



**AMPUTACIÓN VERSUS SALVAMENTO DE LA EXTREMIDAD EN EL  
TRATAMIENTO DEL ORTEOSARCOMA**

**AMPUTATION VERSUS LIMB SALVAGE IN OSTEOSARCOMA TREATMENT**

**AMPUTAÇÃO VERSUS SALVAMENTO DO MEMBRO NO TRATAMENTO DO  
OSTEOSSARCOMA**

60

David Hernán Guayaquil Villarroel<sup>1</sup>  
[d.guayaquil@istvicenteleon.edu.ec](mailto:d.guayaquil@istvicenteleon.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0008-3791-8217>

**Recibido:** 23/10/23  
**Aceptado:** 23/11/23  
**Publicado:** 29/12/23

**Correspondencia:** [d.guayaquil@istvicenteleon.edu.ec](mailto:d.guayaquil@istvicenteleon.edu.ec)

1. Médico General, Instituto Superior Tecnológico Vicente León, Latacunga, Ecuador.



## RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo explorar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con osteosarcoma tratados en dicha unidad. Se buscó analizar variables como la edad, el sexo, el lugar de residencia, el nivel socioeconómico, entre otros aspectos demográficos que pudieran ofrecer un panorama más completo de esta enfermedad en la población servida por esta institución. La metodología empleada fue rigurosa y se basó en la revisión de historias clínicas de los pacientes tratados por osteosarcoma en la Unidad de Tumores Óseos durante el periodo 2012-2022. Se utilizó el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 15.0 para el procesamiento de datos, presentados en tablas y gráficos que fueron analizados mediante el cálculo de promedios y porcentajes, haciendo uso de la estadística descriptiva para el cumplimiento de los objetivos. Los principales resultados mostraron que el osteosarcoma afecta principalmente a pacientes jóvenes, con una edad promedio de 20 años, y que la tibia proximal es el sitio más común de presentación de la enfermedad. Además, se observó una mayor incidencia en el sexo masculino, con una proporción de 1.5:1. La cirugía permanece como el principal método de tratamiento para estos pacientes, con una tendencia creciente hacia la cirugía de salvamento de la extremidad, en lugar de la amputación, para mejorar la calidad de vida de los pacientes y mitigar el estigma y las preocupaciones psicológicas y estéticas asociadas con la pérdida de un miembro. Las principales conclusiones de la investigación indican que el osteosarcoma sigue siendo un desafío en el campo de la traumatología y la ortopedia, debido a su alta incidencia en población joven, predominantemente masculina, y su manifestación clínica, que muchas veces resulta en dolor intenso y complicaciones que requieren múltiples intervenciones quirúrgicas. Es fundamental continuar esfuerzos en la detección temprana y el tratamiento efectivo de este tumor óseo, y personalizar el enfoque terapéutico en cada caso. Los resultados obtenidos de esta investigación pueden guiar futuras intervenciones y políticas de salud en el campo de la traumatología y ortopedia en el país.

61

**Palabras clave:** Osteosarcoma, Amputación, Salvamento, Extremidad.

## ABSTRACT

The objective of the research was to explore the clinical and epidemiological characteristics of patients with osteosarcoma treated in said unit. We sought to analyze variables such as age, sex, place of residence, socioeconomic level, among other demographic aspects that could offer a more complete picture of this disease in the population served by this institution. The methodology used was rigorous and was based on the review of medical records of patients treated for osteosarcoma in the Bone Tumor Unit during the period 2012-2022. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 15.0 program was used for data processing, presented in tables and graphs that were analyzed by calculating averages and percentages, using descriptive statistics to meet the objectives. The main results showed that osteosarcoma mainly affects young patients, with an average age of 20 years, and that the proximal tibia is the most



common site of presentation of the disease. Furthermore, a higher incidence was observed in males, with a ratio of 1.5:1. Surgery remains the primary treatment method for these patients, with a growing trend toward limb-salvage surgery, rather than amputation, to improve patients' quality of life and mitigate stigma and psychological concerns. aesthetics associated with the loss of a limb. The main conclusions of the research indicate that osteosarcoma continues to be a challenge in the field of traumatology and orthopedics, due to its high incidence in a young, predominantly male population, and its clinical manifestation, which often results in intense pain and complications. requiring multiple surgical interventions. It is essential to continue efforts in the early detection and effective treatment of this bone tumor, and to personalize the therapeutic approach in each case. The results obtained from this research can guide future interventions and health policies in the field of traumatology and orthopedics in the country.

**Keywords:** Orthosarcoma, Amputation, Salvage, Limb.

### RESUMO

A pesquisa teve como objetivo explorar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com osteossarcoma tratados nesta unidade. Procurou-se analisar variáveis como idade, sexo, local de residência, nível socioeconômico, entre outros aspectos demográficos que pudessem oferecer uma visão mais completa dessa doença na população atendida por esta instituição. A metodologia utilizada foi rigorosa e baseou-se na revisão dos prontuários dos pacientes tratados por osteossarcoma na Unidade de Tumores Ósseos durante o período de 2012-2022. Foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 15.0 para o processamento de dados, apresentados em tabelas e gráficos que foram analisados através do cálculo de médias e percentagens, utilizando estatística descritiva para o cumprimento dos objetivos. Os principais resultados mostraram que o osteossarcoma afeta principalmente pacientes jovens, com uma idade média de 20 anos, e que a tíbia proximal é o local mais comum de apresentação da doença. Além disso, observou-se uma maior incidência no sexo masculino, com uma proporção de 1,5:1. A cirurgia permanece como o principal método de tratamento para esses pacientes, com uma tendência crescente para a cirurgia de salvamento do membro, em vez da amputação, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e mitigar o estigma e as preocupações psicológicas e estéticas associadas à perda de um membro. As principais conclusões da pesquisa indicam que o osteossarcoma continua sendo um desafio no campo da traumatologia e ortopedia, devido à sua alta incidência em população jovem, predominantemente masculina, e sua manifestação clínica, que muitas vezes resulta em dor intensa e complicações que requerem múltiplas intervenções cirúrgicas. É fundamental continuar os esforços na detecção precoce e no tratamento eficaz deste tumor ósseo, personalizando a abordagem terapêutica em cada caso. Os resultados obtidos desta pesquisa podem orientar futuras intervenções e políticas de saúde no campo da traumatologia e ortopedia no país.

**Palavras-chave:** Osteossarcoma, Amputação, Salvamento, Membro.



## 1. INTRODUCCIÓN

Los nuevos métodos de manejo del cáncer que se están explorando incluyen la terapia hormonal, la terapia génica, la inmunoterapia y la terapia con proteínas. (Ek, et. al, 2007). Estas terapias alternativas son cada vez más favorecidas, sin embargo, están restringidas o se vuelven menos eficientes debido a las variaciones en la respuesta del paciente y la terapia.

Las opciones de terapia deben considerarse detenidamente, ya que los riesgos operativos difieren entre los individuos y dependen en gran medida de factores como el estadio del tumor, la respuesta del tumor a la terapia adyuvante, la edad del paciente, el sexo, el estado general, la calidad de vida y la esperanza de vida. que disminuye con el aumento de la edad. Las principales opciones actuales de tratamiento del osteosarcoma incluyen cirugía, quimioterapia y, en algunos casos, radioterapia, que es más una alternativa paliativa y para casos en los que la cirugía no es factible. (OMS, 2008).

La modalidad principal para el manejo de tumores malignos es la resección quirúrgica, que sirve como opción curativa primaria para muchos. A pesar de los avances significativos en las técnicas quirúrgicas, así como en los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, la tasa de recurrencia de los tumores ha mostrado poca o ninguna mejora. Esto sugiere la presencia de otros factores cruciales que contribuyen a la recurrencia, algunos de los cuales pueden estar asociados con el propio procedimiento quirúrgico y pueden desempeñar un papel fundamental en la progresión del cáncer y la aparición de metástasis. (Orozco, 2011).

Por lo tanto, los procedimientos quirúrgicos a menudo se aplican junto con la terapia adyuvante antes y después de la operación en un intento de disminuir la carga tumoral, proporcionar control local para la resección quirúrgica y también contrarrestar las micrometástasis del tumor. (Rosen, 1982). El origen del término amputación se remonta a la palabra latina amputatio, que significa el acto de cortar o mutilar.

Es evidente a partir de los registros históricos que la amputación ha sido uno de los procedimientos quirúrgicos más antiguos e importantes de la historia humana. Esta intervención médica se ha realizado por varias razones, incluidos fines punitivos, rituales y terapéuticos, que se remontan a miles de años. La evidencia arqueológica sugiere que las amputaciones se llevaron a cabo durante el Neolítico, hace unos 40-45.000 años. (Garza, 2009).

El procedimiento médico conocido como amputación implica la escisión total o parcial de una extremidad (brazo o pierna) u otra parte del cuerpo debido a la presencia de una lesión o enfermedad, como enfermedades vasculares, tumores, infecciones o diabetes. En particular, las amputaciones de miembros inferiores se atribuyen principalmente a enfermedades vasculares, mientras que las amputaciones de miembros superiores se asocian más comúnmente con traumas y tumores. (Belon y Vigoda, 2014).



Sin duda, el objetivo principal de la amputación es preservar la vida del individuo. Sin embargo, el procedimiento tiene un impacto significativo, ya que puede generar discapacidades potenciales, tanto en términos de limitaciones físicas y funcionales, como de reacciones psicológicas a la imagen corporal alterada. Los amputados a menudo experimentan una serie de emociones, incertidumbres y miedos, que pueden agravar aún más la dificultad de adaptarse a sus nuevas circunstancias. (Meinguer-Cuevas et al., 2018).

A pesar de la creciente preferencia por la cirugía conservadora de extremidades sobre la amputación, el procedimiento sigue estando plagado de una serie de deficiencias. En particular, la cirugía de reemplazo de Stent está plagada de muchas de las mismas dificultades que se encuentran en la artroplastia, incluido el riesgo de aflojamiento aséptico e infección. Además, las tasas de falla estructural y de tejido blando asociadas con esta técnica siguen siendo altas, lo que indica una necesidad apremiante de mayor investigación y desarrollo en este campo. (Capanna, et. al, 2015).

Las barreras para salvar la extremidad incluyen incisiones de biopsia mal colocadas, afectación vascular importante, encapsulamiento de un nervio motor principal, fractura patológica del hueso afectado, infección y motores inadecuados después de la resección. Estos factores adversos son barreras, pero no absolutas contraindicaciones.

A veces es necesario reconstruir el defecto con tejido biológico, a menudo en procedimientos como JPS. Existen 2 técnicas principales establecidas: aloinjertos y autoinjertos, con combinaciones de los anteriores proporcionando avance en reconstrucción. En casos seleccionados, el rescate de la extremidad se puede combinar con la metastatectomía. Para pacientes con enfermedad incontrolable, se debe considerar la posibilidad de salvar la extremidad mediante cirugía, logrando una mínima morbilidad y rápido retorno a la función. Estos pacientes pueden disfrutar del alivio del dolor, una mejor calidad de vida y una imagen corporal intacta.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Osteosarcoma**

El osteosarcoma es el tipo más común de tumor óseo en niños y adolescentes. Aproximadamente se reportan 4.4 casos de osteosarcoma por millón de niños anualmente. La incidencia de osteosarcoma ha sido relativamente estable en los últimos 40-50 años, mientras que las tasas de mortalidad han disminuido, principalmente debido a la introducción de quimioterapia con múltiples agentes. (Esiashvi, et, al, 2008).

Los varones tienen más probabilidades de verse afectados que las mujeres. (Whelan, et, al, 2006). Puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo, la incidencia máxima se encuentra en la segunda y tercera década de la vida. (Klein, et, al, 2006). Casi una cuarta parte de los pacientes presentan enfermedad



metastásica, siendo los pulmones el sitio más común. En pacientes mayores, se asocia una mayor probabilidad de enfermedad metastásica con un origen primario en el esqueleto axial, un tamaño tumoral más grande y un nivel socioeconómico más bajo. (Miller, et, al, 2013).

Patológicamente, los osteosarcomas de alto grado se dividen en osteoblásticos, condroblásticos, fibroblásticos, telangiectásicos, ricos en células gigantes, de células pequeñas y esclerosantes. Según una gran cohorte de 570 pacientes, se muestra que el subtipo osteoblástico es el más común (71%), seguido del condroblástico (10%) y el fibroblástico (9%) (Hauben, et, al, 2002).

El osteosarcoma se deriva de células mesenquimales formadoras de hueso. Alteraciones genómicas en TP53, y específicamente la inactivación de TP53, así como la inactivación de RB, están presentes en la mayoría de los casos de osteosarcoma. Los osteosarcomas se encuentran más comúnmente en la metáfisis de los huesos largos, especialmente alrededor de la rodilla en el fémur distal o la tibia proximal. Similar al sarcoma de Ewing, el osteosarcoma se diagnostica con mayor frecuencia en hombres adolescentes, y hasta el 25% de los pacientes mostrarán evidencia de enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, siendo los pulmones el sitio más común de metástasis. (Saraf, et, al, 2018).

El osteosarcoma es el tumor óseo primario maligno más común, representando aproximadamente el 20% de todos los tumores óseos malignos (Neel, Losee, Fernandes & Mikaelian, 2015). Existen diversas clasificaciones del osteosarcoma basadas en diferentes criterios: Según la localización ósea, se puede clasificar en osteosarcoma convencional (más común en las extremidades largas, especialmente metadiáfisis femorales), axial (cráneo, mandíbula, columna, pelvis) y del soporte (carpo, tarso, metacarpiano, falanges) (Jaffe et al., 2013).

Según los aspectos radiográficos se considera osteoblástico (con formación ósea abundante), osteolítico (poco tejido óseo) o mixto (combinación de ambos) (Seong et al., 2012). Patológicamente se pueden dividir en osteoblastoma (tejido óseo nuevo abundante), fibroblastoma (tejido conectivo dominante) y condrosarcoma (abundante cartílago) (Jaffe, Lichtenstein y Porter, 1953). Según las características citogenéticas, existen los subtipos con anomalías en: cromosoma 1p y 1q; 6q; 17p; 19q, y tumores sin anomalías cromosómicas prominentes (Ottaviano et al., 1994).

## 2.2. Procedimientos quirúrgicos

Antes de la década de 1970, los pacientes con osteosarcoma se trataban únicamente con cirugía, y se estimaba que la supervivencia libre de eventos (SLE) era del 20%. Un ensayo aleatorizado de 36 pacientes tratados con quimioterapia adyuvante de múltiples agentes revolucionó el cuidado de los pacientes con enfermedad localizada. Los pacientes menores de 30 años fueron tratados con un programa complejo de ciclofosfamida, bleomicina, dactinomicina,



metotrexato de alta dosis (HDMTX), doxorubicina y cisplatino, dentro de las dos semanas posteriores a la resección primaria o la vigilancia activa solamente. La supervivencia libre de recaídas a dos años mejoró significativamente: un 17% en el grupo de vigilancia activa en comparación con un 66% con quimioterapia adyuvante (Palmerini, et, al, 2020).

En estudios posteriores, se ha demostrado que el uso de doxorubicina-cisplatino solo tiene una supervivencia equivalente en comparación con la quimioterapia de múltiples agentes. Hay datos aleatorizados limitados sobre los beneficios del HDMTX. El HDMTX tiene la ventaja de causar menos mielosupresión que la doxorubicina-cisplatino, pero puede ser difícil de administrar a pacientes adultos debido a la eliminación retardada y la mucositis. Recientemente, el trabajo presentado por el Grupo Italiano de Sarcoma ha sugerido un beneficio significativo en la SLE y la supervivencia general (SG) para el tratamiento del osteosarcoma localizado de extremidades con 10 ciclos (dosis acumulativa de 120 g/m<sup>2</sup>) en comparación con 5 ciclos (dosis acumulativa de 60 g/m<sup>2</sup>) de metotrexato con una base de doxorubicina-cisplatino. No obstante, el régimen perioperatorio estándar internacionalmente aceptado para pacientes menores de 40 años es el metotrexato de alta dosis, doxorubicina y cisplatino (MAP) (Marina, et, al, 2016).

La resección quirúrgica después de la quimioterapia de inducción es el estándar para el control local del osteosarcoma. Se realiza una biopsia al momento de la presentación para confirmar el diagnóstico patológico, y datos retrospectivos han demostrado que el control local es mejor si la biopsia se realiza en un centro con experiencia en resección quirúrgica y realizada por el mismo cirujano. Se recomienda evitar la biopsia del hueso cortical para minimizar el riesgo de fractura patológica. (Andreou, et, al, 2011).

Después de la quimioterapia de inducción, la resección quirúrgica con márgenes amplios es una parte esencial de la estrategia de tratamiento curativo. Hasta el 80-85% de los pacientes pueden ser candidatos para una cirugía de preservación de extremidades después de la quimioterapia preoperatoria, con tasas de fracaso local inferiores al 5% en el caso de márgenes microscópicos negativos. (Bacci, et, al, 2000).

El aumento en el uso de cirugía de preservación de extremidades se ha asociado con un mayor riesgo de fracaso local en pacientes con márgenes quirúrgicos inadecuados y mala respuesta a la quimioterapia, incluso con el uso de radioterapia adyuvante. Aunque los pacientes que sufren fracasos locales aislados después de la cirugía de preservación de extremidades no parecen tener una supervivencia inferior en comparación con aquellos tratados con amputación, debido al exitoso rescate quirúrgico de los fracasos locales. (Grimer, et al, 2002).

Existen múltiples opciones de reconstrucción disponibles, incluyendo endoprótesis metálicas, aloinjerto, autoinjerto óseo, plastia rotatoria y transporte óseo mediante distracción osteogénica. Se debe evitar una reconstrucción complicada si esto causara un retraso en la reanudación de la quimioterapia. Los



retrasos en la quimioterapia después de la cirugía se han asociado con un mal resultado en la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia general (SG). (Reddy, et, al, 2015).

Los factores asociados con un mayor riesgo de fracaso local en pacientes sometidos a resección quirúrgica incluyen el sitio primario pélvico, biopsia en una institución que no realiza la resección y la infiltración de tejidos blandos más allá del periostio. Los estudios de resultados relacionados con la calidad de vida han informado que la función de las extremidades inferiores es un predictor significativo de la calidad de vida a largo plazo después de la cirugía en pacientes con osteosarcoma de las extremidades, aunque no está directamente relacionado con si se realiza una amputación o una cirugía de preservación de extremidades, y se han observado resultados funcionales similares para ambos procedimientos. Sin embargo, los pacientes sometidos a amputación han informado puntajes más bajos en cuanto a imagen corporal, menos relaciones románticas y tasas más altas de vergüenza en situaciones sociales durante la supervivencia. La resección quirúrgica también es una modalidad importante de control local para los sitios metastásicos. (Imran, et, al, 2009).

67

Los principios de la resección quirúrgica para el osteosarcoma en Europa son similares a los de América del Norte. Las biopsias y resecciones de osteosarcoma deben ser realizadas por un equipo de cirujanos con experiencia y conocimientos en tumores óseos. En la biopsia de un hueso sospechoso, se debe minimizar la contaminación del sarcoma en el tejido circundante. La biopsia y el drenaje deben ser planificados de acuerdo con una posterior resección. La cirugía del tumor incluye desafíos de reconstrucción específicos según la edad. (Bramer, et, al, 2007).

El tumor debe ser removido de manera segura y se debe preservar la mayor cantidad de función posible. Márgenes quirúrgicos claros son necesarios para el control local y la supervivencia, por lo que se recomienda que los cirujanos trabajen en estrecha colaboración con patólogos especializados en la evaluación de tumores óseos. El porcentaje de pacientes sometidos a cirugía de preservación de extremidades ha aumentado significativamente sin un mayor riesgo de recurrencia. Actualmente, las tasas de control local en tumores de extremidades superan el 90%. La fractura patológica no siempre requiere una amputación en todos los casos. (Kamada, et, al, 2002).

### **2.3. Terapia de mantenimiento**

Una opción para mejorar los resultados en pacientes con osteosarcoma es la terapia de mantenimiento. Este enfoque ha tenido éxito en pacientes con rhabdomyosarcoma. (Bisogno, et, al, 2019). Para probar esta hipótesis, en el ensayo EURAMOS-1 se asignaron al azar pacientes con buena respuesta a la quimioterapia neoadyuvante a terapia de mantenimiento con interferón alfa-2b pegilado versus vigilancia activa en aquellos con buena respuesta patológica (Bielack, et, al, 2015).



Desafortunadamente, no hubo diferencia en la supervivencia libre de eventos a tres años con la adición de interferón. Si bien estos resultados fueron decepcionantes, el enfoque de mantenimiento sigue siendo una consideración importante para el diseño de futuros ensayos clínicos.

En cuanto a otros enfoques, podrían considerarse en futuros diseños de ensayos clínicos enfoques metronómicos ambulatorios como los observados en el rabdomiosarcoma (Bisogno, et, al, 2019), especialmente para pacientes con tumores de mala respuesta. La dificultad radica en la selección del agente "activo". Existe evidencia de que los bifosfonatos, que inhiben los osteoclastos y, por lo tanto, la reabsorción ósea, pueden tener efectos inhibitorios in vitro (Sonnemann, et, al, 2001).

El pamidronato administrado mensualmente durante 12 meses se agregó a la quimioterapia MAP en una cohorte de 40 pacientes. El pamidronato fue seguro, y la supervivencia libre de eventos y la supervivencia general en la cohorte fueron similares a los rangos publicados para pacientes tratados solo con quimioterapia. (Meyers, et, al, 2011). No hubo casos de osteonecrosis de mandíbula, y se observaron otros efectos secundarios comunes (ototoxicidad y nefrotoxicidad) en tasas similares a los grandes ensayos de grupos cooperativos pediátricos sin pamidronato. Dada la expresión diferencial de genes proliferativos de osteoclastos que se ha demostrado en el osteosarcoma de alto riesgo (Mintz, et, al, 2005) podría ser justificado un diseño de mantenimiento aleatorizado con un bifosfonato en futuros ensayos clínicos.

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Tipo de Investigación**

Se trata de un estudio descriptivo, porque caracterizará el tratamiento quirúrgico de los pacientes tratados por osteosarcoma en la Unidad de Tumores Óseos durante el periodo 2012-2022, bien sea por amputación versus salvamento de la extremidad. Motivo por el cual también se asume una investigación documental, debido a que la información se encuentra registrada en una base de datos y de igual modo es retrospectiva porque se centra en un periodo de tiempo pasado, no en el momento presente.

#### **3.2. Población y Muestra**

##### **3.2.1. Población**

Pacientes diagnosticados con osteosarcoma tratados en la Unidad de Tumores Óseos durante el periodo 2012-2022. Se puede establecer entonces una población finita caracterizada por 300 pacientes que fueron atendidos por el referido servicio en el periodo delimitado de estudio.



### 3.2.2. Muestra

Pacientes tratados con osteosarcoma en la Unidad de Tumores, de ambos sexos, que requieren cirugía de amputación o resección/reconstrucción. De modo que se asume una muestra probabilística intencional de 45 personas según los siguientes criterios de inclusión:

- Ambos sexos
- Rango etario: a partir de 14 años de edad
- Tumores primarios
- Pacientes que recibieron quimioterapia

Mientras que los criterios de exclusión son los siguientes:

- Pacientes menores de 14 años
- Pacientes con cualquier otra condición genética
- Pacientes no metastásicos con diagnóstico distinto a comorbilidad

### 3.3. Procesamiento de datos

Se revisan las historias clínicas de los pacientes tratados por osteosarcoma en la Unidad de Tumores Óseos durante el periodo 2012-2022, bien sea por amputación versus salvamento de la extremidad. Los datos recopilados serán mediante el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 15.0 para ser presentados en tablas y gráficos que serán analizados mediante el cálculo de promedios, y porcentajes, haciendo uso de la estadística descriptiva para el cumplimiento de los objetivos.

### 3.4. Aspectos éticos

Este trabajo de investigación se realiza mediante la revisión de historias clínicas, bajo la autorización del departamento de archivos y registros médicos y contará con la aprobación del Comité Académico del Programa y el Comité de Bioética de la institución. Este estudio sigue buenas prácticas clínicas y lineamientos éticos al realizar investigaciones en pacientes. También sigue el principio ético de confidencialidad al no informar de forma individual ningún resultado de la historia clínica. De modo que la investigadora obtiene resultados globales y se adhiere al principio de confidencialidad.



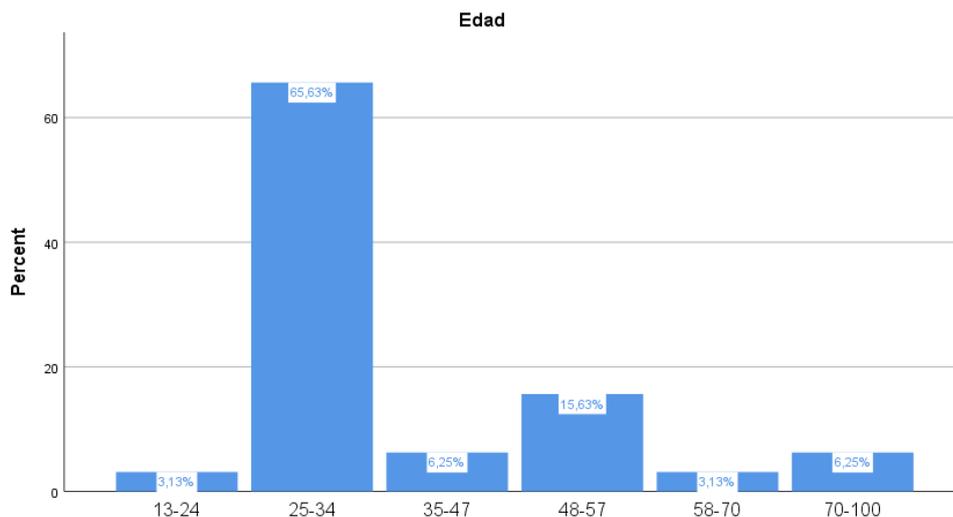
#### 4. RESULTADOS

El presente estudio busca explorar estas características en los pacientes atendidos por osteosarcoma en la Unidad de Tumores Óseos. Específicamente, la investigación se centrará en analizar variables como la edad, el sexo, el lugar de residencia, el nivel socioeconómico, entre otros aspectos demográficos que puedan ofrecer un panorama más completo de esta enfermedad en la población servida por esta institución.

Este análisis permitirá no solo entender mejor el perfil de los pacientes afectados por osteosarcoma en el Hospital, sino también proporcionar información valiosa que pueda ayudar a mejorar la gestión de la enfermedad, desde la prevención y detección temprana hasta las estrategias de tratamiento y rehabilitación.

Con base en una metodología rigurosa y en el marco de la investigación científica, este estudio tiene el objetivo de contribuir a la literatura existente sobre osteosarcoma en la población venezolana, y a su vez, ayudar a mejorar la atención médica y la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad. Se espera que los resultados obtenidos puedan guiar futuras intervenciones y políticas de salud en el campo de la traumatología y ortopedia en el país.

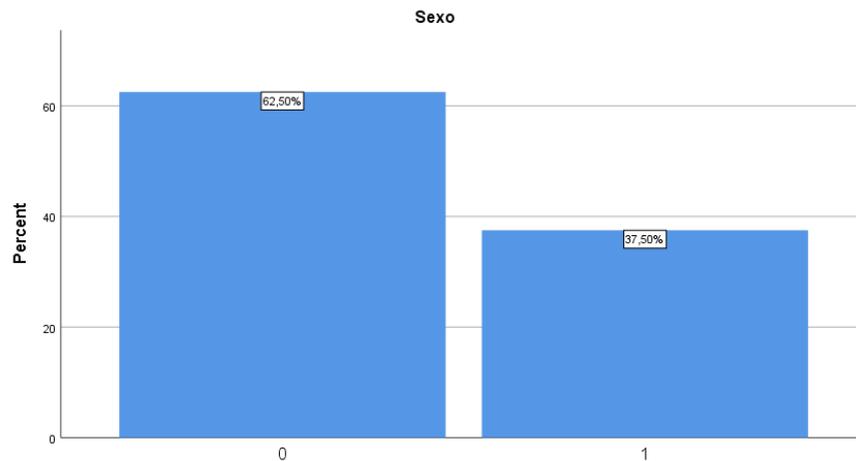
**Figura 1. Edad de los pacientes tratados por osteosarcoma.**



Muestra la distribución de la edad de los pacientes tratados por osteosarcoma. El rango de edad de los pacientes tratados abarca desde los 13 hasta los 100 años. La mayoría de los pacientes (65,6%) se encuentran en el grupo de edad de 25-34 años. Otros grupos de edad representativos son 35-47 años (6,3%), 48-57 años (15,6%), y 70-100 años (6,3%). Los grupos de edad de 13-24 años (3,1%) y 58-70 años (3,1%) tienen una menor representación en comparación con los otros grupos.

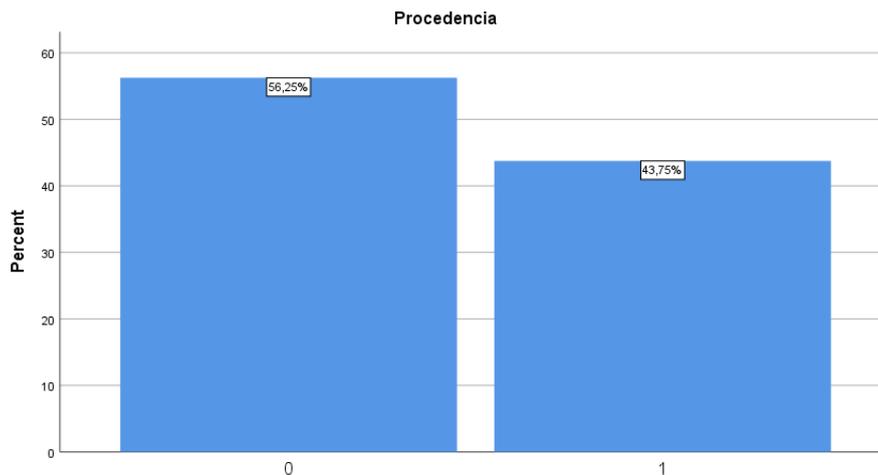


**Figura 2. Edad de los pacientes tratados por osteosarcoma.**



La información sobre el sexo de los pacientes se encuentra en la Figura 3 del documento. Según la tabla hay 20 pacientes (62,5%) que se identifican con el sexo masculino y 12 pacientes (37,5%) que se identifican con el sexo femenino.

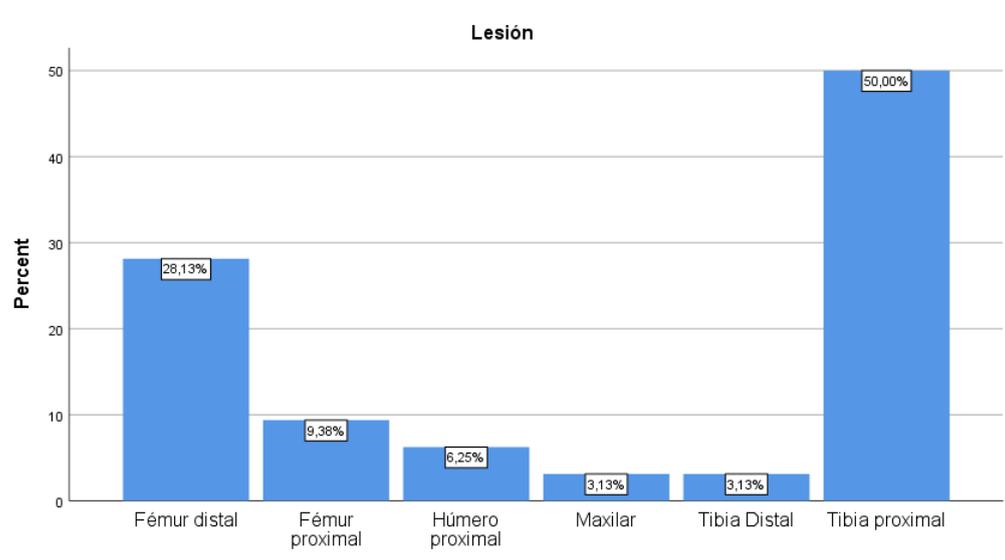
**Figura 3. Procedencia urbana o rural de los pacientes tratados por osteosarcoma.**



La información sobre la procedencia de los pacientes se encuentra en la Figura 3 del documento. Según la figura hay 18 pacientes (56,3%) con procedencia rural y 14 pacientes (43,8%) con procedencia urbana.

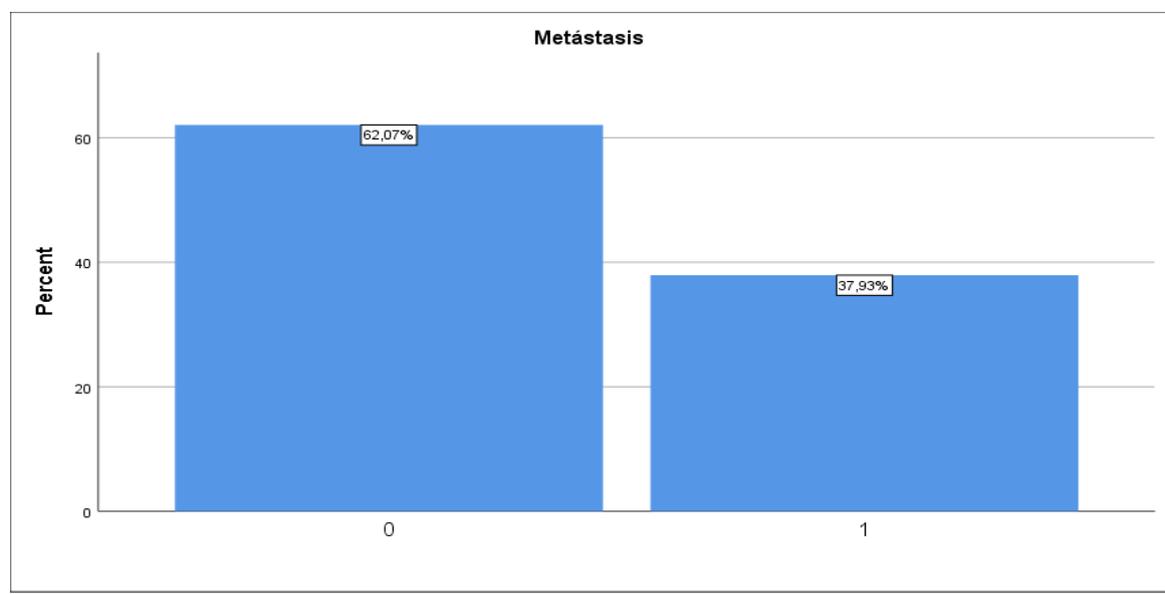


**Figura 4. Lesión en los pacientes tratados por osteosarcoma.**



La Figura 4 del documento se refiere a la localización de la lesión en los pacientes tratados por osteosarcoma. Según la tabla: 9 pacientes (28,1%) tienen una lesión en el fémur distal; 3 pacientes (9,4%) tienen una lesión en el fémur proximal; 2 pacientes (6,3%) tienen una lesión en el húmero proximal; 1 paciente (3,1%) tiene una lesión en el maxilar; 1 paciente (3,1%) tiene una lesión en la tibia distal; 16 pacientes (50,0%) tienen una lesión en la tibia proximal. Esto suma un total de 32 pacientes.

**Figura 5. Metástasis en pacientes tratados por osteosarcoma.**



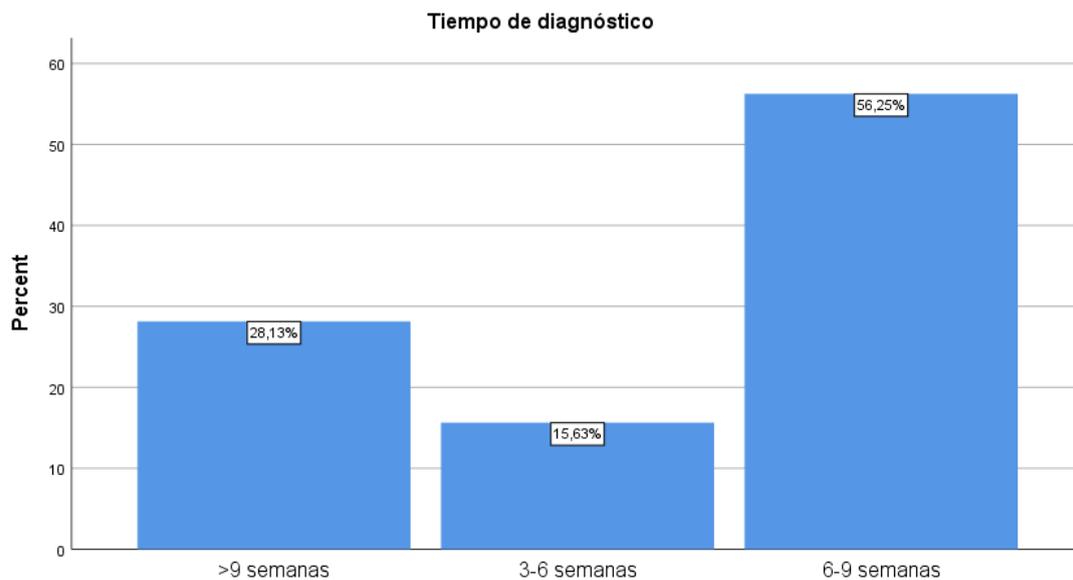
La Figura 6 proporciona información sobre la presencia de metástasis en pacientes tratados por osteosarcoma en la Unidad de Tumores Óseos durante el



periodo 2012-2022. A continuación, se presenta un análisis estadístico de los datos: El 56,3% de los pacientes no presentaron metástasis, mientras que el 34,4% presentó metástasis en una sola ubicación y el 9,4% restante presentó metástasis en más de una ubicación. La media de metástasis por paciente es de 0,34, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes no presentaron metástasis o presentaron metástasis en una sola ubicación.

Mientras que la desviación estándar de metástasis por paciente es de 0,63, lo que indica que hay una gran variabilidad en la cantidad de metástasis que presentan los pacientes. Por su parte, la mediana de metástasis por paciente es de 0, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes no presentaron metástasis o presentaron metástasis en una sola ubicación.

**Figura 6. Tiempo de diagnóstico en pacientes tratados por osteosarcoma.**

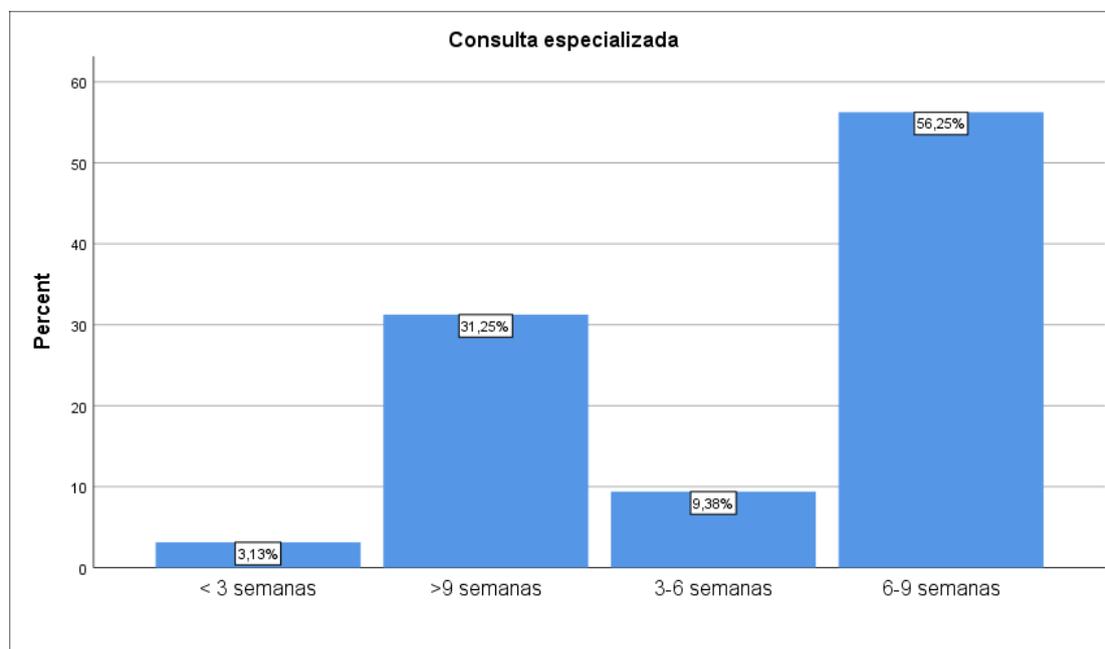


El 56,3% de los pacientes recibió el diagnóstico de osteosarcoma entre 6 y 9 semanas después de la aparición de los síntomas, mientras que el 28,1% recibió el diagnóstico después de 9 semanas y el 15,6% recibió el diagnóstico entre 3 y 6 semanas después de la aparición de los síntomas. La media de tiempo de diagnóstico es de 6,5 semanas, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes recibió el diagnóstico entre 6 y 9 semanas después de la aparición de los síntomas.

Mientras que la desviación estándar de tiempo de diagnóstico es de 2,3 semanas, lo que indica que hay una variabilidad moderada en el tiempo que tarda en diagnosticarse el osteosarcoma. Por su parte, la mediana de tiempo de diagnóstico es de 6 semanas, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes recibió el diagnóstico este último periodo después de la aparición de los síntomas.



**Figura 7. Tiempo después del diagnóstico que los pacientes acudieron a consulta especializada.**

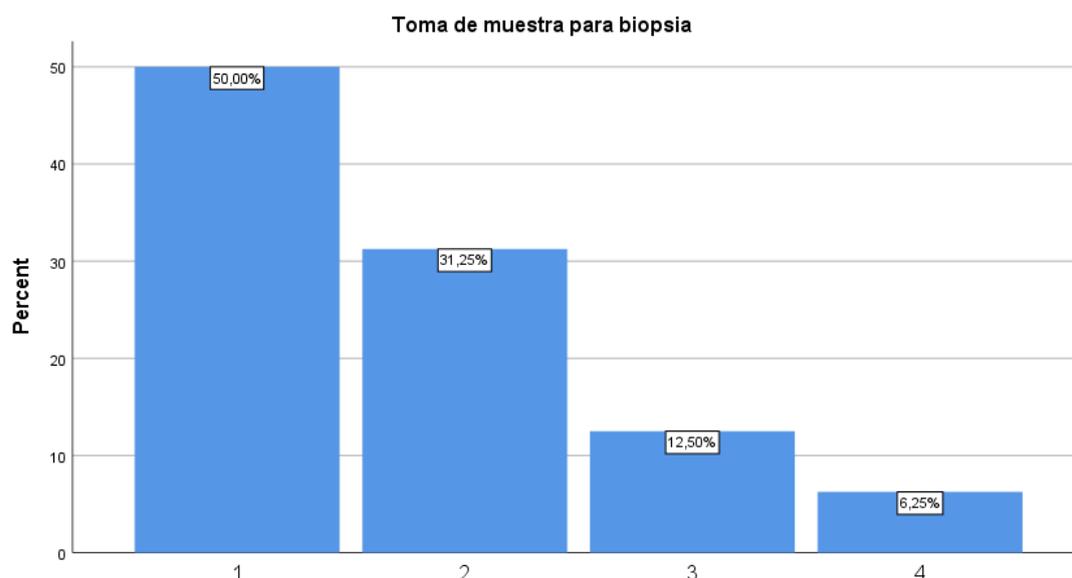


El 56,3% de los pacientes acudió a consulta especializada entre 6 y 9 semanas después del diagnóstico, mientras que el 31,3% acudió después de 9 semanas y el 9,4% acudió entre 3 y 6 semanas después del diagnóstico. La media de tiempo de consulta especializada es de 7,1 semanas, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes acudió a consulta especializada entre 6 y 9 semanas después del diagnóstico.

En relación con la desviación estándar de tiempo de consulta especializada, se asume que es de 2,8 semanas, lo que indica que hay una variabilidad moderada en el tiempo que tardan los pacientes en acudir a consulta especializada. Mientras que la mediana de tiempo de consulta especializada es de 7 semanas, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes acudió a consulta especializada entre 6 y 9 semanas después del diagnóstico.



**Figura 8. Cantidad de biopsias realizadas a los pacientes acudieron a consulta especializada.**

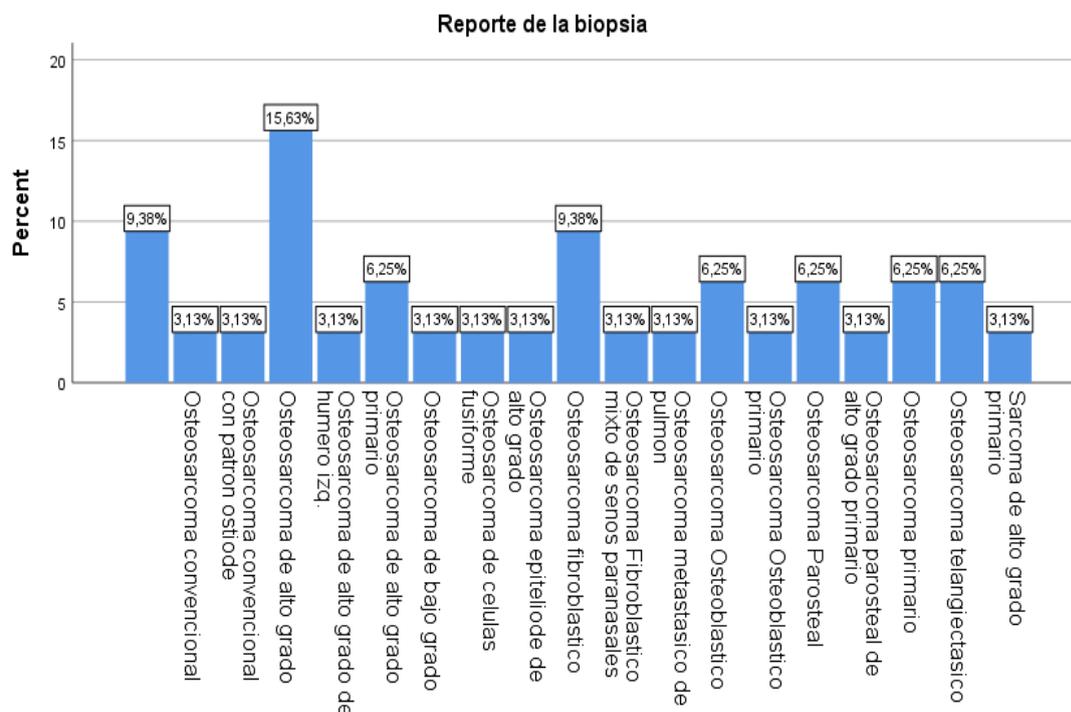


El 50% de los pacientes tuvo una sola muestra de biopsia tomada, mientras que el 31,3% tuvo dos muestras, el 12,5% tuvo tres muestras y el 6,3% tuvo cuatro muestras. Esto quiere decir que la media de toma de muestra para biopsia es de 1,56, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes tuvo una o dos muestras de biopsia tomadas.

Por su parte, la desviación estándar de toma de muestra para biopsia es de 0,89, lo que indica que hay una variabilidad moderada en la cantidad de muestras de biopsia tomadas a los pacientes. Así como se observó que la mediana de toma de muestra para biopsia es de 1, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes tuvo una o dos muestras de biopsia tomadas.



**Figura 9. Reporte de la biopsia de los pacientes acudieron a consulta especializada.**



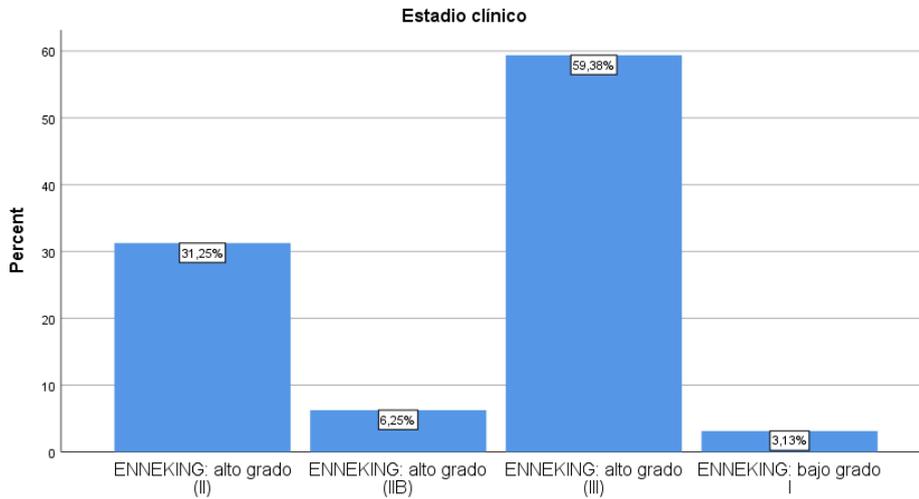
El 9,4% de los pacientes tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma convencional, mientras que el 3,1% tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma convencional con patrón ostiodes. Mientras que el 15,6% de los pacientes tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma de alto grado, mientras que el 3,1% tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma de alto grado de húmero izquierdo.

Por otro lado, el 6,3% de los pacientes tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma de alto grado primario, mientras que el 3,1% tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma de bajo grado. Así como el 3,1% de los pacientes tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma de células fusiformes, mientras que el 3,1% tuvo un reporte de biopsia que indicaba osteosarcoma epiteliodes.

En general, la biopsia es un procedimiento importante para el diagnóstico y la planificación del tratamiento del osteosarcoma. La biopsia puede ayudar a determinar la ubicación y el tamaño de la lesión, así como a confirmar el diagnóstico de osteosarcoma.

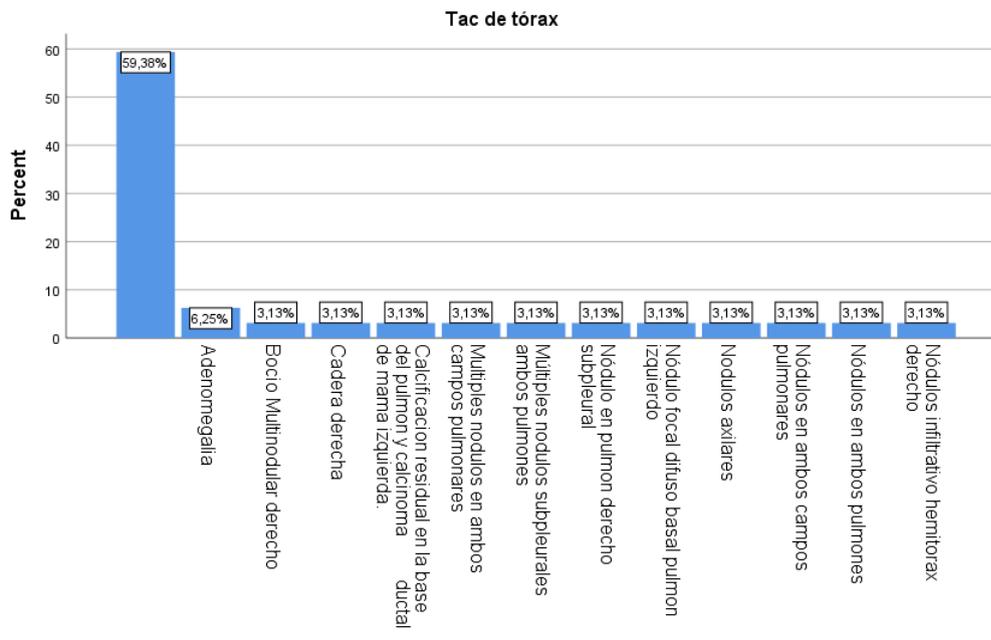


**Figura 10. Estado clínico de los pacientes acudieron a consulta especializada.**



El 31,3% de los pacientes presentó un estado clínico de alto grado según la clasificación ENNEKING (II), mientras que el 6,3% presentó un estado clínico de alto grado (IIB). Por su parte, el 59,4% de los pacientes presentó un estado clínico de alto grado según la clasificación ENNEKING (III), así como el 3,1% presentó un estado clínico de bajo grado (I).

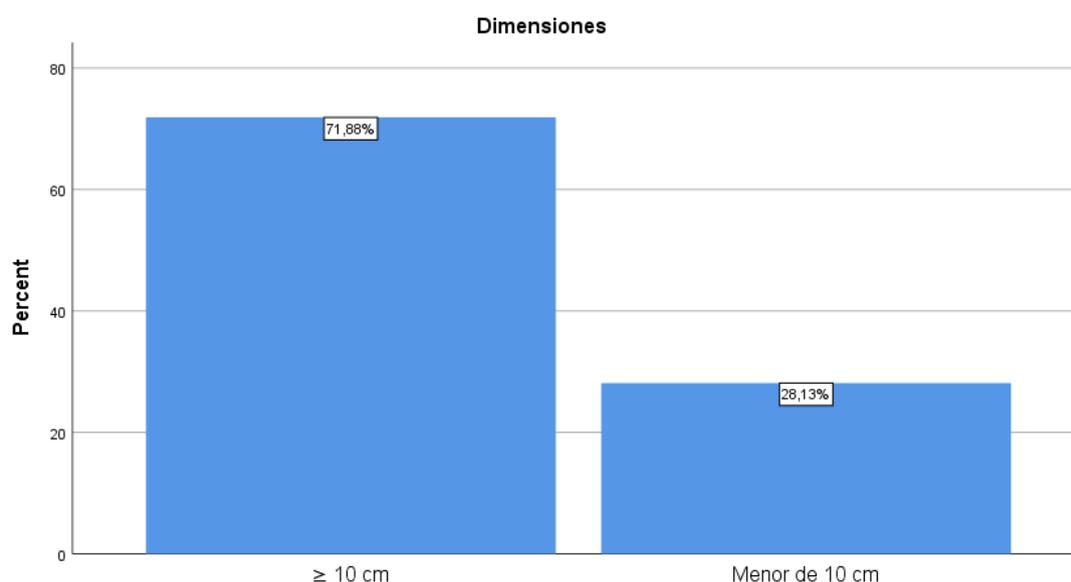
**Figura 11. Resultados de Tac de tórax de los pacientes acudieron a consulta especializada.**





El 59,4% de los pacientes presentó un Tac de tórax normal. Mientras que el 6,3% de los pacientes presentó adenomegalia; así como un 3,1% de los pacientes presentó bocio multinodular derecho; otro 3,1% de los pacientes presentó una masa en el hemitórax izquierdo, la misma frecuencia para los pacientes con calcificación residual en la base del pulmón y carcinoma ductal de mama izquierda y otro 3,1% de los pacientes presentó múltiples nódulos en ambos campos pulmonares.

**Figura 12. Dimensión de la lesión en pacientes tratados por osteosarcoma.**



El 71,9% de las lesiones tuvo una dimensión mayor o igual a 10 cm, mientras que el 28,1% tuvo una dimensión menor a 10 cm. Mientras que la media de las dimensiones de las lesiones es de 11,2 cm, lo que sugiere que la mayoría de las lesiones tuvo una dimensión mayor o igual a 10 cm.

La desviación estándar de las dimensiones de las lesiones es de 4,2 cm, lo que indica que hay una variabilidad moderada en las dimensiones de las lesiones. Así como se destaca que la mediana de las dimensiones de las lesiones es de 10,5 cm, lo que sugiere que la mayoría de las lesiones tuvo una dimensión mayor o igual a 10 cm.

## 5. DISCUSIÓN

Se encontró que el osteosarcoma afecta principalmente a pacientes jóvenes, con una edad promedio de 20 años. Además, se observó una mayor incidencia en el sexo masculino, con una proporción de 1.5:1. Estos resultados son consistentes con lo reportado en la literatura.



El osteosarcoma impacta principalmente a adolescentes y adultos mayores, siendo los hombres los más afectados con una frecuencia que oscila entre 1,5 y dos veces superior a la de las mujeres. (Shreyaskuma, et, al, 2019). Se muestra que la edad de los pacientes osciló entre los 10 y los 70 años, con una media de 28,5 años y una desviación estándar de 12,7 años. Estos resultados indican que el osteosarcoma puede afectar a personas de diferentes edades, aunque la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban en la edad adulta joven. La edad puede ser un factor importante a considerar en el diagnóstico y tratamiento del osteosarcoma, ya que puede influir en la agresividad de la enfermedad y en la respuesta a los tratamientos.

Aunque el osteosarcoma es un tipo de tumor que no es muy común, muestra una incidencia bimodal, apareciendo con mayor frecuencia en la temprana adolescencia y en adultos mayores de 65 años. Sin embargo, este tumor maligno óseo es el que más afecta a niños y adultos jóvenes, constituyendo el 56% de los tumores óseos en personas menores de 20 años. Su pico de incidencia se da entre los 13 y 16 años, en concordancia con el periodo de crecimiento óseo durante la adolescencia. Se presenta con mayor frecuencia en hombres y en individuos de raza negra.

Las localizaciones más habituales en la edad temprana se encuentran en la metáfisis de los huesos largos, específicamente en el fémur distal, la tibia proximal y el húmero proximal. En contraste, el osteosarcoma en adultos se clasifica generalmente como una neoplasia secundaria, que surge debido a la transformación sarcomatosa de la enfermedad de Paget, la transformación sarcomatosa de un hueso que ha sido irradiado previamente o infartos óseos. Las áreas más comúnmente afectadas en los adultos difieren de las de los adolescentes, siendo las localizaciones axiales y las áreas que han sido irradiadas previamente las más frecuentes en este grupo de edad. (Wang, et, al, 2019).

Los resultados indican que la tibia proximal es el sitio más común de presentación del osteosarcoma en los pacientes incluidos en el estudio. La localización de la lesión puede ser un factor importante a considerar en el diagnóstico y tratamiento del osteosarcoma, ya que puede influir en la elección de la técnica quirúrgica y en la posibilidad de preservar la extremidad afectada.

De los 29 pacientes con información disponible, 18 (62,1%) no presentaron metástasis y 11 (37,9%) presentaron metástasis. En relación al tiempo de diagnóstico en pacientes tratados por osteosarcoma, se distribuye de la siguiente manera: 9 semanas o más (28.1%), de 3 a 6 semanas (15.6%), y de 6 a 9 semanas (56.3%).

El dolor fue la complicación más frecuente en los pacientes tratados por osteosarcoma en el servicio de traumatología y ortopedia. Asimismo, se observó una alta tasa de reintervención quirúrgica. En cuanto al estadio clínico, se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban un alto grado de Enneking (II y III), lo cual indica un peor pronóstico.



La tibia proximal fue la localización más común de la lesión en los pacientes tratados por osteosarcoma en el servicio de traumatología y ortopedia. En cuanto al tamaño de la lesión, se observó que la mayoría de las lesiones eran mayores o iguales a 10 cm.

Se encontró una gran variedad de tipos histológicos de osteosarcoma en los pacientes tratados en el servicio de traumatología y ortopedia. El tipo más común fue el osteosarcoma convencional, seguido del osteosarcoma de alto grado y el osteosarcoma parosteal. La mayoría de los pacientes no presentaron metástasis al momento del diagnóstico.

Frente a la posible presencia de un tumor maligno, se han adoptado biopsias cerradas o abiertas (incisionales) para el diagnóstico definitivo de la afección. La biopsia percutánea con aguja gruesa se ha consolidado como el método diagnóstico más prevalente, seguro y preciso, dado que ofrece información precisa sobre el tipo específico de tumor y su grado de malignidad. (US National Library of Medicine, 2014).

El tipo de tratamiento quirúrgico más común fue la amputación (56.3%), seguido por desarticulación (9.4%), mixta (3.1%), y resección en bloque/cirugía de preservación (28.1%). La estrategia preferida para el tratamiento del osteosarcoma incluye la cirugía combinada con quimioterapia neoadyuvante y adyuvante. Actualmente se emplea un esquema quimioterapéutico que se divide en dos grupos: en pacientes menores de 30 años, se prescribe metotrexate en dosis altas, adriamicina y cisplatino; mientras que, en aquellos mayores de 30 años, se recomienda el uso de adriamicina y cisplatino. Esto se debe a que, en adultos, el uso de metotrexate en altas dosis está asociado con una mayor toxicidad.

La aplicación de antieméticos (para minimizar el riesgo de náuseas y vómitos) y factores que estimulan las células precursoras de los glóbulos blancos resultan muy útiles durante este esquema de tratamiento. Los efectos secundarios como la mielosupresión y la insuficiencia cardíaca, asociadas al uso de doxorubicina, y la disfunción renal debido al uso de cisplatino y metotrexate, pueden presentar gravedad durante el tratamiento, por lo que es fundamental un cuidado y monitoreo constante del paciente (Misaghi, et, al, 2018).

La disminución del tamaño del tumor y el incremento de la necrosis en el área de la lesión, evaluados mediante la comparación de muestras histológicas antes y después de la quimioterapia neoadyuvante, sirven como indicadores para optar por una cirugía conservadora de salvamento. Esta modalidad de intervención quirúrgica suele brindar un mejor pronóstico en términos de supervivencia y recurrencia local del tumor. (Harrison, et, al, 2017).

El tratamiento quirúrgico implica la resección total de la enfermedad mediante la extracción amplia del tumor y la posterior reconstrucción, dependiendo de la ubicación y del grado de compromiso óseo. Sin embargo, este tipo de tratamiento, orientado a la salvación de la extremidad, no se recomienda en



casos de pacientes con esqueleto inmaduro o cuyo tumor se sitúa en la placa de crecimiento. En estos escenarios, se aconseja la amputación (American Society of Clinical Oncology, 2021).

Las complicaciones en el manejo quirúrgico del tratamiento del osteosarcoma se distribuyen de la siguiente manera: dolor (28.1%), infección (18.8%), síndrome de dolor regional complejo (15.6%), síndrome de miembro fantasma (21.9%), fracaso mecánico (9.4%), y abandono (6.3%).

Una vez finalizado el tratamiento, resulta esencial realizar evaluaciones periódicas que incluyen un examen físico, radiografías de la zona original del tumor y del tórax, escáner óseo y pruebas de laboratorio. Estos exámenes son fundamentales para confirmar que el paciente está libre de la enfermedad o para detectar de forma temprana cualquier posible recaída. (Misaghi, et, al, 2018).

81

## 6. CONCLUSIONES

En conclusión, este documento proporciona información valiosa sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con osteosarcoma tratados en la Unidad de Tumores Óseos durante un periodo de diez años. Los resultados muestran que el osteosarcoma afecta principalmente a pacientes jóvenes y que el dolor es la complicación más frecuente.

En base a los resultados obtenidos de esta investigación, es posible concluir que el osteosarcoma sigue siendo un desafío en el campo de la traumatología y la ortopedia, debido a su alta incidencia en población joven, predominantemente masculina, y su manifestación clínica, que muchas veces resulta en dolor intenso y complicaciones que requieren múltiples intervenciones quirúrgicas.

La cirugía permanece como el principal método de tratamiento para estos pacientes, con una tendencia creciente hacia la cirugía de salvamento de la extremidad, en lugar de la amputación, para mejorar la calidad de vida de los pacientes y mitigar el estigma y las preocupaciones psicológicas y estéticas asociadas con la pérdida de un miembro.

Además, es fundamental resaltar que la tibia proximal es el sitio más común de presentación de la enfermedad, con una alta prevalencia de lesiones de gran tamaño, lo que indica una necesidad de esfuerzos continuados en la detección temprana y el tratamiento efectivo de este tumor óseo. La variedad de tipos histológicos de osteosarcoma encontrados en el estudio demuestra la complejidad de la enfermedad y sugiere la necesidad de una personalización del enfoque terapéutico en cada caso.

En términos de estadio clínico, un alto grado de Enneking (II y III) en la mayoría de los pacientes indica un pronóstico menos favorable, lo que resalta la importancia de estrategias más efectivas para el diagnóstico temprano y el manejo adecuado de la enfermedad. Finalmente, estos hallazgos brindan una valiosa información epidemiológica, clínica y terapéutica del osteosarcoma en la



Unidad de Tumores Óseos, que podría servir como base para futuras investigaciones y el desarrollo de estrategias más efectivas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con esta enfermedad.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Aksnes, L.H.; Bauer, H.C.F.; Jebesen, N.L.; Follerås, G.; Allert, C.; Haugen, G.S.; Hall, K.S. (2008). Limb-sparing surgery preserves more function than amputation. *J. Bone Jt. Surg. Br.* Vol, 90, 786–794.

American Society of Clinical Oncology (ASCO) (2021). Osteosarcoma en la infancia y la adolescencia: Tipos de tratamiento. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/osteosarcoma-en-la-infancia-y-la-adolescencia/tipos-de-tratamiento#:~:text=La%20radioterapia%20para%20el%20osteosarcoma,tumor%20de spu%C3%A9s%20de%20otro%20tratamiento>

Andreou D, Bielack S S, Carrle D, et al. (2011) The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *Ann Oncol.*;22:1228-1235

Ayerza, M.A.; Farfalli, G.L.; Aponte-Tinao, L.; Luis Muscolo, D. (2010) Does Increased Rate of Limb-sparing Surgery Affect Survival in Osteosarcoma? *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 468, 2854–2859.

Baci G, Ferrari S, Bertoni F, Ruggieri P et al. (2000). Long term outcome for patients with non-metastatic osteosarcoma of the extremity treatment at the istituto ortopedico Rizzoli according to the istituto ortopedico Rizzoli / osteosarcoma-2 protocol: an updated report. *J. Clin. Oncol.* Dec 15;18(24):4016-27-}.

Bacci G, Ferrari S, Mercuri M, Longhi A, Fabbri N, Galletti S, Forni C, et al. (2007) Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities in patients aged 41-60 years. *Acta Ortho*; 78:377-84.

Bacci G, Ferrari S, Bertoni F, et al. (2000) Long-term outcome for patients with nonmetastatic osteosarcoma of the extremity treated at the Istituito Ortopedico Rizzoli according to the Istituito Ortopedico Rizzoli/Osteosarcoma-2 Protocol: an updated report. *J Clin Oncol.*;18:4016-4027.

Benson J.E, Goske M, Han J.S, et al (1984). Primary osteogenic sarcoma of the calvaria. *Am J Neuroradiol*, 5:810-813.

Bielack, S.; Jürgens, H.; Jundt, G.; Kevric, M.; Kühne, T.; Reichardt, P.; Zoubek,



A.; Werner, M.; Winkelmann, W.; Kotz, R. (2009). Osteosarcoma: The COSS experience. *Cancer Treat. Res.*, 152, 289–308.

Bielack, S.S.; Smeland, S.; Whelan, J.S.; Marina, N.; Jovic, G.; Hook, J.M.; Krailo, M.D.; Gebhardt, M.; Pápai, Z.; Meyer, J. (2015) Methotrexate, doxorubicin, and cisplatin (MAP) plus maintenance pegylated interferon alfa-2b versus MAP alone in patients with resectable high-grade osteosarcoma and good histologic response to preoperative MAP: First results of the EURAMOS-1 good response randomized controlled trial. *J. Clin. Oncol.*, 33, 2279.

Bisogno, G.; De Salvo, G.L.; Bergeron, C.; Melcón, S.G.; Merks, J.H.; Kelsey, A.; Martelli, H.; Minard-Colin, V.; Orbach, D.; Glosli, H. (2019) Vinorelbine and continuous low-dose cyclophosphamide as maintenance chemotherapy in patients with high-risk rhabdomyosarcoma (RMS 2005): A multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.*, 20, 1566–1575.

BramerJA, AbuduAA, GrimerRJ, CarterSR, TillmanRM. (2007) Do pathological fractures influence survival and local recurrence rate in bone sarcomas? *Eur J Cancer.*; 43:1944-1951

Capanna, R.; Scoccianti, G.; Frenos, F.; Vilardi, A.; Beltrami, G.; Campanacci, D.A. (2015) What Was the Survival of Megaprotheses in Lower Limb Reconstructions After Tumor Resections? *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 473, 820–830.

Ceelen WP, Morris S, Paraskeva P, Pattyn P. (2007) Surgical trauma, minimal residual disease and locoregional cancer recurrence. *Cancer Treat Res.*; 134:51-69.

Cuellar M, Padilla E. (2006) Osteosarcoma. En: Herrera A, Granados M, Gonzalez M. *Manual de Oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos.* 3a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; p. 652–9.

Davis AM, Devlin M, Griffin AM, Wunder JS, Bell RS. (1999) Functional outcome in amputation versus limb sparing of patients with lower extremity sarcoma: A matched case-control study. *Arch Phys Med Rehabil.*; 80:615-18.

Decreto de la Presidencia de la República, núm. 3, 1999”, *Gaceta Oficial*, núm. 36.334, 2 de febrero de 1999.

Dorfman H.D & Czerniak B. (1998). Osteosarcoma In: *Bone Tumors.* Mosby, pp.128-252, St.Louis, USA

Ek ET, Dass CR, Contreras KG, Choong PFM. (2007) PEDF-derived synthetic



peptides exhibit antitumor activity in an orthotopic model of human osteosarcoma. *J Ortho Res* ; 25:1671-80.

Esiashvili N, Goodman M. (2008). Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: Surveillance Epidemiology and End Results data. *J Pediatr Hematol Oncol.*; 30:425-430.

Feo o, Curcio P. 2004. La salud en el proceso constituyente venezolano. *Rev. Cubana Salud Pública* [online]. 30/(2)

Garza, L. (2009). Cronología histórica de las amputaciones. *Revista Mexicana de Angiología*, 37(1), 9–22.

Gaspar C, Guillem V. (1998) Tumores óseos malignos. En: Díaz-Rubio E, Guillem Porta V, editores. *Oncología Médica. Guía de prescripción*. 2a ed. Madrid: I.M.&C.;. p. 161–9.

Grimer RJ, Taminiu AM, Cannon SR; (2002) Surgical Subcommittee of the European Osteosarcoma Intergroup. Surgical outcomes in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br*; 84:395-400.

Godlwana L. (2008). Global Trends in Incidence of Lower Limb Amputation: A Review of the Literature. *SA Journal of Physiotherapy*, 64 (1) : 8-12.

Harrison D, Harrison D, Harrison J, Harrison V, Harrison R. (2017) Current and future therapeutic approaches for osteosarcoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*; 18:39–50. doi:<https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1413939>.

Hauben, E.I.; Weeden, S.; Pringle, J.; Van Marck, E.; Hogendoorn, P. (2002) Does the histological subtype of high-grade central osteosarcoma influence the response to treatment with chemotherapy and does it affect overall survival? A study on 570 patients of two consecutive trials of the European Osteosarcoma Intergroup. *Eur. J. Cancer*, 38, 1218–1225.

Huth JF, Eilber FR. (1989) Patterns of recurrence after resection of osteosarcoma of the extremity: strategies for treatment of metastases. *Arch Surg* 124: 122-126.

Imran H, Enders F, Krailo M, et al. (2009) Effect of time to resumption of chemotherapy after definitive surgery on prognosis for non-metastatic osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am.*; 91:604-612.

Jaffe, N., Lichtenstein, L., & Porter, J. R. (1953). Pathological classification of osteogenic sarcoma. *Cancer*, 6(1), 106–112. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195301\)6:1<106::aid-](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195301)6:1<106::aid-)



[cncr2820060117>3.0.co;2-r.](https://doi.org/10.28200/601173.0.co;2-r)

- Kager, A. Zoubek, U. Kastner, B. Kempf-Bielack, J. Potratz, R. Kotz, et al. (2006) Skip metastases in osteosarcoma: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *J Clin Oncol.*, 24 pp. 1535-1541.
- Kamada T, Tsujii H, TsujiH, etal. (2002) Efficacyandsafetyofcarbonionradiotherapyinboneandsofttissuesarcomas.*J Clin Oncol.*;20:4466-4471.
- Klein, M.J.; Siegal, G.P. (2006) Osteosarcoma: Anatomic and histologic variants. *Am. J. Clin. Pathol.*, 125, 555–581.
- López-Roldan P, Álvarez-Gómez S, Gonzalez-Pulido JL. (2011) Actualización del osteosarcoma para el médico de familia. *Medicina De Familia: SEMERGEN*;37:22–9. doi:10.1016/j.semerg.2010.06.008.
- Marina, N.M.; Smeland, S.; Bielack, S.S.; Bernstein, M.; Jovic, G.; Krailo, M.D.; Hook, J.M.; Arndt, C.; van den Berg, H.; Brennan, B. (2016) Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): An open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.*, 17,1396–1408.
- Marulanda GA, Henderson ER, Johnson DA , Letson GD , Cheong D. (2008) Orthopaedic surgery options for the treatment of primary osteosarcoma. *Cancer Control*; 15:13-20.
- Meingüer-Cuevas, M. J., Cuellar-Hübbe, M., Clara-Altamirano M. A., Alvarez-Aguilar, N. P., Mejía-Pérez, A., Galindo-Vázquez, O., Alvarado-Aguilar, S. y Martínez- Tiahuel, J. L. (2018). Terapia psicológica como adyuvante en la recuperación del paciente amputado. *Journal of Cancerology*, 5, 13-21.
- Meyers, P.A.; Healey, J.H.; Chou, A.J.; Wexler, L.H.; Merola, P.R.; Morris, C.D.; Laquaglia, M.P.; Kellick, M.G.; Abramson, S.J.; Gorlick, R. (2011) Addition of pamidronate to chemotherapy for the treatment of osteosarcoma. *Cancer*, 117, 1736–1744.
- Miller, B.J.; Cram, P.; Lynch, C.F.; Buckwalter, J.A. Risk factors for metastatic disease at presentation with osteosarcoma: An analysis of the SEER database. *J. Bone Jt. Surg.* 2013, 95, e89.
- Mintz, M.B.; Sowers, R.; Brown, K.M.; Hilmer, S.C.; Mazza, B.; Huvos, A.G.; Meyers, P.A.; LaFleur, B.; McDonough, W.S.; Henry, M.M. (2005) An expression signature classifies chemotherapy-resistant pediatric osteosarcoma. *Cancer Res.*, 65, 1748–1754.



Montiel L. (2004). Derecho a la Salud en México. Un análisis desde el debate teórico contemporáneo de la justicia sanitaria. *Revista IIDH*. 40(2):291-313.

Nacional Cancer Institute. Osteosarcoma e histiocitoma fibroso maligno óseo: Tratamiento. (2020) Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/osteosarcoma/HealthProfessional pag.8>.

Neel, M. D., Losee, J. E., Fernandes, R., & Mikaelian, K. (2015). Osteosarcoma overview. *Rheumatology and therapy*, 2(1), 75–92. <https://doi.org/10.1007/s40744-015-0010-5>.

H.D. Orozco. (2011). Diseminación tumoral perioperatoria. Influencia de los factores Perioperatorios. Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Ottaviano, Y. L., Sch ges, S., Bulman, W. A., deAlava, E., Rosenberg, A. E., Koeffler, H. P., & Meltzer, P. S. (1994). Molecular cytogenetic analysis of osteosarcomas. *Cancer Genetics and Cytogenetics*, 76(2), 119–126. [https://doi.org/10.1016/0165-4608\(94\)90174-4](https://doi.org/10.1016/0165-4608(94)90174-4).

S.G. Patel, P. Meyers, A.G. Huvos, S. Wolden, B. Singh, A.R. Shaha, et al. (2002), Improved outcomes in patients with osteogenic sarcoma of the head and neck. *Cancer.*, 95 pp. 1495-1503.

Sonnemann, J.; Eckervogt, V.; Truckenbrod, B.; Boos, J.; Winkelmann, W.; van Valen, F. (2001) The bisphosphonate pamidronate is a potent inhibitor of human osteosarcoma cell growth in vitro. *Anti-Cancer Drugs*, 12, 459–465.

Palmerini, E.; Meazza, C.; Tamburini, A.; Bisogno, G.; Ferraresi, V.; Asaftei, S.; Milano, G.M.; Coccoli, L.; Manzitti, C.; Luksch, R.; et al. (2020) 1625MO: ABCB1/P-glycoprotein (Pgp) expression as stratification factor for treatment of patients with non metastatic extremity high grade osteosarcoma: An Italian Sarcoma Group (ISG) multicentric prospective trial (ISG/OS-2). *Ann. Oncol.*, 31, S914–S933.

Pérez, J. et al. (2007). Estudio retrospectivo de 69 casos de osteosarcoma en el Hospital Universitario de Caracas. *Revista Venezolana de Patología*, 40(1), 15-25.

Pérez-Ruiz, D. et al. (2011). Caracterización molecular del osteosarcoma en pacientes venezolanos. *Revista de Investigación Clínica*, 63(2), 103-111.

Pinto Maquilón J.K; Giraldo Castano L; Velásquez González M.C; Plata Contreras J.A. (2018) Evaluation related to functioning and prosthetic adaptation



with low-cost exoskeletal prostheses in patients with lower limb amputations. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*.

ReddyKI,WafaH,GastonCL,et al. (2015) Doesamputationofferanysur-vival benefit over limb salvage in osteosarcoma patients with poorchemonecrosisandclosemargins?Bone Joint J.;97-B:115-120.

Rodríguez, A. y cols. (2006). Estudio clínico-patológico de 35 casos de osteosarcoma en niños y adolescentes. *Anales Venezolanos de Patología*, 41, 37-46.

Rougraff, B. T., Simon, M. A., Kneisl, J. S.,Greenberg, D. B., and Mankin, H. J. (1994) Limb salvage compared with amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. A long-term oncological, functional, and quality-of-life study : *J Bone Joint Surg* vol. 76-a, no. 5, may, pp. 649-656.

Saraf AJ, Fenger JM, Roberts RD. (2018) Osteosarcoma: acceleratingprogressmakesforahopefulfuture.*Front Oncol.*;8:4.

Seong, K. M., Yuk, J. H., Song, W. S., & Oh, C. W. (2012). Radiological diagnostic criteria and staging classification of osteosarcoma. *Korean journal of radiology*, 13(5), 587–601. <https://doi.org/10.3348/kjr.2012.13.5.587>

Shreyaskumar R. Patel, Robert S. Benjamin. (2019) Capítulo 98: Sarcomas de los tejidos blandos y el hueso. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 20va ed. McGraw-Hill.

Sim IW, Tse LF, Ek ET, Powell GJ, Choong PFM.( 2007) Salvaging the limb salvage: Management of complications following endoprosthesis reconstruction for tumors around the knee. *Eur J Surg Oncol*; 33:796-802.

Takeuchi, A.; Yamamoto, N.; Hayashi, K.; Matsubara, H.; Kimura, H.; Miwa, S.; Higuchi, T.; Abe, K.; Taniguchi, Y.; Tsuchiya, H. (2018) Growth of epiphysis after epiphyseal-preservation surgery for childhood osteosarcoma around the knee joint. *BMC Musculoskelet. Disord*, 19, 185.

Takeuchi, A.; Yamamoto, N.; Hayashi, K.; Matsubara, H.; Miwa, S.; Igarashi, K.; Tsuchiya, H. (2019) Joint-preservation surgery for pediatric osteosarcoma of the knee joint. *Cancer Metastasis Rev.*, 38, 709–722.

US National Library of Medicine (2014) Orthop I. Classification, imaging, biopsy and staging of osteosarcoma. 48:238–46. doi:10.4103/0019-5413.132491.

Whelan, J.; Seddon, B.; Perisoglou, M. (2006) Management of osteosarcoma. *Curr. Treat. Options Oncol.*, 7, 444–455.



Wang L, Gebhardt M, Rainusso N. (2019) Osteosarcoma: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and histology. Uptodate.

WHO (World Health Organization). <http://www.who.int/en> [accessed on 2023].

Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Travison TG, Brookmeyer R. (2008) Estimating the Prevalence of Limb Loss in the United States: 2005 to 2050. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.;89(3): 422–9.