capas anchas de necrosis y haces fibrosos muy separados.
 - g. El diagnóstico diferencial comprende el linfoma, la osteomielitis, el neuroblastoma, el rabdomiosarcoma, el granuloma eosinófilo y la leucemia.
 - h. Son útiles las tinciones inmunohistoquímicas; CD99+ (anticuerpo 013).
 - i. La translocación cromosómica 11:22 produce *EWS/FL11*, que puede identificarse mediante reacción en cadena de la polimerasa en el 85% de los pacientes y permite distinguir el

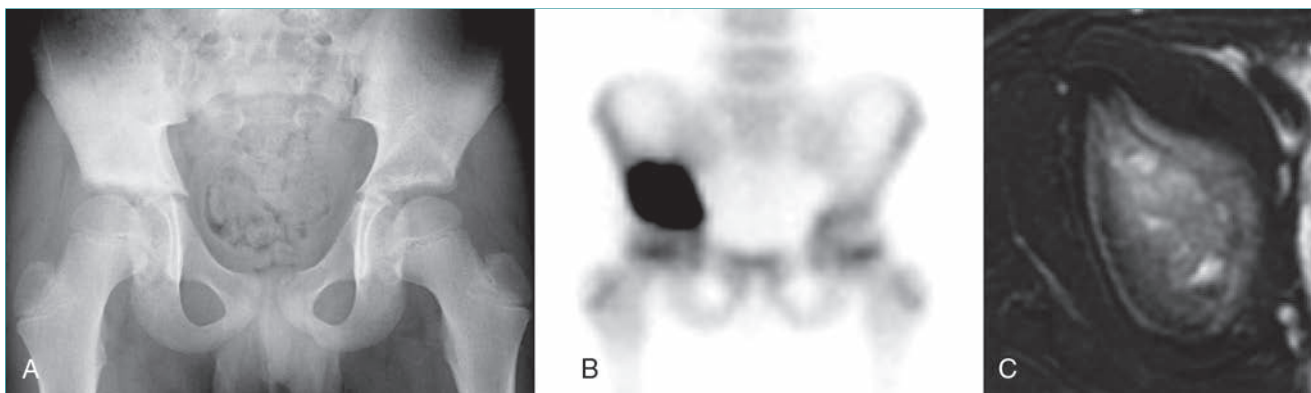


Figura 19 Sarcoma de Ewing de la pelvis. **A**, La radiografía anteroposterior de la pelvis muestra una anomalía indefinida en la región supracetabular derecha. **B**, La gammagrafía ósea con tecnecio (Tc-99m) revela una captación intensa en esa zona. **C**, La RM axial de la región acetabular pone de manifiesto una elevación del periostio. La biopsia diagnosticó un sarcoma de Ewing.

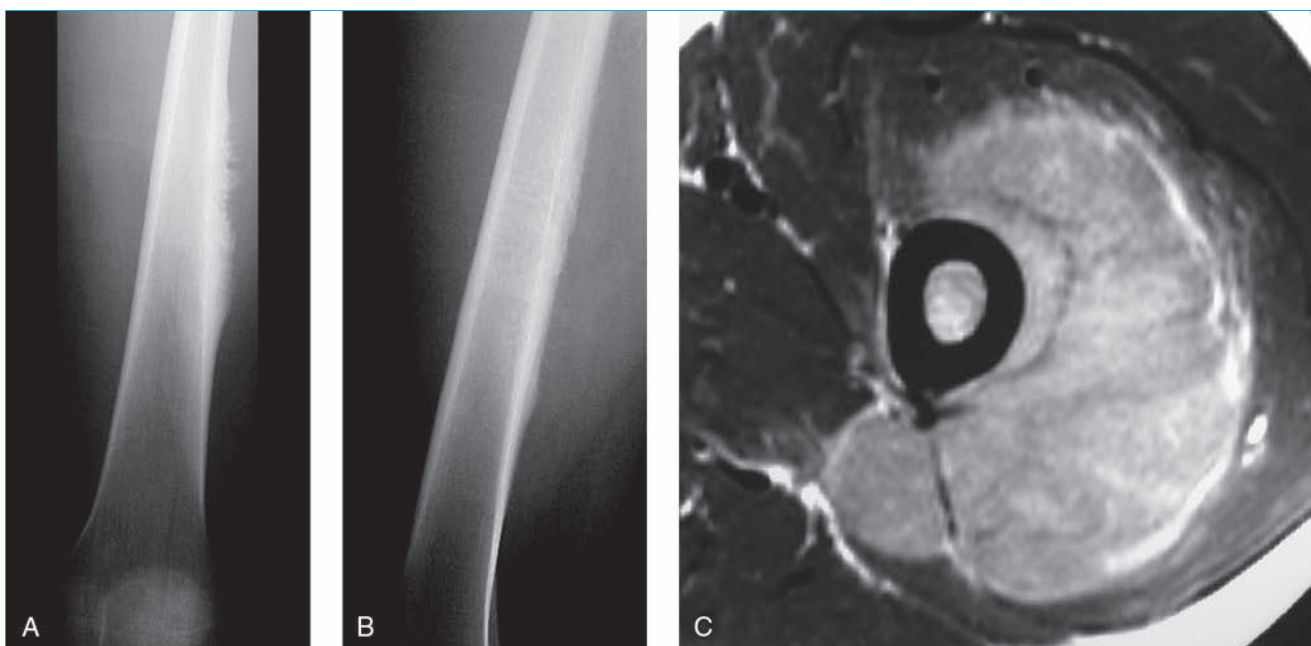


Figura 20 Sarcoma de Ewing en el fémur de un niño de 14 años. Las radiografías anteroposterior (**A**) y lateral (**B**) del fémur presentan una lesión diafisaria con una reacción perióstica en rayos de sol. **C**, La RM axial revela una masa de partes blandas extensa. La biopsia diagnosticó un sarcoma de Ewing.

sarcoma de Ewing de otros tumores de células redondas.

- j. Otras características que sólo están presentes en el tumor neuroectodérmico primitivo son un patrón más lobulillar y la organización de las células en escarapelas poco formadas alrededor de un material eosinófilo (**Figura 21**).

6. Tratamiento/pronóstico.

- a. El tratamiento convencional del sarcoma de Ewing es la quimioterapia preoperatoria.
- b. Los fármacos antineoplásicos utilizados con más frecuencia son vincristina, adriamicina (doxorubicina), ifosfamida, etopósido, citoxano y actinomicina D.

- c. Es posible lograr el control local del tumor primario mediante resección quirúrgica amplia o radioterapia externa.
- d. La mayoría de los tumores aislados en las extremidades se tratan mediante resección quirúrgica en vez de radioterapia, debido a los efectos secundarios a corto y largo plazo de la radiación y porque la probabilidad de control local es más alta con tratamiento quirúrgico.
- e. La radioterapia se utiliza con frecuencia para el tumor primario en pacientes inoperables o que presentan metástasis.
- f. El control local es controvertido en el sarcoma de Ewing pélvico localizado: puede emplearse tratamiento quirúrgico o radioterapia.

- g. Las complicaciones de la radioterapia en los pacientes que no han alcanzado la madurez esquelética son contracturas articulares, fibrosis, detención del crecimiento, fractura y cáncer secundario (habitualmente 10 a 20 años después).
- h. La respuesta a la quimioterapia (porcentaje de necrosis) se utiliza como indicador pronóstico de la supervivencia global.
- i. Los pacientes con un sarcoma de Ewing en una extremidad localizado tienen una supervivencia sin complicaciones del 73% a los cinco años.
- j. Los pacientes que presentan metástasis tienen peor pronóstico (20% de supervivencia a los cinco años).
- k. Las metástasis aparecen con más frecuencia en los pulmones (60%), pero también pueden afectar al hueso (43%) y la médula ósea (19%). En la recidiva del tumor, la supervivencia sin complicaciones es menor del 10% a los tres años.
- l. Los factores pronósticos adversos son metástasis no pulmonares, menos del 90% de necrosis, volumen tumoral grande y lesiones pélvicas.
- m. Los distintos subtipos de proteínas de fusión *EWS-FLI* no predicen resultados diferentes.
- n. Se cree que el tumor neuroectodérmico primitivo tiene ligeramente peor pronóstico que el sarcoma de Ewing.

V. Tumores de la notocorda y misceláneos

A. Cordoma

1. Definición y epidemiología.
 - a. Tumor óseo maligno de crecimiento lento originado en restos de la notocorda que se localiza en la columna vertebral.
 - b. Proporción varones/mujeres = 3:1 (más patente en los condromas sacros).
 - c. Afecta a pacientes adultos (> 40 años).
 - d. Los cordomas en la base del cráneo afectan a personas más jóvenes que los cordomas sacros.
2. Genética/etiología.
 - a. Se cree que el cordoma se forma a partir de células notocordales residuales que con el paso del tiempo presentan un cambio neoplásico.
 - b. La duplicación del gen de la braquiuria es una mutación de predisposición principal en el cordoma familiar. No se conoce ningún marcador biológico de los cordomas esporádicos.
3. Cuadro clínico.
 - a. Inicio gradual de lumbalgia o dolor en el sacro.
 - b. Con frecuencia se hace un diagnóstico erróneo de artrosis, compresión nerviosa o hernia discal.
 - c. Es poco frecuente la alteración sensitiva/motora distal, porque la mayoría de los cordomas se localizan por debajo de S1.
 - d. Son frecuentes los síntomas digestivos/urinarios.
 - e. El 50% pueden identificarse mediante una exploración rectal meticulosa. (No debe realizarse una biopsia transrectal.)
 - f. El 50% se localizan en la región sacrococcígea, el 35% en la región esfenoccipital y el 15% en la columna vertebral móvil.
4. Estudios de imagen.
 - a. Los cordomas se localizan en la línea media, en consonancia con la localización previa de la notocorda.
 - b. Los hallazgos en las radiografías simples del sacro son poco llamativos, debido a la superposición de gas intestinal.
 - c. Es necesario obtener imágenes en el plano transversal mediante TC o RM (Figura 22, A a C).
 - d. La TC pone de manifiesto zonas de calcificación en el interior de la lesión.
 - e. La RM (hipointensidad en las imágenes en T1, hiperintensidad en las imágenes en T2) determina la extensión de la masa de partes blandas anterior presente con frecuencia y de la afecta-

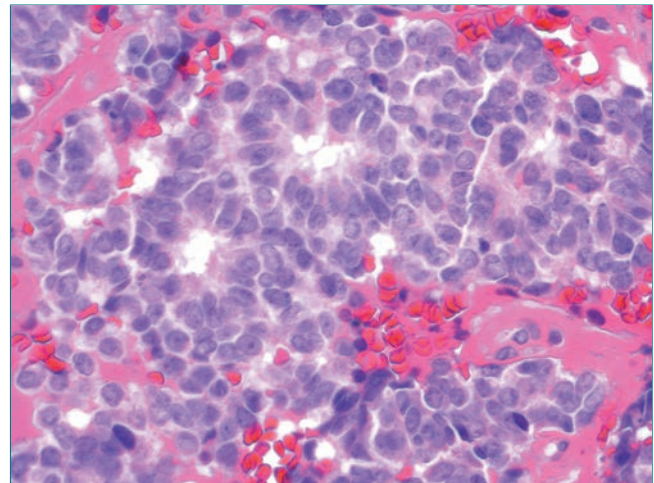


Figura 21 Imagen con microscopio de gran aumento de un tumor neuroectodérmico primitivo. Obsérvese que las células están dispuestas en un patrón en escarapela alrededor de una sustancia central eosinófila.

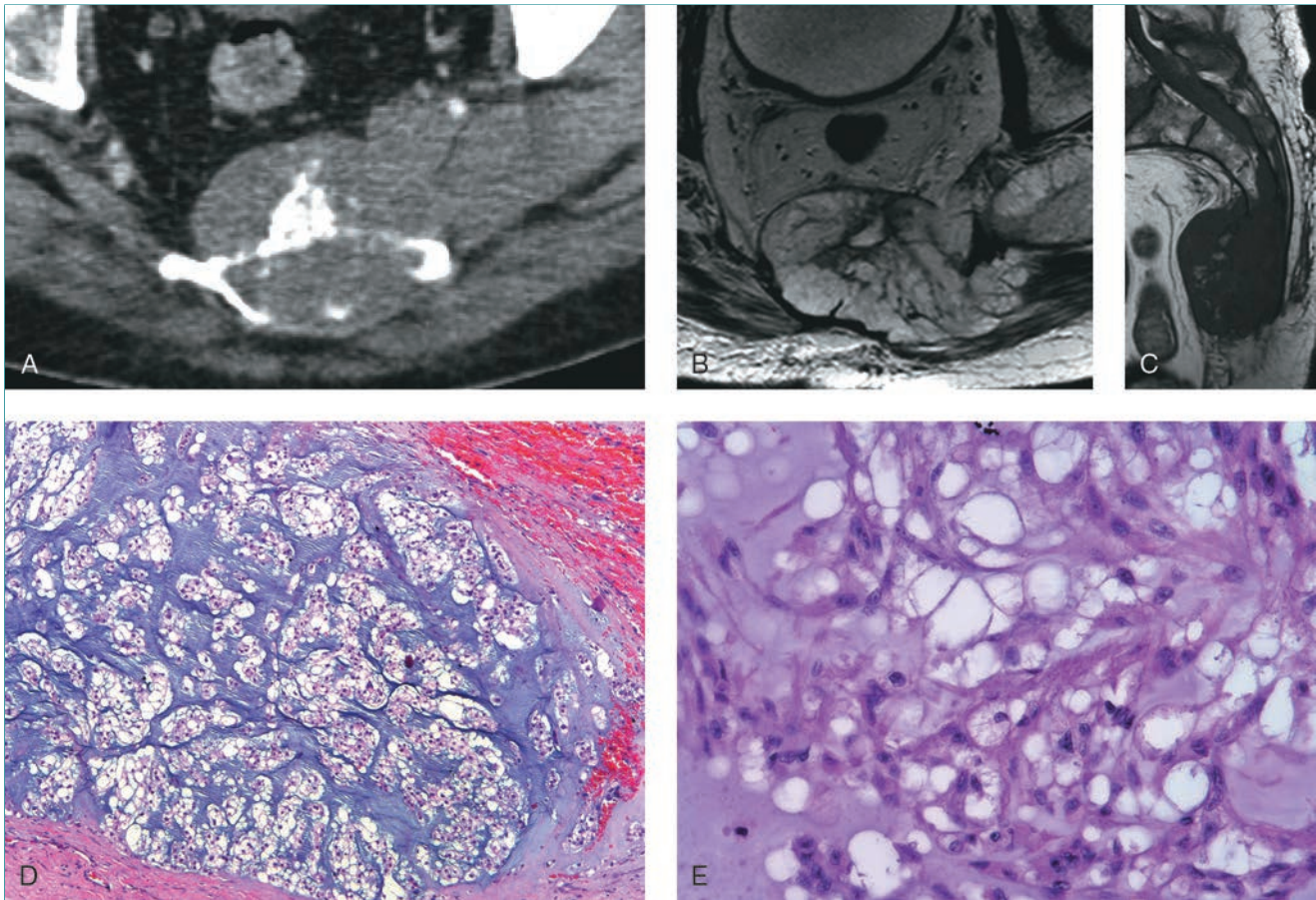


Figura 22 Cordoma en el sacro de un hombre de 66 años. **A**, La TC revela una lesión destructiva con una masa de partes blandas anterior que contiene calcificaciones. **B**, La RM axial detalla mejor todavía la extensión de partes blandas en dirección anterior y hacia la pared lateral izquierda de la pelvis. **C**, La RM sagital en T1 muestra la lesión en S3 y más abajo. Obsérvese que la extensión anterior contacta con el recto. **D**, La imagen con microscopio de poco aumento de esta lesión pone de manifiesto un lobulillo del tumor rodeado por tejido fibroso. **E**, La imagen microscópica con más aumento revela las células fisalíferas de un cordoma con un aspecto en burbuja del citoplasma.

Tabla 2

Tumores localizados en las vértebras

Anteriores (cuerpo vertebral)

Tumor de células gigantes

Metástasis

Mieloma múltiple

Ependimoma

Cordoma

Linfoma

Tumores óseos primarios (condrosarcoma, osteosarcoma)

Elementos posteriores

Osteoma osteoide

Osteoblastoma

Quiste óseo aneurismático

ción ósea (por lo general afecta a varios niveles sacros).

- f. El diagnóstico diferencial radiográfico comprende el condrosarcoma, el mieloma múltiple, las metástasis, el tumor de células gigantes y el linfoma (Tabla 2).
5. Anatomía patológica.
- a. En el análisis macroscópico, el cordoma es un tumor lobulado con consistencia parecida a la gelatina, que se extiende a lo largo de las raíces nerviosas.
 - b. La célula tumoral distintiva es la célula fisalífera, que contiene vacuolas intracelulares y tiene un aspecto de burbuja (gotitas mucosas citoplásmicas) (Figura 22, D y E).
 - c. Los lobulillos del tumor están separados por tabiques fibrosos.
 - d. Las células fisalíferas son positivas para queratina, lo que distingue el cordoma del condrosarcoma.

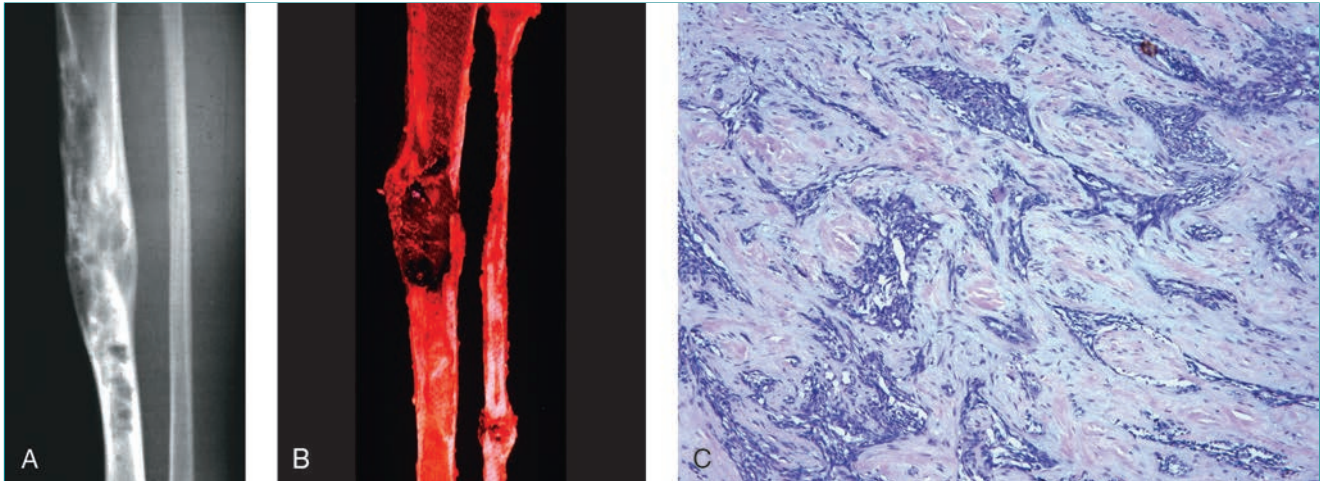


Figura 23 Adamantinoma de la tibia en una mujer de 38 años. **A**, La radiografía anteroposterior revela varias lesiones radiotransparentes diafisarias separadas por hueso esclerótico. Tiene un aspecto en burbuja compatible con un adamantinoma. **B**, La pieza de resección quirúrgica de otro paciente presenta lesiones en la tibia y en el peroné que expanden el hueso. **C**, La imagen histopatológica muestra nidos de células epiteliales en un estroma fibroso.

- e. Débilmente positivo para S100.
 - f. El diagnóstico diferencial histopatológico comprende el condrosarcoma y las metástasis de carcinoma.
6. Tratamiento/pronóstico.
- a. El tratamiento principal es la resección quirúrgica amplia.
 - b. Es frecuente la recidiva local (50%) que está relacionada directamente con el margen quirúrgico conseguido.
 - c. Para conseguir un margen amplio satisfactorio, el cirujano debe estar preparado para sacrificar las raíces nerviosas, las vísceras y otras estructuras afectadas.
 - d. Puede emplearse la radioterapia (protones o fotones) como tratamiento complementario de la recidiva local, márgenes quirúrgicos positivos o como tratamiento principal de los tumores inoperables (protones o fotones).
 - e. La radioterapia por sí sola no suele ser efectiva para el control local a largo plazo.
 - f. La quimioterapia es inefectiva y en la actualidad no está indicada.
 - g. El cordoma produce metástasis tardías en los pulmones y, a veces, en el hueso. Es necesario un seguimiento a largo plazo (20 años).
 - h. La supervivencia a largo plazo es del 25%-50%, debido en parte a la progresión local.
- B. Adamantinoma**
1. Definición y epidemiología.
 - a. Tumor óseo maligno de crecimiento lento, inusual y poco frecuente con predilección por la tibia (**Figura 23**).
 - b. Sin predilección por ninguno de los dos sexos.
 - c. Los pacientes suelen tener de 20 a 40 años de edad.
 - d. Menos de 300 casos publicados en la bibliografía.
 2. Genética/etiología: existe controversia sobre si el adamantinoma procede de una displasia osteofibrosa. La mayoría de los expertos creen que no es así.
 3. Cuadro clínico.
 - a. El síntoma principal es el dolor, de duración e intensidad variable.
 - b. A veces produce deformidad de la tibia o se nota una masa.
 - c. Dolor a la palpación sobre el borde tibial subcutáneo.
 - d. Es frecuente un antecedente traumático.
 - e. El 90% de los adamantinomas se localizan en la diáfisis tibial.
 4. Estudios de imagen.
 - a. La imagen radiográfica típica es la presencia de varios defectos radiolúcidos bien delimitados, por lo general con un defecto dominante que puede producir una expansión localizada del hueso (**Figura 23, A**).
 - b. Hueso esclerótico entre los defectos.
 - c. Imagen en “pompa de jabón”.
 - d. Los adamantinomas pueden ser intracorticales o intramedulares, a veces (10%) con una masa de partes blandas.
 - e. Ausencia de reacción perióstica.



Figura 24 Radiografía anteroposterior de la cadera derecha de una mujer de 47 años que sufrió una fractura patológica del fémur proximal derecho a través de una lesión lítica. La biopsia abierta realizada durante la intervención quirúrgica mostró una lesión de células plasmáticas congruente con un mieloma múltiple.

5. Anatomía patológica.
 - a. Nidos de células epiteliales en un estroma fibroso benigno (Figura 23, C).
 - b. Las células epiteliales son cilíndricas y positivas para queratina.
 - c. Las células epiteliales son lisas, sin mitosis.
6. Tratamiento/pronóstico.
 - a. El tratamiento de referencia es la resección quirúrgica amplia.
 - b. No está indicada la quimioterapia ni la radioterapia.
 - c. La recidiva local es más frecuente si no se consiguen unos márgenes de resección adecuados.
 - d. La técnica de reconstrucción utilizada con más frecuencia es el aloinjerto intercalar, porque la localización suele ser diafisaria.
 - e. Produce metástasis tardías en los pulmones, los huesos o los ganglios linfáticos en el 15%-20% de los pacientes.
 - f. Es necesario un seguimiento a largo plazo.

- g. Una serie de casos del año 2000 obtuvo una supervivencia de 87% a los 10 años.

VI. Enfermedad sistémica

A. Mieloma múltiple

1. Definición y epidemiología.
 - a. Proliferación neoplásica de células plasmáticas que producen una proteína monoclonal.
 - b. Se considera el tumor óseo maligno primario más frecuente (20.000 personas/año) en Estados Unidos.
 - c. Afecta a pacientes mayores de 40 años.
 - d. Es dos veces más frecuentes en los negros que en los blancos.
 - e. Afecta con más frecuencia a los varones que a las mujeres.
2. Genética/etiología.
 - a. Las inmunoglobulinas están formadas por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras.
 - Cadenas pesadas: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE (IgG e IgA son frecuentes en el mieloma).
 - Cadenas ligeras: κ y λ (proteínas de Bence Jones).
 - b. En el mieloma se producen tanto cadenas pesadas como cadenas ligeras.
 - c. Los mediadores principales de la osteoclastogénesis en el mieloma son el ligando del receptor activador del factor nuclear β (RANKL), la interleucina-6 y la proteína inflamatoria del macrófago-1 α .
 - d. La formación ósea osteoblástica está suprimida por el factor de necrosis tumoral y por la proteína relacionada Dickkopf-1 (Dkk-1).
3. Cuadro clínico.
 - a. Los síntomas más frecuentes son dolor óseo, fracturas patológicas, compresión de la médula espinal e infecciones recurrentes.
 - b. Las lesiones pueden aparecer en distintos puntos del esqueleto, pero son frecuentes en los huesos que contienen médula ósea hematopoyética, como el cráneo, la columna vertebral y los huesos largos (Figura 24).
 - c. Hallazgos de laboratorio: anemia normocítica normocrómica, hipercalcemia, insuficiencia renal, amiloidosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular.
 - d. Electroforesis: el 99% de los pacientes tienen un pico en suero, en orina o en ambos.

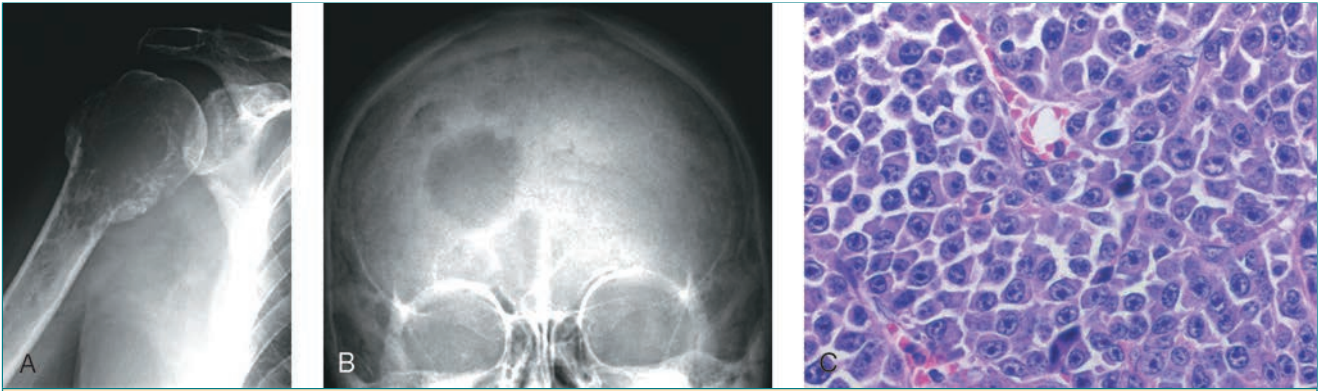


Figura 25 Mieloma múltiple en una mujer de 67 años que consultó por dolor constante en el hombro derecho. **A**, La radiografía anteroposterior muestra una lesión lítica en la cabeza humeral. La evaluación diagnóstica incluyó una serie radiográfica ósea después de un resultado positivo en la electroforesis de las proteínas séricas. **B**, La radiografía anteroposterior detectó una lesión lítica en sacabocados en el cráneo, congruente con un mieloma múltiple. **C**, La imagen microscópica de gran aumento revela numerosas células plasmáticas con núcleos excéntricos y extensa vascularidad.

- Suero: identifica los tipos de proteínas presentes.
 - Orina: identifica las proteínas de Bence Jones
 - e. El análisis de la orina de 24 horas cuantifica las proteínas en orina.
 - f. β_2 -microglobulina y albúmina sérica: marcadores tumorales con capacidad pronóstica (el aumento de β_2 -microglobulina y el descenso de albúmina sérica son indicadores de mal pronóstico).
 - g. Diagnóstico: debe estar presente un criterio diagnóstico mayor y otro menor (o tres menores).
 - Criterios mayores.
 - Plasmocitoma: diagnóstico tisular en la biopsia.
 - Más del 30% de células plasmáticas en la médula ósea.
 - IgG sérica mayor de 3,5 g/dl, IgA mayor de 2 g/dl o más de 1 g/24 horas en orina, o proteína de Bence Jones en orina.
 - Criterios menores.
 - 10%-30% de células plasmáticas en la médula ósea.
 - Concentraciones de proteína en suero/orina menores que las señaladas en los criterios mayores.
 - Lesiones óseas líticas.
 - Concentración de IgG menor de lo normal.
4. Estudios de imagen.
- a. La imagen típica es de lesiones líticas “en sacabocados” diseminadas por el esqueleto (Figura 25, A y B, y Figura 26, A).

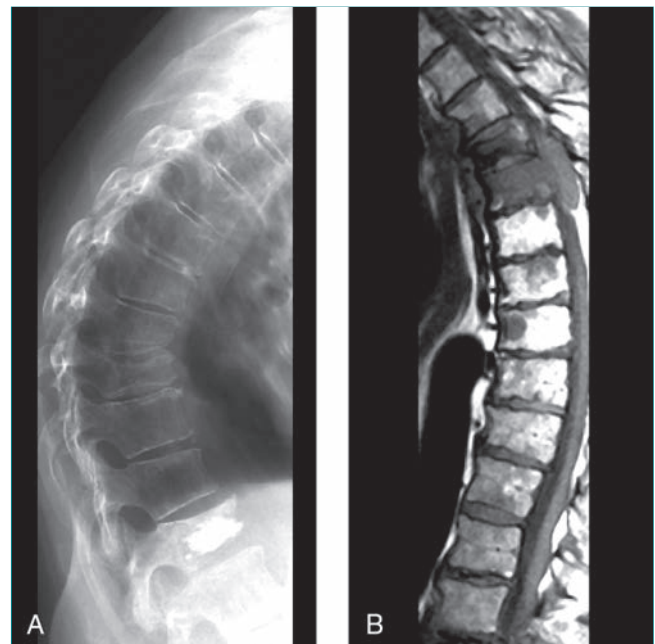


Figura 26 Mieloma múltiple. **A**, La radiografía lateral de la columna dorsal muestra la osteopenia grave presente en el mieloma múltiple que contribuye a las fracturas por compresión. Obsérvese la inyección previa de cemento para estabilizar un cuerpo vertebral en la parte inferior de la imagen. **B**, La RM sagital de la columna dorsal de un paciente con mieloma múltiple de larga evolución muestra varias lesiones vertebrales con una zona de extensión epidural.

- b. Sin esclerosis alrededor.
- c. Son frecuentes las lesiones en el cráneo y las fracturas vertebrales por compresión (Figura 25, B y Figura 26, A).
- d. Osteopenia difusa (Figura 26, A)
- e. La gammagrafía ósea suele ser negativa, porque en el mieloma la respuesta osteoblástica es mínima.

- f. La serie radiográfica ósea ha sido la técnica de evaluación de elección. En la actualidad, la RM y la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa detectan antes las lesiones óseas.
- g. La RM es útil también para delimitar las lesiones vertebrales (**Figura 26, B**).
5. Anatomía patológica.
- La lesión contiene capas de células plasmáticas con núcleos excéntricos. El material intercelular es escaso (**Figura 25, C**).
 - La cromatina nuclear tiene un patrón de “esfera de reloj”.
 - Citoplasma eosinófilo abundante.
 - Formas mitóticas infrecuentes.
 - Muy vascular, con un sistema capilar extenso.
 - Tinciones inmunohistoquímicas: CD38+.
6. Tratamiento/pronóstico.
- La supervivencia ha aumentado mucho en la última década.
 - El tratamiento de referencia es la quimioterapia a dosis altas, complementada con células madre autólogas.
 - La estratificación del riesgo de los pacientes permite aplicar un tratamiento individualizado.
 - Cinco clases de fármacos antineoplásicos efectivos en el mieloma:
 - Fármacos alquilantes (melfalano, ciclofosfamida).
 - Antraciclinas (doxorrubicina, doxorrubicina liposómica).
 - Corticoides (dexametasona, prednisona).
 - Fármacos inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida).
 - Inhibidores del proteosoma (bortezomib, carfilzomib).
 - Los bifosfonatos ayudan a disminuir el número de lesiones, el dolor óseo y el calcio sérico.
 - El autotrasplante diferido de células madre mejora la supervivencia.
 - La radioterapia es efectiva para aliviar el dolor y puede evitar el tratamiento quirúrgico.
 - Estabilización quirúrgica de fracturas patológicas o de fracturas inminentes (los principios son parecidos a los aplicados en las metástasis).
 - La cifoplastia/vertebroplastia se emplea con frecuencia para tratar las fracturas vertebrales por compresión.
 - La supervivencia disminuye en presencia de insuficiencia renal.
 - La mediana de supervivencia es de ocho años.
- B. Plasmocitoma
- Tumor de células plasmáticas solitario en el hueso.
 - Representa el 5% de los pacientes con lesiones de células plasmáticas.
 - Electroforesis de proteínas en suero/orina negativa.
 - Aspirado/biopsia de médula ósea negativa.
 - Se trata únicamente con radioterapia (4.500 a 5.000 cGy).
 - Progres a mieloma en el 55% de los pacientes aproximadamente.
- C. Mieloma osteoesclerótico
- Representa el 3% de los casos de mieloma.
 - Síndrome POEMS = *polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, M* (elevación de proteína M), cambios cutáneos.
- D. Linfoma de linfocitos B
- Definición y epidemiología.
 - Proliferación clónica de linfocitos B que por lo general produce afectación de los ganglios linfáticos y en ocasiones de los huesos.
 - Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en personas de 33 a 55 años de edad.
 - Afecta con más frecuencia a los varones que a las mujeres.
 - El linfoma no Hodgkin afecta con más frecuencia al hueso (las variantes de linfocitos B son mucho más frecuentes que las de linfocitos T).
 - El 10%-35% de los pacientes con linfoma no Hodgkin presentan una enfermedad extraganglionar.
 - El linfoma primario del hueso es muy poco frecuente.
 - Genética/etiología: los factores de riesgo de linfoma de linfocitos B son inmunodeficiencia (VIH, hepatitis) e infección vírica/bacteriana.
 - Cuadro clínico.
 - Dolor constante que no mejora en reposo.
 - Es frecuente la presencia de una masa de partes blandas grande dolorosa o caliente a la palpación.
 - El linfoma afecta a los huesos que siguen conteniendo médula ósea (fémur, columna vertebral, pelvis).

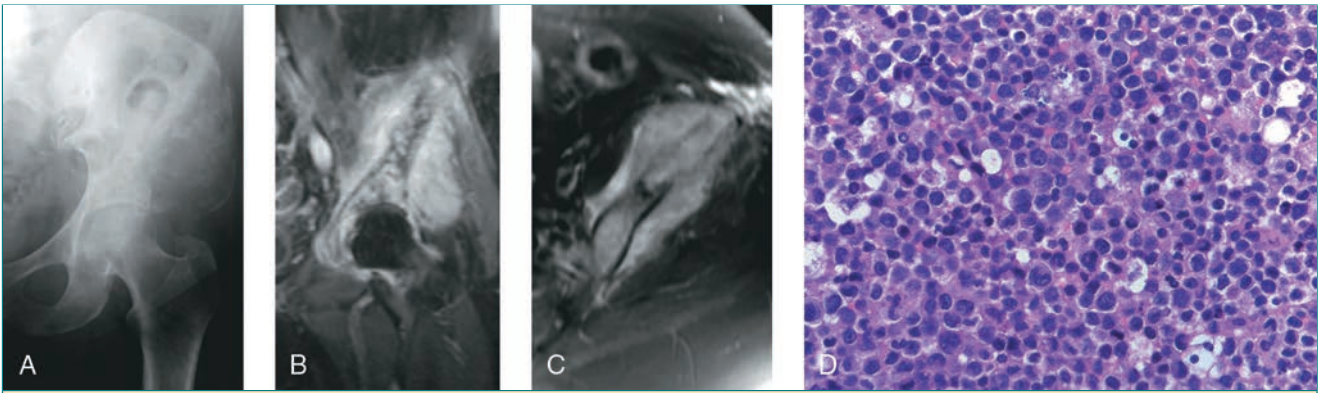


Figura 27 Linfoma en una mujer de 72 años que presentaba dolor en la región lateral de la cadera. **A**, La radiografía anteroposterior de la cadera y la pelvis izquierdas revela una lesión lítica extensa en el ilíaco y una fractura patológica asociada. Las RM frontal (**B**) y axial (**C**) ponen de relieve la extensión de la masa de partes blandas circundante. **D**, La imagen microscópica de gran aumento revela una lesión de células azules redondas pequeñas (más grandes que los linfocitos). La tinción CD20 fue positiva para un linfoma de linfocitos B.

- d. Si el linfoma se localiza en la columna vertebral, puede producir síntomas neurológicos.
 - e. El 25% de los pacientes presentan una fractura patológica.
 - f. Síntomas B: fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos.
 - g. El linfoma primario del hueso es poco frecuente. Se confirma si no están afectadas otras estructuras diferentes del hueso (aparte de un ganglio linfático único) en los seis meses siguientes al diagnóstico.
4. Diagnóstico por imagen.
 - a. Lesiones invasivas líticas que pueden presentar destrucción ósea poco llamativa (**Figura 27, A**).
 - b. Por lo general afecta a la diáfisis de los huesos largos.
 - c. Puede producir distintos focos en el esqueleto.
 - d. Muy positivo en la gammagrafía ósea.
 - e. La RM muestra una afectación extensa de la médula ósea.
 - f. Es frecuente la presencia de una masa de partes blandas grande (**Figura 27, B y C**).
 - g. La tomografía por emisión de positrones es útil para la estadificación y para el seguimiento.
 - h. El diagnóstico diferencial por imagen comprende las metástasis, el mieloma y la osteomielitis.
 5. Anatomía patológica.
 - a. Es difícil hacer el diagnóstico en el material obtenido mediante biopsia con aguja, porque el tejido suele estar aplastado.
 - b. Patrón infiltrante difuso en vez de nodular.
 - c. La lesión contiene células azules redondas pequeñas (el doble de tamaño que los linfocitos; puede variar) (**Figura 27, D**).
 - d. Tinciones inmunohistoquímicas.
 - Linfocito B (CD20+, CD79a+).
 - Células grandes/atípicas (CD15+, CD30+, CD45+).
 - e. Un porcentaje elevado de células hendidas mejora el pronóstico en el linfoma primario del hueso.
 6. Tratamiento/pronóstico.
 - a. Para la evaluación diagnóstica/estadificación se necesita una biopsia de médula ósea y una TC de tórax, abdomen y pelvis.
 - b. El tratamiento principal es la quimioterapia. Los fármacos antineoplásicos más efectivos son ciclofosfamida, doxorubicina, prednisona y vincristina.
 - c. En algunos pacientes con enfermedad persistente se aplica radioterapia al foco primario.
 - d. El tratamiento quirúrgico es necesario sólo en las fracturas patológicas, porque en la mayoría de las lesiones es suficiente con quimioterapia.
 - e. La supervivencia a los cinco años publicada en la bibliografía llega hasta al 70% cuando se emplea quimioterapia y radioterapia para la enfermedad diseminada.
 - f. La afectación secundaria del hueso en el linfoma tiene peor pronóstico que el linfoma primario del hueso.

Tabla 3	
Lesiones secundarias	
Tipo	Histología
Benignas	Quiste óseo aneurismático
Posradioterapia (por sarcoma de Ewing, carcinoma, tumor de células gigantes)	Osteosarcoma Sarcoma pleomórfico indiferenciado Fibrosarcoma Condrosarcoma
Sarcoma de Paget	Osteosarcoma Sarcoma pleomórfico indiferenciado Fibrosarcoma
Secundarias a infarto óseo	Sarcoma pleomórfico indiferenciado
Secundarias a displasia fibrosa	Osteosarcoma Sarcoma pleomórfico indiferenciado Fibrosarcoma
Secundarias a tumores benignos de cartílago (encondroma/ostecondroma)	Condrosarcoma
Secundarias a osteomielitis/fístula con drenaje crónicas	Carcinoma epidermoide

VII. Lesiones secundarias

A. Aspectos generales (Tabla 3 y Figuras 28 y 29)

- Las lesiones secundarias pueden ser benignas (quiste óseo aneurismático), pero lo más frecuente es que sean malignas (sarcoma posradioterapia, sarcoma en enfermedad de Paget, sarcomas originados en un infarto óseo o en una displasia fibrosa, condrosarcomas secundarios a tumores benignos de cartílago, carcinomas epidermoides por osteomielitis/fístula de drenaje).
- Los condrosarcomas secundarios se exponen en la sección III.A.
- Estos tumores aparecen sobre un tumor, un proceso o un tratamiento previo.

B. Sarcoma posradioterapia

- Definición y epidemiología.
 - El sarcoma posradioterapia aparece con un período de latencia después de administrar radioterapia para tratar un tumor benigno o maligno del hueso o de las partes blandas, o un tumor visceral.
 - Estos tumores pueden aparecer a cualquier edad después de la radioterapia aplicada a un

tumor previo (sarcoma de Ewing, cáncer de cuello uterino/mama/próstata, tumor de células gigantes, sarcoma de partes blandas, retinoblastoma).

- Son más frecuentes en los niños expuestos a la radiación que en los adultos.
 - El período de latencia es variable (rango, 4 a 40 años; mediana, 10 años aproximadamente).
 - La bibliografía indica que los niños con un sarcoma de Ewing tratados con radioterapia tienen un riesgo del 5%-10% de cáncer posradioterapia a los 20 años (7% de un sarcoma posradioterapia).
- Genética/etiología.
 - La radiación ionizante daña el ADN y produce radicales libres.
 - La incidencia depende de la dosis, el tipo y la duración de la radioterapia. En los supervivientes de una bomba atómica, la dosis umbral es de 0,85 Gy (menos que la dosis que antes se pensaba que estaba relacionada con la aparición de un sarcoma).
 - Puede estar influida por el uso de quimioterapia (sobre todo los fármacos alquilantes).
 - Cuadro clínico.
 - Inicio gradual de dolor intermitente, después constante, en una zona que recibió radioterapia previamente.
 - Puede afectar a cualquier hueso del esqueleto.
 - Estudios de imagen.
 - Lesión ósea lítica, agresiva y destructiva (Figura 28, A).
 - Es probable que esté asociada a una masa de partes blandas (Figura 28, B).
 - Para determinar la extensión de la lesión se utiliza la RM.
 - Anatomía patológica.
 - El análisis histopatológico muestra un sarcoma de alto grado (osteosarcoma, sarcoma pleomórfico indiferenciado, fibrosarcoma, condrosarcoma).
 - Puede haber signos histológicos de la radioterapia previa en los tejidos circundantes.
 - Tratamiento/pronóstico.
 - El tratamiento consiste en quimioterapia y resección quirúrgica.
 - Mal pronóstico, con una supervivencia a los cinco años del 25%-50% (peor en las localizaciones en las que no es posible realizar una resección quirúrgica).

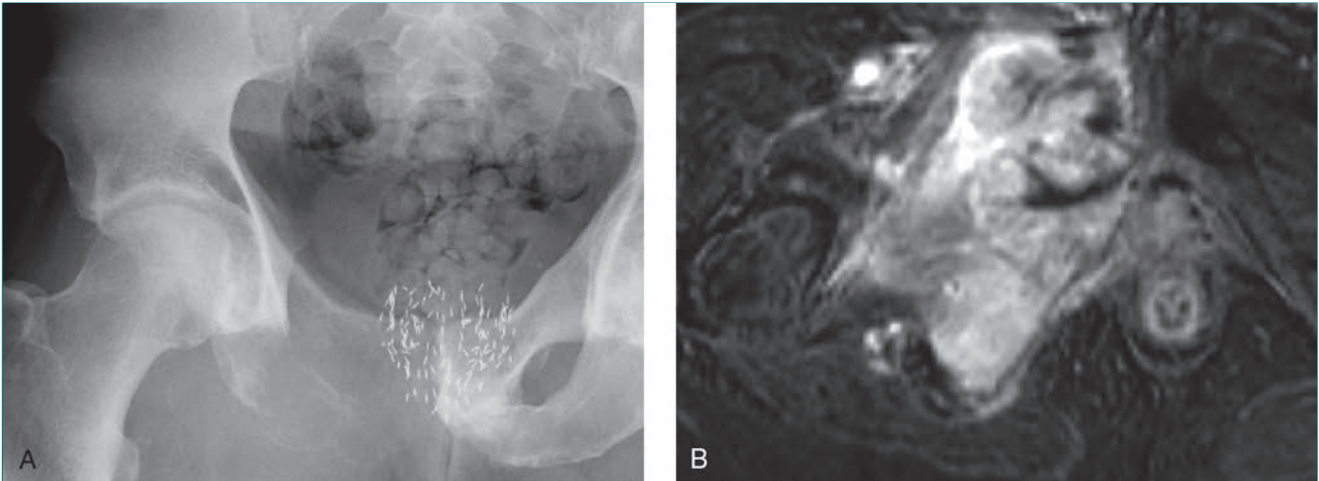


Figura 28 Sarcoma secundario en un hombre de 68 años con antecedente de tratamiento por un cáncer de próstata. **A**, La radiografía anteroposterior de la pelvis derecha muestra una lesión destructiva en las ramas iliopubiana e isquiopubiana derechas. Obsérvese los gránulos de braquiterapia. **B**, La RM axial muestra la extensión de la masa de partes blandas circundante. La biopsia mostró un sarcoma de alto grado que presumiblemente estaba provocado por la braquiterapia.

c. Metástasis principalmente pulmonares.

C. Sarcoma de Paget

1. Definición y epidemiología.

- a. Es un sarcoma que aparece en una zona afectada por la enfermedad de Paget.
- b. Aparece en pacientes mayores (más de 50 años de edad).
- c. Afecta al 1% aproximadamente de los pacientes con enfermedad de Paget.

2. Cuadro clínico.

- a. Inicio de dolor en una zona afectada por la enfermedad de Paget.
- b. Puede haber tumefacción o una fractura patológica.
- c. Suele afectar a la pelvis o al fémur proximal.

3. Estudios de imagen.

- a. Notable destrucción ósea y posible masa de partes blandas en una zona del esqueleto afectada por enfermedad de Paget.
- b. Es útil tener información previa de la imagen radiográfica.
- c. La RM es útil para definir la extensión del sarcoma en el interior del hueso anómalo.

4. Anatomía patológica: el análisis histopatológico muestra un sarcoma de alto grado (osteosarcoma, sarcoma pleomórfico indiferenciado, fibrosarcoma, condrosarcoma) en el interior de una zona de hueso afectado por enfermedad de Paget.

5. Tratamiento/pronóstico.

- a. Mal pronóstico; la supervivencia es menor del 10% a los cinco años.



Figura 29 Radiografía anteroposterior de la pierna derecha de un hombre de 64 años diagnosticado de displasia fibrosa poliostótica. Sufrió una fractura patológica en la región proximal de la tibia derecha a través de una lesión lítica que se estabilizó con un clavo intramedular bloqueado sin una biopsia preoperatoria. La biopsia realizada más adelante puso de manifiesto un osteosarcoma de alto grado originado en una zona de displasia fibrosa. Fue necesario realizar una amputación transfemoral.

- b. Se trata como un sarcoma óseo primario, con quimioterapia y resección quirúrgica.
- c. La radioterapia sólo es paliativa.
- d. Tasa elevada de metástasis en los pulmones.

Puntos clave a recordar

Osteosarcoma y sarcoma pleomórfico indiferenciado

1. El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más frecuente en la infancia.
2. El osteosarcoma se localiza con más frecuencia en la metáfisis de los huesos largos y produce dolor progresivo.
3. El osteosarcoma produce una imagen radiográfica de destrucción y de formación ósea que empieza en el canal medular.
4. Las células estromales osteoblásticas son malignas en el osteosarcoma.
5. La supervivencia a los cinco años de los pacientes con osteosarcoma localizado en una extremidad es del 70%.
6. El osteosarcoma paraostal y el osteosarcoma perióstico se localizan sobre la superficie del hueso.
7. El osteosarcoma paraostal es una lesión de bajo grado con un aspecto fibroso en el análisis histopatológico y se trata mediante resección quirúrgica exclusivamente.
8. El osteosarcoma perióstico es un tumor de grado intermedio que tiene un aspecto cartilaginoso en el análisis histopatológico y se trata mediante quimioterapia y resección quirúrgica.
9. El osteosarcoma telangiectásico puede confundirse con un quiste óseo aneurismático.
10. El sarcoma pleomórfico indiferenciado del hueso (antes denominado fibrohistiocitoma maligno) tiene un cuadro clínico y se trata igual que el osteosarcoma, pero en el análisis histopatológico no se observa tejido osteoide.

Condrosarcoma

1. El condrosarcoma puede ser primario o secundario a un encondroma o a un osteocondroma.
2. El condrosarcoma es más frecuente en los adultos, mientras que el osteosarcoma y el sarcoma de Ewing son más frecuentes en la infancia.
3. La pelvis es la localización más frecuente del condrosarcoma.
4. Los condrosarcomas secundarios pueden aparecer sobre un encondroma o un osteocondroma previo (con más frecuencia en los pacientes con enfermedad de Ollier, síndrome de Maffucci u osteocondromatosis múltiple hereditaria).
5. El tratamiento de los condrosarcomas pélvicos es la resección amplia, con independencia del grado.

6. La quimioterapia se utiliza sólo en las variantes de condrosarcoma desdiferenciado y mesenquimatoso.
7. El grado del tumor es un factor pronóstico principal en el condrosarcoma.
8. Los condrosarcomas de grado 1 no suelen producir metástasis y tienen una supervivencia > 90%.
9. La supervivencia de los pacientes con un condrosarcoma desdiferenciado es la más baja de todos los sarcomas óseos (10%).
10. El condrosarcoma de células claras tiene un aspecto radiográfico parecido al del condroblastoma.
11. La radioterapia no es útil en el tratamiento del condrosarcoma.

Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo

1. El sarcoma de Ewing pertenece al grupo de los tumores de células azules redondas pequeñas que son indistinguibles basándose sólo en el análisis histopatológico.
2. El sarcoma de Ewing es el segundo tumor óseo maligno primario más frecuente en la infancia.
3. El sarcoma de Ewing se localiza con más frecuencia en la diáfisis de los huesos largos y en la pelvis.
4. Las células tumorales no producen matriz, por lo que en las radiografías la lesión es exclusivamente lítica.
5. Puede haber una reacción perióstica extensa y una masa de partes blandas voluminosa.
6. El sarcoma de Ewing es CD99+ y presenta la translocación cromosómica 11:22.
7. El sarcoma de Ewing es sensible a la radioterapia, pero para el control local se utiliza con más frecuencia la resección quirúrgica a menos que el paciente tenga metástasis o no sea posible emplear un tratamiento quirúrgico.
8. El sarcoma de Ewing se trata con poliquimioterapia.
9. El sarcoma de Ewing puede producir metástasis en los pulmones, los huesos y la médula ósea.
10. La supervivencia a los cinco años de los pacientes con un sarcoma de Ewing aislado en la extremidad es del 73%.

Cordoma y adamantinoma

1. El cordoma se localiza exclusivamente en la columna vertebral, pero el diagnóstico diferencial de una lesión destructiva en el sacro es muy amplio.
2. El cordoma aparece en personas adultas y tiene una evolución prolongada. Son frecuentes los errores diagnósticos.

Continúa

Puntos clave a recordar (continuación)

- En muchos pacientes, las radiografías simples no muestran la destrucción sacra causada por un cordoma y es necesario utilizar imágenes en el plano transversal.
- La TC de un cordoma muestra zonas calcificadas en el interior del tumor.
- El cordoma está formado por células fisalíferas en el análisis histopatológico.
- Para que el tratamiento quirúrgico sea curativo, es necesaria una resección amplia, probablemente con extirpación de raíces nerviosas, intestino, vejiga urinaria y otros.
- La radioterapia puede utilizarse como tratamiento complementario del cordoma, pero la quimioterapia carece de utilidad.
- El adamantinoma se localiza principalmente en la diáfisis tibial y produce una imagen radiográfica de pompa de jabón.
- El adamantinoma está formado por nidos de células epiteliales en un estroma fibroso y es positivo para queratina.
- Para que el tratamiento quirúrgico del adamantinoma sea curativo, es necesaria una resección quirúrgica amplia.
- El linfoma que afecta al hueso normalmente es un subtipo de linfoma no Hodgkin de células B.
- Es habitual una destrucción ósea poco llamativa con afectación extensa de la médula ósea y de las partes blandas.
- Las células del linfoma de linfocitos B son CD20+ en la tinción inmunohistoquímica.
- El linfoma de linfocitos B se trata mediante quimioterapia y radioterapia. Pocos pacientes necesitan un tratamiento quirúrgico.

Lesiones secundarias

- Las lesiones secundarias pueden ser benignas (quiste óseo aneurismático secundario), pero con más frecuencia son sarcomas.
- Los sarcomas secundarios aparecen en zonas con enfermedad de Paget, radioterapia previa o lesiones previas (infartos óseos, displasia fibrosa).
- El inicio de dolor en la zona de una lesión previa o de administración de radioterapia debe hacer sospechar una lesión secundaria.
- La imagen radiográfica de un sarcoma secundario es un tumor óseo destructivo y agresivo.
- La imagen histopatológica es de un sarcoma de alto grado (osteosarcoma, sarcoma pleomórfico indiferenciado, fibrosarcoma, condrosarcoma).
- Los sarcomas secundarios tienen mal pronóstico en general. El tratamiento consiste en quimioterapia y resección quirúrgica.
- El sarcoma pleomórfico indiferenciado del hueso puede aparecer en un infarto óseo previo y tiene mal pronóstico.
- Menos del 1% de las lesiones de displasia fibrosa presentan una transformación maligna en sarcoma polimórfico indiferenciado o en osteosarcoma.
- En la osteomielitis de larga evolución con una fístula de drenaje puede aparecer un carcinoma epidermoide secundario.

Mieloma múltiple y linfoma

- El mieloma múltiple es el tumor óseo maligno primario más frecuente.
- El mieloma produce con frecuencia una anemia normocítica y normocrómica.
- La imagen radiográfica del mieloma consiste en múltiples lesiones líticas en sacabocados.
- La gammagrafía ósea es habitualmente negativa en el mieloma.
- Las lesiones de mieloma múltiple están formadas por capas de células plasmáticas.
- El mieloma se trata con quimioterapia, bifosfonatos y posiblemente con un trasplante de células madre autólogas.

Bibliografía

Bacci G, Longhi A, Versari M, Mercuri M, Briccoli A, Picci P: Prognostic factors for osteosarcoma of the extremity treated with neoadjuvant chemotherapy: 15-year experience in 789 patients treated at a single institution. *Cancer* 2006;106(5):1154-1161.

Cesari M, Alberghini M, Vanel D, *et al*: Periosteal osteosarcoma: A single-institution experience. *Cancer* 2011;117(8):1731-1735.

Chou AJ, Malek F: Osteosarcoma of bone, in Biermann JS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 3. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2014, pp 159-170.

Douis H, Saifuddin A: The imaging of cartilaginous bone tumours: II. Chondrosarcoma. *Skeletal Radiol* 2013;42(5):611-626.

Durie BG, Salmon SE: A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975;36(3):842-854.

Fuchs B, Dickey ID, Yaszemski MJ, Inwards CY, Sim FH: Operative management of sacral chordoma. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(10):2211-2216.

Gorlick R, Janeway K, Lessnick S, Randall RL, Marina N; COG Bone Tumor Committee: Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Bone tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60(6):1009-1015.

Hickey M, Farrokhhyar F, Dehesi B, Turcotte R, Ghert M: A systematic review and meta-analysis of intralesional versus wide resection for intramedullary grade I chondrosarcoma of the extremities. *Ann Surg Oncol* 2011;18(6):1705-1709.

Kim HJ, McLawhorn AS, Goldstein MJ, Boland PJ: Malignant osseous tumors of the pediatric spine. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20(10):646-656.

Kuttesch JF Jr, Wexler LH, Marcus RB, et al: Second malignancies after Ewing's sarcoma: Radiation dose-dependency of secondary sarcomas. *J Clin Oncol* 1996;14(10):2818-2825.

Lessnick SL, Ladanyi M: Molecular pathogenesis of Ewing sarcoma: New therapeutic and transcriptional targets. *Annu Rev Pathol* 2012;7:145-159.

Maheshwari AV, Cheng EY: Ewing sarcoma family of tumors. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18(2):94-107.

Mavrogenis AF, Ruggieri P, Mercuri M, Papagelopoulos PJ: Dedifferentiated chondrosarcoma revisited. *J Surg Orthop Adv* 2011;20(2):106-111.

McGough RL III: Chondrosarcoma of bone, in Biermann JS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 3. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2014, pp 1818-194.

Mikhael JR, Dingli D, Roy V, et al: Mayo Clinic: Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: Updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus guidelines 2013. *Mayo Clin Proc* 2013;88(4):360-376.

Ostrowski ML, Unni KK, Banks PM, et al: Malignant lymphoma of bone. *Cancer* 1986;58(12):2646-2655.

Qureshi AA, Shott S, Mallin BA, Gitelis S: Current trends in the management of adamantinoma of long bones: An international study. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82(8):1122-1131.

Schwab JH, Springfield DS, Raskin KA, Mankin HJ, Hornicek FJ: What's new in primary bone tumors. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(20):1913-1919.

Steensma M: Ewing sarcoma, in Biermann JS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 3. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2014, pp 171-180.

Unni KK: *Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases*, ed 5. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1996, pp 71-342.

Wold LE, Adler CP, Sim FH, Unni KK: *Atlas of Orthopedic Pathology*, ed 2. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1990, pp 179-396.

Tumores de partes blandas benignos y lesiones reactivas

Kristy Weber, MD

I. Lipoma

- A. Definición y epidemiología
1. Lipoma: tumor benigno de tejido adiposo.
 2. Ligeramente más frecuente en los varones que en las mujeres.
 3. Afecta principalmente a personas de 40 a 60 años de edad.
 4. Son frecuentes los lipomas superficiales/subcutáneos. Los lipomas profundos son poco frecuentes.
 5. Los hibernomas son tumores de tejido adiposo marrón o grasa parda. Afectan a pacientes ligeramente más jóvenes (20 a 40 años).
- B. Genética/etiología
1. Los lipomas (tejido adiposo blanco o grasa blanca) son frecuentes.
 2. Los lipomas se producen cuando se acumula grasa blanca en personas inactivas.
 3. Se han detectado anomalías cromosómicas.
 4. La grasa parda está presente habitualmente en los animales que hibernan o en los lactantes humanos.
- C. Cuadro clínico
1. La variedad superficial frecuente se caracteriza por una masa móvil, indolora y blanda.
 2. El 5%-8% de los pacientes con lipomas superficiales tienen varios tumores de este tipo.
 3. Los lipomas superficiales son frecuentes en la región superior de la espalda, los hombros, los brazos, las nalgas y la región proximal de los muslos.
 4. Los lipomas profundos suelen ser intramusculares, fijos e indoloros y pueden ser voluminosos.
- D. Estudios de imagen
1. Radiografías simples: no son útiles para diagnosticar los lipomas. En los lipomas profundos puede verse una radiotransparencia.
 2. Tomografía computarizada (TC): los lipomas tienen el mismo aspecto que la grasa subcutánea.
 3. Resonancia magnética (RM).
 - a. Hiperintensos en las imágenes en T1, intensidad intermedia en las imágenes en T2 (Figura 1, A y B).
 - b. Los lipomas tienen exactamente la misma imagen que la grasa en todas las secuencias (se anulan en las imágenes con supresión grasa). Los hibernomas son hiperintensos en las imágenes en T1, pero no siempre tienen el mismo aspecto que la grasa.
 - c. Puede haber una estriación lineal homogénea pero ligera.
 - d. El aspecto suele ser característico en la RM. No es necesario realizar una biopsia.
 4. A veces, los lipomas contienen depósitos calcificados o hueso.
- E. Anatomía patológica
1. Aspecto macroscópico.
 - a. Lipoma: blando, lobular, blanco o amarillo, con una cápsula.
 - b. Hibernoma: de color rojo-marrón por la abundancia de mitocondria y más vascularizado que el lipoma.
 2. Histopatología.
 - a. Células grasas maduras con vascularización moderada (Figura 1, C).
 - b. A veces, depósitos focales de calcio, cartílago o hueso.
5. Los lipomas profundos son más frecuentes en el muslo, el hombro y la pantorrilla.
6. La mayoría se estabilizan después de un período inicial de crecimiento.

El Dr. Webber o un familiar inmediato sirve como miembro del consejo, propietario, directivo o miembro del comité de la Musculoskeletal Tumor Society y de la Ruth Jackson Orthopaedic Society.

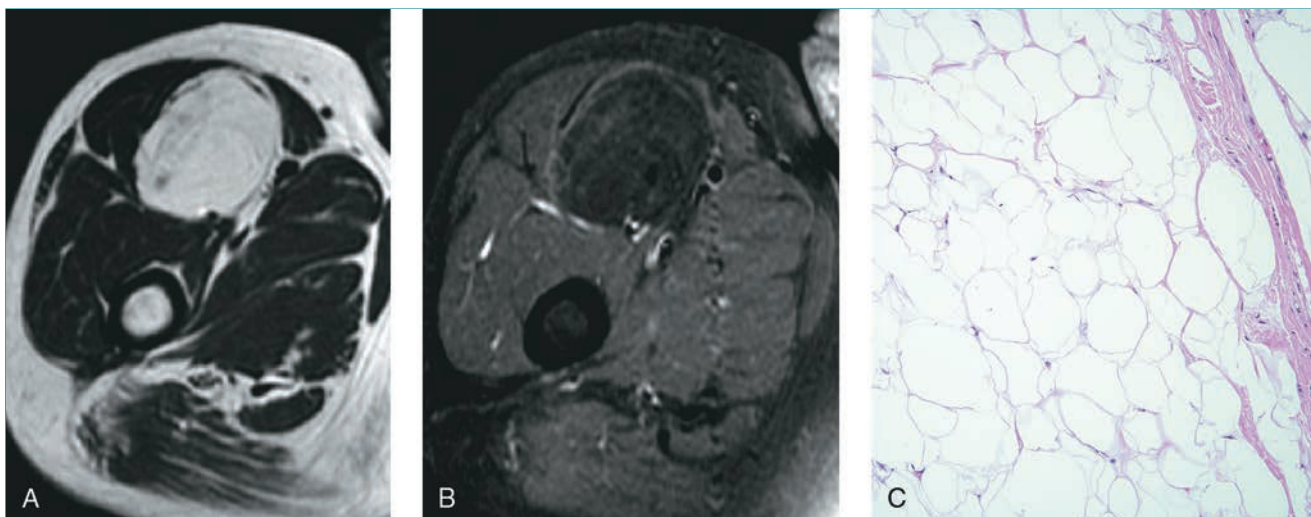


Figura 1 Lipoma intramuscular. Las imágenes de RM axiales en T1 con supresión grasa (A) y en T2 con supresión grasa (B) del muslo derecho revelan una lesión bien circunscrita con la misma intensidad de señal que la grasa subcutánea. Obsérvese que la lesión se suprime en las imágenes con supresión grasa, como es habitual en el lipoma intramuscular. C, La imagen microscópica muestra células grasas maduras sin atipia (hematoxilina y eosina). Se ve una cápsula fibrosa tenue.

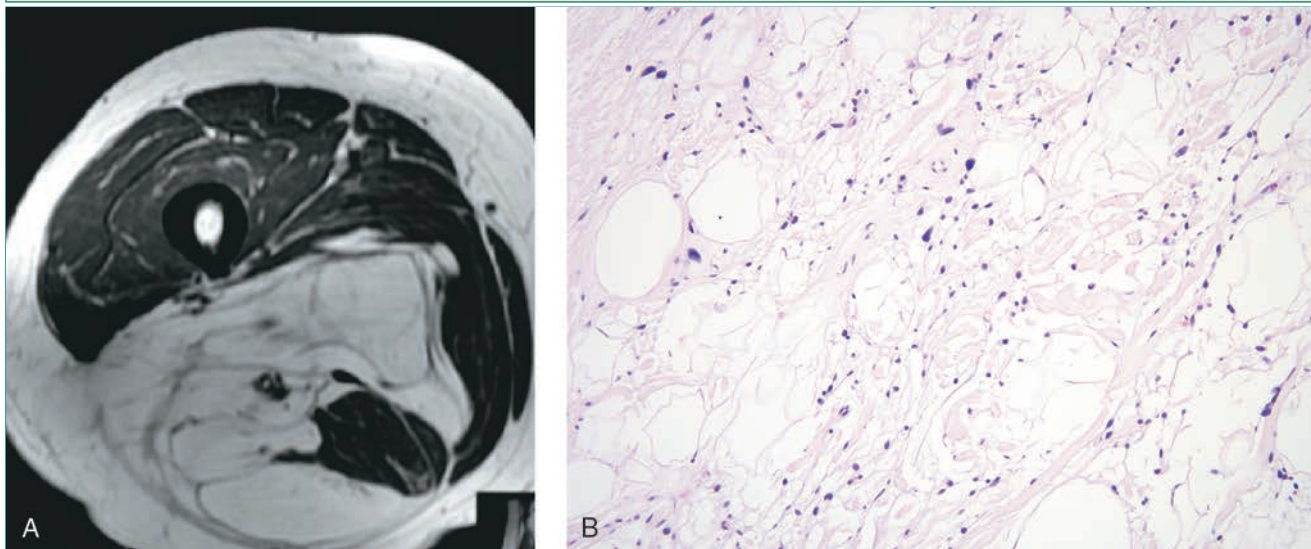


Figura 2 Lipoma atípico. A, La RM axial revela una lesión lipomatosa intramuscular extensa que infiltra la musculatura de la región posterior del muslo. Obsérvese la extensa estriación en el interior de la lesión. Esta imagen no permite distinguir un lipoma intramuscular de un lipoma atípico. B, La imagen microscópica de este lipoma atípico es más celular que la del lipoma típico (hematoxilina y eosina).

- c. Las variantes histológicas son el lipoma de células fusiformes, el lipoma polimorfo y el angioliopoma (todos son benignos, pero en el análisis histopatológico pueden confundirse con lesiones malignas).

F. Tratamiento/pronóstico

1. El tratamiento consiste en observación o en extirpación quirúrgica local (puede realizarse una biopsia escisional con un margen marginal si las pruebas de diagnóstico por imagen muestran con claridad que se trata de un lipoma).
2. La tasa de recidiva local después de la extirpación es inferior al 5%.

3. La transformación maligna no tiene relevancia clínica porque se han publicado muy pocos casos.

G. Lipoma atípico/liposarcoma bien diferenciado

1. A menudo se denomina lipoma atípico en las extremidades y liposarcoma bien diferenciado en el retroperitoneo.
2. Por lo general se trata de tumores muy grandes y profundos.
3. Puede tener el mismo aspecto que un lipoma típico o puede tener un aumento de la estriación en la RM (Figura 2, A).

4. El análisis histopatológico muestra más celularidad que el lipoma típico (**Figura 2, B**).
 5. El tratamiento es la extirpación quirúrgica marginal. Muchas veces es imposible distinguirlo de un lipoma típico hasta después de la extirpación quirúrgica (mediante análisis histopatológico).
 6. Mayor probabilidad de recidiva local (50% a los 10 años) que el lipoma, pero no produce metástasis.
5. Habitualmente, el paciente presenta sólo un hemangioma intramuscular, pero existe una variedad infrecuente denominada hemangioma difuso que se manifiesta en la infancia con varios hemangiomas en una extremidad.

II. Hemangioma intramuscular

A. Definición y epidemiología

1. Hemangioma intramuscular: neoplasia vascular benigna localizada en los tejidos profundos.
2. Representa menos del 1% de todos los tumores vasculares benignos.
3. Afecta a ambos sexos por igual.
4. Habitualmente se observa en pacientes menores de 30 años.
5. Existen diferentes tipos de hemangiomas (capilar, cavernoso, infantil, granuloma piógeno). Los hemangiomas intramusculares capilares son más frecuentes que los cavernosos.
6. A menudo se confunde con malformaciones vasculares (malformaciones arteriovenosas, ectasias vasculares), que son conglomerados de vasos sanguíneos que se forman en las arterias o en las venas y se producen durante el desarrollo fetal.

B. Genética/etiología

1. No se conocen bien, porque los distintos tipos tienen causas diferentes.
2. Algunos hemangiomas están causados por errores en la morfogénesis que pueden afectar a cualquier segmento del sistema vascular.
3. Una causa probable es la regulación hormonal. Algunos hemangiomas aparecen y desaparecen en relación con los cambios hormonales del embarazo.
4. Existe un antecedente traumático en el 20% de los hemangiomas (aunque no hay una relación causal conocida).

C. Cuadro clínico

1. Los hemangiomas intramusculares se localizan por lo general en la musculatura profunda de las extremidades inferiores, pero pueden afectar a cualquier músculo.
2. Su crecimiento es variable y a menudo cambia con la actividad.
3. El dolor es variable y puede aumentar con la actividad.
4. Por lo general, no se observan lesiones subcutáneas ni equimosis superficial.

D. Estudios de imagen

1. Radiografías simples.
 - a. Pueden presentar flebolitos o calcificaciones en el interior de la lesión (**Figura 3, A**).
 - b. Puede verse erosión del hueso adyacente.
2. Ecografía: puede ayudar a distinguir los distintos tipos de lesiones vasculares según el flujo.
3. Resonancia magnética.
 - a. Señal hiperintensa en las imágenes en T1 y en T2 (**Figura 3, B**).
 - b. Las zonas focales hipointensas están causadas por flujo sanguíneo o calcificaciones.
 - c. Los hemangiomas intramusculares suelen ser difusos o se describen como una “bolsa de gusanos”. Pueden producir una imagen infiltrante dentro del músculo.
 - d. Con cierta frecuencia se confunden con un tumor de partes blandas maligno.
4. Angiografía por RM: distingue los hemangiomas intramusculares con flujo alto de los que tienen un flujo bajo.

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico.
 - a. Varía, según si el tumor es de tipo capilar (más frecuente) o cavernoso.
 - b. El color varía de rojo a pardo y a amarillo.
2. Análisis microscópico.
 - a. Vasos del tamaño de los capilares con núcleos grandes (**Figura 3, C**).
 - b. Luces vasculares bien formadas, infiltración de las fibras musculares.
 - c. Sin polimorfismo celular considerable.
 - d. El tipo cavernoso contiene vasos grandes con una proporción amplia de tejido adiposo.
3. El principal diagnóstico diferencial es el angiosarcoma.

F. Tratamiento/pronóstico

1. La mayoría de los hemangiomas intramusculares deben tratarse mediante observación, fármacos antiinflamatorios no esteroideos y medias de compresión.
2. Muchos de estos tumores son accesibles a las técnicas de radiología intervencionista como la em-

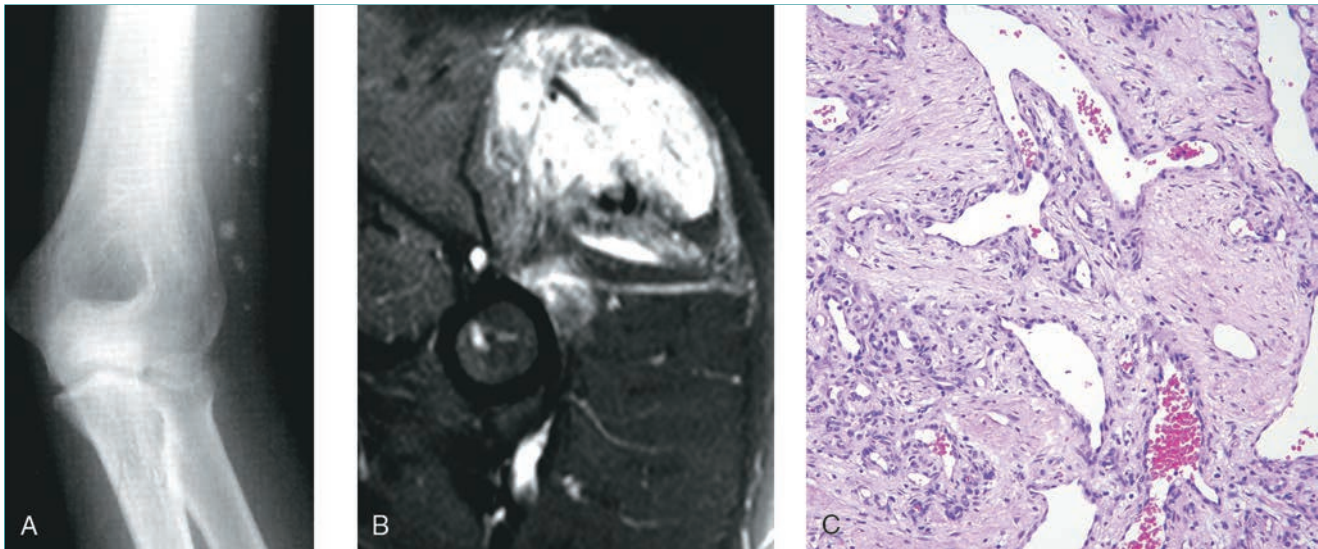


Figura 3 Hemangioma intramuscular. **A**, Los flebolitos observados en la región lateral de brazo en esta radiografía simple hacen sospechar un hemangioma. **B**, La RM axial en T2 revela una lesión de partes blandas poco delimitada con características grasas y vasculares en el interior del músculo, compatible con un hemangioma. **C**, La imagen microscópica de este hemangioma capilar muestra espacios grandes que contienen sangre pero sin atipia celular (hematoxilina y eosina).

bolización o la escleroterapia para disminuir el tamaño del tumor o para aliviar los síntomas.

3. La extirpación quirúrgica implica un riesgo elevado de recidiva local.
4. No se han publicado casos de transformación maligna.

III. Neurilemoma (schwanoma)

A. Definición y epidemiología

1. Neurilemoma (schwanoma): tumor de partes blandas benigno encapsulado formado por células de Schwann.
2. Habitualmente se detecta en pacientes de 20-50 años de edad (también puede afectar a pacientes mayores).
3. Afecta a ambos sexos por igual.
4. Puede afectar a cualquier nervio motor o sensitivo.
5. Es más frecuente que el neurofibroma.

B. Genética/etiología

1. El gen supresor tumoral *NF2* codifica la schwanoma.
2. Las mutaciones desactivadoras *NF2* están ligadas a la neurofibromatosis tipo 2, cuyo hallazgo distintivo son los schwanomas.

C. Cuadro clínico

1. Habitualmente es asintomático. A veces produce dolor por estiramiento o por actividad.

2. Se localiza con frecuencia en las superficies de flexión de las extremidades además de en la cabeza/cuello.
3. Los schwanomas pélvicos pueden llegar a ser bastante grandes.
4. Pueden cambiar de tamaño debido a la presencia frecuente de degeneración quística.
5. Pocos pacientes presentan varios schwanomas.
6. Puede detectarse un signo de Tinel positivo.

D. Resonancia magnética

1. Hipointenso en las imágenes en T1, hiperintenso en las imágenes en T2 (**Figura 4, A y B**)
2. Aumento de señal difuso al administrar gadolinio.
3. En las imágenes sagitales o frontales, el schwanoma puede verse en continuidad con el nervio afectado (**Figura 5**).
4. Es difícil distinguir entre neurilemoma y neurofibroma.

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico.
 - a. Tumor bien encapsulado, de color gris-pardo (**Figura 6**).
 - b. Crecimiento excéntrico a partir del nervio.
2. Análisis microscópico.
 - a. Zonas alternas de células fusiformes compactas (Antoni A) (**Figura 4, C**) y de células separadas con vasos grandes (Antoni B) (**Figura 4, D**).

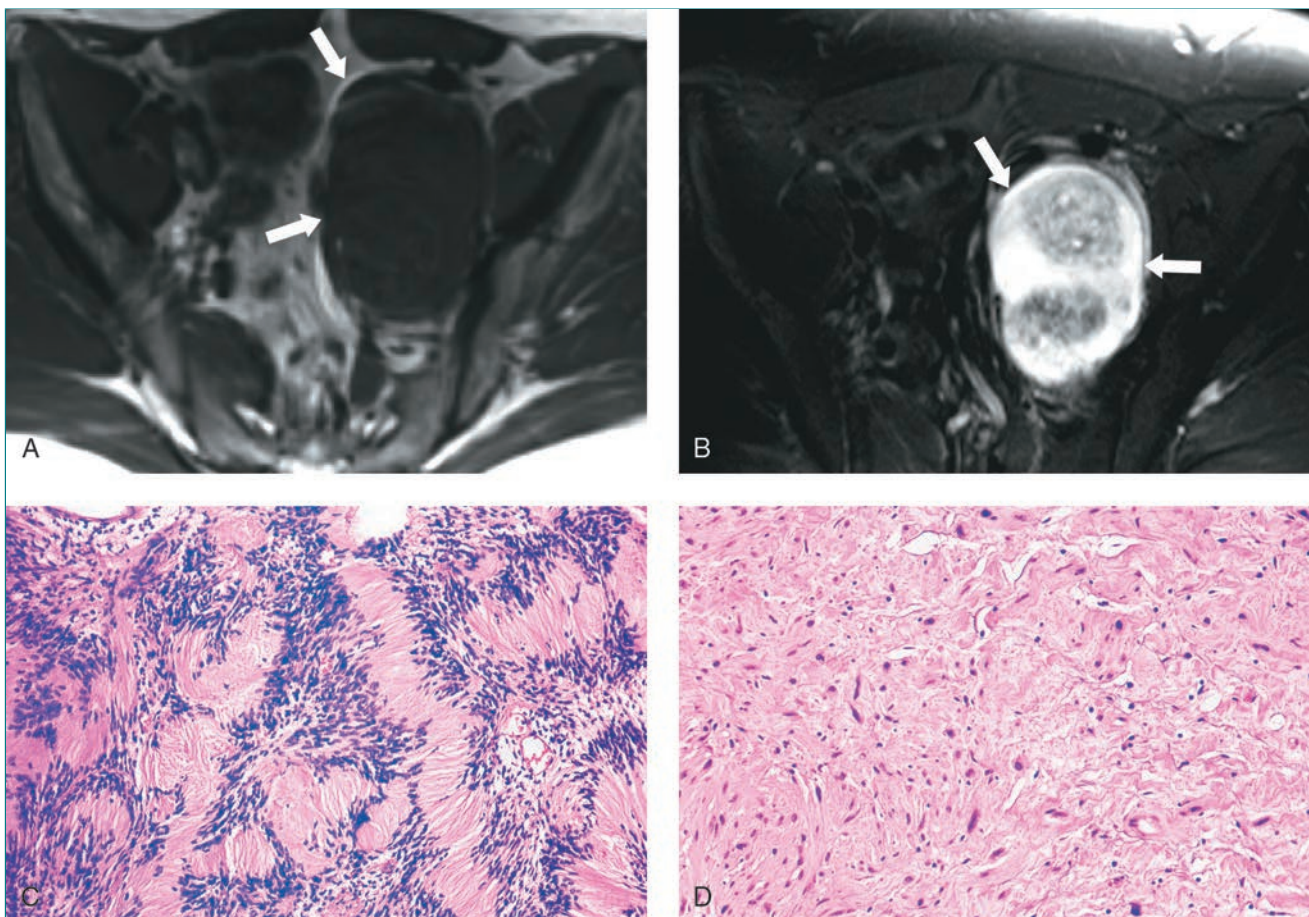


Figura 4 Neurilemoma de la pelvis. Las imágenes axiales de RM en T1 (A) y en T2 (B) ponen de manifiesto una masa de partes blandas grande (flechas) hipointensa en las secuencias en T1 e hiperintensa en las secuencias en T2. En las secuencias con gadolinio debe observarse realce. C, La imagen con microscopio de poco aumento revela las zonas compactas de células fusiformes (Antoni A) de un neurilemoma (hematoxilina y eosina). Obsérvese los núcleos en empalizada y los cuerpos de Verocay. D, Otra imagen microscópica del mismo tumor revela zonas de células con disposición laxa dentro de un estroma de colágeno desordenado (Antoni B, hematoxilina y eosina). Las zonas Antoni B contienen numerosos vasos sanguíneos.

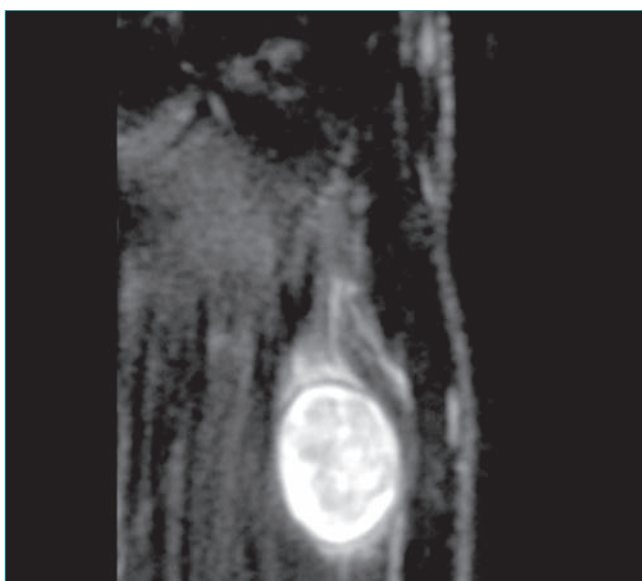


Figura 5 La RM frontal en T2 de la muñeca revela una masa de partes blandas ovalada y pequeña en continuidad con un nervio, compatible con un neurilemoma.

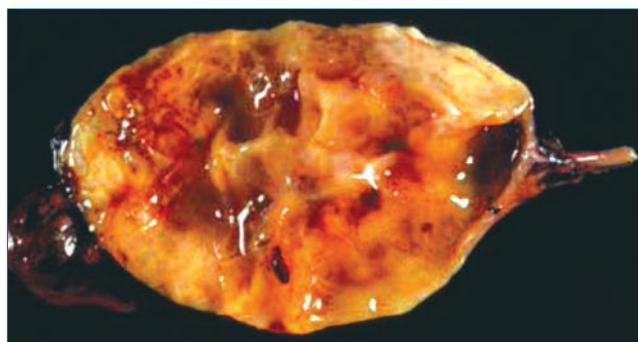


Figura 6 La fotografía muestra la imagen macroscópica de un neurilemoma (schwanoma) seccionado por la mitad. Obsérvese la degeneración quística de la lesión bien encapsulada.

- b. La presencia de cuerpos de Verocay (dos filas de núcleos alineados en una formación en empalizada) es patognomónica.
- c. Intensa tinción uniforme positiva con anticuerpo S100.

F. Tratamiento/pronóstico

1. El tratamiento consiste en observación o en extirpación quirúrgica marginal/intralesional con conservación de las fibras nerviosas en función de los síntomas.
2. Riesgo bajo de déficit sensitivo o de parálisis de larga duración después de la disección.
3. Riesgo muy bajo de degeneración maligna.

IV. Neurofibroma

A. Definición y epidemiología

1. Neurofibroma: tumor nervioso benigno que contiene varios tipos de células.
2. Afecta a pacientes de 20 a 40 años de edad (o más jóvenes cuando se asocia a neurofibromatosis).
3. Afecta a ambos sexos por igual.

B. Genética/etiología

1. La mayoría de los neurofibromas aparecen de manera esporádica.
2. La neurofibromatosis tipo 1 es un síndrome autosómico dominante caracterizado por numerosos neurofibromas.
 - a. Neurofibromatosis tipo 1: anomalía en el cromosoma 17 (1/3.000 nacimientos).
 - b. Neurofibromatosis tipo 2: anomalía en el cromosoma 22 (1/33.000 nacimientos).

C. Cuadro clínico

1. Puede afectar a cualquier nervio; puede ser cutáneo o plexiforme (infiltrante).
2. La mayoría de los neurofibromas son asintomáticos, pero a veces producen síntomas neurológicos.
3. Los neurofibromas tienen un crecimiento lento.
4. Puede verse un signo de Tinel positivo.
5. Criterios de los National Institutes of Health para la neurofibromatosis tipo 1:
 - a. Seis o más manchas café con leche.
 - b. Dos o más nódulos de Lisch (hamartoma melanocítico en el iris).
 - c. Pecas axilares o inguinales.
 - d. Dos neurofibromas o un neurofibroma plexiforme.

- e. Glioma óptico.
- f. Festoneado del hueso.
- g. Familiar de primer grado con neurofibromatosis tipo 1.

6. El aumento de tamaño rápido de un neurofibroma debe hacer sospechar una transformación maligna.

D. Estudios de imagen

1. El tamaño es diverso. Por lo general es una expansión fusiforme del nervio.
2. Resonancia magnética.
 - a. Hipointenso en las secuencias en T1, hiperintenso en las secuencias en T2 (Figura 7, A).
 - b. Tumor con forma de reloj de arena que puede expandir un agujero intervertebral.
 - c. Es más probable el “signo de la diana” (hiperintensidad periférica e hipointensidad central en las secuencias en T2) que en el neurilemoma.
 - d. El neurofibroma plexiforme tiene una señal extensa en la RM. Es infiltrante.
3. Radiografías: las manifestaciones musculoesqueléticas son afilamiento de las costillas, platillos vertebrales afilados, pseudoartrosis congénita de la tibia, fibromas no osificantes, osteopenia y escoliosis.

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico.
 - a. Expansión fusiforme del nervio.
 - b. Habitualmente no encapsulado.
2. Análisis microscópico.
 - a. Haces entrelazados de células alargadas con núcleos ondulados y oscuros (Figura 7, B y C).
 - b. Las células están asociadas a fibrillas de colágeno en forma de alambre.
 - c. A veces las células se organizan en fascículos o adoptan un patrón estoriforme.
 - d. Población celular mixta de células de Schwann, mastocitos y linfocitos.
 - e. El estroma puede tener un aspecto mixoide.
 - f. La tinción con S100 es variable.

F. Tratamiento/pronóstico

1. Si el neurofibroma es asintomático, el tratamiento consiste en observación.
2. Extirpación quirúrgica. Puede provocar un déficit neurológico considerable y puede ser necesario realizar un injerto nervioso.
3. El 5% de los pacientes con neurofibromatosis presentan una transformación maligna del neuro-

fibroma (a menudo de un neurofibroma plexiforme).

4. Es poco frecuente que un neurofibroma solitario sufra una transformación maligna.

V. Fascitis nodular

A. Definición y epidemiología

1. Fascitis nodular: proceso reactivo autolimitado que a menudo se confunde con una neoplasia fibrosa.
2. Es más frecuente en adultos de 20 a 40 años de edad.
3. Afecta a ambos sexos por igual.
4. Lesión fibrosa de partes blandas más frecuente.

B. Genética/etiología: Proceso reactivo más que neoplásico.

C. Cuadro clínico

1. Crecimiento rápido de un nódulo durante 1-2 semanas.
2. Dolor espontáneo y/o a la palpación en el 50% de los pacientes.
3. La lesión suele alcanzar 1 a 2 cm de tamaño.
4. Se localiza con frecuencia en la región anterior del antebrazo, la espalda, la pared torácica y la región de cabeza/cuello.
5. Lesión solitaria.

D. Estudios de imagen

1. La RM muestra nodularidad, extensión a lo largo de los planos fasciales y captación ávida con gadolinio.
2. Suele ser de pequeño tamaño.
3. Puede ser superficial (más frecuente), intramuscular o sobre los planos fasciales superficiales.

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico: nodular, sin una cápsula circundante.
2. Análisis microscópico.
 - a. Celular, con numerosas formas mitóticas (Figura 8, A).
 - b. Las células son fibroblastos regulares y prominentes dispuestos en haces o fascículos cortos (Figura 8, B).
 - c. Se observan otras células, como células linfoides, eritrocitos, células gigantes y macrófagos con lípidos.

F. Tratamiento/pronóstico

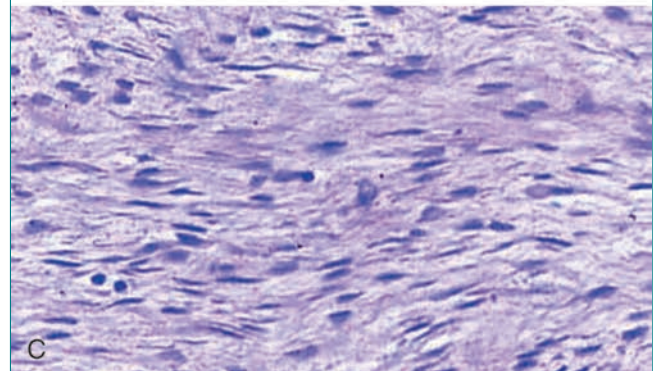
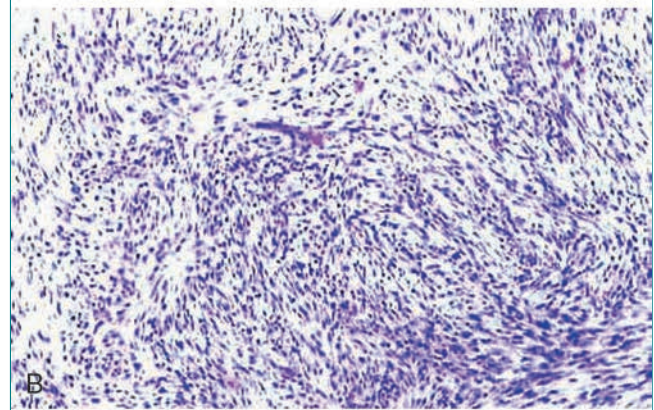
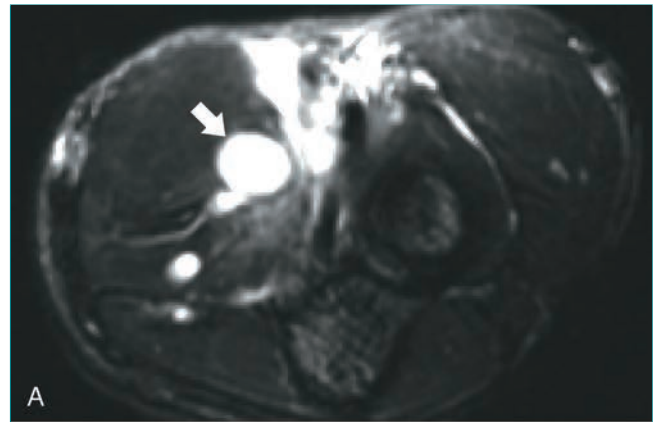


Figura 7 Neurofibroma del codo. **A**, La RM axial en T2 del codo de un joven de 26 años con neurofibromatosis presenta una zona hiperintensa (flecha) compatible con un neurofibroma en el interior de los músculos de la cara anterior del antebrazo. La misma lesión sería hipointensa (oscura) en las secuencias en T1. **B**, La imagen con microscopio de poco aumento revela una lesión celular con un patrón ondulado o estoriforme (hematoxilina y eosina). **C**, La imagen con microscopio de más aumento revela células alargadas con núcleos oscuros y sin atipia (hematoxilina y eosina).

1. El tratamiento es la extirpación marginal o intralesional. El riesgo de recidiva local es bajo.
2. Sin riesgo de transformación maligna.
3. Se han publicado casos con desaparición de la lesión después de una biopsia con aguja.

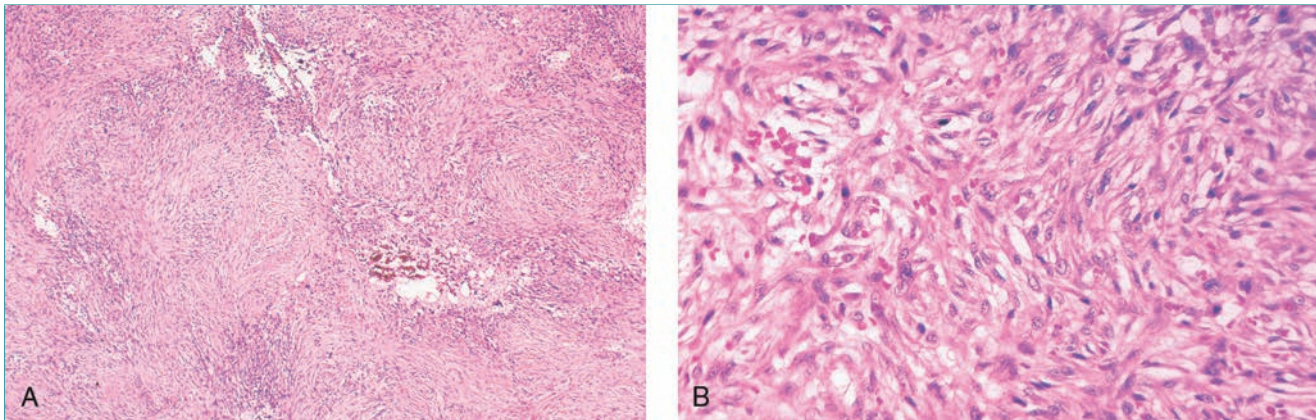


Figura 8 Fascitis nodular. **A**, La imagen con microscopio de poco aumento revela una lesión muy celular con un patrón nodular (hematoxilina y eosina). **B**, La imagen microscópica con más aumento muestra fibroblastos prominentes y regulares con vasos, linfocitos y macrófagos con lípidos compatibles con fascitis nodular (hematoxilina y eosina).

VI. Mixoma intramuscular

A. Definición y epidemiología

1. Mixoma intramuscular: tumor de partes blandas mixomatoso no agresivo, benigno.
2. Afecta a adultos de 40 a 70 años de edad.
3. Proporción varones/mujeres = 1:2.

B. Cuadro clínico

1. Habitualmente es una masa indolora.
2. Dolor espontáneo o a la palpación en el 20% de los pacientes aproximadamente.
3. Si el mixoma intramuscular es grande, el paciente puede presentar hormigueo o parestesias.
4. Suele ser una lesión solitaria.
5. Las localizaciones más frecuentes son el muslo, las nalgas, el hombro y la región superior del brazo.
6. A menudo está cerca de las estructuras vasculo-nerviosas.
7. La presencia de varios mixomas intramusculares se relaciona con displasia fibrosa (síndrome de Mazabraud). En el síndrome de Mazabraud, la displasia fibrosa aparece a una edad más temprana y los mixomas aparecen más tarde en la misma región anatómica general.

C. Estudios de imagen

1. La imagen RM es homogénea.
2. Hipointenso (menos intensidad que el músculo) en las secuencias en T1, hiperintenso en las secuencias en T2 (**Figura 9, A y B**).
3. Localizado dentro de los grupos musculares. Por lo general tiene de 5 a 10 cm de tamaño.

D. Anatomía patológica

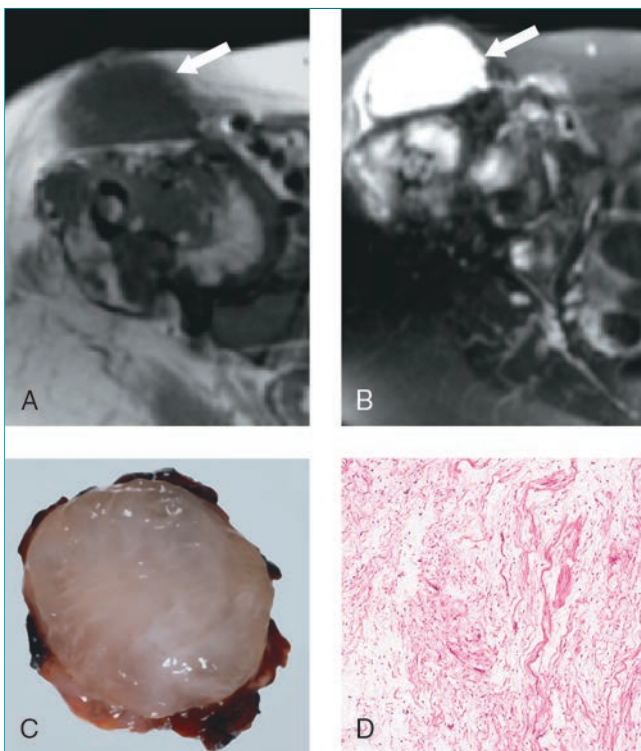


Figura 9 Mixoma intramuscular. Las imágenes axiales de RM en T1 (**A**) y en T2 (**B**) de una mujer de 52 años con síndrome de Mazabraud muestran una lesión de partes blandas grande (flechas) en la región anterior de la cadera derecha compatible con un mixoma intramuscular. Es más hipointensa que el músculo en la imagen en T1 e hiperintensa en la imagen en T2. **C**, La fotografía muestra el aspecto macroscópico de un mixoma intramuscular seccionado por la mitad. Obsérvese la superficie gelatinosa de color blanco. **D**, La imagen microscópica revela una lesión poco celular con numerosas fibras de reticulina y un estroma mucoso (hematoxilina y eosina).

1. Análisis macroscópico: lobulillar y gelatinoso, con espacios pseudoquísticos (Figura 9, C).
2. Análisis microscópico.
 - a. Celularidad mínima, con células suspendidas en abundante material mucoide (Figura 9, D).
 - b. Entramado poco denso de fibras de reticulina.
 - c. Ausencia de atipia, y sólo vascularización dispersa.
 - d. El “mixoma celular” tiene más celularidad y puede confundirse con una neoplasia mixoide maligna.
3. Más del 50% son extraabdominales. El resto son intraabdominales (pelvis, mesenterio).
4. A veces son multicéntricos. Habitualmente aparece una lesión tardía en una zona más proximal de la misma extremidad.

E. Tratamiento/pronóstico

1. El tratamiento más apropiado es la extirpación quirúrgica marginal.
2. Es excepcional la recidiva local; no se producen metástasis.

VII. Tumor desmoide (fibromatosis extraabdominal)

A. Definición y epidemiología

1. Tumor desmoide: es una neoplasia fibrosa benigna con agresividad local y un riesgo elevado de recidiva local.
2. Aproximadamente, 900 casos anuales en Estados Unidos.
3. Afecta a personas jóvenes (15 a 40 años).
4. Ligeramente predominio femenino.
5. Los tumores desmoides pertenecen a un grupo de fibromatosis que también comprende lesiones superficiales en la fascia palmar y plantar (contractura de Dupuyren, enfermedad de Ledderhose).

B. Genética/etiología

1. La mayoría de los tumores desmoides espontáneos están relacionados con mutaciones del gen de la catenina-β (85% de los casos), que producen una disminución de la activación de la señalización Wnt/catenina.
2. Una minoría de los tumores desmoides están relacionados con el síndrome de Gardner y tienen mutaciones en el gen de la poliposis adenomatosa colónica/familiar.
3. Las anomalías citogenéticas son trisomía de los cromosomas 8 o 20.

C. Cuadro clínico

1. Habitualmente es una masa indolora.
2. Masa dura, fija y profunda en la exploración.
3. Las localizaciones más frecuentes son el hombro, la pared torácica/espalda y el muslo.

D. Estudios de imagen

1. Imagen RM característica: hipointenso en las secuencias en T1, isointenso o hipointenso en las secuencias en T2 (Figura 10, A y B).
2. Realce con la administración de gadolinio.
3. Infiltra los músculos. Por lo general alcanza un tamaño de 5 a 10 cm.
4. Pueden verse cambios óseos adyacentes (erosión).

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico: grumoso, blanco, poco encapsulado.
2. Análisis microscópico.
 - a. Fibroblastos lisos con colágeno abundante (Figura 10, C y D).
 - b. Células fusiformes uniformes con núcleos alargados y algunas mitosis.
 - c. Vascularidad moderada.
 - d. Haces extensos de colágeno peor definidos que en el fibrosarcoma.
 - e. A menudo infiltra los tejidos adyacentes y no existe una cápsula tumoral.
 - f. La tinción nuclear para catenina-β ayuda a distinguirlo de otras lesiones fibrosas.
 - g. Tinción positiva para el receptor β de estrógeno.
3. El diagnóstico diferencial incluye el fibrosarcoma, la fascitis nodular y la cicatriz hipertrófica.

F. Tratamiento/pronóstico

1. Si es posible realizar una intervención quirúrgica, el tratamiento es parecido al del sarcoma, mediante una resección amplia.
2. Riesgo alto de recidiva local debido al patrón infiltrante.
3. Es difícil distinguir la recidiva del tumor del tejido cicatricial.
4. La radioterapia externa (hasta 60 Gy) puede ser útil en las lesiones recurrentes.
5. El tratamiento global debe decidirlo un equipo interdisciplinar.
 - a. Resección quirúrgica si es extirpable.
 - b. Radioterapia como complemento (aunque hay riesgo de sarcoma secundario).

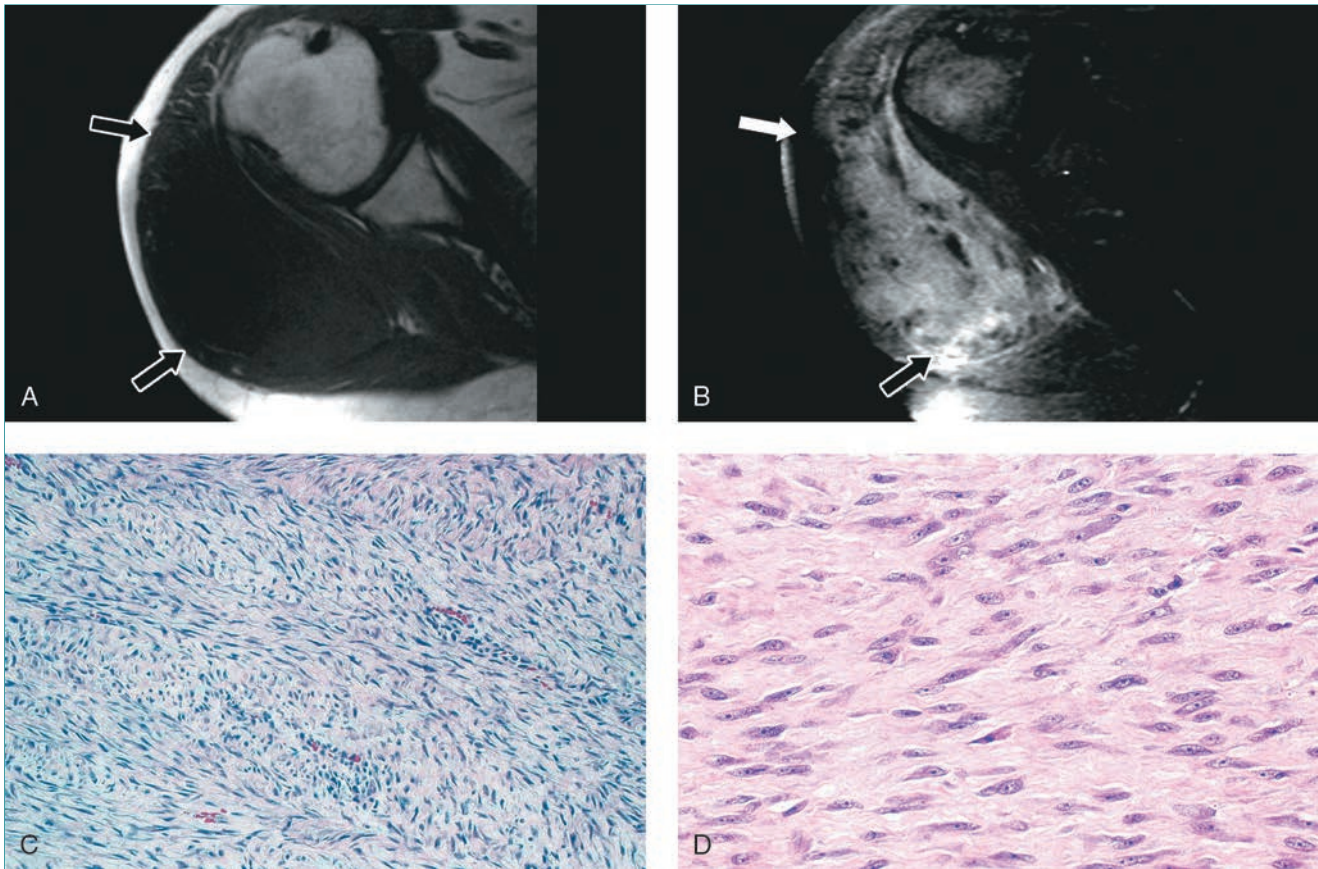


Figura 10 Tumores desmoides. Las imágenes axiales de RM en T1 (A) y con inversión-recuperación rápida (STIR) (B) del hombro derecho de una mujer de 58 años ponen de relieve un tumor desmoide (flechas). La secuencia STIR es sensible al líquido y presenta hallazgos parecidos a los observados en la imagen en T2 sensible a la grasa. Se observa una señal hipointensa en ambas imágenes. C, La imagen con microscopio de poco aumento revela haces extensos de colágeno (hematoxilina y eosina). D, La imagen con microscopio de más aumento demuestra células fibrosas, alargadas y lisas sin atipia (hematoxilina y eosina).

- c. El tratamiento farmacológico de los tumores grandes o inoperables se emplea cada día con más frecuencia, con antagonistas hormonales (tamoxifeno), antiinflamatorios no esteroideos (inhibidores de la ciclooxigenasa-2) o quimioterapia ordinaria.
 - d. Los resultados son muy dispares.
 - 6. Evolución natural inusual: es difícil predecir el comportamiento, a veces se produce una regresión espontánea.
 - 7. El tratamiento no debe ser peor que la enfermedad. Debe evitarse la amputación.
 - 8. No existe riesgo de metástasis ni de transformación maligna, excepto el riesgo asociado a la radioterapia.
2. Afecta a pacientes de entre 60 y 80 años de edad.
 3. Es más frecuente en las mujeres que en los varones.

B. Genética/etiología

1. Incidencia familiar alta.
2. A menudo aparece después de traumatismos repetidos.

C. Cuadro clínico

1. Suele ser asintomático, está presente aproximadamente en el 17% de las personas ancianas en la autopsia.
2. Chasquido escapular en la exploración.
3. Lesión dura y profunda.
4. Se localiza casi exclusivamente en las partes blandas entre el ángulo de la escápula y la pared torácica.
5. Es bilateral en el 10% de los pacientes (puede ser un hallazgo fortuito en la TC de tórax).

VIII. Elastofibroma

A. Definición y epidemiología

1. Elastofibroma: es un proceso reactivo pseudotumoral inusual que suele localizarse entre la escápula y la pared torácica.

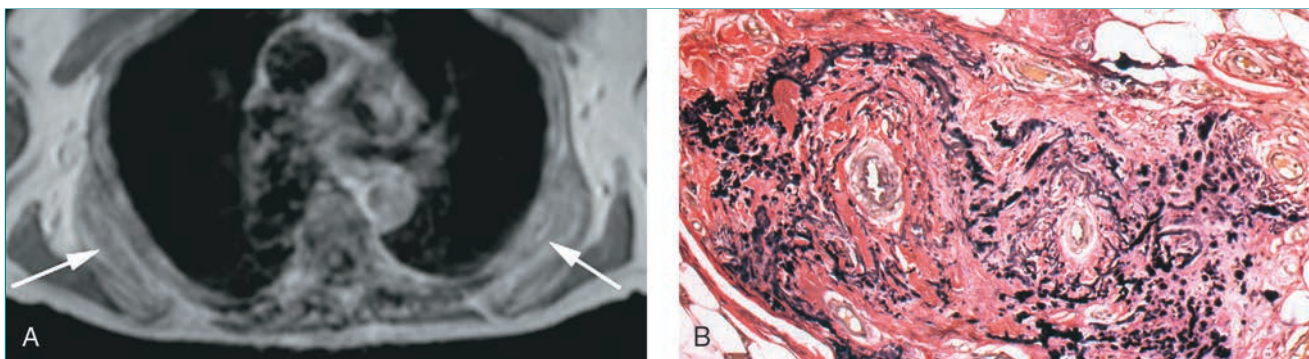


Figura 11 Elastofibroma. A, La RM axial de tórax de una mujer de 73 años pone de manifiesto masas de partes blandas bilaterales (flechas) entre el ángulo de la escápula y la pared torácica subyacente compatibles con elastofibromas. B, La imagen microscópica de gran aumento revela el aspecto en rosario de las fibras elásticas mezcladas con las abundantes fibras de colágeno. La tinción para elastina pone de relieve las fibras elásticas a lo largo de la lesión (hematoxilina y eosina). Obsérvese la abundante vascularidad.

D. Estudios de imagen

1. TC: lesión difusa con aspecto de músculo.
2. RM: lesión mixta hiperintensa e hipointensa en las secuencias en T1 y en T2 (**Figura 11, A**).

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico: gris, con degeneración quística, 5 a 10 cm de longitud.
2. Análisis microscópico.
 - a. Fibras elásticas con forma de rosario y tinción característica para elastina (**Figura 11, B**).
 - b. Misma proporción de fibras de colágeno entrelazadas.

F. Tratamiento/pronóstico

1. El tratamiento de los elastofibromas asintomáticos es la observación.
2. La extirpación simple es curativa.
3. No tiene riesgo de transformación maligna.

2. Es más difícil apreciar el dolor en la región subungueal. Puede deformar la uña o decolorar el lecho ungueal.
3. Tríada de síntomas característica: dolor paroxístico, insensibilidad al frío, dolor a la palpación localizado.
4. Es frecuente que se produzca un retraso en el diagnóstico.
5. Otras localizaciones menos frecuentes son la palma, la muñeca, el antebrazo y el pie.
6. El 10% de los pacientes presentan varios tumores glómicos.

C. Estudios de imagen

1. Resonancia magnética.
 - a. Es la mejor prueba de imagen para identificar el tumor glómico.
 - b. Sensibilidad: 90-100%; especificidad: 50%.
 - c. Hipointenso en las secuencias en T1 e hiperintenso en las secuencias en T2.
2. Radiografías simples.
 - a. No son muy útiles para hacer el diagnóstico.
 - b. Pueden mostrar un defecto osteolítico festoneado con un borde esclerótico en la falange distal.

D. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico: nódulo rojo-azul, pequeño.
2. Análisis microscópico.
 - a. Lesión nítida con vasos pequeños rodeados por células glómicas en un estroma mixoide o hialino (**Figura 12**).
 - b. Célula redonda, uniforme, con un núcleo prominente y un citoplasma eosinófilo.

IX. Tumor glómico

A. Definición y epidemiología

1. Tumor glómico: es un tumor benigno del cuerpo glómico normal que habitualmente se localiza en la región subungueal.
2. Muy poco frecuente.
3. Afecta a pacientes de 20 a 40 años de edad.
4. Afecta por igual a ambos sexos (excepto los tumores subungueales, en los que la proporción varones/mujeres = 1:3).

B. Cuadro clínico

1. Nódulo rojo-azul pequeño (< 1 cm) en la región subungueal o en otras capas dérmicas profundas en las extremidades.

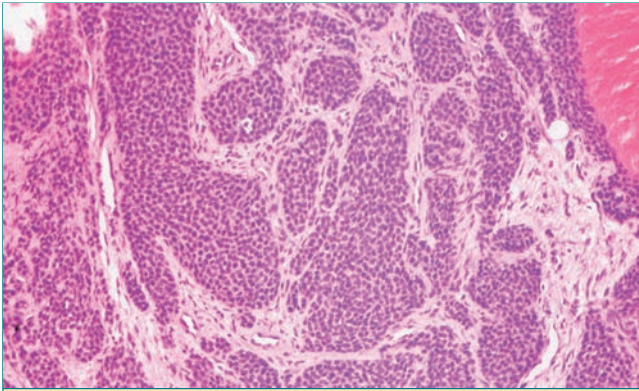


Figura 12 La imagen microscópica con poco aumento de un tumor glómico revela células redondas y pequeñas con núcleos oscuros en grupos bien definidos. Con más aumento se observarían las células glómicas y los capilares mezclados en un estroma mixoide (hematoxilina y eosina).

- c. La tinción con ácido peryódico de Schiff produce una imagen en alambrada de la matriz entre las células.

E. Tratamiento/pronóstico

1. La extirpación quirúrgica marginal es curativa.
2. Se han publicado algunos casos excepcionales de tumor glómico maligno.

X. Condromatosis sinovial

A. Definición y epidemiología

1. Condromatosis sinovial: proliferación metaplásica de nódulos de cartílago hialino en la membrana sinovial.
2. Afecta a pacientes de 30 a 50 años de edad.
3. La proporción varones/mujeres es 2:1.

B. Genética/etiología

1. En general se cree que es un trastorno metaplásico.
2. Se han identificado algunas anomalías cromosómicas.

C. Cuadro clínico

1. Dolor articular, chasquido, disminución del arco de movilidad.
2. El dolor empeora con la actividad.
3. Puede producir aumento de temperatura, eritema o dolor a la palpación, según la localización.
4. Avance lento de los síntomas durante años.
5. Es más frecuente en la cadera y en la rodilla, seguidos por el hombro y el codo.
6. A veces afecta a la bolsa sinovial situada sobre un osteocondroma.

D. Estudios de imagen

1. Las radiografías simples muestran distintas imágenes en las fases iniciales y finales de la enfermedad.
2. Al principio no se ven los nódulos de cartílago, excepto en la RM.
3. Con el paso del tiempo los nódulos se calcifican y después presentan una osificación endocondral (Figura 13, A y B).
4. Las densidades son uniformes, nítidas, y permanecen dentro de los límites de la membrana sinovial.
5. Puede observarse erosión del cartílago y del hueso subyacente.
6. La TC puede poner de manifiesto cuerpos libres intraarticulares.
7. La RM muestra una imagen lobular con descenso de la señal compatible con calcificación.

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico: puede haber cientos de cuerpos libres osteocondrales en el interior de una articulación afectada.
2. Análisis microscópico.
 - a. Nódulos independientes de cartílago hialino en distintas fases de calcificación o de osificación (Figura 13, C). La osificación comienza en la periferia de los nódulos.
 - b. El aspecto celular de los condrocitos comprende atipia leve, células binucleadas y algunas mitosis (más atipia celular que la observada en un tumor de cartílago benigno intramedular) (Figura 13, D).

F. Tratamiento/pronóstico

1. El tratamiento es la sinovectomía artroscópica o abierta.
2. Si la extracción de los nódulos es incompleta, aumenta el riesgo de recidiva local.
3. La evolución natural es de un proceso autolimitado, pero la enfermedad puede dañar la articulación.

XI. Sinovitis vellonodular pigmentada

A. Definición y epidemiología

1. Sinovitis vellonodular pigmentada: es una proliferación neoplásica clonal benigna originada en la membrana sinovial y caracterizada por células estromales mononucleares, hemorragia, histiocitos y células gigantes.
2. Afecta con más frecuencia a pacientes de 30 a 50 años de edad. A veces afecta a adolescentes.

3. Incidencia similar en ambos sexos.
4. Existen formas focales y difusas.
5. Puede ser intraarticular o extraarticular (tumor de células gigantes de la vaina tendinosa).

B. Genética/etiología

1. El 50% de los pacientes tienen un antecedente traumático.
2. Algunas poblaciones de células intratumorales son portadoras de una translocación recurrente, y estas células expresan en exceso el factor estimulador de colonias-1.

C. Cuadro clínico

1. La afectación articular difusa produce dolor, tumefacción, derrame, eritema y disminución del arco de movilidad.
2. La afectación articular focal produce síntomas articulares mecánicos.
3. La localización más frecuente es la rodilla (80%), seguida por la cadera, el hombro y el tobillo.
4. La forma extraarticular (tumor de células gigantes de la vaina tendinosa, sin ninguna relación con el tumor de células gigantes del hueso) afecta por lo general a la mano/muñeca con un nódulo de partes blandas pequeño, doloroso y superficial.

D. Estudios de imagen

1. Radiografías simples: las erosiones nítidas en ambos lados de una articulación indican enfermedad difusa y avanzada (**Figura 14, A**).
2. Resonancia magnética.
 - a. Nódulo hipointenso focal en el interior de una articulación o proceso difuso hipointenso (por depósitos de hemosiderina) en las imágenes en T1 y en T2 (**Figura 14, B y C**).
 - b. Señal grasa en el interior de la lesión.
 - c. Puede observarse extensión extraarticular de la lesión.
3. El diagnóstico diferencial comprende la sinovitis reactiva o inflamatoria, la hemofilia y la condromatosis sinovial.

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico: sinovial teñida de color rojizo-marrón con proyecciones papilares extensas (**Figura 14, D**).
2. Análisis microscópico.
 - a. Infiltrado celular estromal mononuclear diagnóstico en el interior de la sinovial (**Figura 14, E**).
 - b. Las células son redondas con un núcleo grande y un citoplasma eosinófilo.

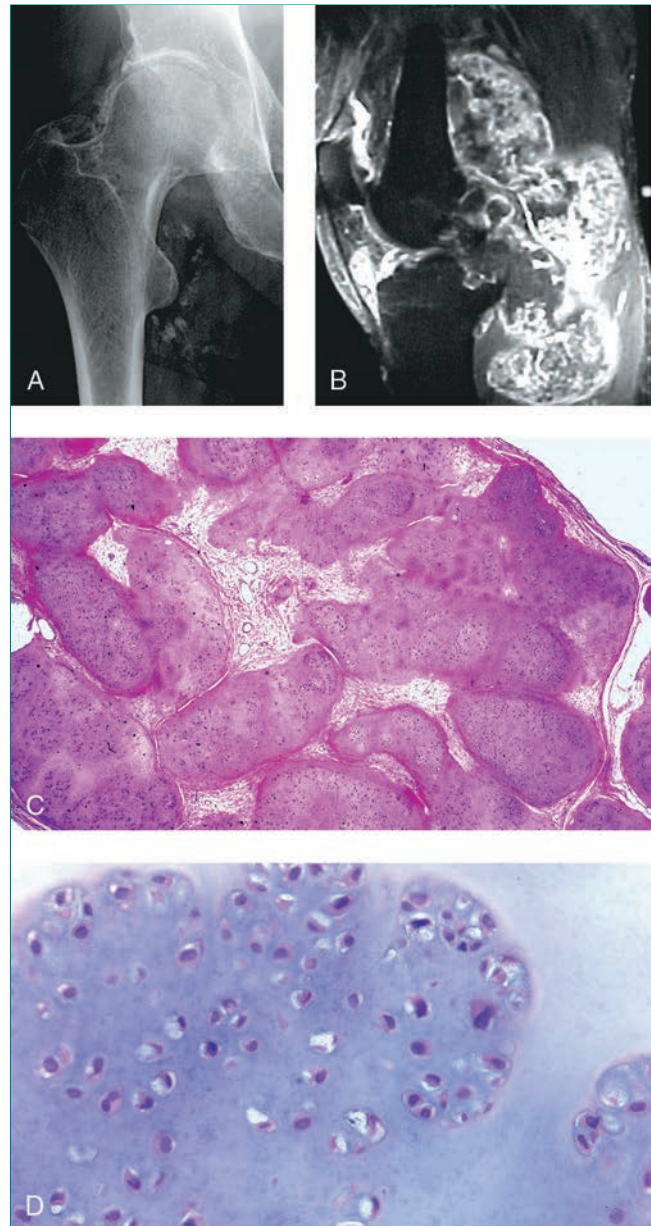


Figura 13 Condromatosis sinovial. **A**, La radiografía anteroposterior de la cadera derecha de un hombre de 46 años con condromatosis sinovial presenta calcificaciones aisladas por encima y por debajo de la cabeza femoral, tanto dentro como fuera de la cápsula de la cadera. **B**, RM sagital en T2 de la rodilla de un hombre de 33 años con osteocondromatosis sinovial extensa. La presencia de numerosos nódulos osificados en el interior de la articulación hizo necesaria una sinovectomía abierta de los compartimentos anterior y posterior de la rodilla. **C**, La imagen microscópica con poco aumento de la osteocondromatosis sinovial revela nódulos aislados de cartilago hialino (hematoxilina y eosina). **D**, La imagen microscópica con más aumento revela un aumento de la celularidad con algunas células binucleadas (hematoxilina y eosina).

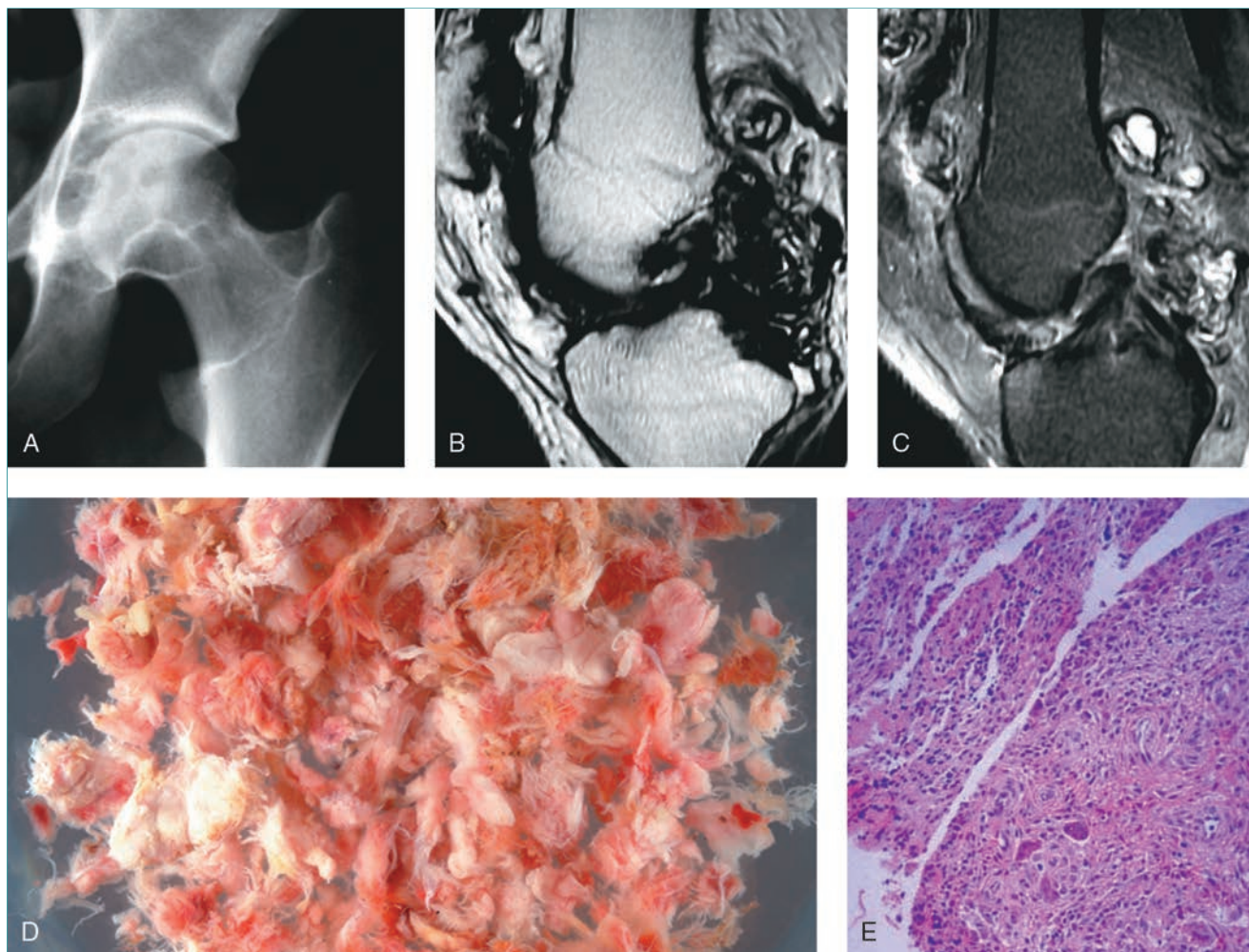


Figura 14 Varios ejemplos de sinovitis vellonodular pigmentada. **A**, Una radiografía anteroposterior de la cadera izquierda de un paciente con sinovitis vellonodular pigmentada avanzada presenta lesiones osteolíticas con bordes escleróticos en ambos lados de la articulación. Las imágenes sagitales de RM en T1 (**B**) y en T2 (**C**) de la rodilla muestran una afectación extensa en la región posterior de la rodilla. La lesión es intraarticular y extraarticular. Se observa hipointensidad en ambas imágenes como consecuencia de los depósitos de hemosiderina en el interior de la sinovial. **D**, Imagen macroscópica de las ramificaciones rojizas-marrones de sinovial observadas en la sinovitis vellonodular pigmentada. **E**, La imagen microscópica revela un infiltrado celular en el interior de la sinovial con células gigantes multinucleadas y hemosiderina tenue (hematoxilina y eosina). Las células estromales mononucleares redondas son la clave para el diagnóstico.

- c. Macrófagos cargados de hemosiderina, células gigantes multinucleadas y células espumosas presentes. No son necesarias para hacer el diagnóstico.
- d. Son relativamente frecuentes las formas mitóticas.

F. Tratamiento/pronóstico

1. El tratamiento más apropiado es la extirpación quirúrgica abierta o artroscópica de una lesión focal de sinovitis vellonodular pigmentada.
2. En la forma difusa, es necesaria una sinovectomía total agresiva con técnicas quirúrgicas abiertas, artroscópicas o combinadas abiertas/artroscópicas.
3. La sinovectomía artroscópica anterior puede combinarse con una sinovectomía abierta posterior de la lesión extraarticular.

4. La elevada tasa de recidiva local indica que la sinovectomía realizada suele ser incompleta.
5. En la enfermedad avanzada con cambios degenerativos secundarios puede estar indicada la artroplastia con prótesis total.
6. A veces se emplea la radioterapia externa después de varias recidivas locales.
7. El tumor de células gigantes de la vaina tendinosa se trata mediante extirpación quirúrgica marginal.
8. En los pacientes con enfermedad inoperable o con varias recidivas puede intentarse un tratamiento con inhibidores de molécula pequeña del receptor del factor estimulador de colonias-1.

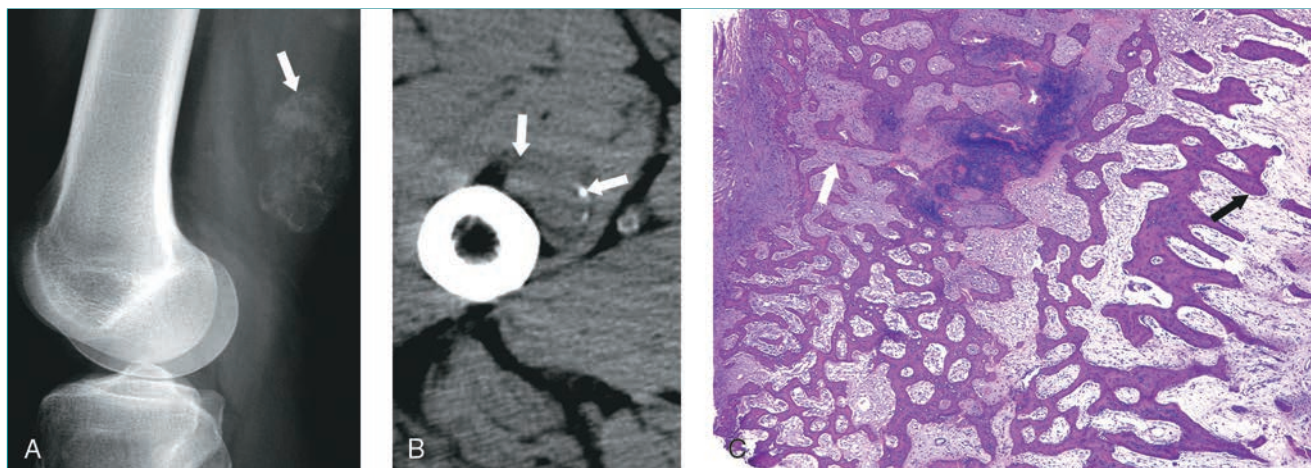


Figura 15 Ejemplos de miositis osificante. **A**, La radiografía lateral de la rodilla realizada cuatro semanas después de sufrir un traumatismo jugando al fútbol en la región posterior del muslo de un joven de 19 años revela calcificaciones algodonosas (flecha) en la musculatura posterior del muslo compatibles con miositis osificante en fase inicial. **B**, La TC del muslo de un paciente con miositis osificante traumática revela el contorno calcificado de la lesión (flechas) con tejido más maduro en la periferia. **C**, La imagen microscópica de una lesión de miositis osificante revela un patrón zonal (hematoxilina y eosina), con más hueso maduro hacia la periferia (flecha blanca) y tejido fibroso menos compacto hacia el centro (flecha negra).

XII. Miositis osificante

A. Definición y epidemiología

1. Miositis osificante: es un proceso reactivo que se caracteriza por una proliferación bien delimitada de fibroblastos, cartílago y hueso en el interior de un músculo (o, pocas veces, en el interior de un nervio, tendón o grasa).
2. Afecta a personas jóvenes y activas (con más frecuencia a personas de 15 a 35 años de edad).
3. Más frecuente en los varones que en las mujeres.

B. Genética/etiología: Casi siempre es un trastorno post-traumático.

C. Cuadro clínico

1. Dolor espontáneo o a la palpación y disminución del arco de movilidad, por lo general varios días después de sufrir un traumatismo.
2. Masa que aumenta de tamaño durante varios meses (habitualmente 3 a 6 cm). Después deja de crecer y la masa se vuelve dura.
3. Suele localizarse en los músculos cuádriceps, braquial anterior o glúteos.

D. Estudios de imagen

1. La mineralización empieza tres semanas después del traumatismo.
2. Al principio, en las radiografías simples se observan densidades algodonosas e irregulares en las partes blandas (Figura 15, A).
3. Puede verse una reacción perióstica adyacente en el hueso.

4. En la RM con gadolinio se observa un halo de realce en las primeras tres semanas.
5. Con el tiempo y la maduración se produce un patrón zonal, con aumento de la mineralización periférica y una zona central radiotransparente.
6. La TC delimita la lesión osificada, que parece como una cáscara de huevo (Figura 15, B).
7. El diagnóstico diferencial comprende el osteosarcoma paraostal y extraesquelético (más osificado en el centro con radiotransparencias periféricas).

E. Anatomía patológica

1. Análisis macroscópico: tejido inmaduro en el centro de la lesión con hueso maduro alrededor del borde externo.
2. Análisis microscópico.
 - a. Patrón zonal (Figura 15, C).
 - Periferia: hueso laminar maduro.
 - Zona intermedia: trabéculas difusas con osteoblastos, fibroblastos y vasos sanguíneos dilatados grandes.
 - Centro: tejido fibroso, laxo, inmaduro con moderado polimorfismo y mitosis.
 - b. El músculo esquelético puede quedar atrapado en la periferia de la lesión.
 - c. Ausencia de atipia citológica.
3. El principal diagnóstico diferencial es el osteosarcoma extraóseo (la periferia está menos osificada y las células presentan un polimorfismo extremo).

F. Tratamiento/pronóstico

1. La miositis osificante es un proceso autolimitado, por lo que el tratamiento más apropiado es la observación y la fisioterapia para mantener la movilidad.
2. Deben repetirse las radiografías a intervalos periódicos para confirmar la maduración y la estabilidad de la lesión.
3. La extirpación quirúrgica está indicada sólo cuando la lesión ha madurado (6-12 meses aproximadamente) y si produce síntomas. La extirpación quirúrgica durante las fases iniciales predispone a la recidiva local.
4. El tamaño de la masa suele disminuir después de un año.

Puntos clave a recordar

1. Los lipomas deben tener las mismas características de imagen que la grasa en todas las secuencias de RM.
2. El tratamiento más apropiado de los hemangiomas intramusculares y de otras malformaciones vasculares es no quirúrgico.
3. Los neurilemmomas tienen zonas Antoni A (celulares) y Antoni B (mixoides) en el análisis histopatológico.
4. La neurofibromatosis tipo 1 presenta una anomalía en el cromosoma 17. El 5% de los pacientes sufren la transformación maligna de un neurofibroma.
5. Los tumores desmoides son una de las pocas lesiones de partes blandas benignas que precisan una resección quirúrgica amplia.
6. El tratamiento de los tumores desmoides debe realizarlo un equipo multidisciplinar con una evaluación del tratamiento médico en los tumores grandes o inoperables.
7. Los elastofibromas se localizan con más frecuencia entre la escápula y la pared torácica. Presentan una tinción positiva para elastina.
8. El tumor glómico por lo general tiene una localización subungueal.
9. El tratamiento más apropiado de la condromatosis sinovial y de las formas difusas de sinovitis vellonodular pigmentada es una sinovectomía total para lograr el control local de la enfermedad.
10. Las pruebas de diagnóstico por imagen y el análisis histopatológico de la miositis osificante muestran un patrón zonal con aumento de la mineralización periférica y tejido inmaduro en el centro.

Bibliografía

Cassier PA, Gelderblom H, Stacchiotti S, *et al*: Efficacy of imatinib mesylate for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis. *Cancer* 2012;118(6):1649-1655.

El-Merhi F, Garg D, Cura M, Ghaith O: Peripheral vascular tumors and vascular malformations: Imaging (magnetic resonance imaging and conventional angiography), pathologic correlation and treatment options. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29(2):379-393.

Feldman DS, Jordan C, Fonseca L: Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18(6):346-357.

Flors L, Leiva-Salinas C, Maged IM, *et al*: MR imaging of soft-tissue vascular malformations: Diagnosis, classification, and therapy follow-up. *Radiographics* 2011;31(5):1321-1341.

Furlong MA, Fanburg-Smith JC, Miettinen M: The morphologic spectrum of hibernoma: A clinicopathologic study of 170 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25(6):809-814.

General considerations, in Weiss SW, Goldblum JR, eds: *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, ed 5. St Louis, MO, Mosby, 2008, pp 1-14.

Jee WH, Oh SN, McCauley T, *et al*: Extraaxial neurofibromas versus neurilemmomas: Discrimination with MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(3):629-633.

Kransdorf MJ, Meis JM, Jelinek JS: Myositis ossificans: MR appearance with radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157(6):1243-1248.

Lim SJ, Chung HW, Choi YL, Moon YW, Seo JG, Park YS: Operative treatment of primary synovial osteochondromatosis of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(11):2456-2464.

Murphey MD, Vidal JA, Fanburg-Smith JC, Gajewski DA: Imaging of synovial chondromatosis with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2007;27(5):1465-1488.

Okuno S: The enigma of desmoid tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2006;7(6):438-443.

Parratt MT, Donaldson JR, Flanagan AM, *et al*: Elastofibroma dorsi: Management, outcome and review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92(2):262-266.

Ravi V, Wang WL, Lewis VO: Treatment of tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis. *Curr Opin Oncol* 2011;23(4):361-366.

Walker EA, Fenton ME, Salesky JS, Murphey MD: Magnetic resonance imaging of benign soft tissue neoplasms in adults. *Radiol Clin North Am* 2011;49(6):1197-1217, vi.

Wodajo FM: Benign vascular soft-tissue tumors, in Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 225-231.

Wu JS, Hochman MG: Soft-tissue tumors and tumor-like lesions: A systematic imaging approach. *Radiology* 2009;253(2):297-316.

Tumores de partes blandas malignos

Kristy Weber, MD

I. Sarcomas de tejidos blandos

A. Aspectos generales

1. La ratio entre masas de tejidos blandos benignas y malignas es de 100:1 (los sarcomas son raros).
2. Los varones se ven afectados con mayor frecuencia que las mujeres.
3. El 60% de los sarcomas afectan a las extremidades (superiores e inferiores).
4. El 85% ocurren en personas mayores de 15 años.
5. La imagen diagnóstica de la mayoría de los sarcomas en la resonancia magnética (RM) es indeterminada; se requiere una biopsia.
6. Estadificación: el sistema de estadificación más común es el del American Joint Committee on Cancer, que se basa en el tamaño del tumor, la profundidad del tumor, el estadio ganglionar y si hay metástasis a distancia.

B. Cirugía

1. El objetivo de la cirugía es lograr un margen aceptable para minimizar la recurrencia local y mantener una funcionalidad razonable; procedimientos con preservación de la extremidad se realizan en aproximadamente el 90% de los pacientes.
2. Los sarcomas tienen un patrón de crecimiento centrípeto.
3. La zona reactiva alrededor del tumor incluye edema, tejido fibroso (cápsula), células inflamatorias y células tumorales.
4. El llamado “shelling out” de un sarcoma generalmente significa extirpación a través de la zona reactiva, lo que deja células tumorales detrás en la mayoría de los casos.
5. Definición de los márgenes quirúrgicos (Enneking).
 - a. Intralesional: resección a través de la masa tumoral para la resección total.

- b. Marginal: resección a través de la zona reactiva.
- c. Amplio: resección con un margen de tejido normal.
- d. Radical: resección de todo el compartimento (p. ej., cuádriceps).

6. Indicaciones para la amputación.

- a. Cuando sea necesario para resecar el tumor entero.
- b. Cuando los nervios principales no se pueden salvar.
- c. En algunos sarcomas localmente recurrentes.
- d. Cuando el paciente tiene comorbilidades importantes que impiden la cirugía conservadora de la extremidad.

7. Se utilizan técnicas oncológicas estándar para resecar los sarcomas de tejidos blandos, incluyendo el uso de un torniquete sin exsanguinación, la escisión de la vía de la biopsia y el uso de drenajes distales, cercanos y en línea con la incisión.

8. La resección quirúrgica sola de tumores grandes, profundos, de alto grado tiene una tasa inaceptablemente alta de recidiva local y requiere de un tratamiento adyuvante (radioterapia con o sin quimioterapia).

9. La reconstrucción de tejidos blandos con la transferencia libre o rotacional de tejido frecuentemente es necesaria; reduce al mínimo las complicaciones de la herida después de la resección mayor, especialmente cuando se utiliza la radioterapia preoperatoria (Figura 1).

C. Radioterapia

1. La radioterapia se utiliza habitualmente como un adyuvante de la cirugía en el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos.
2. Son excepciones señaladas en el uso de la radioterapia la amputación o cuando el sarcoma es pequeño, superficial, de bajo grado y manejable mediante una amplia resección quirúrgica.
3. La radioterapia se puede administrar por medio de técnicas de haz externo (fotones o protones), braquiterapia (Figura 2) o intraoperatoriamente.

El Dr. Weber o alguno de sus familiares inmediatos sirven como miembros del consejo, propietarios, funcionarios o miembros de comité de la Sociedad de Tumores Muscularesqueléticos y la Sociedad Ortopédica Ruth Jackson.

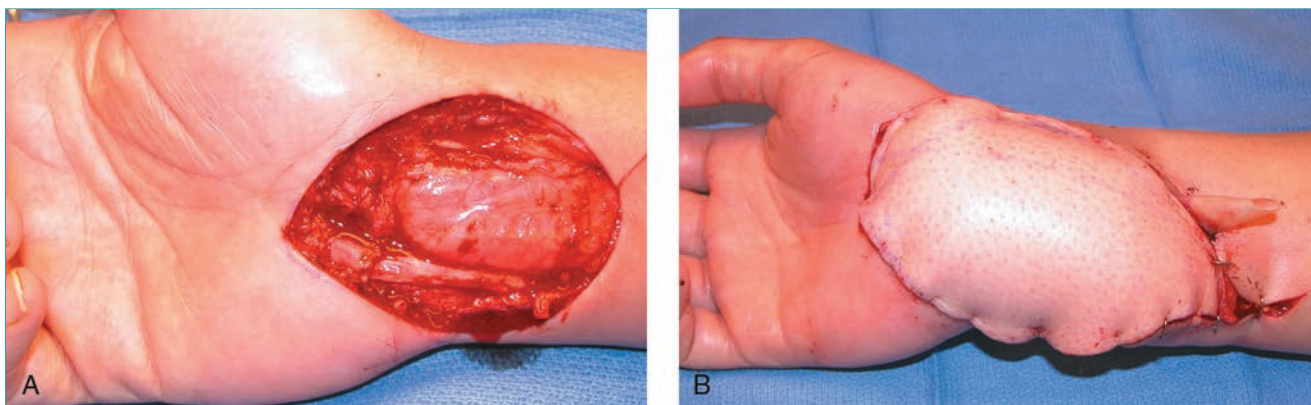


Figura 1 Fotografías clínicas que muestran la muñeca de un paciente tras la resección de un sarcoma de tejidos blandos. **A**, Defecto de tejidos blandos tras una amplia resección de un sarcoma de células claras de la parte volar de la muñeca. **B**, Reconstrucción de los tejidos blandos mediante la transferencia de tejido libre. Este procedimiento se realiza comúnmente para minimizar la dehiscencia de la herida y la infección, especialmente cuando el paciente se ha sometido a radioterapia preoperatoria.



Figura 2 Fotografía clínica que muestra los catéteres de braquiterapia cubriendo el lecho del tumor tras la resección. Se utilizó un colgajo libre para cubrir el defecto.



Figura 3 Fotografía clínica que muestra la dehiscencia de herida en un paciente sometido preoperatoriamente a radioterapia y resección quirúrgica de un liposarcoma de alto grado del muslo medial.

4. Los primeros efectos de la radioterapia son: descamación, cicatrización lenta de la herida e infección. Los efectos tardíos son: fibrosis, fracturas, rigidez articular, sarcoma secundario (dependiendo de la dosis del tratamiento, el volumen y la duración del seguimiento).
5. La radioterapia preoperatoria requiere una dosis más baja (~ 50 Gy) que la postoperatoria (~ 66 Gy), disminuye el edema periférico y ayuda a formar

una cápsula fibrosa alrededor del tumor. La cirugía se pospone de 3-4 semanas tras la finalización de la radioterapia.

6. La radioterapia preoperatoria tiene una tasa de complicaciones de la herida más alta (35%) que la postoperatoria (17%) (Figura 3).
7. No se ha publicado ninguna diferencia en la supervivencia global o en los resultados funcionales relacionados con el momento de la radioterapia.
8. La radioterapia externa combinada con un legrado perióstico extenso durante la resección del tumor aumenta el riesgo de fractura después de la radioterapia. En estos casos debe considerarse la estabilización profiláctica intramedular o con placas, inmediata o retardada.

- La braquiterapia (catéteres flexibles percutáneos colocados directamente sobre el lecho tumoral y cargados con fuentes de radioterapia [perlas o alambres] de 48 a 96 horas) se puede administrar como dosis única de tratamiento de radioterapia o como refuerzo antes o después del tratamiento con haz externo. Actualmente se utiliza con poca frecuencia y sólo en instituciones con amplia experiencia.

D. Quimioterapia

- La quimioterapia es un componente clave del tratamiento del rhabdomyosarcoma y del sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo de tejidos blandos.
- Falta evidencia objetiva de beneficio para muchos otros tipos de sarcoma de tejido blando localizados. Los estudios muestran un efecto sustancial en la recurrencia de la enfermedad local o sistémica, pero ninguna diferencia en la supervivencia con o sin quimioterapia.
- Dado el alto riesgo de metástasis en sarcomas de alto grado y grandes de tejidos blandos, la quimioterapia es frecuentemente utilizada, a menudo en un contexto de ensayo clínico. Los pacientes con enfermedad metastásica a menudo reciben terapia sistémica, ya que suelen faltar opciones quirúrgicas.
- Son agentes comunes la ifosfamida y la doxorubicina, que tienen una considerable toxicidad en dosis altas. Los taxanos se pueden utilizar para el angiosarcoma. La gemcitabina y el docetaxel se utilizan para leiomyosarcoma.
- Los pacientes con sarcoma de tejidos blandos que son ancianos y tienen más comorbilidades a menudo no pueden tolerar el tratamiento sistémico con dosis altas.

E. Resultados

- El uso de radioterapia y cirugía reduce al mínimo el riesgo de recurrencia local a menos del 10%.
- El estadio es el factor más importante para determinar el pronóstico/resultado global.
- Otros factores pronósticos incluyen la presencia de metástasis, el grado, el tamaño y la profundidad del tumor.
- El grado del tumor se relaciona con el riesgo de metástasis (de bajo grado, < 10%; grado intermedio, 10% a 25%; de alto grado > 50%).
- El sitio más común de metástasis es el pulmón.
- La metástasis de los ganglios linfáticos (normalmente < 5%) ocurre con mayor frecuencia en el rhabdomyosarcoma, el sarcoma sinovial, el sarcoma epitelioides y el sarcoma de células claras.
- Los resultados individuales de los subtipos de

sarcoma de tejidos blandos rara vez se publican; aproximadamente el 50% de los pacientes con sarcomas de tejidos blandos se mueren de la enfermedad.

- La resección de metástasis pulmonar puede curar hasta al 25% de los pacientes.
- Los pacientes requieren seguimiento por imagen del sitio primario de la resección (RM con contraste o ecografía) y de tórax (radiografía o tomografía computarizada [TC]) cada 3-4 meses durante dos años y luego cada seis meses durante tres años. A partir de entonces, se requieren estudios de tórax anuales.

II. Sarcoma pleomórfico indiferenciado

A. Definición y epidemiología

- Sarcoma pleomórfico indiferenciado (anteriormente llamado histiocitoma fibroso maligno) es de apariencia histológica pleomórfica.
- Es el sarcoma de tejidos blandos más común en adultos de 55 a 80 años de edad.
- Proporción varones:mujeres = 2:1
- Más común en la población caucásica que en la africana, la americana o la asiática.

B. Genética/Etiología: No hay datos todavía.

C. Cuadro clínico

- Por lo general, una masa de crecimiento lento, en profundidad y sin dolor.
- Más común en las extremidades (inferiores más frecuentemente que en las superiores) que en el retroperitoneo.
- Los pacientes ocasionalmente presentan fiebre, elevación del recuento de glóbulos blancos e hipoglucemia.

D. Apariencia en pruebas de imagen (indeterminada): De baja intensidad en la RM potenciada en T1; alta intensidad de señal en la RM potenciada en T2 (Figura 4, A y B).

E. Anatomía patológica

- Macroscópica: masa multinodular blanca y gris.
- Entre los subtipos histológicos se incluyen el pleomórfico (80% a 85%), el de células gigantes (10%) y el inflamatorio (<10%).
- El patrón de crecimiento estoriforme o en rueda de carro se ve en imágenes histológicas de bajo aumento (Figura 4, C).
- Las células son redondeadas, fusiformes y dispuestas alrededor de vasos estrechos.
- Células histiocitarias desordenadas.

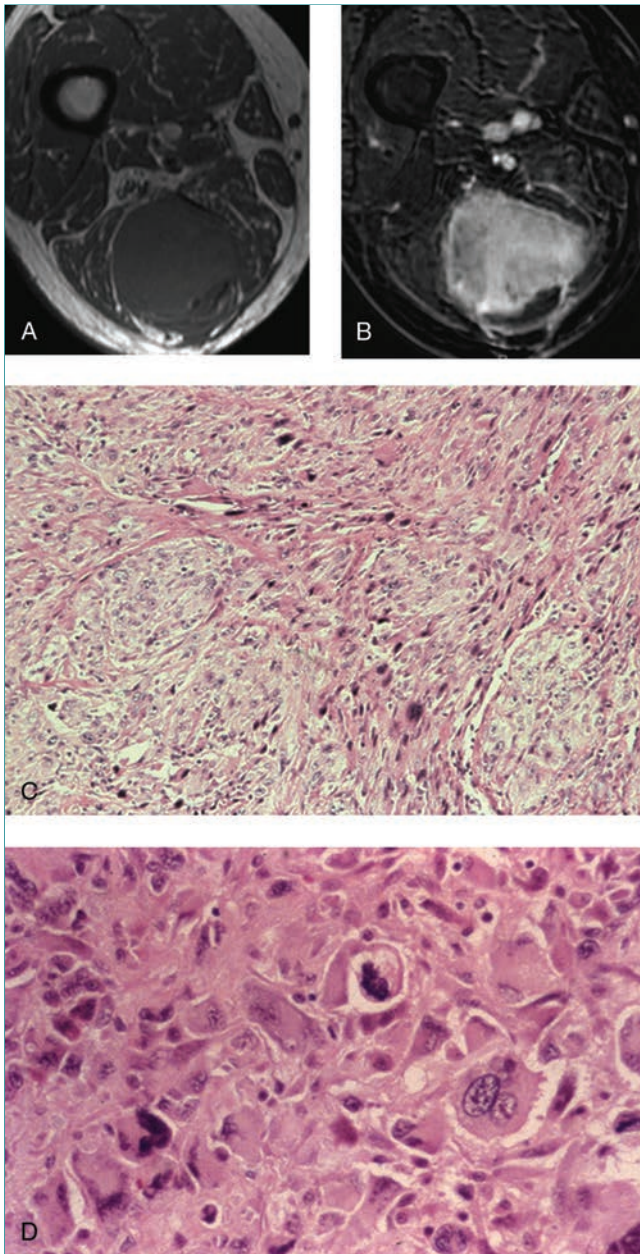


Figura 4 Sarcoma pleomórfico indiferenciado en un hombre de 68 años de edad que se presentó con una masa no dolorosa de partes blandas en el muslo posterior derecho. La RM axial potenciada en T1 (A) la RM potenciada en T2 poscontraste (B) muestran una masa de apariencia indeterminada; se requiere una biopsia. C, La imagen histológica de bajo aumento revela un patrón estoriforme con células tumorales pleomórficas extrañas y haces de colágeno hialinizados consistentes con sarcoma pleomórfico indiferenciado. D, La imagen histológica de mayor resolución revela un tumor de células anaplásicas, células multinucleadas y figuras mitóticas.

6. Células gigantes multinucleadas eosinofílicas (Figura 4, D).
7. Atipia marcada, actividad mitótica y pleomorfismo.

F. Tratamiento/pronóstico

1. Radioterapia y resección quirúrgica amplia.
2. Quimioterapia en casos seleccionados.
3. La supervivencia global a los cinco años es del 50% al 60% (en función del tamaño, el grado, la profundidad y la presencia de metástasis).

III. Liposarcoma

A. Definición y epidemiología

1. Formado por una variedad de formas histológicas relacionadas con las etapas de desarrollo de lipoblastos.
2. Es el segundo sarcoma de tejidos blandos más común en adultos.
3. Se produce con mayor frecuencia en pacientes de 50 a 80 años de edad.
4. Afecta a los varones con más frecuencia que las mujeres.

B. Genética/etiología

1. El liposarcoma se origina a partir de células mesenquimatosas primitivas; el diagnóstico no requiere la presencia de células adiposas.
2. Los lipomas simples no predisponen a un paciente a padecer un liposarcoma.
3. Los tipos histológicos incluyen los bien diferenciados, el mixoide (el más común, 50%), el de células redondas, el pleomórfico y el indiferenciado.
4. Las variantes bien diferenciadas tienen cromosomas marcados y gigantes en anillo y la sobreexpresión de *MDM2*.
5. Los liposarcomas bien diferenciado e indiferenciado se caracterizan ambos por la amplificación del cromosoma 12q13-15.
6. El liposarcoma mixoide se asocia con una translocación entre los cromosomas 12 y 16.

C. Cuadro clínico

1. Espectro amplio de enfermedad, dependiendo del tipo histológico.
2. De crecimiento lento; puede llegar a ser extremadamente grande (10 a 20 cm), masas indoloras.
3. El dolor puede ocurrir en las lesiones de mayor tamaño.
4. Se producen en las extremidades (inferior [muslo] más común que superior) y retroperitoneo (15% a 20%) (presente en edades más tardías).
5. El liposarcoma bien diferenciado es esencialmente la misma entidad que el lipoma atípico/tumor

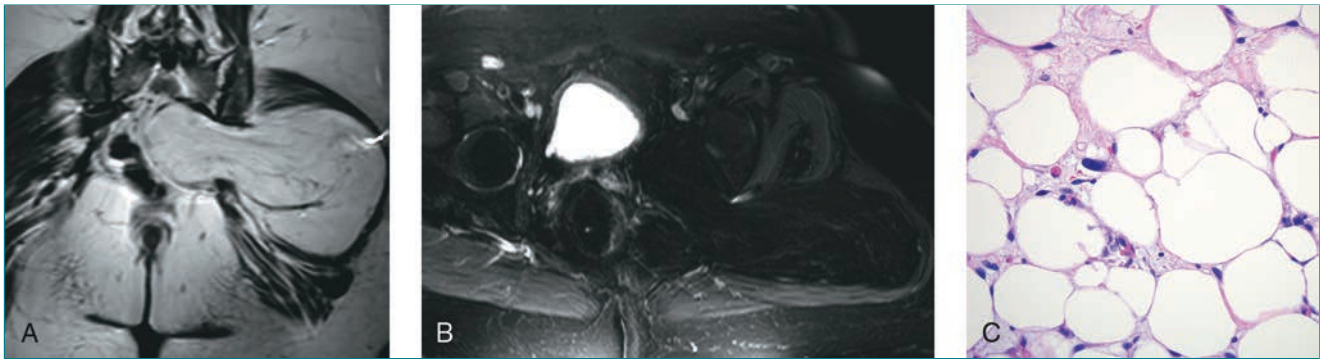


Figura 5 Liposarcoma bien diferenciado. **A**, La RM coronal potenciada en T1 revela una lesión lipomatosa izquierda retroperitoneal grande que se extiende desde la escotadura ciática hasta los músculos glúteos. **B**, La RM axial potenciada en T2 con supresión de la grasa revela que la lesión queda suprimida independientemente de las áreas de alto grado. **C**, La imagen histológica de la pieza quirúrgica muestra una ligera variación del tamaño y de la forma de las células grasas con núcleo hiper cromático, consistente con un liposarcoma bien diferenciado.

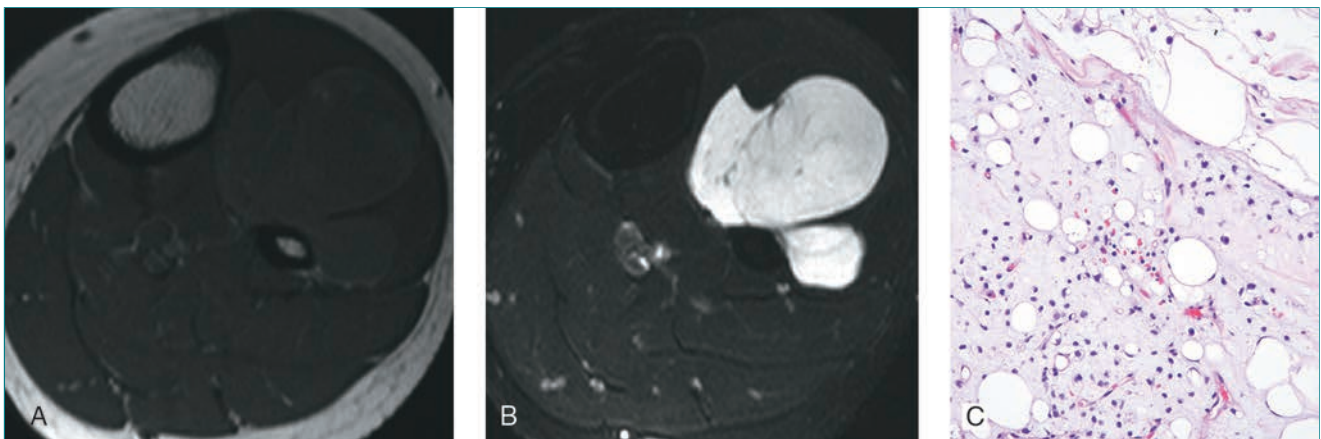


Figura 6 Liposarcoma mixoide de la pantorrilla izquierda de una mujer de 27 años de edad. Las secuencias de RM axial potenciada en T1 (**A**) y de la secuencia tau corta de recuperación de la inversión de la RM potenciada en T2 (**B**) muestran una lesión indeterminada que tiene una baja intensidad de señal en las imágenes potenciadas en T1 y una alta intensidad en las imágenes potenciadas en T2. No se observa implicación ósea, pero la masa está adyacente al peroné proximal. **C**, La imagen histológica revela lipoblastos (algunos con apariencia en anillo de sello), numerosos capilares y un estroma mixoide entre las células del tumor. No se aprecia ningún componente de células redondas.

lipomatoso atípico; algunos autores utilizan el primer término para lesiones retroperitoneales y el último término para lesiones de la extremidad.

6. Los liposarcomas bien diferenciados raramente se desdiferencian. El rápido crecimiento de una masa indolora de larga duración (por lo general > 5 años) debe ser seguido.

D. Estudios de imagen

1. Las radiografías simples ocasionalmente muestran focos de calcificación o de osificación en las variantes bien diferenciadas.
2. La apariencia en la RM de la variante bien diferenciada es la misma que la de un lipoma. La áreas raras de desdiferenciación deben ser analizadas (**Figura 5, A y B**).
3. La apariencia en la RM del liposarcoma de alto grado es indeterminada y similar a la de todos los sarcomas (señal de baja intensidad en las imágenes

potenciadas en T1; señal de alta intensidad en las imágenes potenciadas en T2) (**Figura 6, A y B**).

4. Los liposarcomas mixoides pueden metastatizar en sitios distintos de los pulmones (como el abdomen), por lo que la estadificación de este tumor debe incluir una TC con contraste del abdomen y de la pelvis, así como una TC de tórax.

E. Anatomía patológica

1. Macroscópica: grande, bien circunscrito, lobular
2. Liposarcoma bien diferenciado.
 - a. Tumor de bajo grado.
 - b. Apariencia lobulada de tejido de naturaleza adiposa (**Figura 5, C**).
3. Liposarcoma mixoide.
 - a. Tumor de grado bajo a intermedio con apariencia lobulada.

- b. Compuesto de lipoblastos proliferantes, red de capilares plexiforme y una matriz mixoide (Figura 6, C).
 - c. Los lipoblastos en anillo de sello (univacuolares) se encuentran en el borde de los lóbulos del tumor.
 - d. Escasas figuras mitóticas.
4. Liposarcoma de células redondas.
- a. También considerado un liposarcoma mixoide escasamente diferenciado.
 - b. Células azules pequeñas y redondas características.
 - c. Formación lipoidea intracelular rara y mínima matriz mixoide.
5. Liposarcoma pleomórfico.
- a. Tumor de alto grado con marcada apariencia pleomórfica.
 - b. Lipoblastos gigantes con núcleos extraños hipercromáticos.
 - c. Células gigantes profundamente eosinofílicas.
6. Liposarcoma indiferenciado.
- a. Sarcoma de alto grado (sarcoma pleomórfico indiferenciado, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma).
 - b. Yuxtapuesto a lesiones lipomatosas bien diferenciadas.
- F. Tratamiento/pronóstico
1. Liposarcoma bien diferenciado.
- a. Resección marginal sin radioterapia ni quimioterapia.
 - b. Metástasis extremadamente rara.
 - c. El riesgo de recidiva local es del 25% al 50% a los 10 años.
 - d. El riesgo de dediferenciación es del 2% para las lesiones de las extremidades y del 20% para las lesiones retroperitoneales.
2. Variantes de grado intermedio y alto.
- a. Radioterapia y resección quirúrgica amplia.
 - b. Quimioterapia en pacientes seleccionados.
 - c. La incidencia de metástasis pulmonares aumenta con el grado histológico.
 - d. Los liposarcomas mixoides con más del 10% de células redondas tienen una mayor probabilidad de metástasis.
 - e. La recurrencia local es mayor en las lesiones retroperitoneales.
 - f. Los productos génicos con agentes que se dirigen al cromosoma 12 (*MDM2* y *CDK4*) se

encuentran en fase de ensayo para los liposarcomas bien diferenciados e indiferenciados.

IV. Fibrosarcoma

A. Definición y epidemiología

1. El fibrosarcoma es un sarcoma raro de tejido blando de origen fibroblástico que no muestra tendencia a otra diferenciación celular.
2. Se presenta en adultos de 30 a 55 años de edad.
3. Afecta a los varones con más frecuencia que a las mujeres.

B. Genética/etiología: No hay datos todavía.

C. Cuadro clínico

1. De crecimiento lento, masa indolora (4 a 8 cm) más comúnmente alrededor del muslo o de la rodilla.
2. Ulceración de la piel en las lesiones superficiales.

D. Estudios de imagen (apariencia indeterminada): Señal de baja intensidad en la RM potenciada en T1; señal de alta intensidad en la RM potenciada en T2.

E. Anatomía patológica

1. Macroscópica: se muestra en la Figura 7, A.
2. Histología.
 - a. Patrón de crecimiento uniforme fasciculado (en espiga) (Figura 7, B).
 - b. Células fusiformes con mínimo citoplasma.
 - c. Fibras de colágeno comúnmente alineadas en paralelo a lo largo del tumor.
 - d. Actividad mitótica variable.

F. Tratamiento/pronóstico

1. Resección quirúrgica amplia y radioterapia.
2. Quimioterapia para pacientes seleccionados.
3. Metástasis en aproximadamente el 50% de las lesiones de alto grado.

V. Dermatofibrosarcoma protuberante

A. Definición

1. Raro, bajo grado de malignidad, afecta a las capas dérmicas de la piel.
2. Se encuentra en localizaciones subcutáneas; 1 a 5 cm.
3. El 90% presentan la translocación cromosómica t(17:22) (q22; q13).
4. El 10% tienen áreas fibrosarcomatosas.
5. Del 2% al 5% pueden hacer metástasis en los pulmones.

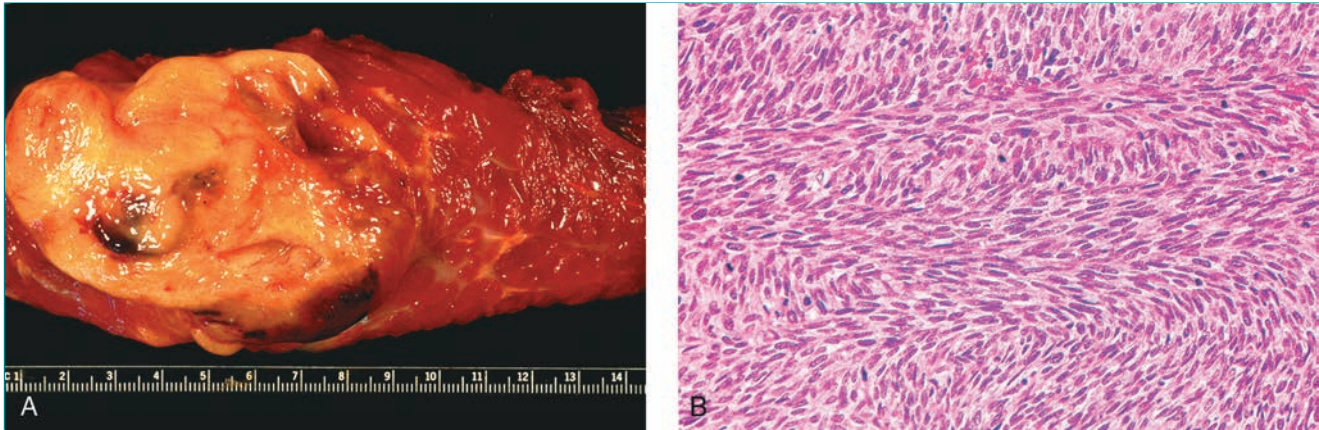


Figura 7 Fibrosarcomas. **A**, Apariencia macroscópica de un fibrosarcoma entre los músculos del muslo anterior. Están presentes áreas de hemorragia y formación quística. **B**, La visión de alta resolución del fibrosarcoma revela la característica apariencia fascicular de sus células con pequeña variación de su tamaño y forma. Cuando las células están cortadas en sección transversal, tienen apariencia redonda. La apariencia global es la de un patrón en espiga de células en huso.

B. Tratamiento

1. El tratamiento es la resección quirúrgica con márgenes amplios, debido a la tendencia a la recurrencia local.
2. Se pueden utilizar inhibidores de la tirosina cinasa (imatinib).

VI. Sarcoma sinovial

A. Definición y epidemiología

1. Lesión que ocurre característicamente en las regiones paraarticulares.
2. Es el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en los jóvenes adultos.
3. Se produce con mayor frecuencia en pacientes de 15 a 40 años de edad.
4. Afecta a los varones con más frecuencia que a las mujeres.

B. Genética/etiología

1. Translocación característica (X;18).
2. Representa la fusión de *SYT* con *SSX1* o con *SSX2*.

C. Cuadro clínico

1. Masas de partes blandas de crecimiento lento; 3 a 5 cm.
2. En algunos pacientes, pueden transcurrir 2-4 años antes de un diagnóstico correcto.
3. Dolor en el 50% de los pacientes; algunos tienen una historia de traumatismo.
4. Ocurren con mayor frecuencia en las regiones paraarticulares alrededor de la rodilla, el hombro, el brazo, el codo y el pie (extremidad inferior en el 60%).

5. Pueden surgir de la vaina del tendón, de la bursa, de la fascia y de la cápsula de la articulación, pero sólo en raras ocasiones afecta a la articulación (Figura 8, A y B).

D. Estudios de imagen

1. Se observan calcificaciones en la radiografía simple en el 15% al 20% de los sarcomas sinoviales.
2. Apariencia indeterminada en la RM: señal de baja intensidad en las imágenes potenciadas en T1; señal de alta intensidad en las imágenes potenciadas en T2 (Figura 8, A y B).

E. Anatomía patológica

1. Clásicamente se produce como tipo bifásico, con células epiteliales formando estructuras de apariencia glandular alternando con células fusiformes alargadas (Figura 8, C).
2. Las células epiteliales son grandes y redondas con bordes celulares característicos y un citoplasma pálido.
3. Las células epiteliales se disponen en nidos o cuerdas y son positivas para queratina.
4. El componente fibroso implica células malignas redondeadas fusiformes con citoplasma mínimo y núcleo oscuro; los mastocitos son comunes en las zonas fibrosas.
5. La calcificación es más común en la periferia.
6. Vascularización variable.
7. Menos frecuentemente, se observa una histología puramente monofásica (ya sea fibrosa o epitelial) (Figura 8, D).

F. Tratamiento/pronóstico

1. Resección amplia y radioterapia.
2. La efectividad de la quimioterapia es variable; los pacientes jóvenes la toleran mejor.

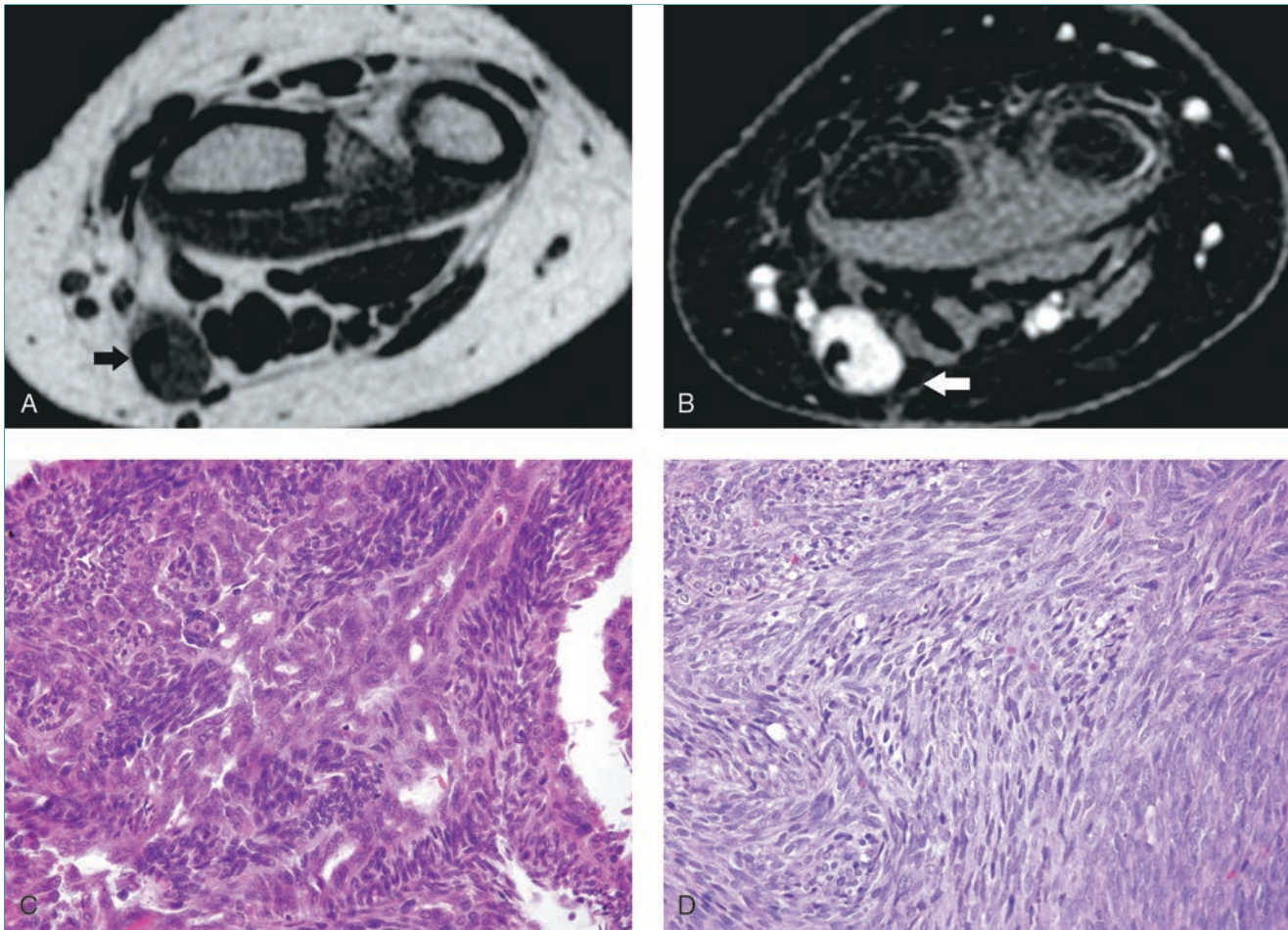


Figura 8 Sarcomas sinoviales. RM axiales potenciadas en T1 (A) y en T2 (B) de la muñeca que revelan una pequeña masa de tejido blando asociada al revestimiento del tendón flexor radial (flechas). La masa es de apariencia indeterminada; una biopsia reveló que se trataba de un sarcoma sinovial. C, Imagen histológica de un sarcoma sinovial bifásico que muestra el patrón típico de células epiteliales y células fusiformes tipo fibrosarcoma. D, Variante monofásica de sarcoma sinovial que muestra sólo células en espiga (serían positivas para queratina).

3. La metástasis a ganglios linfáticos se produce en el 10% al 12% de los pacientes; la biopsia del ganglio centinela puede estar indicada.
4. Supervivencia a los cinco años = 50%, supervivencia a los 10 años = 25%; mejor en las lesiones muy calcificadas

VII. Sarcoma epiteloide

A. Definición y epidemiología

1. Sarcoma de tejidos blandos característico a menudo confundido con un proceso granulomatoso benigno.
2. Se presenta en adolescentes y adultos jóvenes (de 10 a 35 años).
3. Proporción varones:mujeres = 2:1.

B. Genética/etiología: El CA125 está altamente expresado en el tumor.

C. Cuadro clínico

1. Pequeño, tumor de tejidos blandos de crecimiento lento que puede ser superficial o profundo.
2. Afecta frecuentemente a la mano, el antebrazo, y los dedos; de 3 a 6 cm (Figura 9, A).
3. Es el sarcoma de tejidos blandos más común en la mano/muñeca.
4. Se palpa como nódulo(s) firme e indoloro; puede ulcerarse cuando es superficial.
5. Cuando es profundo, se une a los tendones, las vainas de los tendones o la fascia.
6. Puede ser confundido con granuloma, nódulo reumatoide o cáncer de piel, a menudo provocando un retraso en el diagnóstico o un tratamiento inadecuado.

D. Estudios de imagen

1. Calcificación ocasional dentro de la lesión.

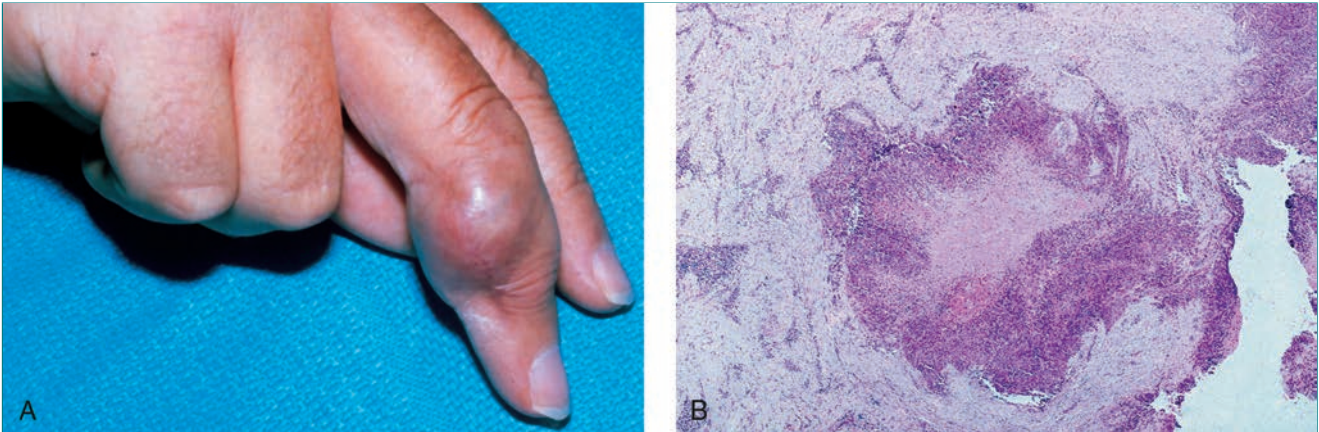


Figura 9 Sarcoma epitelioido. **A**, Fotografía clínica que muestra un sarcoma epitelioido en la cara dorsal de la porción distal del tercer dedo. Nótese el nódulo en los tejidos superficiales. **B**, La imagen histológica de bajo aumento revela un nódulo con necrosis central compatible con un sarcoma epitelioido; éstos a menudo se confunden con un proceso granulomatoso benigno. (Reproducida de Scarborough MT, ed: 2008 *Musculoskeletal Tumors and Diseases Self-Assessment Examination*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2008.)

2. Puede erosionar el hueso adyacente.
3. La RM revela nódulos a lo largo de las vainas tendinosas de las extremidades superiores o inferiores.
 - a. Señal de baja intensidad en las imágenes potenciadas en T1; señal de alta intensidad en las imágenes potenciadas en T2.
 - b. Apariencia indeterminada; requiere biopsia.

E. Anatomía patológica

1. En las imágenes histológicas de bajo aumento se observa un patrón nodular con necrosis central dentro de áreas granulomatosas (**Figura 9, B**).
2. Mayor aumento revela un aspecto epitelial con citoplasma eosinófilo.
3. Pleomorfismo celular mínimo.
4. Depósito intercelular de colágeno denso hialinizado.
5. Calcificación/osificación en el 10% al 20% de los pacientes.
6. Las células son positivas para queratina.

F. Tratamiento/pronóstico

1. Resección quirúrgica amplia y radioterapia (si se conserva la extremidad).
2. La metástasis regional de los ganglios linfáticos es frecuente. La biopsia del ganglio centinela puede estar indicada.
3. A menudo se confunde con una lesión benigna y es inadecuadamente extirpado, conduciendo a una alta tasa de múltiples recurrencias.
4. La amputación es frecuentemente necesaria para detener la propagación de la enfermedad.

5. La metástasis tardía regional o sistémica en los pulmones es común.
6. En general, muy mal pronóstico.

VIII. Sarcoma de células claras

A. Definición y epidemiología

1. Sarcoma raro de tejido blando que tiene la capacidad de producir melanina.
2. Se produce en los adultos jóvenes (rango de edad, 20 a 40 años).
3. Afecta a las mujeres con más frecuencia que a los varones.
4. También llamado “melanoma maligno de partes blandas”.

B. Genética/etiología

1. Translocación frecuente de los cromosomas 12 y 22 (no se ve en el melanoma maligno).
2. Se cree que es de etiología neuroectodérmica.

C. Cuadro clínico

1. Se produce en los tejidos profundos asociados a tendones y aponeurosis.
2. Es el sarcoma de tejidos blandos más frecuente del pie; también se da en el tobillo, la rodilla y la mano.
3. Tamaño de 2 a 6 cm.
4. Masa de crecimiento lento; dolor en el 50% de los pacientes; presente durante muchos años antes del diagnóstico.
5. A menudo confundido con una lesión benigna e inadecuadamente extirpado.

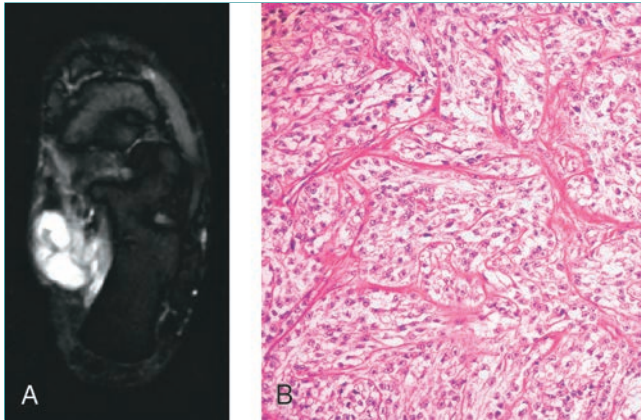


Figura 10 Sarcoma de células claras. **A**, RM en secuencia STIR del pie izquierdo que revela una lesión de los tejidos blandos que se sitúa en la zona medial del calcáneo. Vistas adicionales revelaron la implicación del paquete neurovascular. **B**, Imagen histológica que muestra septos fibrosos que separan el tumor en fascículos bien definidos de células con citoplasma claro, consistente con un sarcoma de células claras.

IX. Rbdomiosarcoma

A. Definición, epidemiología y genética

1. Sarcoma de tejidos blandos del mesénquima primitivo, se produce principalmente en niños.
2. Sarcoma de tejidos blandos más frecuente en los niños/adolescentes (tipos embrionario y alveolar); 4,5 por millón de niños.
3. El 50% se producen en la primera década de la vida.
4. El tipo embrionario se produce en bebés/niños, picos de 0 a 4 años de edad. Afecta con más frecuencia a los varones que a las mujeres.
5. El tipo alveolar se produce en adolescentes/adultos jóvenes, igual incidencia de los 0 a los 19 años de edad. No predilección por varones.
6. Los subtipos histológicos incluyen el embrionario (el más frecuente), el alveolar, el botrioides y el pleomórfico (que afecta a adultos de 40 a 70 años de edad).
7. La mayoría de los casos son esporádicos.
8. En el rbdomiosarcoma alveolar, es frecuente la translocación entre los cromosomas 2 y 13 y la forma de proteína de fusión *Pax3-FKHR*.

B. Cuadro clínico

1. La mayoría de las lesiones se producen en cabeza/cuello y en las localizaciones genitourinaria y retroperitoneal.
2. El 15% se producen en las extremidades (antebrazo, muslo, pie, mano), con una incidencia igual en las superiores y las inferiores.
3. A menudo se presentan como masas de tejidos blandos que crecen rápidamente, profundas e indoloras.
4. La estadificación debe incluir una biopsia de médula ósea.

C. Estudios de imagen

1. Indeterminada: señal de baja intensidad en las imágenes de RM potenciadas en T1; señal de alta intensidad en la RM potenciadas en T2.
2. La tomografía de emisión de positrones (PET) o la gammagrafía ósea pueden identificar otras zonas afectas por la enfermedad.

D. Anatomía patológica

1. Marcadores inmunohistoquímicos para el rbdomiosarcoma: desmina, mioglobina, *MyoD1*.
2. Embrionario: compuesto de pequeñas células redondas que parecen de músculo esquelético normal en diversas etapas de desarrollo, con estrías cruzadas visibles en el 50% de los pacientes.

D. Estudios de imagen

1. Apariencia inespecífica; puede ser nodular en los pies.
2. Indeterminado en la RM; requiere biopsia; señal de baja intensidad en las imágenes potenciadas en T1; señal de alta intensidad en las imágenes potenciadas en T2 (**Figura 10, A**)

E. Anatomía patológica

1. Macroscópica: sin conexión con la piel que lo recubre, pero puede estar unido a los tendones.
2. En las imágenes histológicas se ven nidos de células redondas con citoplasma claro (**Figura 10, B**).
3. Patrón uniforme de células con un borde fibroso definido que pueden tener continuidad con los tendones o aponeurosis colindantes.
4. Ocasionales células gigantes multinucleadas, pero raramente figuras mitóticas.
5. Con la tinción apropiada, la melanina intracelular se pone de manifiesto en el 50% de los pacientes.

F. Tratamiento/pronóstico

1. Resección quirúrgica amplia y radioterapia.
2. La recurrencia local es común.
3. Metástasis frecuentes a los ganglios linfáticos regionales; puede estar indicada la biopsia del ganglio centinela.
4. Alta tasa de metástasis pulmonar, con muy mal pronóstico.
5. La quimioterapia no es eficaz.

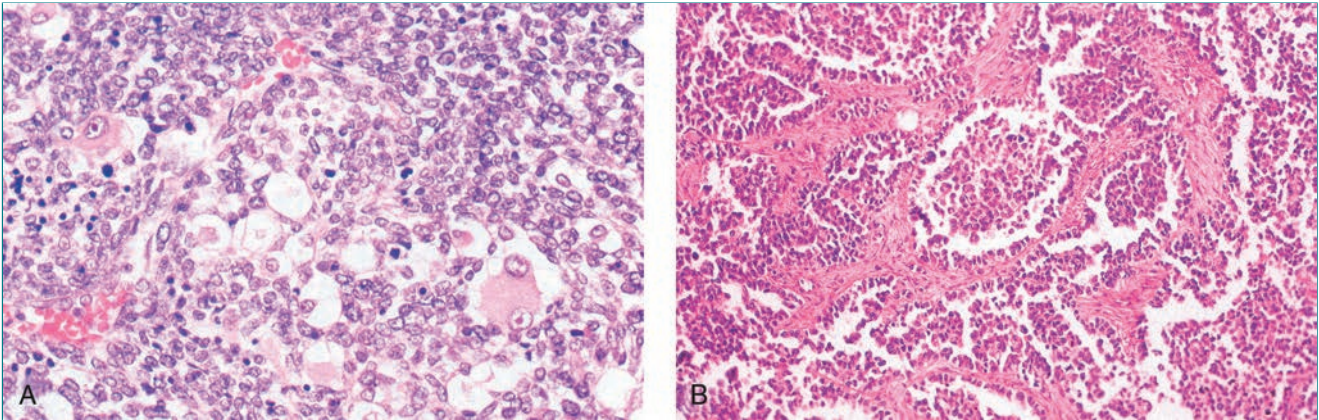


Figura 11 Rabdomyosarcomas. **A**, La imagen histológica de rabdomyosarcoma embrionario indiferenciado muestra células pequeñas y redondas además de rabdomyoblastos en diversas etapas de diferenciación. **B**, Imagen histológica de rabdomyosarcoma alveolar que muestra agregados de células tumorales pequeñas redondas separadas por septos fibrosos.

- a. Alternancia de áreas densas hiper celulares con áreas mixoides aisladas (**Figura 11, A**).
 - b. Mezcla de células indiferenciadas, células hiper cromáticas y células diferenciadas con citoplasma eosinófilo.
 - c. Matriz con mínimo colágeno y con predominio de material mixoide.
3. Alveolares: agregados de células tumorales redondas pobremente diferenciadas y espacios alveolares irregulares.
 - a. Agregados celulares rodeados por septos fibrosos densos, hialinizados, dispuestos alrededor de espacios vasculares dilatados (**Figura 11, B**)
 - b. Predominan las células gigantes multinucleadas.
 4. Pleomórfico: células tumorales poligonales con citoplasma eosinofílico dispuestas de manera errática.
 - a. Difícil de diferenciar de otros sarcomas pleomórficos.
 - b. Requiere células con estrías transversales o tinción positiva para desmina y mioglobina.
- E. Tratamiento/pronóstico**
1. El tratamiento es la quimioterapia multimodal en conjunción con cirugía, radioterapia o ambas.
 2. Se prefiere la resección quirúrgica para el control local. Para las lesiones no resecables, resecciones incompletas, ganglios linfáticos regionales positivos o mala respuesta a la quimioterapia, se indica la radioterapia.
 3. Los agentes de quimioterapia más comunes incluyen la vincristina, la dactinomicina, la ciclofosfamida y la ifosfamida.
 4. La metástasis regional a los ganglios linfáticos es común. La biopsia del ganglio linfático centinela debe ser considerada.
 5. Tendencia a metastatizar en la médula ósea.
 6. Factores de mal pronóstico.
 - a. Subtipo alveolar (frente al embrionario).
 - b. Pacientes menores de un año y mayores de nueve años.
 - c. Estadio 2 o 3 de la enfermedad.
 7. La supervivencia a los cinco años para la enfermedad localizada del embrionario es del 82%; para el alveolar, del 65%.
 8. Para la variante pleomórfica de los adultos, el tratamiento es resección amplia y la radioterapia. La quimioterapia no es eficaz (supervivencia a los cinco años del 25%).

X. Tumor maligno de vaina nerviosa periférica

A. Definición y epidemiología

1. El tumor maligno de vaina nerviosa periférica (MPNST) o neurofibrosarcoma es un sarcoma que crece a partir de un nervio periférico o de un neurofibroma.
2. Los MPNST que surgen de neurofibromas solitarios suelen presentarse en pacientes 30 a 55 años de edad.
3. Los MPNST que surgen en el contexto de una neurofibromatosis tipo 1 (NF1) se presentan en pacientes de 20 a 40 años de edad.
4. En la NF1, los varones están más frecuentemente afectados que las mujeres; en los casos esporádicos, varones y mujeres están afectados por igual

B. Genética/etiología

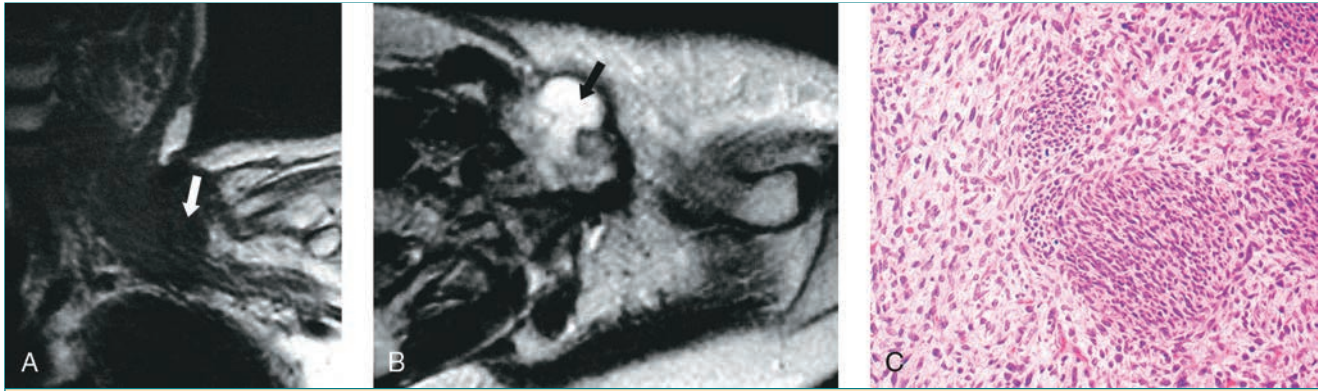


Figura 12 Tumor maligno de la vaina del nervio periférico (MPNST) que emerge de un neurofibroma solitario. Las RM coronal potenciada en T1 (A) y la axial en T2 (B) de la zona del cuello izquierdo muestran que el tumor (flechas) es indeterminado en apariencia e implica al plexo braquial, causando disminución de la función motora del brazo izquierdo. C, Imagen histológica que muestra una apariencia similar a un fibrosarcoma, con células fusiformes dispuestas en fascículos largos. Los núcleos, sin embargo, son ondulados o en forma de coma en apariencia, hecho que es único para el MPNST.

1. La mayoría de casos (50%) se asocian a la NF1.
2. Los pacientes con NF1 tienen un riesgo aproximado del 5% de transformación maligna (período de latencia de 10 a 20 años).

C. Cuadro clínico

1. Crecimiento rápido o lento de una masa benigna de larga duración de partes blandas.
2. El dolor es variable, pero es más común en pacientes con NF1.
3. La mayoría surgen de grandes nervios (ciático, raíces sacras, plexo braquial); 5 a 8 cm.

D. Estudios de imagen

1. Aspecto indeterminado en RM: señal de baja intensidad en las imágenes potenciadas en T1; señal de alta intensidad en las imágenes potenciadas en T2 (Figura 12, A y B)
2. Apariencia fusiforme; situado excéntricamente dentro de un nervio principal.
3. Las RM seriadas que documentan un crecimiento de un tumor de vaina nerviosa informado previamente como benigno sugieren degeneración maligna.

E. Anatomía patológica

1. Las células fusiformes se parecen a las del fibrosarcoma; el patrón se extiende por fascículos (Figura 12, C).
2. La histología refleja la diferenciación de células de Schwann; células dispuestas asimétricamente.
3. Las células fusiformes tienen núcleos ondulados.
4. Áreas celulares densas que se alternan con áreas mixoides.
5. Islas maduras de cartílago, hueso o músculo presentes en el 10% al 15% de las lesiones.
6. La tinción para S100 es positiva en la mayoría de los tumores, pero generalmente de forma focal.
7. La tinción para queratina es negativa.

F. Tratamiento/pronóstico

1. Resección quirúrgica amplia (requiere la resección del nervio) y radioterapia.
2. La quimioterapia no ha sido eficaz.
3. Datos previos muestran una supervivencia del 75% a los cinco años en los pacientes con una lesión única y supervivencia del 30% a los cinco años en pacientes con NF1; sin embargo, la supervivencia para los pacientes con NF1 ha mejorado en la última década, y la diferencia es cada vez menor.

Puntos clave a recordar

1. Los sarcomas de tejidos blandos generalmente se clasifican como lesiones indeterminadas en la RM (baja intensidad de señal en las imágenes potenciadas en T1 y alta intensidad de señal en las imágenes potenciadas en T2) y requieren una biopsia para el diagnóstico definitivo.
2. Los liposarcomas (que no sean del subtipo de bajo grado bien diferenciado) no se parecen a la grasa en los estudios por RM.
3. El liposarcoma mixoide tiene una translocación cromosómica clásica 12;16.
4. El sarcoma sinovial tiene una translocación cromosómica clásica X;18.
5. El sarcoma epiteliode es el sarcoma de tejidos blandos más común en la mano/muñeca.
6. Los sarcomas que más comúnmente tienen metástasis en ganglios linfáticos regionales son el rhabdomiosarcoma, el sarcoma sinovial, el sarcoma de células claras y el sarcoma epiteliode.
7. La quimioterapia no ha demostrado tener un beneficio comprobado en el tratamiento de la mayoría de los sarcomas de tejidos blandos (son excepciones el rhabdomiosarcoma y el sarcoma de Ewing de tejidos blandos).
8. Los pacientes con antecedentes de NF1 tienen una probabilidad del 5% de degeneración maligna de un neurofibroma a un MPNST.
9. La mayoría de los sarcomas de tejido blando de alto grado son tratados con radioterapia y resección quirúrgica amplia.
10. En comparación con la radioterapia postoperatoria, la preoperatoria permite una dosis más baja, pero las complicaciones de la herida se incrementan.

Bibliografía

Asano N, Susa M, Hosaka S, *et al*: Metastatic patterns of myxoid/round cell liposarcoma: A review of a 25-year experience. *Sarcoma* 2012;2012:345161.

Cohen RJ, Curtis RE, Inskip PD, Fraumeni JF Jr: The risk of developing second cancers among survivors of childhood soft tissue sarcoma. *Cancer* 2005;103(11):2391-2396.

Crago AM, Singer S: Clinical and molecular approaches to well differentiated and dedifferentiated liposarcoma. *Curr Opin Oncol* 2011;23(4):373-378.

Crew AJ, Clark J, Fisher C, *et al*: Fusion of SYT to two genes, SSX1 and SSX2, encoding proteins with homology to the Kruppel-associated box in human synovial sarcoma. *EMBO J* 1995;14(10):2333-2340.

Crozat A, Aman P, Mandahl N, Ron D: Fusion of CHOP to a novel RNA-binding protein in human myxoid liposarcoma. *Nature* 1993;363(6430):640-644.

Guillou L, Aurias A: Soft tissue sarcomas with complex genomic profiles. *Virchows Arch* 2010;456(2):201-217.

Gupta G, Mammis A, Maniker A: Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2008;19(4):533-543, v.

Holt GE, Griffin AM, Pintilie M, *et al*: Fractures following radiotherapy and limb-salvage surgery for lower extremity soft-tissue sarcomas: A comparison of high-dose and low-dose radiotherapy. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(2):315-319.

Kolberg M, Høland M, Agesen TH, *et al*: Survival meta-analyses for >1800 malignant peripheral nerve sheath tumor patients with and without neurofibromatosis type 1. *Neuro Oncol* 2013;15(2):135-147.

Llombart B, Serra-Guillén C, Monteagudo C, López Guerrero JA, Sanmartín O: Dermatofibrosarcoma protuberans: A comprehensive review and update on diagnosis and management. *Semin Diagn Pathol* 2013;30(1):13-28.

Matushansky I, Charytonowicz E, Mills J, Siddiqi S, Hricik T, Cordon-Cardo C: MFH classification: Differentiating undifferentiated pleomorphic sarcoma in the 21st Century. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9(8):1135-1144.

Meza JL, Anderson J, Pappo AS, Meyer WH; Children's Oncology Group: Analysis of prognostic factors in patients with nonmetastatic rhabdomyosarcoma treated on intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV: The Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2006;24(24):3844-3851.

O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, *et al*: Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: A randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325):2235-2241.

Patrikidou A, Domont J, Cioffi A, Le Cesne A: Treating soft tissue sarcomas with adjuvant chemotherapy. *Curr Treat Options Oncol* 2011;12(1):21-31.

Walker EA, Salesky JS, Fenton ME, Murphey MD: Magnetic resonance imaging of malignant soft tissue neoplasms in the adult. *Radiol Clin North Am* 2011;49(6):1219-1234, vi.

Weiss SW, Goldblum JR, eds: *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, ed 5. St Louis, MO, Mosby, 2008.

Wodajo FM: Benign vascular soft-tissue tumors, in Schwartz HS, ed: *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Tumors*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 225-231.

Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS: Surgical margins and resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 2003;97(10):2544-2553.

I. Melorreostosis

A. Definición y demografía

1. La melorreostosis es una enfermedad de las extremidades dolorosa y rara que se caracteriza por formación exagerada de nuevo hueso perióstico.
2. Afecta a ambos sexos por igual.
3. Se diagnostica habitualmente hacia los 40 años.

B. Genética/etiología

1. No hereditaria.
2. A menudo presenta distribución esclerotómica.

C. Cuadro clínico

1. Dolor, limitación del movimiento, contracturas.
2. Tejidos blandos: tensos, piel eritematosa, induración y fibrosis del tejido subcutáneo.

D. Manifestaciones radiológicas (Figura 1)

1. Más frecuente en las extremidades inferiores; a menudo afecta sólo a una.
2. Hiperostosis cortical (imagen de cera de vela derramada).
3. Imágenes ondulantes que salen de las articulaciones y las rodean.

E. Anatomía patológica

1. Trabéculas óseas agrandadas.
2. Osteonas normales.

F. Tratamiento

1. Tratamiento sintomático del dolor.
2. Ocasionalmente, corrección de las contracturas mediante resección de las zonas hiperostóticas y fibróticas.

II. Osteolisis masiva

A. Definición y demografía

El Dr. Frassica o un familiar inmediato sirve como consultor pagado o es empleado de Synthes.

1. La osteolisis masiva, conocida también como enfermedad de Gorham-Stout o enfermedad de desaparición ósea, es una enfermedad rara caracterizada por reabsorción masiva de partes enteras de los huesos.
 2. Afecta a ambos sexos por igual.
 3. Más frecuente en pacientes menores de 40 años.
- ### B. Etiología/Cuadro clínico
1. Puede estar en relación con un traumatismo.
 2. Inicio brusco o paulatino.
- ### C. Manifestaciones radiológicas
1. Osteolisis masiva.
 2. Pérdida de hueso progresiva por lisis.
 3. Las terminaciones de los huesos remanentes a menudo adoptan una forma ahusada.
 4. Con frecuencia se extiende a los huesos adyacentes (atravesando las articulaciones).
- ### D. Anatomía patológica
1. Comienzan apareciendo numerosos canales vasculares.
 2. Acaba provocando fibrosis.
- ### E. Tratamiento
1. No existe tratamiento eficaz.
 2. Puede resolverse espontáneamente.

III. Enfermedad de Gaucher

A. Definición y demografía

1. La enfermedad de Gaucher se debe al déficit de una enzima que provoca el acúmulo de glucocerebrósidos en la médula ósea, con deformidades y osteonecrosis.
2. Es más frecuente en judíos askenazíes.

B. Genética/etiología

1. Autosómica recesiva.
2. Causada por deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa (β -glucosidasa ácida, enzima lisosómica).

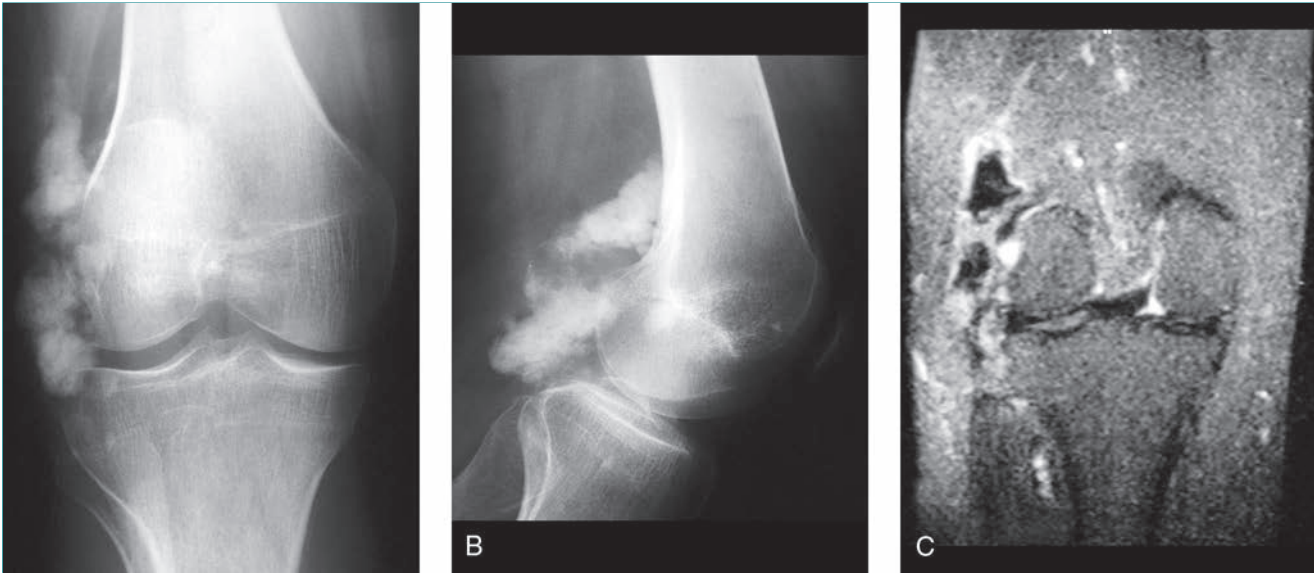


Figura 1 Melorreostosis. **A**, Radiografía anteroposterior que muestra formación perióstica de hueso en la zona lateral de la rodilla. Obsérvese la intensa osificación de apariencia nodular del nuevo hueso formado. **B**, Radiografía lateral que muestra gran cantidad de neoformación ósea nodular saliendo de la cara posterior del fémur distal. **C**, Imagen de resonancia magnética coronal ponderada en T2 de la rodilla que muestra masas nodulares de muy baja intensidad de señal (que corresponden a formación de hueso) y zonas de alta intensidad de señal (que corresponden a edema) alrededor de los nódulos.

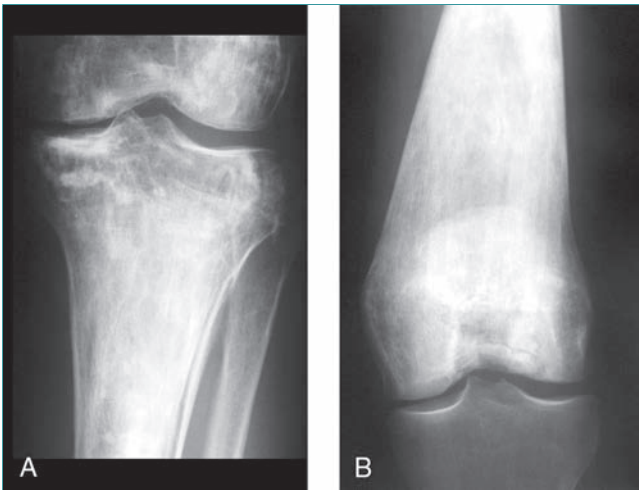


Figura 2 Enfermedad de Gaucher. **A**, Radiografía anteroposterior de la tibia que muestra esclerosis de la cavidad medular. **B**, Radiografía anteroposterior de fémur distal que muestra la deformidad en matraz de Erlenmeyer típica de la enfermedad de Gaucher. Apréciase el ensanchamiento de las metáfisis.

C. Cuadro clínico

1. Tipos:
 - a. Tipo I: no neuropática del adulto.
 - b. Tipo II: neuropática aguda (lactantes); forma letal.
 - c. Tipo III: neuropática subaguda juvenil (niños); fallecen en la segunda década de la vida.

2. Problemas hematológicos: pancitopenia, trombocitopenia.
3. Fragilidad capilar, fatiga.
4. Problemas óseos:
 - a. Osteonecrosis.
 - b. Fracturas.

D. Manifestaciones radiológicas (Figura 2)

1. Remodelado óseo anormal: deformidad en matraz de Erlenmeyer.
2. Lesiones radiotransparentes expandibles.
3. Colapso subcondral.
4. Colapso vertebral.

E. Anatomía patológica

1. Macrófagos agrandados y con contenido anormal (citoplasma arrugado).
2. Tinciones de PAS y fosfatasa ácida positivas.

F. Tratamiento: terapia reconstitutiva enzimática.

IV. Fracturas de estrés o por sobrecarga

A. Definición y demografía

1. Las fracturas por sobrecarga son lesiones por exceso de uso en las que se somete al hueso normal a carga excesiva y acaba sufriendo microfracturas.



Figura 3 Reconstrucción coronal de TC que muestra una fractura por sobrecarga del fémur proximal. Obsérvese la neoformación de hueso endóstica localizada y la formación perióstica en la corteza medial.

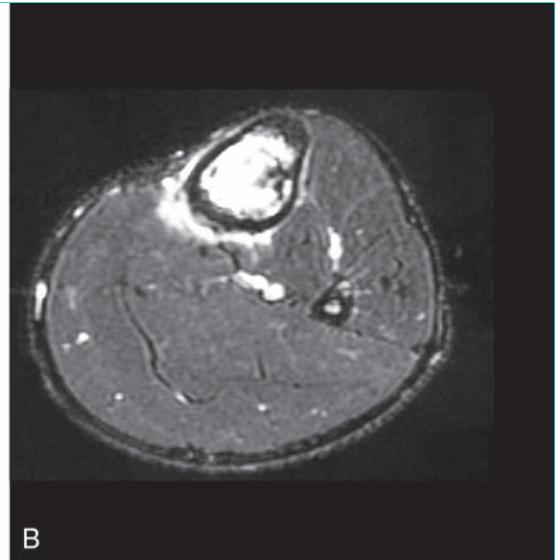
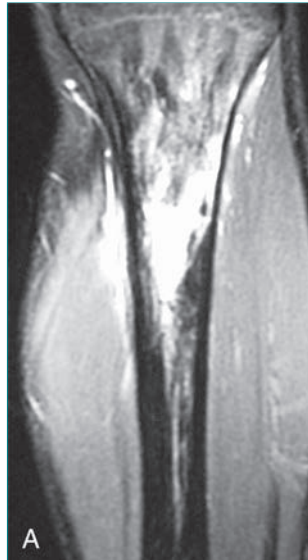


Figura 4 Fractura por sobrecarga de la tibia. **A**, Imagen de RM coronal ponderada en T2 que muestra alta intensidad de la señal en la cavidad medular y en la superficie perióstica. **B**, Imagen de RM axial ponderada en T2 que muestra el aumento de la densidad de la señal en la médula y en la superficie cortical posterointerna de la tibia.

2. Las fracturas por sobrecarga se dan por cargas repetitivas tanto sobre huesos normales como anormales.
 - a. Fracturas por fatiga: se dan en un hueso normal, por ejemplo en soldados tras marchas de entrenamiento o en corredores de largas distancias.
 - b. Fracturas por insuficiencia: aparecen en huesos anormales con abombamiento de la diáfisis femoral (enfermedad de Paget, displasia fibrosa poliostrófica).
3. Fracturas por sobrecarga en pacientes que toman bifosfonatos: aparecen característicamente en la región subtrocantérea del fémur (cortical externa).

B. Etiología/Cuadro clínico

1. Microfracturas lineales en el hueso trabecular por sobrecargas repetitivas.
2. Dolor durante la actividad localizado directamente en el hueso afecto.
3. Dolor durante la actividad que aparece tras un curso prolongado de terapia con bifosfonatos.

C. Estudios de imagen

1. Radiografías/tomografía computarizada (TC).
 - a. Diáfisis.
 - Radiotransparencia cortical lineal.
 - Engrosamiento del endostio.
 - Reacción perióstica y engrosamiento cortical.
 - Afinamiento de la corteza externa en la región subtrocantérea del fémur.

- b. Metáfisis: aumento de mineralización focal lineal (condensación del hueso trabecular).
- c. Neoformación ósea endostal y periostal (**Figura 3**)

2. Gammagrafía con Tc-99m: zona de captación focal en las regiones cortical o trabecular.

3. Resonancia magnética (RM) (**Figura 4**).

- a. Señal de alta intensidad en el periostio en las imágenes ponderadas en T2 (hallazgo más precoz).
- b. Zona lineal de baja intensidad de la señal en T1.
- c. Amplia zona de señal de alta intensidad en T2.
- d. Cuando una fractura por sobrecarga lleva un curso clínico avanzado pueden verse líneas de baja intensidad de señal correspondientes con las fracturas.

D. Anatomía patológica

1. Formación de callo.
2. Neoformación ósea reticular.
3. Osificación endocondral.

E. Tratamiento

1. Reposo.
2. Evitar carga de peso hasta que desaparezcan los síntomas y cure la fractura.
3. Fijación profiláctica en casos seleccionados:
 - a. Fracturas del cuello del fémur en el lado sobrecargado en atletas.

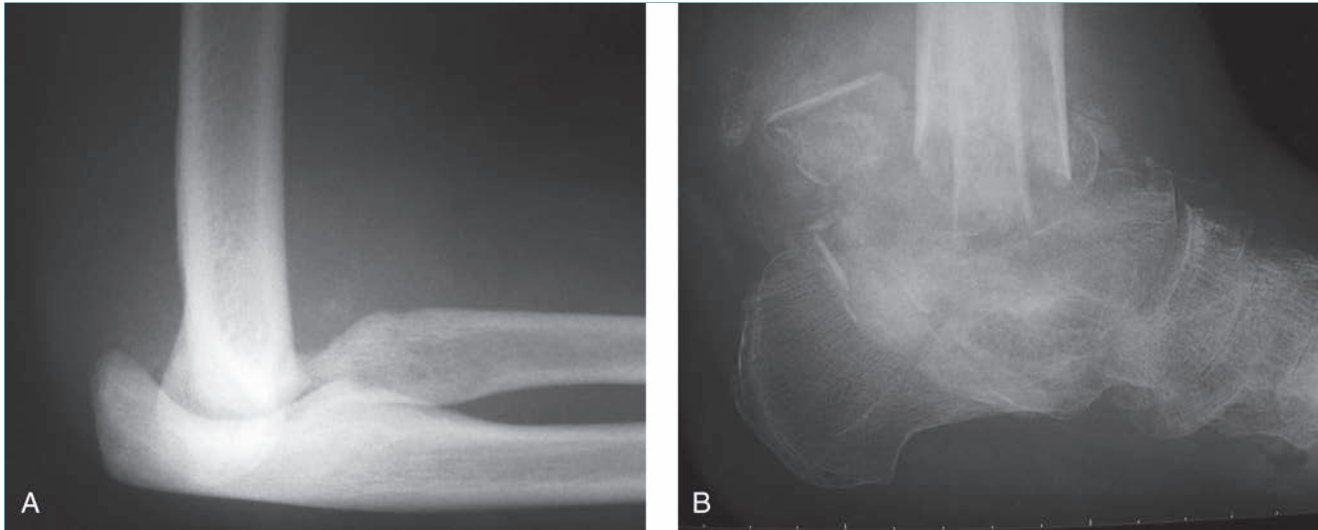


Figura 5 Artropatía neuropática. **A**, Radiografía lateral del codo de un paciente con siringomielia. Obsérvense los importantes cambios neuropáticos con destrucción completa de las superficies articulares. **B**, Radiografía lateral del tobillo de un paciente con diabetes mellitus. Obsérvense la destrucción completa de las superficies articulares con disolución y fragmentación.

- b. Pacientes con masa ósea pobre, especialmente los mayores de 60 años y los que tienen afectada la zona de tensión subtrocantérea del fémur.

V. Artropatía neuropática

A. Definición y demografía

1. La artropatía neuropática es la destrucción de una articulación por pérdida de la sensibilidad propioceptiva.
2. Se localiza más frecuentemente en pies, tobillos, codos y hombros.

B. Etiología: Engloba los procesos que afectan a los nervios sensitivos.

1. Diabetes mellitus: afecta a pies y tobillos.
2. Siringomielia: afecta a hombros y codos.
3. Sífilis: afecta a las rodillas.
4. Tumores de la médula espinal: afectan a las articulaciones de las extremidades inferiores.
5. Lepra: puede afectar a cualquier articulación.

C. Cuadro clínico

1. Inflamación, calor y eritema de la articulación sin dolor o con muy poco dolor.
2. A menudo se confunde con infección, en especial en pacientes con diabetes.

D. Manifestaciones radiológicas (Figura 5)

1. Rasgo característico: destrucción de la articulación.
2. Los cambios iniciales pueden simular la artrosis.

3. Cambios tardíos.

- a. Fragmentación de la articulación.
- b. Subluxación/luxación.
- c. Fractura.
- d. Colapso.

E. Anatomía patológica

1. Los cambios productivos/hipertroóficos suelen ser secundarios a las afecciones de la médula espinal (generalmente no afectan al sistema nervioso simpático).
 - a. Lesiones medulares traumáticas.
 - b. Neoplasias.
 - c. Malformaciones de la médula.
 - d. Sífilis.
 - e. Siringomielia.
2. Los cambios destructivos/atróficos son habitualmente secundarios a las lesiones de los nervios periféricos. Sus causas más frecuentes son:
 - a. Diabetes.
 - b. Alcoholismo.
3. Cambios histológicos.
 - a. Hipertrofia de la sinovial.
 - b. Fragmentos de hueso y cartílago en la sinovial (sinovitis vellonodular).

F. Tratamiento

1. Reposo, elevación, protección de la carga de peso.
2. Yeso de contacto completo si hay úlceras en pie y tobillo.

VI. Artropatía de las hemofilias

A. Definición y demografía

1. La artropatía hemofílica es la destrucción de una articulación por hemorragias repetidas en la cavidad sinovial.
2. Se da en la hemofilia clásica o hemofilia A (déficit de factor VIII) y en la enfermedad de Christmas o hemofilia B (déficit de factor IX).
3. Localizaciones: rodillas, tobillos, codos.

B. Genética/etiología: Enfermedad genética recesiva ligada al sexo.

C. Cuadro clínico

1. Hemartrosis: se ve a menudo en varones de 3-15 años de edad.
2. Cambios temporales:
 - a. Hemartrosis aguda: derrame doloroso a tensión.
 - b. Hemartrosis subaguda: aparece tras dos hemorragias previas.
 - c. Hemartrosis crónica: artritis, contracturas.

D. Manifestaciones radiológicas

1. Fases de Arnold/Hilgartner:
 - a. Fase I: tumefacción de los tejidos blandos.
 - b. Fase II: osteoporosis.
 - c. Fase III: cambios del hueso (quistes subcondrales) con articulación intacta.
 - d. Fase IV: pérdida de cartílago.
 - e. Fase V: cambios artríticos graves.

2. Manifestaciones radiológicas.

a. Rodilla:

- Hipertrofia de fémur distal y de tibia proximal.
- La superficie condílea distal aparece aplanada.
- Rectificación de la cara inferior de la rótula.

b. Tobillo: cambios artríticos en la articulación tibioastragalina.

c. Codo: cambios artríticos y contracturas.

E. Anatomía patológica

1. Hipertrofia e hiperplasia de la sinovial.
2. La membrana sinovial recubre y destruye al cartílago.

F. Tratamiento

1. Restitución del factor faltante.
2. Profilaxis frente a las hemartrosis recidivantes.

Puntos clave a recordar

1. La melorreostosis se caracteriza por formación exagerada de hueso nodular altamente mineralizado en el periostio y en los tejidos blandos, que da una imagen de cera de vela derramada.
2. La osteolisis masiva (enfermedad de Gorham-Stout) es puramente osteolítica, con reabsorción de grandes porciones de hueso.
3. Uno de los signos radiológicos de la enfermedad de Gaucher es la deformación en matraz de Erlenmeyer (ensanchamiento de las metafisis).
4. La enfermedad de Gaucher está causada por déficit de la enzima glucocerebrosidasa (β -glucosidasa ácida, enzima lisosómica); el tratamiento consiste en la terapia reemplazativa enzimática.
5. Hallazgos en las técnicas de imagen en las fracturas por sobrecarga: las radiografías muestran neoformación de hueso perióstico; la RM en T1 muestra apariencia normal de la médula ósea excepto zonas lineales de baja intensidad de señal; las imágenes ponderadas en T2 muestran alta intensidad de señal en la cavidad medular y en la superficie perióstica.
6. Las fracturas por sobrecarga tras tratamiento prolongado con bifosfonatos suelen aparecer en la zona diafisaria externa de la región subtrocantérea y muestran un afilamiento característico en las radiografías.
7. Las articulaciones afectadas por la artropatía neuropática varían según la causa: en la siringomielia, hombros y codos; en la sífilis, rodillas; en la diabetes mellitus, pies y tobillos; en los tumores de la médula espinal, las extremidades inferiores; en la lepra, cualquier articulación.
8. Los hallazgos radiográficos en las artropatías neuropáticas son fragmentación, subluxación y disolución de la articulación.
9. La artropatía hemofílica es la destrucción de una articulación por hemorragias repetidas en la cavidad sinovial por déficit de factores de la coagulación, en concreto el factor VIII (hemofilia A) y el factor IX (hemofilia B).
10. Las manifestaciones radiológicas de la artropatía hemofílica incluyen rectificación del borde inferior de la rótula y de los cóndilos femorales.

Bibliografía

Chisholm KA, Gilchrist JM: The Charcot joint: A modern neurologic perspective. *J Clin Neuromuscul Dis* 2011;13(1):1-13.

Ihde LL, Forrester DM, Gottsegen CJ, *et al*: Sclerosing bone dysplasias: Review and differentiation from other causes of osteosclerosis. *Radiographics* 2011;31(7):1865-1882.

Jain VK, Arya RK, Bharadwaj M, Kumar S: Melorheostosis: Clinicopathological features, diagnosis, and management. *Orthopedics* 2009;32(7):512.

Katz R, Booth T, Hargunani R, Wylie P, Holloway B: Radiological aspects of Gaucher disease. *Skeletal Radiol* 2011;40(12):1505-1513.

McCarthy EF, Frassica FJ: Genetic diseases of bones and joints, in *Pathology of Bone and Joint Disorders With Clinical and Radiographic Correlation*. Philadelphia, PA, Saunders, 1998, pp 54-55.

Resnick D: Neuropathic osteoarthropathy, in Resnik D, ed: *Diagnosis of Bone and Joint Disorders With Clinical and Radiographic Correlation*, ed 3. Philadelphia, PA, Saunders, 1995, pp 3413-3442.

Ruggieri P, Montalti M, Angelini A, Alberghini M, Mercuri M: Gorham-Stout disease: The experience of the Rizzoli Institute and review of the literature. *Skeletal Radiol* 2011;40(11):1391-1397.

Vigorita VJ: Osteonecrosis, Gaucher's disease, in *Orthopaedic Pathology*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp 503-505.

Patología ósea metastática

Kristy Weber, MD

I. Evaluación/diagnóstico

A. Aspectos generales

1. Demografía.

- La patología ósea metastática se da en pacientes de más de 40 años.
- Es la causa más frecuente de lesiones óseas destructivas en adultos.
- En Estados Unidos hay más de 1,6 millones de casos de cáncer anualmente; un 50% de ellos desarrollan metástasis óseas.
- El hueso es la tercera localización más común de las metástasis (tras el pulmón y el hígado).
- Los cánceres que metastatizan con más frecuencia en el hueso son los de mama, próstata, pulmón, riñón y tiroides.

2. Genética/etiología

a. Dos hipótesis principales.

- 1889: hipótesis de Paget de “semilla y terreno” (capacidad de las células tumorales de sobrevivir y multiplicarse en entornos orgánicos compatibles).
- 1928: teoría circulatoria de Ewing.
 - Los tumores colonizan en determinados órganos que están en el recorrido de la sangre desde la localización primaria.
 - Los órganos serían receptáculos pasivos.
 - Plexo venoso de Batson: consiste en una red de venas avalvuladas que rodean la columna vertebral y favorecen que las células tumorales pasen a los cuerpos vertebrales, pelvis, costillas, cráneo y cinturón escapular (p. ej., metástasis de cáncer de próstata).

- Entre los factores mediadores de la destrucción ósea estarían: los factores de necrosis tumoral; los factores de crecimiento transformantes (TGF); la 1,25 dihidroxivitamina D3; y la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP).

B. Cuadro clínico (Tabla 1)

1. Anamnesis.

- Dolor progresivo que aparece en reposo y al cargar el peso.
- Síntomas constitucionales (pérdida de peso, fatiga, anorexia).
- Antecedentes personales o familiares de cáncer.
- Síntomas relacionados con posibles localizaciones primarias (hematuria, disnea, intolerancia al frío o al calor).
- Los tumores primarios pueden dar metástasis rápidamente o tardar 10 o 15 años o más en hacerlo (mama, riñón, próstata).

2. Hallazgos de la exploración física.

Tabla 1

Protocolo diagnóstico en los pacientes de más de 40 años que presentan una lesión ósea con destrucción del hueso^a

Historia completa (antecedentes de cáncer, pérdida de peso, decaimiento, hemorragia gastrointestinal, dolor, etc.)

Exploración física (sobre todo de mama, pulmones, próstata, tiroides y ganglios)

Análisis (electrolitos y calcio, fosfatasa alcalina, análisis completos, marcadores tumorales específicos si procede (p. ej., PSA, CA 125), proteinograma, electroforesis en orina)

Radiografías de la lesión ósea (en dos planos y que incluyan el hueso en su totalidad)

Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis

Gammagrafía ósea de cuerpo entero

^aPermite identificar el tumor primario en el 85% de los pacientes. CA 125: antígeno canceroso 125; PSA: antígeno prostático específico.

La Dra. Weber o alguno de sus familiares inmediatos han sido miembros del comité directivo, propietarios o asesores de la Musculoskeletal Tumor Society y de la Ruth Jackson Orthopaedic Society.

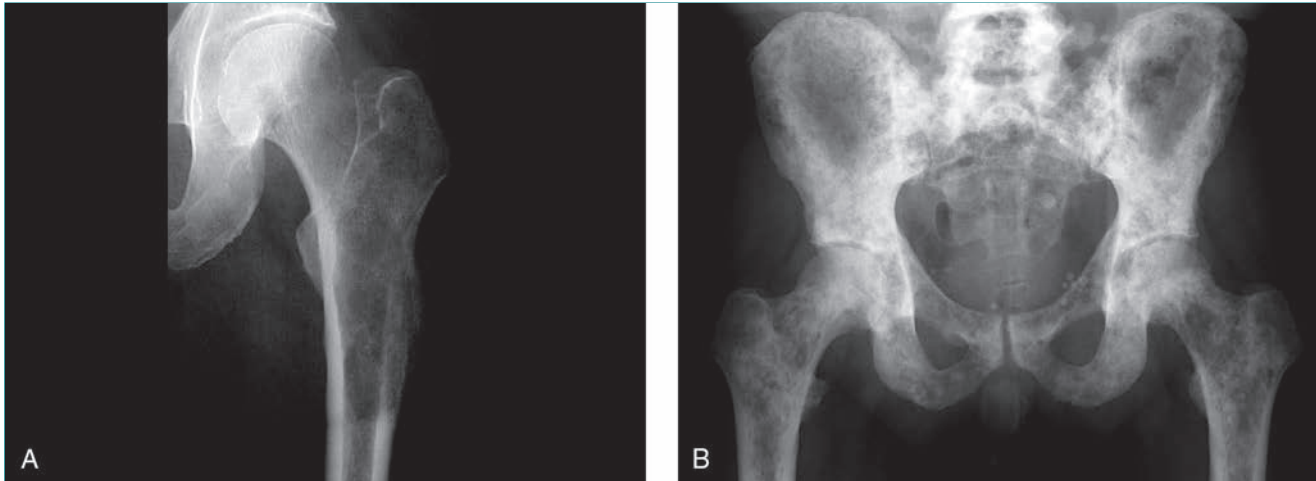


Figura 1 Metástasis osteolítica y osteoblástica. **A**, Las metástasis de un cáncer de pulmón son en general puramente osteolíticas, como se aprecia en esta radiografía anteroposterior de la cadera izquierda. Obsérvese la lesión en el fémur izquierdo que destruye la cortical externa. **B**, Las metástasis del cáncer de próstata son osteoblásticas; pueden apreciarse en la pelvis, la columna y ambos fémures en su porción proximal en esta radiografía anteroposterior de pelvis.

- a. Hinchazón ocasional, cojera, reducción de la movilidad articular, déficits neurológicos (10% a 20%) en las zonas de metástasis óseas.
- b. Posibles masas palpables en mama, próstata, tiroides o abdomen.
- c. Sangre oculta en heces.
- d. Adenopatías regionales.

3. Análisis.

- a. Análítica de sangre completa (la anemia sugiere mieloma).
- b. Electroforesis de proteínas en sangre/orina (anormal en el mieloma).
- c. Función tiroidea (puede ser anormal en el cáncer de tiroides).
- d. Análisis de orina (hematuria microscópica en el cáncer renal).
- e. Bioquímica básica: calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa (LDH).
- f. Marcadores tumorales específicos: antígeno prostático específico (PSA) (próstata); antígeno carcinoembrionario (CEA) (colon, páncreas); antígeno CA 125 (ovarios).

4. Situaciones frecuentes.

- a. Paciente con cáncer conocido con múltiples lesiones óseas: no es necesaria la biopsia para confirmar la presencia de metástasis óseas.
- b. Paciente con cáncer conocido con dolor óseo y radiografías normales: puede que los síntomas se deban al tratamiento quimioterápico o a los bifosfonatos o puede que se precisen estudios de gammagrafía ósea o resonancia magnética (RM) para detectar lesiones destructivas óseas iniciales.

- c. Paciente sin historia de cáncer que presenta una lesión ósea destructiva: debe distinguirse entre una lesión metastásica o un tumor óseo primario.

C. Estudio radiológico

1. Imágenes

- a. Osteolíticas (la mayoría de las metástasis óseas): pulmón, tiroides, riñón, gastrointestinales (**Figura 1, A**).
- b. Osteoblásticas: próstata, vejiga (**Figura 1, B**).
- c. Mixtas osteolíticas/osteoblásticas: mama.
- d. Las localizaciones más frecuentes son la columna (40%), la pelvis, la zona proximal de los huesos largos y las costillas.
- e. Las metástasis en la columna vertebral se localizan con más frecuencia en las vértebras dorsales.
- f. Los carcinomas metastásicos de la columna respetan los discos intervertebrales.
- g. Las lesiones distales al codo o a la rodilla la mayoría de las veces proceden del pulmón como tumor primario.
- h. La fractura patológica es una forma de presentación frecuente (25%) y se da más en las lesiones osteolíticas que en las osteoblásticas.
- i. El arrancamiento del trocánter menor implica un proceso patológico en el cuello del fémur con fractura inminente.

2. Protocolo diagnóstico (**Tabla 1**).

- a. Radiografías estándar: deben obtenerse placas en los dos planos y que abarquen la totalidad del hueso (teniendo en cuenta el dolor referido).

Tabla 2
Diagnóstico diferencial de las lesiones óseas con destrucción del hueso en pacientes de más de 40 años
Metástasis ósea
Mieloma múltiple
Linfoma
Tumor óseo primario (condrosarcoma, osteosarcoma, sarcoma pleomórfico indiferenciado, cordoma)
Fracturas por osteopenia de pelvis o sacro
Posradioterapia/sarcoma de Paget
Tumor de células gigantes
Hiperparatiroidismo
Infección

- b. El diagnóstico diferencial de una lesión osteolítica en un paciente de más de 40 años incluye la patología metastática, mieloma múltiple, linfomas y, con menos probabilidad, tumores óseos primarios, sarcoma de Paget e hiperparatiroidismo (Tabla 2).
- c. Gammagrafía ósea.
 - Detecta actividad osteoblástica (puede ser negativa en el mieloma o el cáncer renal metastático).
 - Identifica lesiones múltiples, frecuentes cuando se trata de metástasis (Figura 2, A).
- d. Tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis para localizar el tumor primario.
- e. La evaluación protocolizada de las lesiones osteolíticas consigue localizar el tumor primario en el 85% de los pacientes (Tabla 1).
- f. La biopsia de médula ósea está indicada si se piensa en el diagnóstico de mieloma.
- g. La RM de la lesión primaria no suele ser necesaria, a menos que se trate de la columna vertebral (Figura 2, B).
- h. No siempre es fácil distinguir entre osteoporosis y fractura vertebral única por compresión debida a metástasis; apuntan hacia la causa tumoral la presencia de masa en los tejidos blandos y la destrucción del pedículo vertebral.

D. Biopsia/anatomía patológica

1. Está indicada la biopsia de cualquier lesión ósea destructiva, a menos que el diagnóstico sea conocido.
2. No debe implantarse ningún dispositivo intramedular en pacientes de más de 65 años con una lesión lítica en el fémur sin haber llevado a cabo una evaluación completa (puede tratarse de un tumor maligno óseo primario).

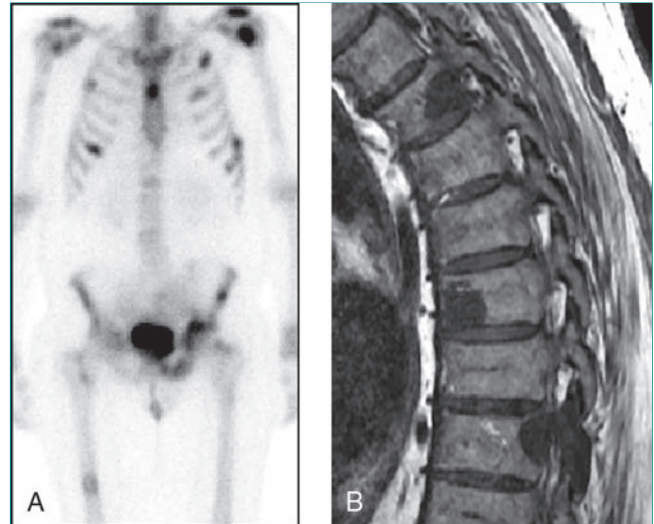


Figura 2 Imágenes de metástasis óseas en la gammagrafía ósea y la resonancia magnética. **A**, Gammagrafía ósea de cuerpo entero que pone de manifiesto captación anormal en la zona sacroiliaca y metástasis en pelvis anterior, costillas y cintura escapular. **B**, Imagen de resonancia magnética sagital de la columna torácica que muestra las lesiones vertebrales.

3. Las biopsias pueden obtenerse a cielo abierto o por punción-aspiración.
4. El carcinoma metastático se caracteriza histológicamente por islotes de células epiteliales con diferenciación glandular o escamosa (Figura 3, A y B).
5. Las células de los carcinomas tienen uniones firmes y están rodeadas de estroma fibroso.
6. Carcinoma de tiroides (folicular): folículos repletos de material coloide (Figura 3, C)
7. El citoplasma de las células epiteliales del carcinoma renal a menudo presenta un citoplasma de aspecto claro (Figura 3, D); en algunos casos las células pueden estar indiferenciadas o mostrar un patrón sarcomatoide.
8. Las células epiteliales presentan positividad para queratina.
9. Determinadas tinciones inmunohistoquímicas pueden ayudar a determinar la procedencia de las células del tumor primario:
 - a. Factor de transcripción tiroideo-1: pulmón, tiroides.
 - b. Receptores de estrógenos y progesterona: mama.
 - c. PSA: próstata.

II. Fisiopatología/mecanismos moleculares

A. Cascada metastática

1. Las células tumorales primarias proliferan y estimulan la angiogénesis.

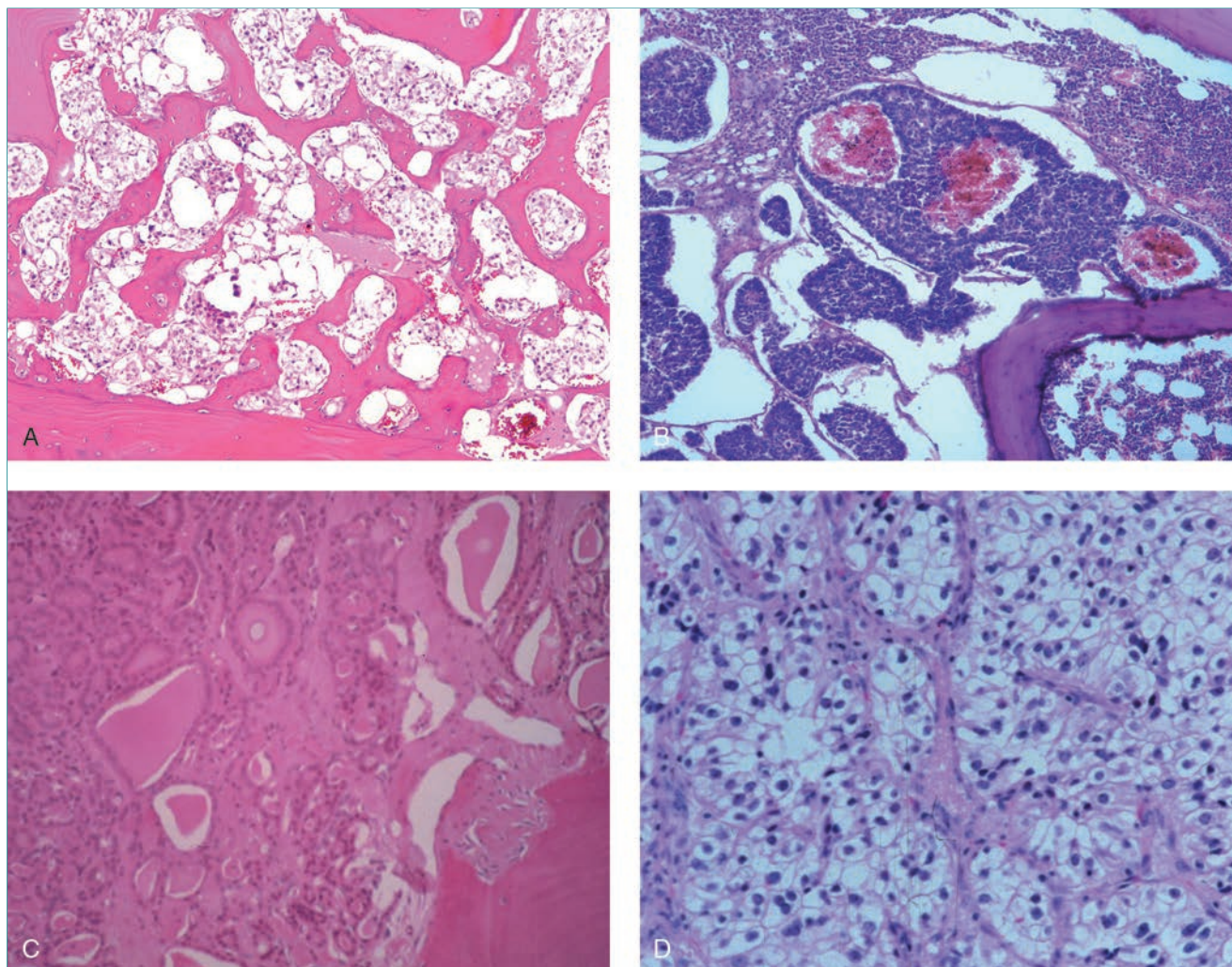


Figura 3 Preparaciones histológicas de las metástasis óseas de los tumores primarios más comunes. **A**, Próstata. Obsérvese la neoformación de hueso por los osteoblastos estimulados por factores segregados por las células tumorales. **B**, Pulmón. Obsérvese los agregados de células epiteliales, que se caracterizan por uniones intercelulares férricas. **C**, Tiroides (folicular). Las células epiteliales se disponen en folículos alrededor de una masa coloidea central. **D**, Renal. Las células epiteliales del tumor se distinguen por su citoplasma claro.

2. Las células tumorales atraviesan la membrana basal y pasan a los capilares, evitando las defensas celulares.
3. Las células tumorales se diseminan hacia zonas alejadas.
4. Las células se detienen en los lechos capilares distantes, se adhieren al endotelio vascular y se extravasan en el interior de los órganos (integrinas, cadherinas, metaloproteasas de matriz).
5. Las células tumorales se relacionan con las células del órgano en cuestión y con factores tróficos (TGF- β , factor de crecimiento insulínico, factor de crecimiento de fibroblastos, proteína morfogenética ósea).
6. Las células tumorales proliferan y constituyen la metástasis.

B. RANKL/osteoprotegerina

1. Las células tumorales no destruyen el hueso; las citocinas que generan estimulan los osteoclastos o los osteoblastos a que destruyan el hueso o generen hueso nuevo, respectivamente.
2. Los osteoblastos/células estromales segregan el ligando del activador de los receptores para el factor nuclear κ B (RANKL).
3. Los precursores de los osteoclastos poseen receptores para el RANKL.
4. La hipersecreción de RANKL por los osteoblastos aumenta los precursores de los osteoclastos, con lo que se incrementa la destrucción del hueso.
5. La osteoprotegerina (OPG) es un receptor señuelo que se une al RANKL e inhibe el aumento de los osteoclastos.

- C. El círculo vicioso del cáncer de mama
1. El TGF- β se almacena en el hueso y se libera durante el recambio normal del mismo.
 2. El TGF- β estimula las células cancerosas procedentes de la mama metastáticas a que segreguen PTHrP.
 3. La PTHrP segregada por las células tumorales estimula los osteoblastos a segregar RANKL.
 4. Los RANKL segregados por los osteoblastos estimulan los precursores de los osteoclastos, con lo que aumenta el número de éstos.
 5. Los osteoclastos destruyen el hueso y liberan TGF- β , cerrándose así el círculo vicioso destructivo.
- D. Otros factores específicos de diferentes tumores
1. Las células tumorales procedentes de la mama también producen estimulantes de los osteoclastos (interleucina [IL]-6, IL-8).
 2. Cáncer de próstata: la endotelina-1 estimula los osteoblastos, con lo que induce neoformación ósea.
 3. La sobreexpresión de factores tróficos y sus receptores es frecuente en las células del carcinoma renal (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor del factor de crecimiento endotelial vascular, receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas).
- E. Curación de las fracturas de huesos patológicos
1. Probabilidad de curación de una fractura patológica: mieloma múltiple > carcinoma renal > carcinoma de mama > carcinoma de pulmón (es decir, es más probable que consoliden las fracturas patológicas de los pacientes con mieloma y menos las de los pacientes con cáncer de pulmón metastático).
 2. El factor más importante que determina las posibilidades de consolidación es el pronóstico vital del paciente.
- F. Otras consecuencias fisiopatológicas
1. Metabolismo del calcio: en el 10% al 30% de los casos aparece hipercalcemia.
 - a. Es frecuente en las metástasis del cáncer de pulmón y del de mama.
 - b. No se correlaciona con el número de las metástasis óseas ni con su índole osteolítica.
 - c. Síntomas iniciales: poliuria/polidipsia, anorexia, debilidad y fatiga.
 - d. Síntomas tardíos: irritabilidad, depresión, coma, astenia profunda, náuseas y vómitos, prurito, trastornos visuales.
 - e. El tratamiento se basa en la hidratación intensa y en la administración intravenosa de un bifosfonato.
 2. Hematopoyesis: la anemia normocítica-normocrómica es frecuente en las metástasis del cáncer de mama, próstata, pulmón y tiroides.
 3. Tromboembolia.
 - a. Los pacientes con cualquier neoplasia tienen mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas.
 - b. Requiere profilaxis, especialmente tras intervenciones en extremidades inferiores o pelvis.
 4. Control del dolor/alteraciones intestinales.
 - a. Deben indicarse narcóticos para el tratamiento del dolor.
 - b. Están indicados los laxantes para evitar el estreñimiento pertinaz.

III. Biomecánica

- A. La destrucción cortical sobrecarga localmente ese punto concreto.
- B. Defectos
1. Lesiones con sección abierta: cuando la longitud de un defecto óseo longitudinal es mayor del 75% del diámetro, se reduce en un 90% la resistencia a la torsión.
 2. Defecto cortical del 50% (centrado): equivale a un 60% de reducción de la resistencia a la flexión.
 3. Defecto cortical del 50% (excéntrico): equivale a más del 90% de reducción de la resistencia a la flexión.

IV. Fracturas inminentes/fijación profiláctica

- A. Indicaciones de la fijación
1. Criterios de Snell/Beals.
 - a. Lesión lítica ósea de 2,5 cm.
 - b. Compromiso cortical del 50%.
 - c. Dolor persistente tras la radioterapia.
 - d. Lesión peritrocantérea.
 2. Escala de Mirels (Tabla 3).
 - a. Son considerados cuatro factores, a los que se le asigna un puntaje específico: imagen radiográfica, tamaño (porcentaje del diámetro del hueso ocupado por la lesión), localización y dolor.
 - b. Se recomienda la fijación profiláctica si la puntuación en esta escala es ≥ 9 (riesgo de fractura del 33%).
 3. Lesiones de la columna vertebral: fractura o aplastamiento inminentes.

Tabla 3

Escala de Mirels para predecir fracturas patológicas en pacientes con metástasis óseas

Factor	Puntos		
	1	2	3
Imagen radiológica	Blástica	Mixta	Lítica
Tamaño (porcentaje respecto del diámetro de la diáfisis)	< 1/3	1/3 a 2/3	> 2/3
Localización	Extremidad superior	Extremidad inferior	Peritrocantérea
Dolor	Leve	Moderado	Mecánico

Adaptada con la debida autorización de Mirels H: Metastatic disease in long bones: A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. Clin Orthop 1989;249:256-265.

a. Columna dorsal.

- Hay riesgo de fractura o aplastamiento cuando está afectado el 50% al 60% del cuerpo vertebral (sin otras alteraciones).
- Hay riesgo de fractura o aplastamiento cuando está afectado solamente el 20% al 30% del cuerpo vertebral si también están afectadas las articulaciones costovertebrales.

b. Columna lumbar.

- Hay riesgo de fractura o aplastamiento cuando está afectado el 35% al 40% del cuerpo vertebral (sin otras alteraciones).
- Hay riesgo de fractura o aplastamiento cuando está afectado el 25% del cuerpo vertebral si también están afectados los pedículos o las estructuras posteriores.

B. Otros factores a tener en cuenta

1. Los sistemas de evaluación no son exactos y no pueden tener en cuenta todos los factores humanos que intervienen.
2. Las características histológicas del tumor primario.
3. La expectativa de vida, las enfermedades asociadas y el grado de actividad.
4. La mayoría de las decisiones quirúrgicas se toman sobre las radiografías estándar (no es necesaria la RM en las lesiones de las extremidades).
5. Comparación entre la fijación profiláctica y la realizada solamente si aparece fractura patológica.
 - a. Menor morbilidad y dolor preoperatorios.

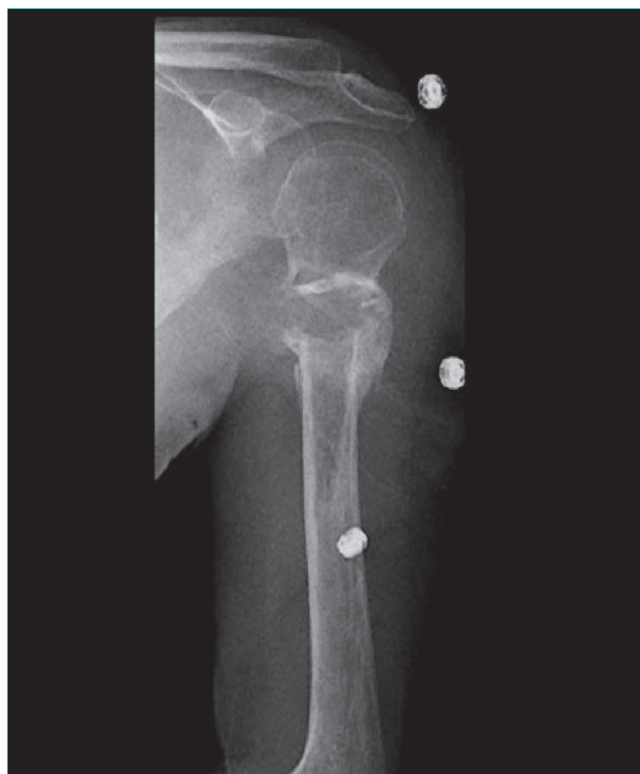


Figura 4 Radiografía anteroposterior del húmero izquierdo de una mujer de 59 años con cáncer de tiroides metastatizante que provocó una fractura patológica. No se consideró indicada la intervención y se trató por métodos no quirúrgicos. Apréciase la formación de callo alrededor de la zona de fractura.

b. Menor duración de la intervención.

- a. Recuperación más rápida e ingreso más breve.
- b. Posibilidad de coordinar el tratamiento con el oncólogo.

V. Tratamiento no quirúrgico

A. Indicaciones

1. Fracturas sin desplazamiento (dependiendo de la localización).
2. Huesos que no cargan peso (**Figura 4**).
3. Expectativa de vida corta o estado de salud precario.

B. Observación/control del dolor/ortesis

1. La simple observación o el control de la actividad de la enfermedad se plantean a los pacientes con lesiones muy pequeñas o muy avanzadas.
2. Pueden usarse férulas funcionales para los miembros superior e inferior y para la columna.

3. El control del dolor es importante en todos los pacientes que lo presentan.
 - a. Opiáceos.
 - b. No opiáceos: antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares, esteroides.
 - c. Hay que prestar atención al tratamiento y prevención del estreñimiento.
- C. Tratamiento farmacológico
1. Quimioterapia citotóxica.
 2. Tratamiento hormonal (metástasis de cáncer de próstata y de mama).
 3. Inhibidores de los receptores para los factores tróficos (metástasis de cáncer de pulmón o renal).
 4. Bifosfonatos.
 - a. Inhiben la actividad de los osteoclastos induciendo su apoptosis.
 - b. Inhiben la prenilación de proteínas actuando sobre la vía del mevalonato.
 - c. Reducen significativamente las complicaciones óseas (cáncer de mama, próstata, pulmón).
 - d. Mitigan el dolor.
 - e. Se aplican habitualmente en la enfermedad ósea metastática (ácido zoledrónico intravenoso), aunque hoy en día el tratamiento de elección para inhibir la destrucción de hueso es denosumab.
 - f. Complicaciones: osteonecrosis de la mandíbula y nefrotoxicidad ocasionalmente.
 5. Denosumab: es un anticuerpo monoclonal humano frente a RANKL.
 - a. Se administra por vía subcutánea.
 - b. No es necesario vigilar la función renal.
 - c. Ha mostrado efectos superiores al ácido zoledrónico en lo referente al retardo de aparición de complicaciones óseas (en pacientes con cáncer de mama metastático).
 - d. Mayor reducción de los marcadores de recambio del hueso en comparación con el ácido zoledrónico (cáncer de mama metastático).
 - e. No se han encontrado diferencias entre denosumab y ácido zoledrónico en términos de supervivencia ni de progresión de la enfermedad (cáncer de mama metastático).
 - f. Complicaciones: hipocalcemia y osteonecrosis de la mandíbula.
- D. Radioterapia
1. Radiación externa.
 - a. Indicaciones: dolor, fractura inminente, síntomas neurológicos.
 - b. Dosis: generalmente 30 Gy en 10 aplicaciones sobre la lesión ósea (aunque pueden aumentarse las dosis y reducir el número de aplicaciones).
 - c. Se consigue aliviar el dolor en el 70% de los pacientes.
 - d. En los pacientes operados, hay que irradiar toda la zona intervenida pasadas dos semanas, para reducir las posibilidades de fracaso de la fijación y mejorar el control local.
 - e. Debe indicarse en los pacientes con tumores radiosensibles de la columna que tienen dolor o progresión del tumor, aunque no haya inestabilidad ni mielopatía.
2. Radiofármacos.
 - a. Samario-153 o cloruro de estroncio-89.
 - b. La radiación se aplica a todo el esqueleto (el mismo concepto que la gammagrafía ósea).
 - c. Se consigue aliviar el dolor y puede retardar la progresión de las lesiones.
 - d. Para su empleo es necesaria la normalidad de la función renal y el hemograma.
 - e. En el cáncer de tiroides metastatizante se utiliza el yodo-131.
- E. Técnicas mínimamente invasivas
1. Ablación por radiofrecuencia o crioablación: se aplica para aliviar el dolor (habitualmente en pelvis o acetábulo).
 2. Cifoplastia/vertebroplastia (Figura 5).
 - a. Alivia el dolor en pacientes con fracturas con hundimiento vertebral por metástasis.
 - b. El riesgo de fuga del cemento en las vertebroplastias (35% a 65%) no suele tener relevancia clínica.
 - c. No está indicada la vertebroplastia en las fracturas osteoporóticas con compresión medular, pero se utiliza en las lesiones metastáticas y en el mieloma múltiple vertebral.

VI. Tratamientos quirúrgicos y resultados

A. Aspectos generales

1. Objetivos del tratamiento quirúrgico.
 - a. Alivio del dolor.
 - b. Mejoría funcional.
 - c. Restablecimiento de la estabilidad del esqueleto.

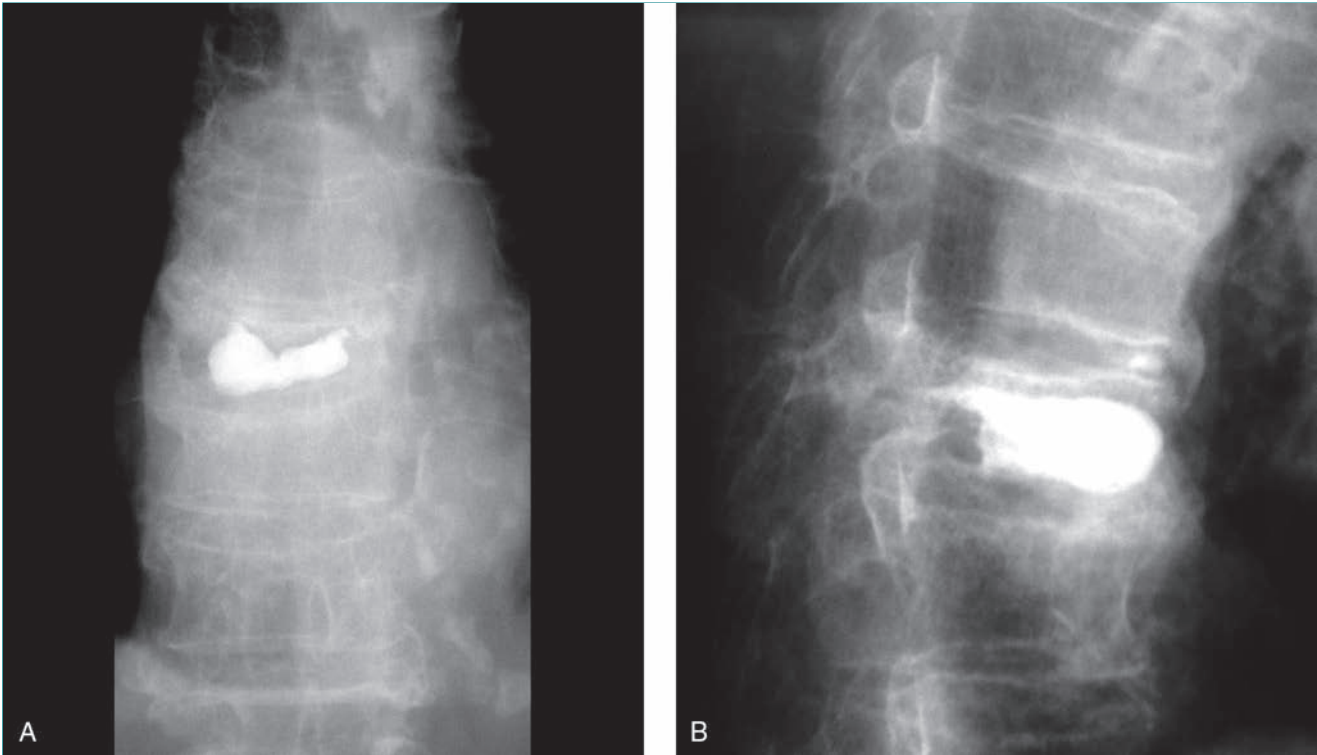


Figura 5 Radiografías anteroposterior (A) y lateral (B) de la columna vertebral de una mujer con cáncer de pulmón con metástasis en una vértebra dorsal, que provocó su aplastamiento con intenso dolor. La vertebroplastia mejoró marcadamente el dolor.

2. Consideraciones previas a la intervención.

- a. Selección adecuada de los pacientes (estado funcional, actividad, enfermedades asociadas).
- b. Estabilidad y durabilidad del ensamblaje planeado (que resista cargas seis veces superiores al peso del cuerpo en el entorno de la cadera).
- c. Abordaje de todas las zonas del hueso debilitadas.
- d. Embolización preoperatoria de lesiones hipervasculares (metástasis de cáncer renal y de tiroides).
- e. Amplio uso demetilmetacrilato (cemento) para aumentar la estabilidad del andamiaje.
- f. En los pacientes con metástasis óseas se utilizan más las prótesis articulares cementadas que las no cementadas.

B. Extremidades superiores

1. Aspectos generales.

- a. Las metástasis en las extremidades superiores perturban las actividades de la vida diaria, el uso de ayudas externas y los cambios de la cama al sillón.
- b. Las metástasis son mucho menos frecuentes (20%) en las extremidades superiores que en las inferiores.

2. Escápula o clavícula: generalmente se indica tratamiento no quirúrgico o radioterapia.

3. Húmero proximal.

- a. Resección y sustitución del húmero proximal (megaprótesis); buen alivio del dolor pero pobre función articular del hombro.
- b. Dispositivo intramedular con fresado (cerrado o abierto con curetaje/cemento) si la calidad del hueso lo permite (Figura 6).

4. Diáfisis humeral.

- a. Fijación intramedular: cerrada o abierta con curetaje /cemento.
- b. Espaciador metálico intercalado: indicaciones seleccionadas en casos de extensa destrucción diafisaria o fracaso de dispositivos implantados previos.

5. Húmero distal.

- a. Clavos flexibles entrecruzados reforzados con cemento insertados en toda la longitud del hueso (desde el codo).
- b. Placas ortogonales: se combinan con curetaje/cemento (Figura 7).
- c. Resección y reconstrucción humeral distal modular mediante prótesis.

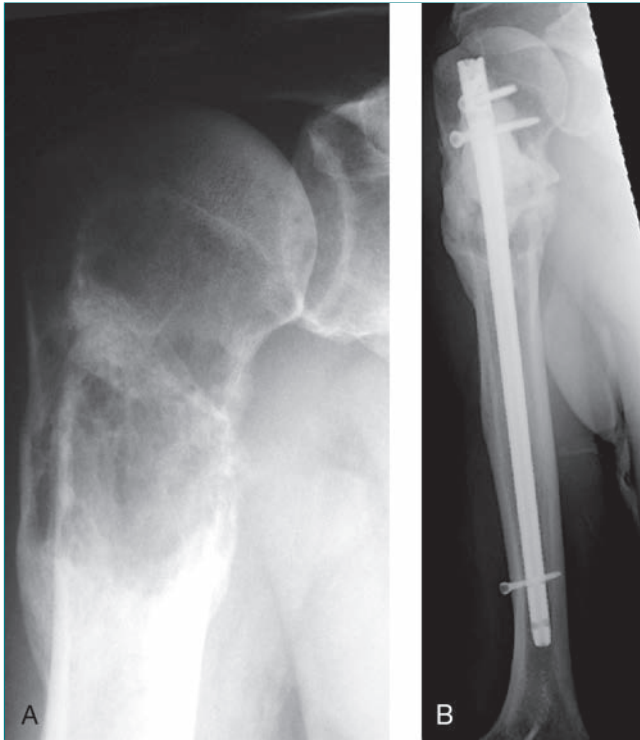


Figura 6 Radiografías de la extremidad superior de un varón de 67 años diestro con una metástasis de carcinoma renal que presentaba dolor en reposo y al mover el brazo. **A**, Radiografía anteroposterior que muestra la lesión osteolítica en la zona proximal del húmero. **B**, Radiografía postoperatoria tras la colocación de un clavo intramedular. Durante la intervención se legró y cementó la lesión y al cabo de dos semanas se aplicó radioterapia.

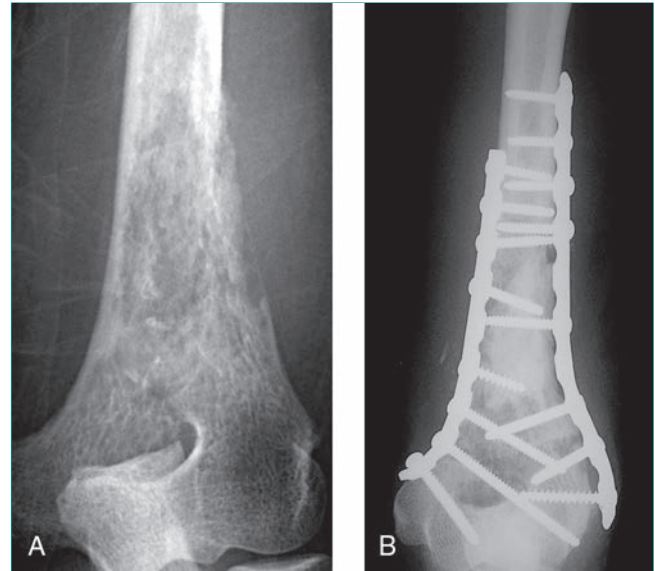


Figura 7 Radiografías del húmero distal de una mujer de 56 años con carcinoma endometrial metastatizante. **A**, Radiografía anteroposterior en la que se aprecia el carácter infiltrante de la lesión. La paciente tenía dolor persistente a pesar de la radioterapia de la metástasis. **B**, Radiografía anteroposterior postoperatoria tras legrado, cementado y fijación de la lesión con placa doble.

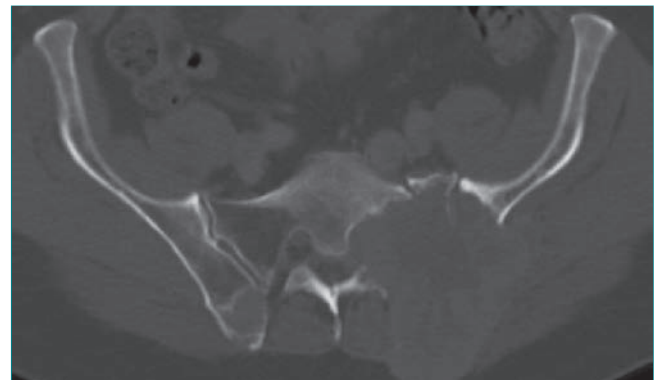


Figura 8 En la tomografía computarizada axial de la pelvis de un varón de 47 años con cáncer de tiroides metastático se aprecia una gran lesión destructiva en la región sacroilíaca izquierda.

6. Distales al codo: el tratamiento se decide sobre bases individuales (placas o dispositivos intramedulares frente a tratamiento no quirúrgico).

C. Extremidades inferiores

1. Aspectos generales.

- a. Es la localización más frecuente de las metástasis óseas.
- b. El tratamiento quirúrgico está indicado si la supervivencia esperable del paciente es ≥ 3 meses (aunque las fracturas diafisarias del fémur con desplazamiento pueden fijarse también en pacientes con expectativas vitales menores).

2. Pelvis (Figura 8).

- a. Las zonas que no soportan peso se tratan con radioterapia o técnicas mínimamente invasivas.
- b. Resección o curetaje en casos seleccionados.

3. Acetábulo (Figura 9, A y B).

- a. El tratamiento quirúrgico requiere planificación preoperatoria cuidadosa (estudios de

imagenes axiales, embolización de las lesiones vascularizadas).

- b. La extensión de la destrucción del hueso matiza la elección de las opciones de tratamiento (artroplastia total de cadera estándar, malla/anillo acetabular, reconstrucción con barras de acero para desviar las fuerzas de carga del acetábulo a las zonas de íleon o sacro no afectadas).
- c. La operación de Girdlestone se reserva para los pacientes con enfermedad terminal, dolor severo y gran pérdida ósea periacetabular (Figura 9, C).

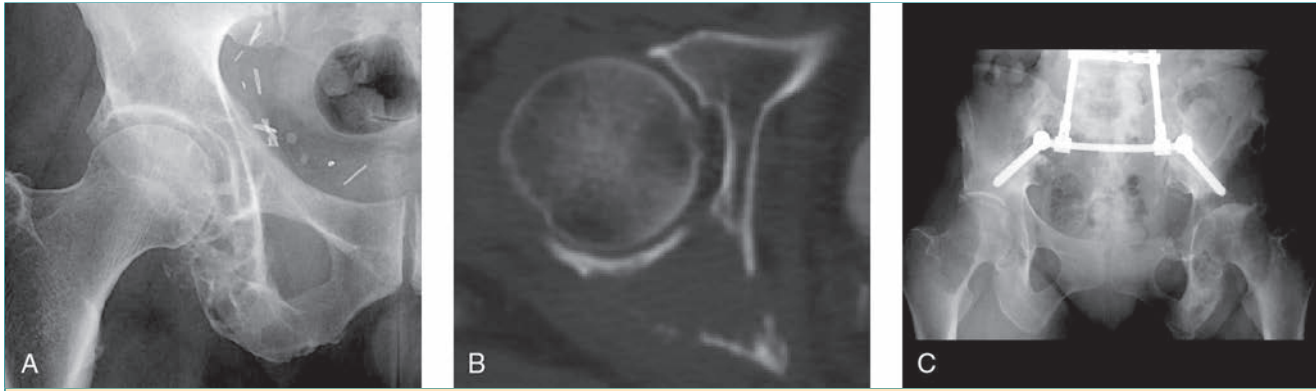


Figura 9 Estudios de imagen en pacientes con metástasis en el acetábulo. **A**, Radiografía anteroposterior de la pelvis derecha de un varón de 71 años con carcinoma renal metastatizante en isquion y acetábulo derechos. En las radiografías simples no se aprecia bien la afectación acetabular. **B**, Tomografía computarizada del acetábulo derecho del paciente de la imagen **A**; se aprecia mejor la destrucción de la pared posterior del acetábulo, lo que hace que el riesgo de fractura con desplazamiento sea inminente. La reconstrucción del acetábulo puede requerir anillo o jaula de refuerzo o una pieza acetabular de tantalio para evitar el hundimiento cuando la enfermedad progresa. **C**, Radiografía anteroposterior de la pelvis de una mujer de 59 años con cáncer de tiroides ampliamente metastatizado y múltiples enfermedades asociadas en la que se aprecia destrucción del acetábulo izquierdo. Tanto el tratamiento no quirúrgico con inmovilización en silla de ruedas como la intervención de Girdlestone para aliviar el dolor serían opciones razonables.

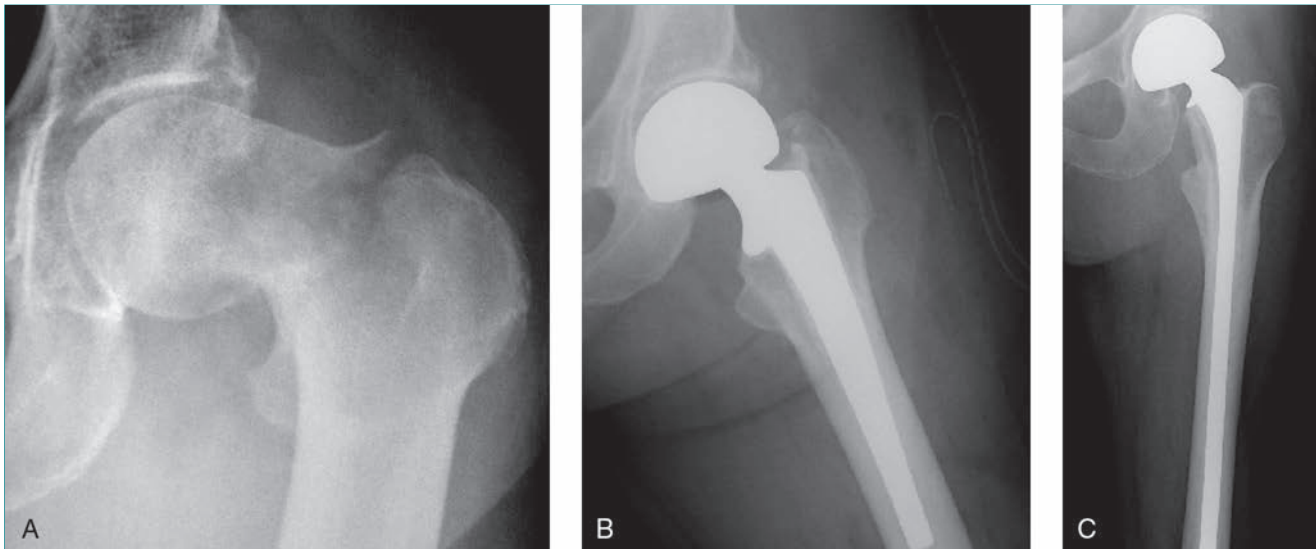


Figura 10 Metástasis en el cuello del fémur. **A**, Radiografía anteroposterior de la cadera izquierda de una mujer de 70 años con cáncer de mama metastatizante en la que se aprecia una fractura patológica del cuello del fémur. No se aprecian otras lesiones en el resto del hueso. **B**, Radiografía anteroposterior obtenida tras reconstrucción mediante prótesis de cadera bipolar cementada. Pocos de los pacientes con fractura del cuello del fémur requieren recambio del componente acetabular. No está indicada la fijación interna en las fracturas patológicas de la cadera. **C**, Radiografía anteroposterior de la cadera tras la implantación de un componente femoral de vástago largo, con el que se pretende prevenir las fracturas patológicas de la diáfisis del fémur. Estos componentes extralargos acarrearán riesgo de complicaciones cardiopulmonares por tromboembolias durante o después de la operación.

4. Cuello del fémur (Figura 10).

- a. Las fracturas patológicas o inminentes requieren reconstrucción mediante prótesis.
- b. La fijación interna con cemento tiene tasas inaceptablemente altas de fallo por la inevitable progresión de la enfermedad.
- c. Suele bastar con un cotilo bipolar; la artroplastía total de cadera se indica sólo si el acetábulo está incluido en la lesión metastática o

el paciente tiene artropatía degenerativa avanzada.

5. Intertrocantérea (Figura 11).

- a. La reconstrucción mediante enclavamiento intramedular (abierto o cerrado) protege la totalidad del fémur (Figura 11).
- b. Si hay destrucción extensa del hueso, se recurre a prótesis de cadera completas.

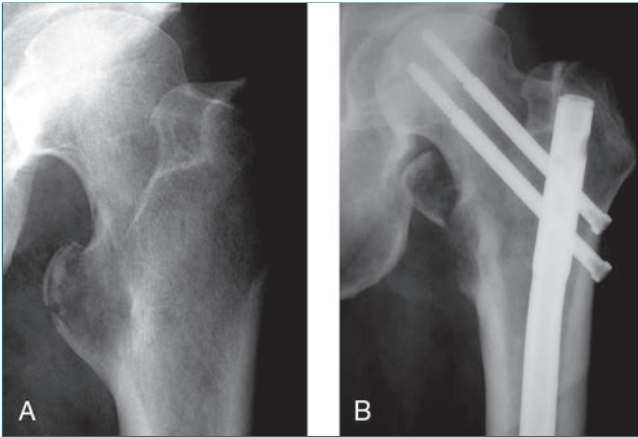


Figura 11 Lesiones intertrocanterias. **A**, Radiografía anteroposterior de la cadera de un paciente con metástasis de cáncer de tiroides. El menor grado de arrancamiento del trocánter menor o la índole osteolítica de la lesión hacen sospechar un proceso patológico en una persona mayor. **B**, Radiografía anteroposterior obtenida tras tratamiento profiláctico con clavo de reconstrucción acerrojado.

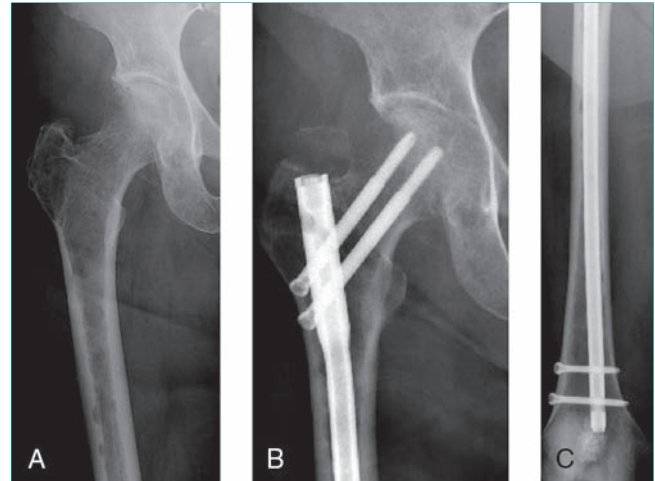


Figura 12 Radiografías del fémur derecho de una mujer de 78 años con carcinoma endometrial metastatizante. **A**, En la radiografía anteroposterior se aprecian múltiples lesiones osteolíticas. La localizada en trocánter mayor supone alto riesgo de fractura patológica. Las radiografías postoperatorias anteroposteriores del fémur proximal (**B**) y distal (**C**) muestran la estabilización de toda la longitud del hueso con un clavo de reconstrucción intramedular.

6. Subtrocanterea.

- a. Reconstrucción mediante enclavijado intramedular con fresado (**Figura 12**).
- b. Resección e implantación de megaprótesis.
 - Pacientes con gran destrucción de hueso periarticular que no permite fijación rígida.
 - Fracturas patológicas con desplazamiento debidas a grandes lesiones osteolíticas.
 - Lesiones radiorresistentes (metástasis de carcinoma renal de células grandes).
 - Lesión única (en algunas series se ha encontrado mejor supervivencia resecaando las metástasis solitarias de carcinoma renal).
 - Como método de rescate tras fallo de los dispositivos de fijación (**Figura 13**).
7. Diáfisis del fémur: enclavijado intramedular de reconstrucción acerrojado (**Figura 14**).
8. Fémur distal.
 - a. Placas de bloqueo/tornillos/cemento.
 - b. Dispositivo intramedular retrógrado (menos idóneo, porque se contamina la articulación de la rodilla con restos tumorales y se aumenta la sobrecarga en la punta del vastago en el fémur proximal).
 - c. Resección y sustitución del fémur distal.

9. Distal a la rodilla.

- a. Tratamiento personalizado: prótesis, dispositivos intramedulares, placas/tornillos/cemento (**Figura 15**).
- b. Evitar la amputación en la medida de lo posible.

D. Columna vertebral

1. Factores de riesgo de déficit neurológico progresivo.
 - a. Lesiones osteolíticas.
 - b. Afectación del pedículo (“signo de la vértebra tuerta” en la radiografía anteroposterior).
 - c. Afectación de la columna posterior.
2. Indicaciones de tratamiento quirúrgico.
 - a. Déficit neurológico significativo o progresivo.
 - b. Dolor intratable.
 - c. Progresión de la deformidad.
3. Opciones quirúrgicas.
 - a. Vertebroctomía anterior.
 - b. Descompresión/instrumentación posterior.
 - c. Abordaje combinado anterior/posterior (**Figura 16**).

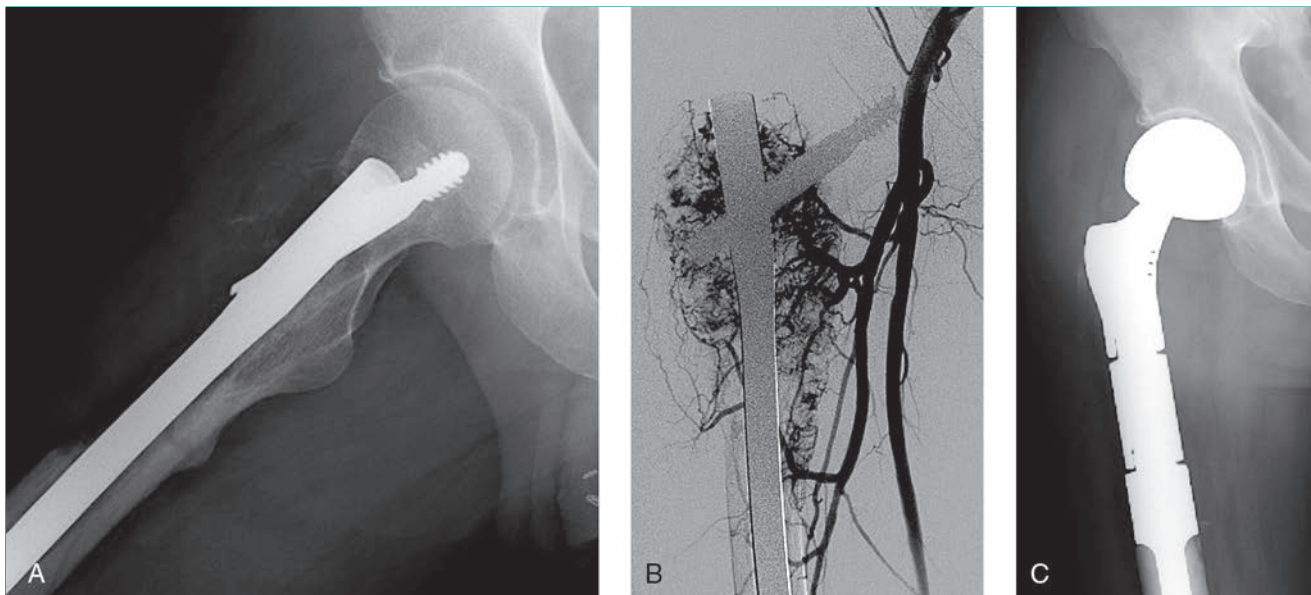


Figura 13 Estudios de imagen de un varón de 49 años con carcinoma renal metastatizante y progresión de la enfermedad muy dolorosa tras reconstrucción mediante enclavado intramedular en el fémur derecho. **A**, La radiografía lateral muestra la pérdida de la cortical anterior proximalmente. **B**, Antes de intentar un tratamiento de rescate del inminente fallo del implante se practicó embolización de los vasos nutricios, como se ve en la arteriografía. Esto debe hacerse sistemáticamente en los pacientes con metástasis de carcinoma renal, a menos que en la intervención se aplique un torniquete. **C**, La radiografía anteroposterior obtenida tras resección del fémur proximal muestra la reconstrucción del defecto con una megaprótesis cementada con componente acetabular bipolar.



Figura 14 Radiografía del fémur derecho de una mujer de 60 años en la que se aprecia una fractura patológica. El estudio sistemático inicial no reveló la localización del tumor primario, pero en la biopsia de la lesión del fémur se hallaron células correspondientes a carcinoma. El tratamiento adecuado sería la reconstrucción femoral con enclavado.

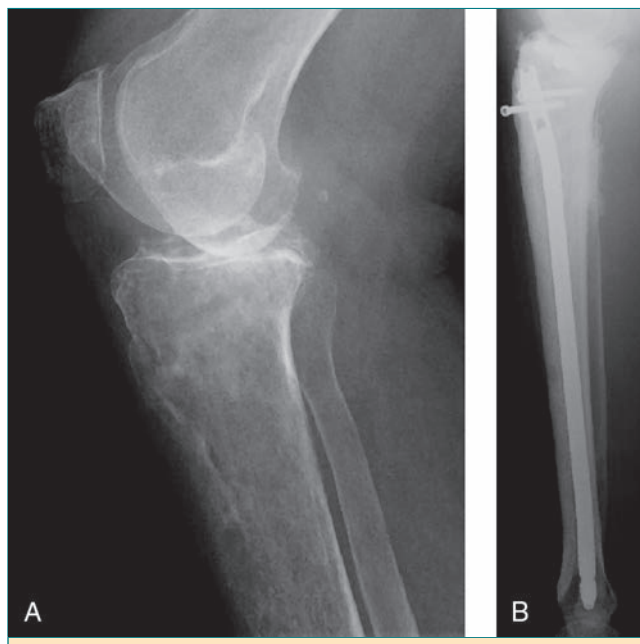


Figura 15 Radiografías de la rodilla derecha de una mujer de 67 años con carcinoma de mama y metástasis en la tibia. **A**, La radiografía lateral pone de manifiesto la destrucción de la tibia con grave osteopenia asociada, que se extiende a todo lo largo del hueso. **B**, La radiografía lateral tomada 18 meses después muestra el clavo intramedular tibial colocado en posición correcta. La calidad general del hueso mejoró mucho gracias a la radioterapia postoperatoria, los bifosfonatos y la terapia hormonal.

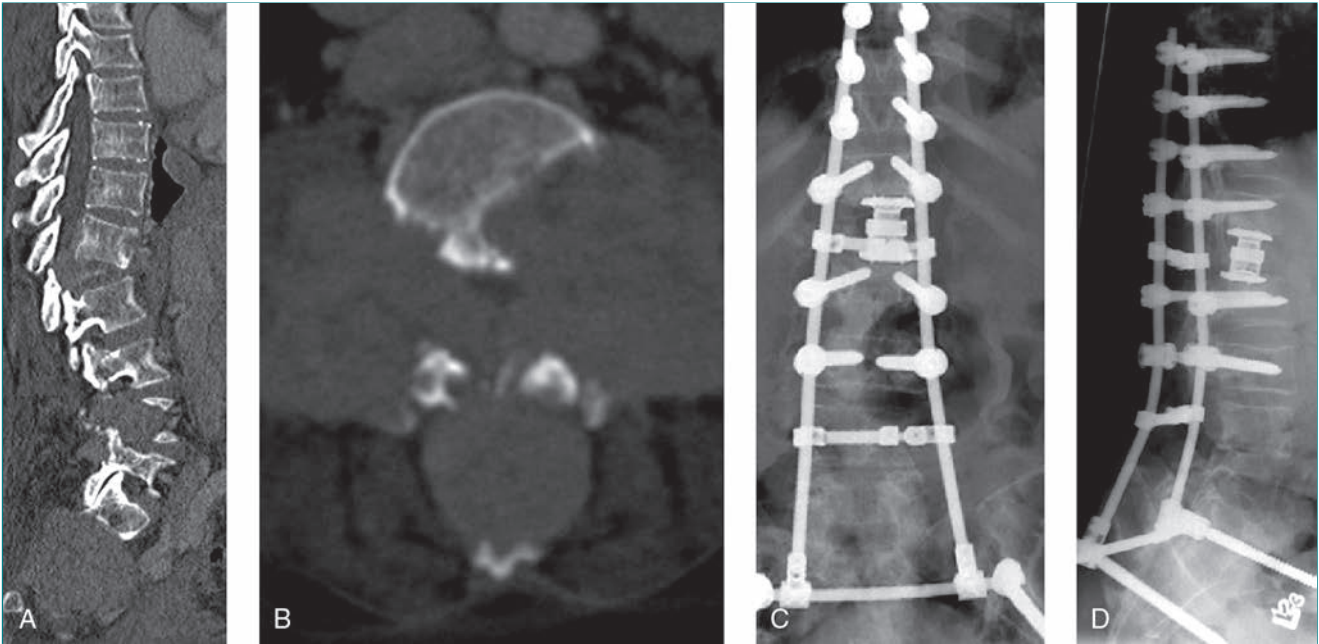


Figura 16 Imágenes de la columna vertebral de una mujer de 57 años con cáncer de tiroides metastatizante. **A**, Reconstrucción sagital mediante tomografía computarizada de la columna toracolumbar en la que se aprecia la destrucción completa y el aplastamiento de L1 con importante estenosis central del canal a este nivel. Obsérvese también la extensión de la enfermedad en L4 y S2. **B**, Imagen axial de la tomografía computarizada a nivel de L4 en la que se aprecia el compromiso de canal y la gran masa de tejidos blandos. Radiografías anteroposterior (**C**) y lateral (**D**) obtenidas tras corpectomía L1, corpectomía L4 parcial y fijación posterior dorsal-lumbar-pélvica con tornillos pediculares, barras y una barra transiliaca. En L1 se colocó una caja expandible de soporte.

Puntos clave a recordar

1. La causa más frecuente de una lesión ósea destructiva en adultos de más de 40 años es una metástasis.
2. Los cánceres que metastatizan con más frecuencia en el hueso son los de mama, próstata, pulmón, riñón y tiroides.
3. Mediante un protocolo escalonado basado en la historia clínica cuidadosa, la exploración y las radiografías se consigue localizar el tumor primario en el 85% de los pacientes; la biopsia es necesaria cuando no se encuentra la lesión primaria.
4. La característica histológica de los carcinomas metastáticos es la presencia de células epiteliales rodeadas por un estroma fibroso.
5. Las células tumorales del cáncer de mama segregan PTHrP, que induce a los osteoblastos a liberar RANKL, que, a su vez, activa los osteoclastos para reabsorber mayor cantidad de hueso.
6. Las lesiones osteolíticas causan fracturas patológicas con más probabilidad que las osteoblásticas.
7. Los bifosfonatos inducen la apoptosis de los osteoclastos inhibiendo la prenilación de proteínas en la vía del mevalonato.
8. La radioterapia externa es útil para aliviar el dolor y ayuda a mantener la fijación y mejorar el control local tras las intervenciones.
9. Las fracturas patológicas del cuello del fémur requieren sustitución por prótesis, no fijación local.
10. La fijación intramedular acerrojada se indica en las fracturas inminentes o actuales de la diáfisis femoral (los pernos femorales deben abarcar el cuello del fémur).

Bibliografía

Biermann JS, Holt GE, Lewis VO, Schwartz HS, Yaszemski MJ: Metastatic bone disease: Diagnosis, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91(6):1518-1530.

Damron TA, Morgan H, Prakash D, Grant W, Aronowitz J, Heiner J: Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415(415, suppl):S201-S207.

D'angelo G, Sciuto R, Salvatori M, *et al*: Targeted “bone-seeking” radiopharmaceuticals for palliative treatment of bone metastases: A systematic review and meta-analysis. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2012;56(6):538-543.

Frassica DA: General principles of external beam radiation therapy for skeletal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415(415, suppl):S158-S164.

Harrington KD: The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63(4):653-664.

Lutz ST, Lo SS, Chang EL, *et al*: ACR Appropriateness Criteria® non-spine bone metastases. *J Palliat Med* 2012;15(5):521-526.

Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, *et al*: Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: A randomised trial. *Lancet* 2005;366(9486):643-648.

Roodman GD: Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med* 2004;350(16):1655-1664.

Rosenthal D, Callstrom MR: Critical review and state of the art in interventional oncology: Benign and metastatic disease involving bone. *Radiology* 2012;262(3):765-780.

Rougraff BT: Evaluation of the patient with carcinoma of unknown origin metastatic to bone. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415(415, suppl):S105-S109.

Stopeck AT, Lipton A, Body J-J, *et al*: Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: A randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 2010;28(35):5132-5139.

Thai DM, Kitagawa Y, Choong PF: Outcome of surgical management of bony metastases to the humerus and shoulder girdle: A retrospective analysis of 93 patients. *Int Semin Surg Oncol* 2006;3:5.

Ward WG, Holsenbeck S, Dorey FJ, Spang J, Howe D: Metastatic disease of the femur: Surgical treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415(415, suppl):S230-S244.

Enfermedades óseas metabólicas y artropatías inflamatorias

Frank J. Frassica, MD

I. Osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schönberg)

A. Definición y demografía

1. La osteopetrosis es una enfermedad rara que se caracteriza por disfunción o deficiente formación de los osteoclastos, lo que da como resultado un aumento de la densidad de los huesos y desaparición de su cavidad medular.
2. Las formas autosómicas recesivas se diagnostican en niños; la variedad tardía es más frecuente y con frecuencia pasa desapercibida hasta la edad adulta.

B. Genética/etiología

1. La forma letal es autosómica recesiva.
2. La forma tardía es autosómica dominante.
3. Si a la osteopetrosis se asocian acidosis tubular renal y calcificación cerebral, hay un déficit de anhidrasa carbónica II.
4. Se han encontrado mutaciones desactivadoras en numerosos genes. Las principales localizaciones de los defectos son:
 - a. Anhidrasa carbónica II.
 - b. Mutación en el gen *TCIRG1* (*ATP6i*).
 - c. Canal de cloro 7.

C. Cuadro clínico

1. Fracturas (huesos largos, costillas, acromion).
2. Complicaciones tras extracciones dentarias por mala calidad de los mismos.
3. Pancitopenia.
4. Problemas oculares y en el sistema nervioso central. (La falta de remodelación ósea provoca compresión de los nervios craneales.)
5. Estatura corta (en la variedad infantil).

6. Hipocalcemia.

7. Compromiso respiratorio.

D. Signos radiológicos (Figura 1)

1. Aumento simétrico de la masa ósea.
2. Engrosamiento del hueso cortical y del trabecular.
3. Con frecuencia alternan bandas escleróticas y radiotransparentes.
4. Ensanchamiento de las metafisis (deformidad en matraz de Erlenmeyer).

E. Anatomía patológica

1. Islotes o barras de cartílago calcificado en el interior de las trabéculas maduras.
2. Osteoclastos sin bordes rizados.

F. Tratamiento

1. Trasplante de médula ósea en la forma infantil.
2. Interferón gamma-1 β en la variedad tardía.

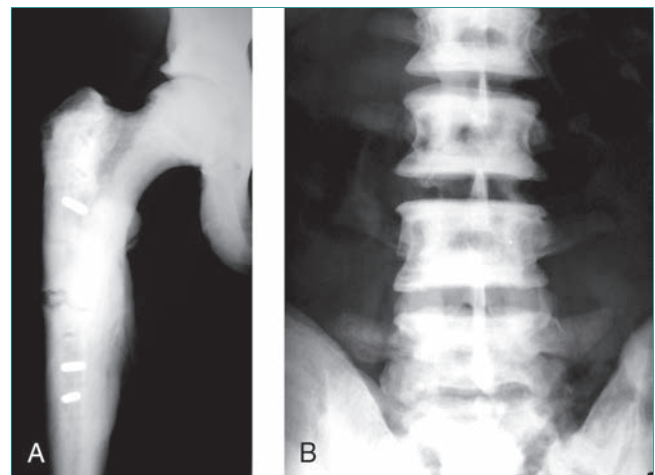


Figura 1 Osteopetrosis. **A**, Radiografía anteroposterior de la cadera de un paciente con osteopetrosis. Se aprecia la intensa esclerosis de la cavidad medular, que falta por completo en la región periacetabular. **B**, Radiografía anteroposterior de la columna vertebral de un paciente con osteopetrosis que muestra la densa esclerosis de los platillos superior e inferior de los cuerpos vertebrales.

El Dr. Frassica o alguno de sus familiares inmediatos han recibido regalías por consultoría o son empleados de Synthes.

II. Osteomalacia tumoral

A. Definición y demografía

1. La osteomalacia tumoral es un síndrome raro paraneoplásico de pérdida renal de fosfato causada por tumores óseos o de tejidos blandos que segregan una sustancia que causa osteomalacia.
2. La sustancia que provoca la hipofosfatemia y la osteomalacia es el factor trófico para fibroblastos-23 (FGF 23), una fosfotonina, sobreexpresado por las células tumorales.
3. Lo habitual es que la enfermedad se diagnostique tardíamente, pues el tumor causal suele ser de pequeño tamaño.

B. Genética/etiología: Los tumores óseos o de tejidos blandos frecuentes que pueden causar osteomalacia son

1. Tumor mesenquimatoso fosfatúrico, un tipo de tumor mixto del tejido conjuntivo (la mayoría).
2. Hemangioma.
3. Hemangiopericitoma.
4. Tumor de células gigantes.
5. Osteoblastoma.
6. Sarcomas.

C. Cuadro clínico

1. Dolor óseo y muscular progresivo.
2. Debilidad y fatiga.
3. Fracturas de huesos largos, costillas y vértebras.

D. Estudios de imagen

1. Radiografías: osteopenia difusa, seudofracturas.
2. Gammagrafía con octreótido (gammagrafía con ¹¹¹In-pentetreótido, análogo de la somatostatina radiomarcado): permite detectar los tumores.

E. Alteraciones analíticas

1. Hipofosfatemia.
2. Fosfaturia por reducción de la reabsorción en el túbulo proximal renal.
3. Niveles de 1,25-dihidroxitamina D bajos o normales.
4. Aumento de las concentraciones plasmáticas de fosfatasa alcalina.

F. Tratamiento

1. Extirpación del tumor.
2. Suplementos de fosfato con 1,25-dihidroxitamina D.

III. Hipercalemia tumoral

A. Definición y demografía

1. Entre el 10% y el 30% de los pacientes con cáncer pueden desarrollar hipercalemia, que constituye un factor pronóstico ominoso.
 - a. Son neoplasias que se acompañan con frecuencia de hipercalemia con metástasis osteolíticas difusas (20% de los casos) las siguientes:
 - Cáncer de mama.
 - Neoplasias hematológicas (p. ej., mieloma múltiple, linfoma, leucemia).
 - b. La hipercalemia sin metástasis osteolíticas difusas (80% de los casos) puede asociarse con frecuencia con:
 - Carcinoma de células escamosas.
 - Carcinoma renal o de vejiga.
 - Cáncer endometrial o de ovario.
 - Cáncer de mama.

B. Genética/etiología

1. La hipercalemia humoral se debe a factores segregados por el tumor de efectos similares a la hormona paratiroidea.
2. La osteólisis local se debe a la invasión del hueso por el tumor.
3. La hipercalemia absortiva se debe a producción ectópica de vitamina D por el tumor.

C. Cuadro clínico

1. Síntomas neurológicos: dificultades de concentración, somnolencia, depresión, confusión, coma.
2. Síntomas gastrointestinales: estreñimiento, anorexia, náuseas, vómitos.
3. Síntomas genitourinarios: poliuria, deshidratación.
4. Síntomas cardíacos: acortamiento del intervalo QT, bradicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado.

D. Signos radiológicos: pueden verse metástasis osteolíticas difusas.

E. Alteraciones analíticas

1. Hipercalemia.
2. Niveles de fósforo normales o altos.
3. Niveles bajos de hormona paratiroidea.

F. Anatomía patológica: Resorción ósea osteoclástica.

G. Tratamiento

1. Expansión de volumen intensiva con solución salina intravenosa.
2. Terapia con bifosfonatos para frenar la resorción ósea osteoclástica.

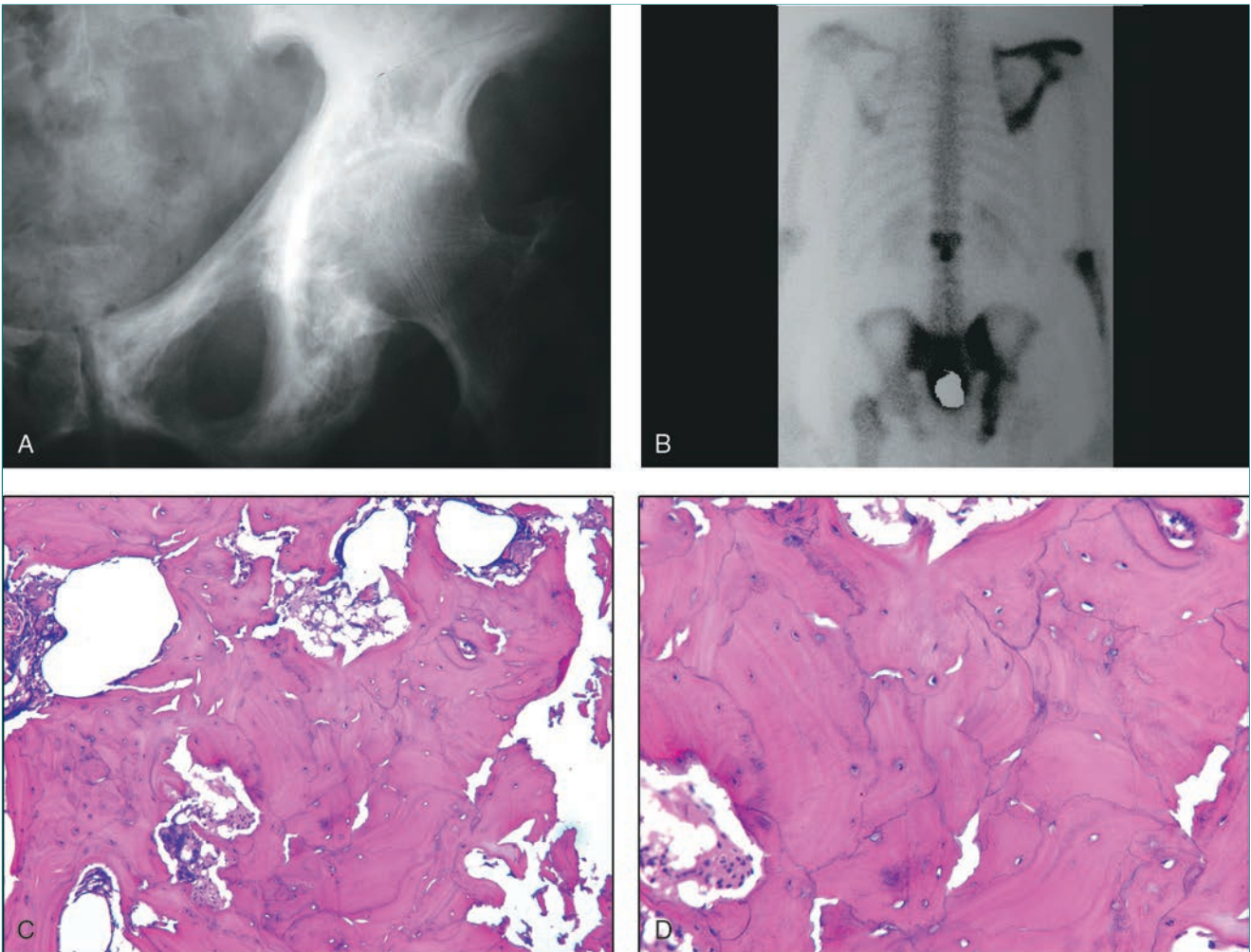


Figura 2 Enfermedad de Paget. **A**, Radiografía anteroposterior de la pelvis de un paciente con enfermedad de Paget. Obsérvese la gruesa trabeculación del hueso desde el pubis hasta la zona supracetabular y el marcado engrosamiento de la línea iliopectínea. **B**, Gammagrafía ósea con Tc-99m de un paciente con enfermedad de Paget. Se aprecia intensa acumulación del radiotrazador en el omóplato, cuerpo vertebral lumbar, hueso iliaco derecho y cúbito derecho. **C** y **D**, Tinción de hematoxilina-eosina del hueso pagético. Apréciense la desorganización ósea y las múltiples líneas de cementación (que aparecen en forma de líneas curvadas de color azul).

3. Diuréticos de asa.
4. Terapia combinada (quimioterapia y radioterapia) para destruir las células tumorales.

IV. Enfermedad de Paget

A. Definición y demografía

1. La enfermedad de Paget es una enfermedad remodelante caracterizada inicialmente por aumento de la resorción ósea mediada por osteoclastos y después por alteración del recambio óseo.
2. Se da habitualmente en pacientes de más de 50 años.

B. Genética/etiología

1. Está causada por la alteración de la regulación de la diferenciación y la función de los osteoclastos

2. Puede que esté causada por una infección vírica lenta (paramixovirus, virus sincitial respiratorio)
3. Es más frecuente en pacientes con ancestros caucásicos y anglosajones
4. Fuerte tendencia genética (autosómica dominante): el gen predisponente más importante es el *SQSTM1*, que alberga mutaciones que causan activación de los osteoclastos y está presente en el 5% al 20% de los pacientes.

C. Cuadro clínico

1. No hay predilección por sexos.
2. Puede ser monostótica o poliostótica; el número de huesos afectados permanece constante.
3. Localizaciones habituales: fémur, pelvis, tibia, cráneo, columna vertebral (**Figura 2**).

4. Con frecuencia cursa sin que el paciente presente síntomas y se descubre incidentalmente en una gammagrafía ósea, una radiografía de tórax o al encontrarse cifras elevadas de fosfatasa alcalina.
 5. Progresa a lo largo de tres fases.
 - a. Fase lítica.
 - Intensa resorción ósea.
 - Lesiones puramente radiotransparentes en las radiografías, con expansión o adelgazamiento de las corticales sin rotura.
 - b. Fase mixta: combinación de osteolisis y formación de hueso con trabéculas gruesas.
 - c. Fase de esclerosis: agrandamiento del hueso con engrosamiento de las corticales y zonas radiotransparentes y escleróticas.
 6. Puede haber dolor óseo, posiblemente por aumento de la vascularidad y del calor local o por fracturas de sobrecarga.
 7. Incurvación del fémur o de la tibia.
 8. Fracturas, más comúnmente en el cuello del fémur.
 9. Artrosis de cadera y de rodilla.
 10. Estenosis del canal lumbar.
 11. Sordera.
 12. Degeneración maligna.
 - a. Se da en el 1% de los pacientes.
 - b. Localizaciones más frecuentes: pelvis, fémur, húmero.
 - c. Los pacientes con frecuencia notan un marcado empeoramiento del dolor continuo.
- D. Alteraciones analíticas
1. Aumento de las cifras de fosfatasa alcalina.
 2. Aumento de los marcadores de recambio óseo en la orina.
 - a. Productos de los enlaces cruzados del colágeno.
 - b. N-telopéptido, hidroxiprolina, desoxipiridinolina.
 3. Cifras plasmáticas de calcio normales.
- E. Estudios de imagen
1. Radiografías estándar (**Figura 2, A**).
 - a. Trabéculas engrosadas.
 - b. Engrosamiento de la cortical.
 - c. Borde radiotransparente (“brizna de hierba” o “llama”) en la enfermedad activa.
 - d. Pérdida de la separación entre las corticales y la cavidad medular.
 - e. Agrandamiento del hueso.
 2. Gammagrafía ósea con Tc-99m: el aumento de la captación señala las zonas afectadas por la enfermedad (**Figura 2, B**).
 - a. Actividad intensa, que con frecuencia delimita la forma del hueso, durante la fase activa.
 - b. Actividad ligera a moderada en la fase esclerótica.
 3. Signos en la tomografía computarizada.
 - a. Engrosamiento de la cortical.
 - b. Trabéculas gruesas.
- F. Anatomía patológica
1. Intensa resorción osteoclástica del hueso.
 2. Formación de hueso anormal: patrón en mosaico.
 - a. Hueso reticulado y secciones irregulares de hueso trabecular engrosado.
 - b. Numerosas líneas de cementación.
- G. Tratamiento
1. La terapia pretende frenar la actividad destructora de hueso de los osteoclastos.
 2. Bifosfonatos.
 - a. Por vía oral: alendronato y risedronato.
 - b. Por vía intravenosa: pamidronato y ácido zoledrónico.
 3. Calcitonina: la calcitonina de salmón se administra por vía subcutánea o intramuscular.

V. Osteonecrosis

- A. La osteonecrosis es la muerte de las células del hueso y de la médula ósea a consecuencia de la falta de aporte sanguíneo.
- B. Genética/etiología
1. Se han propuesto cuatro mecanismos.
 - a. Rotura mecánica de los vasos nutricios (traumática, como en la luxación de la cadera).
 - b. Oclusión arterial: burbujas de nitrógeno (síndrome de descompresión), anemia falciforme, embolia grasa.
 - c. Lesión de la pared arterial o compresión extrínseca de la misma: mielopatías (como la enfermedad de Gaucher), vasculitis, lesiones por radiación.
 - d. Obstrucción al retorno venoso.
 2. Asociada con estados protrombóticos.
 - a. Disminución de los factores anticoagulantes: proteínas C y S.
 - b. Aumento de los factores procoagulantes.
- C. Cuadro clínico: el paciente puede presentar dolor sordo en la articulación o dolor artrítico intenso con

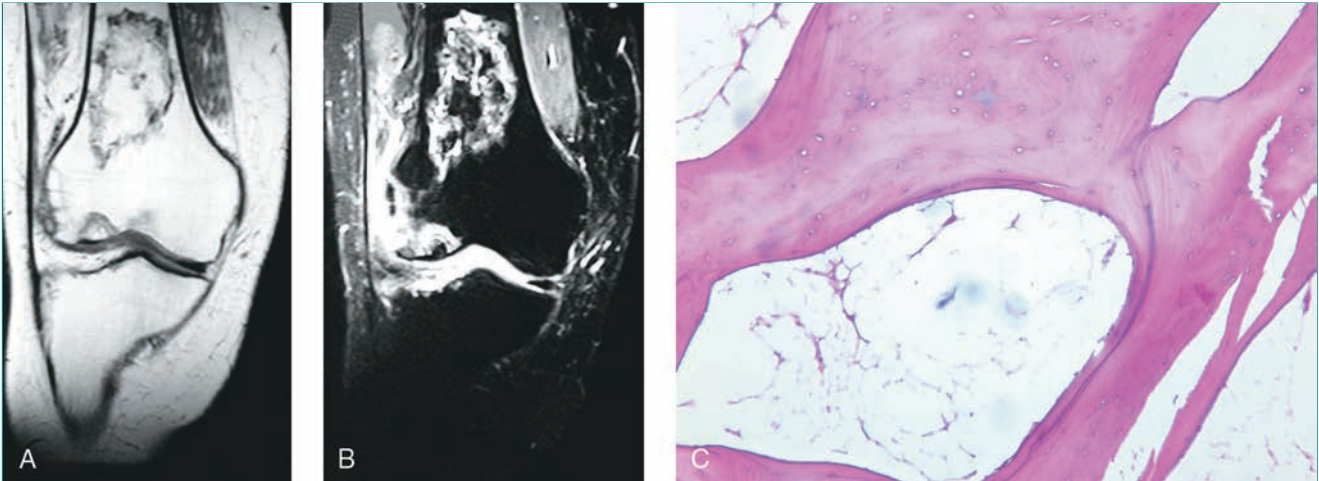


Figura 3 Osteonecrosis. **A**, Imagen de resonancia magnética ponderada en T1 coronal de la rodilla de un paciente con osteonecrosis, en la que se aprecia una gran lesión metafisaria y una zona de necrosis en forma de cuña en la región subcondral del cóndilo externo del fémur. **B**, Imagen de resonancia magnética ponderada en T2 coronal que pone de manifiesto ambas lesiones, la gran lesión metafisaria y la subcondral del cóndilo externo. **C**, Tinción de hematoxilina-eosina que demuestra la ausencia de médula ósea y de osteocitos en las trabéculas.

hundimiento de la articulación, o bien estar asintomático.

D. Estudios de imagen

1. Radiografías.
 - a. Inicialmente son normales.
 - b. Esclerosis y formación de quistes.
 - c. Fractura subcondral (signo de la luna en cuarto creciente), hundimiento subcondral.
 - d. Cambios artrósicos: osteofitos, estrechamiento del espacio articular.
2. Imágenes de resonancia magnética: cambios característicos en la médula de la metáfisis y localizaciones subcondrales (**Figura 3**).

E. Anatomía patológica

1. Lisis de los osteocitos (trabéculas acelulares).
2. Necrosis de la médula ósea.
3. Pérdida de la vascularización.

F. Tratamiento

1. Descompresión central o injerto óseo vascularizado si las superficies articulares están intactas (sin hundimiento).
2. Artroplastia u osteotomía en casos de hundimiento articular.

2. Es dos veces más frecuente en mujeres que en varones.
3. Según los criterios revisados en 2010 del American College of Rheumatology, el paciente debe reunir al menos 6 puntos en el total de las cuatro categorías diagnósticas de distribución de la inflamación articular, resultados serológicos, duración de los síntomas y presencia de reactantes de fase aguda (**Tabla 1**). No se requieren ya datos radiológicos para el diagnóstico.

B. Genética/etiología

1. Marcador genético es el antígeno leucocitario humano (HLA)-DR4 (en pacientes de ascendencia norteamericana).
2. Los gemelos monocigotos tienen una tasa de concordancia del 12% al 15%.

C. Cuadro clínico

1. Rigidez matutina, dolor.
2. Tumefacción articular (más acusada en las articulaciones pequeñas de manos y pies).
 - a. Derrames.
 - b. Proliferación sinovial.
3. Deformidades de las manos: articulaciones metacarpofalángicas, subluxaciones, ráfaga cubital, deformidades en cuello de cisne, deformidad en *boutonnière*.

D. Técnicas de imagen (Figura 4**)**

1. Osteopenia periarticular.
2. Erosiones yuxtaarticulares.
3. Estrechamiento del espacio articular.

VI. Artritis reumatoide

A. Definición y demografía

1. La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria generalizada de la sinovial.

Tabla 1

Criterios de clasificación de la artritis reumatoide ACR/EULAR de 2010

	Puntuación
Población diana ("a quiénes debe aplicarse"): Pacientes que presenten:	
1. Al menos una articulación con sinovitis clínica (tumefacción) comprobada ^a	
2. Sinovitis no explicable por otra causa ^b	
Criterios diagnósticos (se suman las puntuaciones de cada una de las categorías de la A a la D). Los valores de 6 o más sobre el máximo de 10 permiten el diagnóstico de certeza de artritis reumatoide ^c	
A. Afectación articular ^d	
1 articulación grande ^e	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de las grandes) ^f	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de las grandes)	3
>10 articulaciones (y al menos una pequeña) ^g	5
B. Serología (se necesita al menos disponer de un resultado para la clasificación) ^h	
FR y ACPA negativos	0
FR o ACPA débilmente positivos	2
FR o ACPA fuertemente positivos	3
C. Reactantes de fase aguda (se necesita al menos disponer de un resultado para la clasificación) ⁱ	
PCR y VSG normales	0
PCR o VSG elevadas	1
D. Duración de los síntomas ^j	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1
<p>ACPA: anticuerpos antiproteínas citrulinadas; ACR/EULAR: American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism; AR: artritis reumatoide; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.</p> <p>^aEstos criterios están destinados a clasificar a los pacientes que acuden por primera vez. Los pacientes con lesiones erosivas típicas de la AR e historia compatible con los criterios ACR/EULAR de 2010 deben diagnosticarse de AR. Los que tienen enfermedad de larga duración, incluso inactiva (con o sin tratamiento) y que según los datos retrospectivos disponibles reúnen los criterios ACR/EULAR de 2010 también deben clasificarse de AR.</p> <p>^bLos diagnósticos diferenciales varían según el modo de presentación clínica en cada paciente, pero deben incluir enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, la artritis psoriásica y la gota. Si no se tienen claras qué enfermedades relevantes hay que considerar en el diagnóstico diferencial, se aconseja consultar con un reumatólogo.</p> <p>^cAunque los pacientes con puntuación menor de 6 no pueden etiquetarse de AR, cabe reevaluar su situación y puede que cumplan los criterios acumulativamente a lo largo del tiempo.</p> <p>^dLa afectación articular se refiere a cualquier articulación tumefacta o dolorida en la exploración, que puede confirmarse si hay datos de imagen de sinovitis. No se incluyen en esta evaluación las articulaciones interfalángicas distales, la carpometacarpiana del pulgar y la metatarsofalángica del dedo gordo. Las categorías de distribución de las articulaciones se asignan según la localización y el número de articulaciones afectadas, usando la categoría más alta posible según el grado de afectación de cada una.</p> <p>^e"Articulaciones grandes" son hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos.</p> <p>^f"Articulaciones pequeñas" son las metacarpofalángicas, las interfalángicas proximales, las metatarsofalángicas segunda a quinta, la interfalángica del pulgar y las muñecas.</p> <p>^gEn esta categoría al menos una de las articulaciones involucradas debe ser de las consideradas pequeñas; el resto pueden ser cualquier combinación de las grandes y pequeñas citadas u otras articulaciones no referidas anteriormente (p. ej., temporomandibular, acromioclavicular, esternoclavicular, etc.).</p> <p>^hLos valores de FR o ACPA se consideran negativos cuando están por debajo del límite superior de la normalidad del laboratorio y de la técnica analítica; se consideran débilmente positivos si están entre una y tres veces por encima del límite superior de la normalidad; fuertemente positivos se consideran los valores que superan el umbral del triple del límite superior de la normalidad. Si sólo se dispone del resultado del FR como positivo o negativo, se le asigna la categoría de débilmente positivo.</p> <p>ⁱLas categorías de normal o anormal se determinan por los estándares del laboratorio local.</p> <p>^jLa duración de los síntomas se refiere a la relatada por el paciente de los síntomas o signos de sinovitis (dolor, hinchazón, hipersensibilidad) de las articulaciones involucradas en el momento de la exploración, con independencia del tratamiento.</p> <p>Adaptada de American College of Rheumatology: 2010 rheumatoid arthritis classification. www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/ra_2010.asp. Acceso noviembre de 2013.</p>	

E. Alteraciones analíticas

1. Aproximadamente el 90% de los pacientes tienen factor reumatoide positivo.

2. Elevación de los reactantes de fase aguda: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR).

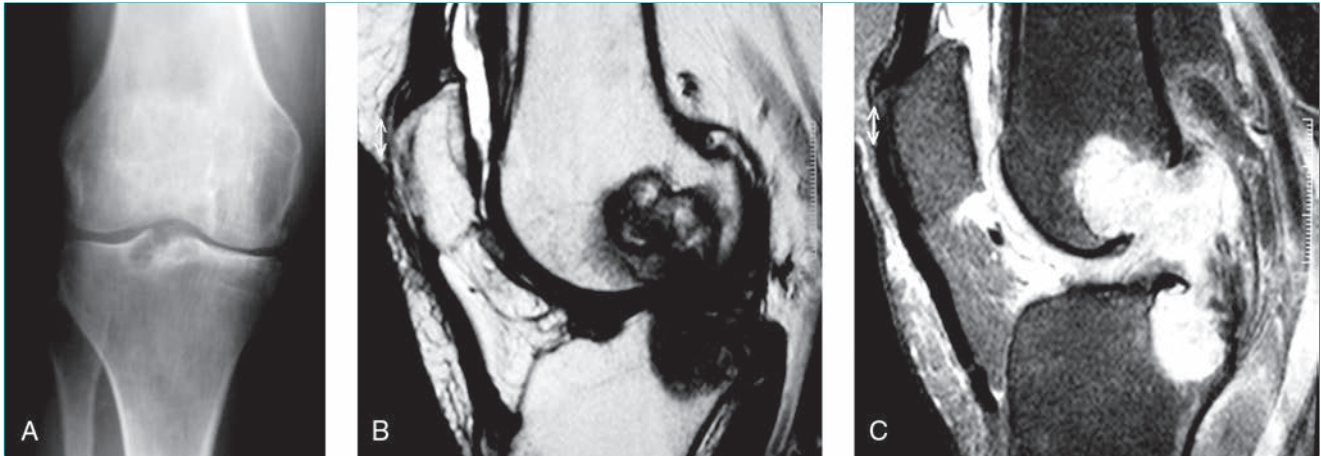


Figura 4 Artritis reumatoide. A, Radiografía anteroposterior de la rodilla que muestra un quiste subcondral en la zona proximal de la tibia con estrechamiento del compartimento interno. B, Imagen de resonancia magnética ponderada en T1 sagital de la rodilla en la que se aprecia una gran lesión subcondral en el fémur distal y la tibia proximal con erosión de la superficie articular tibial. C, Imagen de resonancia magnética ponderada en T2 sagital de la rodilla en la que puede apreciarse una gran erosión del fémur distal y la tibia proximal, derrame articular y engrosamiento difuso de la membrana sinovial.

F. Anatomía patológica: Los infiltrados inflamatorios destruyen los cartílagos, los ligamentos y los huesos.

G. Tratamiento

1. Antiinflamatorios no esteroideos.
2. Ácido acetilsalicílico.
3. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.
 - a. Metotrexato (actualmente el tratamiento de elección).
 - b. Otros (D-penicilamina, sulfasalazina, sales de oro, antipalúdicos).
4. Neutralizantes de citocinas.
 - a. Etanercept (proteína de fusión soluble p75 del receptor del factor de necrosis tumoral [TNF] con la inmunoglobulina G).
 - b. Infliximab (anticuerpo monoclonal quimérico frente a TNF- α).
 - c. Rituximab (anticuerpo monoclonal frente al antígeno CD20; inhibe a los linfocitos B).
5. Fisioterapia: para mantener la movilidad articular y la fuerza muscular.

VII. Espondilitis anquilosante (enfermedad de Marie-Strumpell)

A. Definición y demografía

1. Enfermedad inflamatoria que afecta a la columna, las articulaciones sacroilíacas y las articulaciones grandes (cadera) en adultos.
2. Afecta preferentemente a varones (cociente varones:mujeres = 3:1).

B. Genética/etiología

1. El 90% de los pacientes tiene el HLA-B27.
2. Es una enfermedad autoinmune.
 - a. Se encuentran niveles elevados de TNF.
 - b. También están presentes linfocitos T CD4+, CD8+.

C. Cuadro clínico

1. Adultos jóvenes.
2. Dolor en zona lumbar baja y pelvis.
3. Rigidez matutina.
4. Artritis de la cadera aproximadamente en la tercera parte de los pacientes.
5. Uveítis: dolor, sensibilidad a la luz.
6. Afectación cardíaca.
 - a. Insuficiencia valvular aórtica.
 - b. Bloqueo auriculoventricular de tercer grado.

D. Signos radiológicos

1. Inflamación de las articulaciones sacroilíacas.
 - a. Borrosidad de los bordes subcondrales.
 - b. Erosiones.
 - c. Puentes óseos.
2. Lesiones en la columna lumbar (Figura 5).
 - a. Pérdida de la lordosis fisiológica.
 - b. Vértebras de forma cuadrangular.
 - c. Osteofitos que unen verticalmente las vértebras.

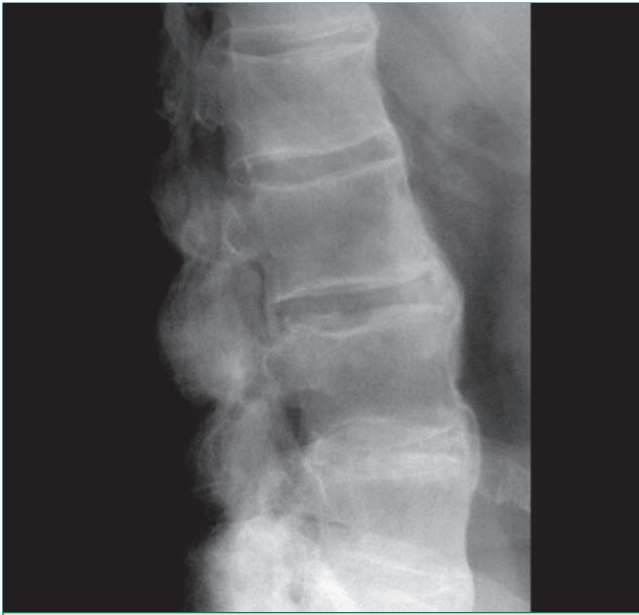


Figura 5 Radiografía lateral de la columna de un paciente con espondilitis anquilosante. Obsérvese cómo los osteofitos anteriores unen todas las vértebras lumbares.

E. Anatomía patológica

1. Hallazgos analíticos.
 - a. HLA-B27 en el 90% de los pacientes.
 - b. Aumento de la VSG y de los niveles de PCR.
2. Inflamación de las inserciones ligamentosas.
 - a. Erosiones, inflamación subcondral.
 - b. Osificación articular (articulaciones sacroilíacas).
3. Artritis: formación de pannus con infiltración de linfocitos.

F. Tratamiento: Se basa en la terapia anti-TNF.

1. Infliximab (anticuerpo monoclonal quimérico frente a TNF- α).
2. Etanercept (proteína de fusión soluble p75 del receptor del TNF con la inmunoglobulina G).

VIII. Artritis reactiva

- A. La artritis reactiva (antiguamente conocida como síndrome de Reiter) es un tipo de artritis inflamatoria que se da tras una infección en otra parte del cuerpo
- B. Genética/etiología: Los individuos afectados son personas genéticamente predisuestas (alta incidencia de HLA-B27)
- C. Cuadro clínico
 1. Hay antecedentes de infección 1-8 semanas antes del inicio de la artritis.

2. Es frecuente la afectación extrasquelética.
 - a. Uretritis, prostatitis.
 - b. Uveítis.
 - c. Inflamación mucocutánea.
3. Síntomas sistémicos: fatiga, decaimiento, fiebre, pérdida de peso.
4. La artritis es asimétrica.
5. Las articulaciones frecuentemente afectadas son rodillas, tobillos, calcaneoastagalina, metatarsofalángicas e interfalángicas.
6. Tendinitis/fascitis (frecuentes).
 - a. Inserción del tendón de Aquiles.
 - b. Fascia plantar.
7. Las inflamaciones articulares y las tendinitis reiteradas son frecuentes incluso después del tratamiento.

D. Signos radiológicos

1. Erosiones yuxtaarticulares.
2. Destrucción articular.

E. Anatomía patológica

1. Inflamación de la sinovial.
2. Entesitis.

F. Tratamiento: indometacina.

IX. Lupus eritematoso sistémico

- A. El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune en la que los complejos autoinmunes lesionan las articulaciones, la piel, los riñones, los pulmones, el corazón, los vasos sanguíneos y el sistema nervioso
- B. Genética/etiología
 1. Múltiples genes.
 2. Se asocian con los HLA de clase II, HLA de clase III, HLA-DR y HLA-DQ.
- C. Cuadro clínico
 1. Afectación articular múltiple.
 2. Osteonecrosis de las caderas (frecuente, especialmente en pacientes que toman glucocorticoides).
- D. Signos radiológicos
 1. Erosión o destrucción de articulaciones (infrecuente).
 2. Puede verse osteonecrosis como resultado del tratamiento con corticosteroides.
- E. Anatomía patológica: en el 95% de los pacientes hay presentes anticuerpos antinucleares

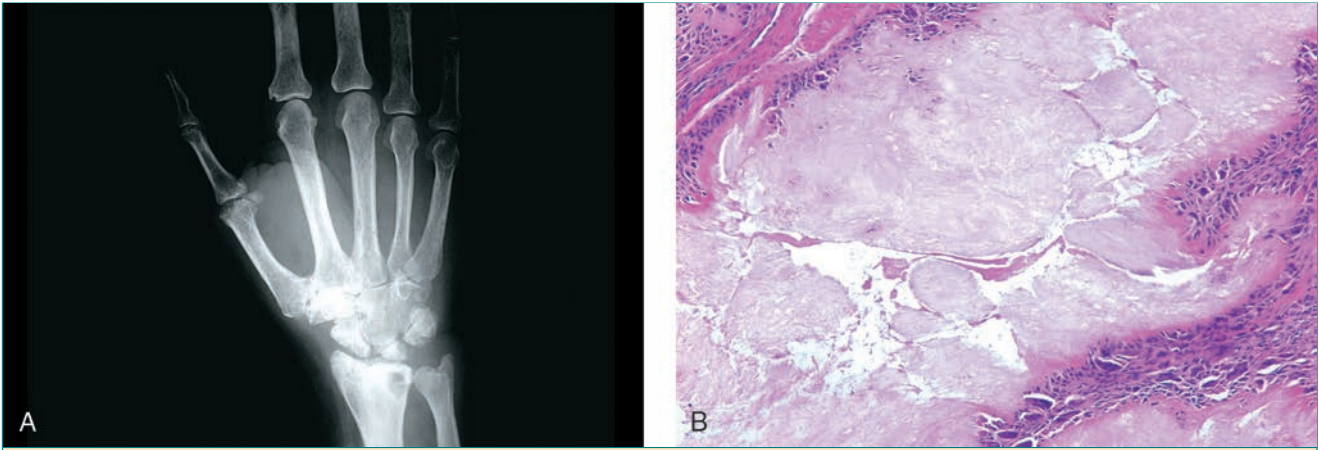


Figura 6 Gota. **A**, Radiografía anteroposterior de la mano de un paciente con gota en la que se observa una lesión radiotransparente en el radio distal y lesiones erosivas en los huesos del carpo. **B**, Tinción de hematoxilina-eosina de la lesión de un paciente con gota. Puede apreciarse que las áreas toféceas son amorfas y blanquecinas y están rodeadas de células inflamatorias.

F. Tratamiento

1. Analgésicos.
2. Antipalúdicos.

3. Los niveles de ácido úrico en sangre suelen estar elevados (no siempre).
4. La tinción con hematoxilina-eosina muestra el material amorfo y las células inflamatorias (Figura 6, B).

X. Gota

A. Definición y demografía

1. La gota es una enfermedad metabólica manifestada por cristales de ácido úrico en la sinovial.
2. Afecta a varones mayores y a mujeres tras la menopausia.
3. Su prevalencia va en aumento.

B. Cuadro clínico

1. Es frecuente que la afectación sea monoarticular.
2. La gota suele ser poliarticular en varones con hipertensión y consumo de alcohol excesivo.
3. Las articulaciones afectadas aparecen inflamadas y enrojecidas y son muy dolorosas.

C. Signos radiológicos (Figura 6, A)

1. Erosiones periarticulares.
2. En el margen externo de la erosión suele apreciarse un borde de hueso por encima (imagen en sacabocados).

D. Anatomía patológica

1. El análisis del líquido sinovial aspirado es el único método diagnóstico definitivo. Se distinguen los cristales en forma de aguja o bastón con birrefringencia negativa.
2. La leucocitosis en el líquido sinovial usualmente es menor de 50.000 a 60,000/μl.

E. Tratamiento

1. Antiinflamatorios no esteroideos.
2. Colchicina.
3. Fármacos hipouricemiantes: alopurinol, probenecid.

XI. Osteoporosis

A. Definición y demografía

1. Características.
 - a. Menor masa ósea.
 - b. Desorganización de la microarquitectura ósea.
 - c. Fracturas.
2. La masa ósea se adquiere entre los 2 y los 30 años de edad; la incapacidad de conseguir una masa ósea adecuada durante esta época es uno de los principales determinantes del desarrollo de osteoporosis.
3. Definiciones de la Organización Mundial de la Salud.
 - a. Normal: menos de una desviación estándar (DE) por debajo de la masa ósea máxima (T = 0 a -1,0).
 - b. Masa ósea baja (osteopenia): entre 1,0 y 2,5 DE por debajo de la masa ósea máxima (T = -1,0 a -2,5).
 - c. Osteoporosis: más de 2,5 DE por debajo de la masa ósea máxima (T < 2,5).

B. Genética/etiología

1. La causa es multifactorial.
2. La desaparición de los estrógenos es una de las causas principales en las mujeres; esta deficiencia provoca aumento de la expresión del ligando del activador de los receptores para el factor nuclear κ B.
3. La predisposición genética es importante.
4. Genes asociados con el desarrollo de osteoporosis.
 - a. *COL1A1*.
 - b. Receptor de vitamina D.
 - c. *LRP5* (codifica una proteína relacionada con el receptor para las lipoproteínas de densidad baja).

C. Cuadro clínico

1. La principal manifestación clínica es una fractura causada por un traumatismo mínimo.
2. Densidad mineral ósea baja (hallazgo en un estudio de detección sistemática).
3. Factores de riesgo más importantes.
 - a. Mayor edad (paciente geriátrico).
 - b. Sexo femenino.
 - c. Menopausia precoz.
 - d. Piel clara.
 - e. Antecedentes de fractura de cadera en padre o madre.
 - f. Escaso peso corporal.
 - g. Tabaquismo.
 - h. Tratamiento con glucocorticoides.
 - i. Consumo excesivo de alcohol.
 - j. Escasa ingesta de proteínas.
 - k. Tratamiento con anticonvulsivantes o antidepresivos.

D. Signos radiológicos

1. Osteopenia.
2. Adelgazamiento de las corticales.
3. Pérdida de hueso trabecular.

E. Anatomía patológica

1. Pérdida de hueso trabecular.
2. Pérdida de la continuidad del hueso esponjoso.

F. Tratamiento

1. Aporte adecuado de calcio y de vitamina D.
2. Terapia antirresortiva para los pacientes con osteoporosis.
3. Bifosfonatos (análogos al pirofosfato). La potencia de los bifosfonatos se relaciona con su estructura química.
 - a. Acciones: causan la apoptosis de los osteoclastos y su desaparición de la superficie de los huesos (con lo cual se detiene la resorción ósea).
 - b. Mecanismo.
 - Inhiben la prenilación de las proteínas.
 - Actúan en la vía metabólica del mevalonato.
 - En concreto, inhiben la farnesil pirofosfato sintetasa.
 - Alteran el borde ondulado de los osteoclastos.
 - c. Efectos adversos.
 - Mialgias, dolor óseo o debilidad (hasta una tercera parte de los pacientes).
 - Irritación gástrica.
 - Osteonecrosis de la mandíbula (se da en pacientes que siguen tratamiento prolongado).
 - Fracturas atípicas subtrocantéreas y diafisarias del fémur (fracturas por sobrecarga).
4. Terapia anabolizante con hormona paratiroidea 1-34 (PTH [1-34]) (teriparatida).
 - a. Indicaciones: la terapia intermitente con PTH a dosis bajas es un factor anabolizante para el tratamiento de la osteoporosis. La teriparatida se ha aprobado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres y varones con alto riesgo de fracturas (T menor de $-3,0$ con o sin antecedentes de fracturas por fragilidad). El período máximo de administración es de dos años.
 - b. Mecanismo: se desconoce su mecanismo de acción exacto, aunque la PTH probablemente tiene efectos positivos directos e indirectos sobre la diferenciación, la función y la supervivencia de los osteoblastos.
 - c. Efectos adversos: hipercalcemia ligera.
 - d. Contraindicaciones: niños, enfermedad de Paget activa, hipercalcemia, antecedentes de radioterapia (riesgo de osteosarcoma).

Puntos clave a recordar

1. La osteopetrosis es una enfermedad rara caracterizada por insuficiente resorción ósea por los osteoclastos, con lo que el hueso se hace denso y desaparece la cavidad medular y es propenso a fracturarse.
2. La osteomalacia tumoral en un síndrome paraneoplásico caracterizado por pérdida renal de fosfatos. La provocan diversos tumores óseos y de tejidos blandos (osteoblastoma, hemangiopericitoma y tumor mesenquimatoso fosfatúrico).
3. La hipercalcemia puede aparecer como complicación del cáncer de mama, el mieloma múltiple, los linfomas y las leucemias.
4. La enfermedad de Paget es una enfermedad remodelante caracterizada por alteración de la formación del hueso; se trata con bifosfonatos.
5. La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria generalizada manifestada por rigidez matutina y dolor articular; aproximadamente el 90% de los pacientes tienen factor reumatoide positivo.
6. La espondilitis anquilosante es una enfermedad inflamatoria de la columna y las articulaciones sacroilíacas caracterizada por positividad para HLAB27; se trata con fármacos anti-TNF.
7. La gota es una enfermedad metabólica provocada por cristales de ácido úrico en la sinovial que causan erosiones periarticulares.
8. La osteoporosis se caracteriza por pérdida de la masa ósea (> 2,5 DE por debajo de la media) y alto riesgo de fracturas.
9. El mecanismo de acción de los bifosfonatos es la inhibición (apoptosis) de los osteoclastos por preinhibición proteica. La enzima concreta que inhiben es la farnesil pirofosfato sintetasa.
10. Posibles efectos adversos del tratamiento con bifosfonatos: fracturas atípicas por sobrecarga subtrocantéreas y diafisarias del fémur.
11. La terapia intermitente con PTH (teriparatida) está aprobada para los pacientes con alto riesgo de fracturas por osteoporosis.

Bibliografía

Bukata SV, Tyler WK: Metabolic bone disease, in O'Keefe RJ, Jacobs JJ, Chu CR, Einhorn TA, eds: *Orthopaedic Basic Science: Foundations of Clinical Practice*, ed 4. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2013, pp 331-333.

Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP: Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357(9):905-916.

Fauci AS, Langford CA, eds: *Harrison's Rheumatology*. New York, NY, McGraw-Hill, 2010.

Favus MJ: Bisphosphonates for osteoporosis. *N Engl J Med* 2010;363(21):2027-2035.

Jiang Y, Xia WB, Xing XP, et al: Tumor-induced osteomalacia: An important cause of adult-onset hypophosphatemic osteomalacia in China. Report of 39 cases and review of the literature. *J Bone Miner Res* 2012;27(9):1967-1975.

Ralston SH, Layfield R: Pathogenesis of Paget disease of bone. *Calcif Tissue Int* 2012;91(2):97-113.

Rosen CJ, ed: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, ed 8. Washington, DC, American Society for Bone and Mineral Research, 2013.

Rosner MH, Dalkin AC: Onco-nephrology: The pathophysiology and treatment of malignancy-associated hypercalcemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(10):1722-1729.

Siris ES, Roodman GD: *Paget's Disease of Bone*, ed 6. Washington, DC, American Society for Bone and Mineral Research, 2006, pp 320-329.

Steward CG: Hematopoietic stem cell transplantation for osteopetrosis. *Pediatr Clin North Am* 2010;57(1):171-180.

