

darle esplendor a su abolengo, la Academia busca a los hombres de mayor prestancia en nuestro medio. Y no sólo reclama de sus miembros la capacidad científica sino que exige también una alta calidad humana y una limpia honradez espiritual. Al recibir hoy en su seno al Dr. Pérez Cirera, consagra así su estimación al hombre dedicado al estudio y a la investigación, a la vez que consagra las virtudes humanas que hacen de él un perfecto caballero.



Tratamiento de los osteosarcomas por la roentgenterapia *

Por el Dr. MANUEL F. MADRAZO

Como en todos los vertebrados, en el hombre derivan del tejido conjuntivo los elementos del esqueleto, ya sean fibrosos, cartilagosos u óseos; tejido que se condensa en el embrión en el sitio correspondientes a aquél y que lleva en sí, desde su diferenciación inicial, la potencialidad latente de formar cartílagos y huesos. En los cartílagos, que sufrirán un proceso osteogénico complicado, es en los que hay mayor predisposición para el desarrollo de elementos neoplásicos. Por tanto, desde el punto de vista embriogénico, los neoplasmas de los huesos pueden ser divididos en dos grandes grupos: los que se desarrollan en porciones persistentes de tejido conectivo preóseo o precartilaginoso y los que toman su origen en relación con el desarrollo subsecuente a la condricificación. Tales evidencias embriogénicas vienen a explicar la forma del desarrollo de los tumores óseos y sus sitios de elección. Por ese motivo los pasos histogénicos normales y los lugares y períodos de edad en que se efectúan, son los únicos capaces de producir verdaderos neoplasmas primitivos: así encontramos la razón de los condromas benignos en la proximidad de las articulaciones o en los huesos cortos por porciones aberrantes del mismo carácter; de las exostosis en los puntos de las inserciones tendinosas (ostecondromas); de los condromixosarcomas o sea de los sarcomas osteógenos con elementos cartilagosos; o bien del sarcoma osteógeno de tipo osteoblástico, situado debajo del periostio en la región metafisiaria

* Trabajo reglamentario de turno leído en la sesión del 29 de julio de 1942.

de los huesos largos a expensas de ese elemento, por sus funciones osteogénicas. Esos conceptos nos dan la clave de la mayor frecuencia de los tumores de tipo sarcomatoso en los sujetos jóvenes, así como la presencia de los de células gigantes en cualquiera edad, a consecuencia de la reabsorción del cartilago calcificado en relación con el metabolismo mineral regido por las paratiroides. Debe tenerse en cuenta que "el nuevo crecimiento observado en los verdaderos tumores óseos no es nunca una simple sobreproducción de células del mismo tipo, sino que implica además un paso en la diferenciación celular que no ha comenzado, a causa del proceso neoplásico."

Geschickter explica del modo siguiente la formación de un condroma benigno: "en los tendones tales como el de Aquiles, el del cuadriceps en su inserción abajo de la rodilla y el del gran adductor arriba del cóndilo femoral, la unión no se hace con el periostio, sino directamente al hueso. Esos tendones no tienen sus extremos formados por tejidos fibrosos ordinarios, sino por blastema extraesquelético y puesto que en tales sitios falta normalmente el periostio o es deficiente, el hueso subyacente carece de una membrana de limitación y crece una protuberancia ósea para encontrar al tendón. Tales excrecencias son normales y se conocen como el tubérculo del adductor, la tuberosidad de la tibia, etc. La tuberosidad entera que proporciona lugar para la inserción ligamentosa no es sin embargo derivada del hueso subyacente, sino que es agregada de un modo indirecto del cartilago precedente formado del blastema en el ligamento o tendón: tanto la diáfisis como la terminación tendinosa concurren en la formación de la tuberosidad. Por tanto, las estructuras normales en el sitio de una exostosis futura, las que serán distorsionadas para el desarrollo del tumor, son: 1), la punta del tendón o ligamento, formado de tejido blastemal y destinado a ayudar a la formación de su propia inserción ósea; 2), una zona subyacente de hueso normal sin cubierta perióstea, destinada a formar un tubérculo o punto de inserción esquelético; 3), un margen de periostio alrededor de la zona y que eventualmente formará un mango o puño en el lugar. "El origen de un osteocondroma o exóstosis en esas zonas de transición depende de variaciones anormales en alguno de los factores señalados. Si tanto la zona de cartilago en el extremo del tendón como la excrecencia ósea del

hueso subyacente se encuentran balanceadas de un modo normal y eventualmente cubiertas de periostio, no se formará un osteocondroma. En cambio, si el periostio recubre solamente la excrecencia del hueso subyacente y no se mezcla con el tejido fibroso del tendón, no habrá limitación correcta del centro cartilaginoso en la inserción fibrosa del músculo y entonces sí se formará un tumor.”

Si del condroma benigno pasamos al condromixosarcoma, encontramos una relación íntima entre ellos y hallamos que el origen de ambos es de tal modo idéntico que en muchas ocasiones es imposible en un principio decidir si se trata de un tumor benigno o maligno. Llegamos ahora al sarcoma osteoblástico o esclerosante, colocado por Ewig en el 4o. lugar de su clasificación. Es el tipo de sarcoma osteogénico más altamente diferenciado, no obstante lo cual, el examen histológico demuestra en algunos casos la existencia de islotes pequeños de cartílago que han alcanzado un estado osteoide, cuya presencia se explica por el hecho de que el tejido perióstico del cual nace el tumor, es solamente un paso avanzado del desarrollo del pericondrio primitivo. El neoplasma es motivado por una función osteogénica exagerada del tejido conectivo subperióstico; por tanto su frecuencia es mayor en la edad y en el sitio en que la proliferación de ese tejido es más activa. El sarcoma condroblástico es una forma de sarcoma osteogénico osteolítico, que se presenta en la línea epifisiaria y que ocurre en la adolescencia. Todos estos tipos de sarcoma que tienen su origen embriogénico en células condroblásticas, tienen asiento de preferencia en las epífisis de los huesos largos y menos frecuentemente en la pelvis, etc. Por el contrario, el sarcoma osteolítico típico se desarrolla de preferencia en las diáfisis y en las regiones metafisiarias de los huesos largos y no tiene predilección por los sujetos jóvenes, ocurriendo fácilmente en las edades avanzadas. Como veremos adelante, su diagnóstico es difícil por presentar sintomatología semejante a otros padecimientos que no son tumorales.

Los sarcomas metastásicos o por invasión a contigüidad se encuentran íntimamente relacionados en su origen y tratamiento con el tumor primitivo. Aparte de los sarcomas señalados antes y que tienen su origen en procesos histológicos del desarrollo, existe otro grupo de tumores entre los que se encuentra el llamado sar-

coma de Ewig, que procede verosímilmente del endotelio de los linfáticos de los huesos.

Clínicamente todos los sarcomas tienen en su comienzo manifestaciones similares. Como factor etiológico se señala con frecuencia marcada un traumatismo ocurrido en el sitio del neoplasma. Algunos han querido atribuirlo a un proceso infeccioso local o general con localización en el lugar de aparición del tumor; otros, siguiendo la orientación del cáncer experimental, los achacan a irritación crónica, lo que no constituye en estos casos un factor etiológico de valor. Llama la atención que más de un 50% de los sujetos atribuyen el origen de su padecimiento a un traumatismo más o menos intenso. Escudriñando en los antecedentes se encuentra en la mayoría de los casos dicho factor etiológico. Codman arguye que es rara la persona que no haya recibido un golpe, muchas veces más fuerte que el que se supone que pudiera despertar un sarcoma, sin que cause ese resultado. Por mi parte, no encuentro razón para no relacionar la concepción traumática con la infecciosa, ya que una u otra pueden excitar la proliferación de las células embrionarias residuales latentes, así como hay múltiples ejemplos en otro orden de reacciones óseas (miositis osificantes, espolones calcáneos blenorragicos, picos de loro seudorreumatoides, etc.) Por lo regular comienzan los síntomas por dolor localizado, débil o en ocasiones muy intenso y que puede tener irradiaciones en la longitud del hueso afectado o en las articulaciones próximas. Es muy frecuente que no se piense en tumor en ese estado inicial, sino en dolores reumáticos, sífilis, tuberculosis, osteomielitis, etc., y por desgracia se pierde un tiempo precioso con mediaciones inadecuadas. La radiografía puede dar la clave de aquellos síntomas, si bien en ocasiones y en determinados tumores, el diagnóstico roentgenológico es muy difícil. Adelante haré observaciones sobre el aspecto radiológico de los sarcomas.

Carácter muy importante de los osteosarcomas, y que no obstante ser sobradamente conocido, debe señalarse: **nunca** se propagan por vía linfática, y por consiguiente no producen adenopatías. Las metástasis más frecuentes son de orden de frecuencia, el pulmón, el cerebro y otros huesos.

Veamos someramente las manifestaciones clínicas y radioló-

gicas de los osteosarcomas que hemos revisado, y que podrían orientar en su diferenciación.

El condrosarcoma, particularmente maligno, es frecuente entre los negros, tiene un curso de evolución rápido y por lo común es fatal. Por su situación cerca de las extremidades da fe de su origen y aparece con mayor frecuencia entre los 14 a los 21 años, en el período post-adolescente. Se han señalado casos desde los 6 a los 45 años, como excepción. Sus sitios de elección son en la rodilla, en el húmero y en la pelvis. Corresponden a los sitios de inserción tendinosa y pocas veces dan lugar a fractura, por su evolución acelerada.

Radiológicamente tiene 3 características: sombra ligeramente visible del volumen tumoral en los tejidos blandos próximos al tumor; elevación del periostio adyacente y no invasión de la zona cortical ni de la médula. El tumor completo se encuentra fuera del hueso propiamente en el comienzo, y como su estructura cartilaginosa da muy poca sombra a la radiografía, puede pasar inadvertido. En ocasiones tiende a calcificarse y entonces presenta espículas en dirección perpendicular a la superficie del hueso afectado.

El sarcoma esclerosante es con el que más familiarizado está el clínico y el radiólogo. Sin embargo, no es el más frecuente. Se produce entre las edades de 15 a 25 años, es decir, tiene un lapso de ocurrencia muy corto. No obstante, se ha observado un caso congénito a los 16 días de edad y algunos de los 25 a los 35 años. Principalmente se presenta en el tercio inferior del fémur o en tercio superior de la tibia; ocasionalmente en las costillas o en las vértebras. Lo característico de estos tumores es que se manifiestan en la zona metafisiaria, nunca en la epífisis y raramente en la diáfisis. Su evolución es alrededor de diez meses. Hay poca limitación de movimientos en la articulación vecina cuando el tumor no es muy grande y la palpación revela un aumento del grosor del hueso. Pueden infectarse fácilmente, dando fiebre e hiperleucocitosis.

La imagen radiológica es muy importante. Se aprecia densificación y obliteración de la trama ósea, al mismo tiempo que un aspecto areolar en la cavidad medular. El periostio se ve levantado arriba y abajo del tumor y en el lugar en que toma contacto

con el hueso, aparece un triángulo de osificación. En el sitio de la separación perióstica máxima, aparecen espículas radiantes que tienen apariencia de sol.

El sarcoma osteolítico comúnmente ocurre entre los 10 y los 20 años. Como característica tiene la frecuente fractura espontánea. Tanto clínica como radiológicamente se confunde en sus comienzos con osteomielitis, sarcoma de Ewig, quiste benigno del hueso o carcinoma metastásico. La característica radiológica es el área central de destrucción ósea con reacción perióstica y escasa expansión cortical. Posteriormente viene la fusión de estas estructuras y la invasión hacia las partes blandas y en ocasiones hasta la articulación próxima.

Sería imposible en una exposición de esta naturaleza hacer el análisis detallado de cada una de las que podríamos llamar subvariedades de los sarcomas, por lo que me he limitado a hacer un examen somero de los tipos más importantes. Me extendí algo más en señalar el origen embriológico de ellos, teniendo en cuenta el motivo de este trabajo, que se refiere al tratamiento roentgenológico de los sarcomas.

Para dicho tratamiento prefiero siempre la técnica fraccional. A ésta se le hace la objeción bien fundada, de que provoca la radiorresistencia de las células tumorales. Sin embargo, reparando bien las dosis y repitiendo las sesiones en un ritmo conveniente, se obtienen resultados muy halagadores. Aquéllas deben de ser de alto potencial y elevado miliamperaje y con el filtro máximo que permita la utilización de las irradiaciones más cortas. Mi experiencia se refiere a kilovoltajes de 200 y filtración con thoriaeus, cobre y aluminio, dando sesiones por cada campo de 300 u.r. hasta dosis total de 4,000 a 6,000 u.r., en un lapso de 2 semanas. En esas condiciones no se tienen manifestaciones cutáneas desagradables y se llega al eritema y a la pigmentación sin quemaduras que deben siempre evitarse.

La administración de las toxinas de Coley parecen ser un excelente adyuvante para evitar las metástasis, principalmente pulmonares. Las empleo rutinariamente con ese objeto y parece que su resultado es efectivo. Están contraindicadas en enfermos cuyo estado general sea precario y deben aplicarse con parsimonia a causa de las reacciones que pueden ocasionar.

Siempre he insistido en la importancia de guiarse por un criterio clínico para determinar el ritmo del tratamiento, y los datos esquemáticos señalados son globales. No todos los tumores responden del mismo modo, como ningún medicamento, ni como las intervenciones quirúrgicas son, con pocas excepciones, de técnica de disección anatómica. Sólo la experiencia personal, como en todas las aplicaciones de nuestro difícil arte, puede llevar a un buen resultado.

Habiendo señalado por su origen los sitios de elección y la ocurrencia por edad de los sarcomas óseos, he querido presentar algunos casos característicos en que el acto quirúrgico era imposible por el sitio del tumor y llamar la atención sobre la posibilidad de curar por la irradiación. De los casos que presento, dos pueden considerarse curados a lo menos temporalmente; dos tuvieron terminación fatal por metástasis uno, existentes ya al comenzar el tratamiento y el otro tardías; otro, en experimentación muy interesante por los aspectos que concurren en él.

(1).—Se trata en el primer caso de un hombre de 22 años que sufrió una caída de un lugar elevado, lastimándose el hemitórax izquierdo y particularmente la 7a. costilla, sin haber tenido fractura. Algún tiempo después se produjo en ese lugar un pequeño absceso que fué desbridado y que curó, permaneciendo una ligera periostitis. Aproximadamente un año más tarde comenzó a quejarse de dolor en el sitio lesionado y la radiografía reveló una destrucción ósea bastante acentuada, con tumefacción en el mismo sitio, que seguía el trayecto de la costilla y que estaba bien limitada. En un principio se pensó en una osteítis, pero no observándose tendencia a la supuración ni otra reacción general, aparte enflaquecimiento, debilidad y anemia hipocrómica con cuenta leucocitaria normal, después de unas semanas de observación se vino a opinar que se trataba de un sarcoma osteolítico, por lo que se decidió instituir tratamiento roentgenterápico. Las radiografías tomadas periódicamente indicaron la mejoría que se iba consiguiendo hasta la última, que demuestra la reparación completa de la costilla, a la par que desapareció el dolor y el estado general se restableció por completo. En la actualidad ha vuelto de lleno a su trabajo.

(2).—El segundo caso es de un sujeto de la clase acomodada,

con antecedentes de un tumor ganglionar del lado izquierdo del cuello que fué tratado con rayos X. No se pudo conseguir datos precisos sobre la naturaleza del tumor, ni factores técnicos, por haber fallecido el radiólogo que le trató. Tampoco se pudo obtener fecha de aquel padecimiento, averiguándose solamente que hace más de diez años que ocurrió. Me fué enviado para obtener una radiografía de la columna lumbar, dado que presentaba un dolor ciático, por el que había estado tratándose con salicilados durante varios meses. Su estado era miserable al presentarse a mi clínica; enflaquecimiento, color amarillento de los tegumentos, flexión del muslo sobre la pelvis y de la rodilla, sin poder apoyar el miembro y con dolores que no le abandonaban a ninguna hora y para el que los analgésicos no tenían ningún efecto. Felizmente obtuve un negativo grande que alcanzó a cubrir parte de la cadera izquierda y en el que se apreció, en la parte visible de la rama horizontal del pubis, un aspecto de destrucción de ésta con bordes imprecisos. Rendí mi dictamen de no encontrarse anormalidad en la columna y de la conveniencia de radiografiar la pelvis para observar la totalidad de la lesión descubierta. La negativa tirada de esa región demuestra un extenso sarcoma de tipo osteolítico que abarcaba desde el pubis izquierdo cerca del isquion, la rama horizontal y parte de la región iliaca, arriba de la ceja cotoideia. El tratamiento roentgenoterápico dió resultado que se aprecia en las radiografías tomadas cada mes, hasta la última de junio de este año, en la que no se aprecia regresión de la restitución ósea conseguida desde hace un año. Este sujeto abusa verdaderamente de su salud recuperada, y no obstante las indicaciones facultativas hace grandes marchas a pie, corre, salta, etc. Los dolores pseudo-ciáticos desaparecieron desde la primera serie de irradiaciones y su estado general actual es excelente.

(3).—El tercer caso fué fatal a la postre: individuo de 85 años, excepcionalmente vigoroso para su edad, pues hacía largas excursiones a pie, escalando montañas, comenzó a sentir intensos dolores en el isquion izquierdo, lo que motivó exploración de la próstata, no habiéndose encontrado anormalidad. Fué radiografiado hallándose un sarcoma osteolítico de esa región, con un foco sospechoso de metástasis en la articulación de la 5a. lumbar y el sacro, del mismo lado. La exploración cuidadosa no re-

veló padecimiento de otros órganos. No se encontró causa etiológica del tumor. Vino de Guadalajara para ser tratado y los dolores desaparecieron luego, consiguiéndose después de varias series de tratamientos, la desaparición del foco vertebral y la restitución ósea del isquion afectado. Se conservó en bastante buenas condiciones tanto locales como generales, hasta un año después, en que sufriendo nuevos dolores y desmejoramiento general se le hicieron nuevas radiografías que demuestran la recurrencia del tumor, más avanzado y con amplios focos metastásicos en la articulación sacroilíaca del lado de la lesión. En vista de su edad avanzada y lo precario de su estado general, se opinó por no hacer más tratamiento de irradiaciones. Se prescribieron hormonas sexuales cruzadas. No he tenido más noticia de este paciente,

(4).—Este caso, cuando lo tomé en mis manos, fué con la mira de hacer un tratamiento paliativo, pues ya presentaba metástasis craneales como se comprobó por la evolución. Era un chico heredosifilítico y por ese motivo pensé que las lesiones de los parietales pudieran ser gomosas por su aspecto radiográfico, pero el tratamiento específico fué ineficaz. Sin embargo, la irradiación del tumor primitivo en el esqueleto del agujero obturado hizo desaparecer el dolor y demás trastornos así como el tumor que presentaba el tamaño de una toronja. Este se disolvió tan rápidamente, que me obligó a espaciar las irradiaciones por temor de accidentes toxémicos. El hueso volvió a adquirir su aspecto normal, y el enfermito pudo concurrir a diversiones. Poco tiempo después las metástasis craneales se desarrollaron grandemente, cedieron con irradiaciones, pero se presentó la recurrencia en el sitio original y falleció con múltiples complicaciones cerebrales, urinarias, etc.

(5).—El último caso que presento a la consideración de ustedes es tal vez el más interesante: se trata de un individuo de 24 años, robusto, de apariencia florida. Después de un golpe, apareció una tumefacción dolorosa en la cara interna del fémur derecho, que se estimó neoplásica, por lo que se operó encontrándose una masa sarcomatosa infiltrada en los tejidos blandos por lo que no se la extirpó, obteniéndose una biopsia que determinó que se trataba de sarcoma esclerosante. A continuación —inversamente de lo que debería haberse hecho—, se envió a radiografiar

contrándose que el origen del tumor era claramente osteogénico, con destrucción de la zona ósea, del periostio, e invasión de la médula ósea por una parte, y de los tejidos blandos por la otra. Con ánimo de esterilizar rápidamente el tumor para luego proceder a la amputación, hice una serie de irradiaciones dando hasta 12,000 unidades Roentgen a fuegos cruzados, en un lapso de 12 días. Los dolores desaparecieron rápidamente, la tumefacción se redujo y las radiografías sucesivas enseñaron un fenómeno curioso: el tumor óseo creció pero al mismo tiempo su contorno se limitó definitivamente, sufriendo cierta calcificación. Entonces me planteé el problema: ¿vale la pena invalidar a un sujeto en las condiciones de éste, con probabilidades en caso de curación de larga sobrevida y causándole la depresión moral consiguiente, puesto que lo indicado era la amputación subtrocantaria o tal vez la desarticulación de la cadera, casos ambos en que las prótesis son ineficaces? ¿O bien, tratar de salvar el miembro, jugando con la vida del paciente? El problema clínico, agravado con el moral, era muy arduo. Sin embargo, tomé la responsabilidad y proscríbí la intervención mutilante, pidiendo al cirujano que hiciera el legrado del fémur después de la ablación del tumor. Se encontró éste perfectamente encapsulado, habiendo desaparecido la infiltración hacia las partes blandas y en el mismo acto se implantaron semillas de radium. Simultáneamente se aplicó una serie de toxinas de Coley. Después de algunos contratiempos por intolerancia del molde de cera que se aplicó en la región y que trajo supuración, la herida cerró definitivamente y tanto el estado local como el general son absolutamente satisfactorios. El enfermo está sujeto a estrecha vigilancia atisbando la posibilidad de metástasis, que felizmente no se han presentado. Ojalá el éxito compense los esfuerzos y la responsabilidad que me eché encima.

No pretendo con las consideraciones hechas, tratar de llevar al ánimo de ustedes ninguna superioridad de la roentgenterapia sobre la cirugía. En cuantas ocasiones ha sido oportuno, manifiesto que cada procedimiento tiene su papel y que se complementan cuando está indicado el empleo de los dos métodos curativos.