

CASO CLÍNICO

MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE OSTEOSARCOMA MAXILAR EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

Mariluz Benito¹, Marisol Benito², Nagua Yauhary¹, Carlos Collantes², Henry Olivares³

1 Servicio de Odontopediatría del Hospital Universitario de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela

2 Facultad de Odontología, Universidad del Zulia, Venezuela

3 Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Universitario de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela

Autor de correspondencia: Mariluz Benito. E-mail: mariluzbenito76@gmail.com

Recibido: 21-02-2011

Aceptado: 24-05-2012

RESUMEN

El osteosarcoma es una lesión maligna mesenquimal productora de osteoide, se presenta entre el 6 y 8% de los casos en mandíbula. La edad de aparición más frecuente es entre la tercera y cuarta década de vida. **Objetivo:** Describir las características clínicas, imagenológicas e histopatológicas del osteosarcoma mediante la presentación de un caso. **Reporte del caso:** Escolar masculino de 9 años de edad, quien acudió al Servicio de Odontopediatría del Hospital Universitario de Maracaibo, por aumento de volumen con 3 meses de evolución en maxilar izquierdo del 65 hasta la tuberosidad, ulcerado, doloroso a la palpación y movilidad del 26. Radiográficamente se observó un patrón mixto de esclerosis y radiolúcido involucrando la tuberosidad y seno maxilar sin bordes definidos, desplazando el germen del 27. En la TC, lesión ocupante de espacio en maxilar izquierdo y de tuberosidad de aproximadamente 3cm de diámetro. La histopatología demostró la presencia de células mesenquimales malignas con producción de osteoide. En el survey óseo se observó acumulo anormal del radiotrazador en maxilar izquierdo. **Conclusiones:** El diagnóstico oportuno del osteosarcoma junto con un adecuado manejo en equipo multidisciplinario, la terapia prequirúrgica y postquirúrgica para el control de la tumoración primaria con adecuada escisión quirúrgica ha permitido mejorar el pronóstico a largo plazo de este tumor a nivel de la región maxilofacial. En este caso específicamente que se reporta con una ubicación inusual, de tipo osteoblástico, en paciente escolar se logró la remisión completa de la lesión y sin enfermedad metastásica después de tres años de inicio del tratamiento.

DeCS: Osteosarcoma, maxilar, equipo multidisciplinario, paciente pediátrico.

MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT OF MAXILLARY OSTEOSARCOMA IN A PEDIATRIC PATIENT

ABSTRACT

Osteosarcoma is an osteoide producer, mesenchymal malignant lesion. About 6 to 8% of the cases are found at the jaws and it is most commonly found in the third and fourth decade of life. **Objective:** To describe clinical, imagenologic and microscopic features of an osteosarcoma through a case presentation. **Case report:** A 9 years old male who went to the pediatric dentistry service at the university hospital in Maracaibo, for a 3-month evolution volume increase in upper jaw on the left, from 65 to the tuberosity, ulcerated and with pain at palpation and mobility of the 26. It was radiographically observed an ill defined mixed sclerotic and radiolucent pattern involving the tuberosity and the left maxillary sinus without defined edges and moving the 27 replacement. That tuberosity with a diameter of about 3cms was also observed in the TC. The histopathology evidenced osteoide producer malignant mesenchymal cells, in the bone survey abnormal accumulation of trazador left maxilla was observed. **Conclusions:** Early diagnosis of osteosarcoma, an appropriate multidisciplinary management, presurgical and postsurgical treatment for controlling the primary tumor, with the proper surgical excision has allowed to improve the long term prognosis at the maxillofacial region; specifically in this young patient, diagnosed as osteoblastic type and with an unusual location, total remission was achieved after three years of diagnosis.

MeSH: Osteosarcoma, maxillary, multidisciplinary staff, children.

INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma (OS) es un tumor óseo de células mesenquimales de alto grado malignidad, que tiene la habilidad de producir hueso inmaduro^{1,2,3}. Constituye el 20% de todos los sarcomas; entre el 6 al 8% afectan la región maxilofacial⁴. Aunque su etiología es desconocida y no ha sido establecida, se ha asociado a factores de riesgo tales como la exposición a radiaciones, enfermedad de Paget, displasia fibrosa, osteocondromatosis múltiple, entre otras⁴. Sin embargo, las radiaciones ionizantes a largo plazo, de 10 a 20 años, es el único factor etiológico exógeno demostrado⁵. Es más común en los huesos largos, con predilección por la metáfisis femoral distal, tibia proximal y metáfisis humeral⁶.

Los osteosarcomas maxilares han sido diagnosticados en adultos jóvenes entre la segunda y cuarta década de la vida⁷ con un promedio de edad de 33 años, afectando con mayor frecuencia al sexo masculino, con una proporción de 1,6:18 y con predilección por la mandíbula^{2,4,7}.

El dolor y la inflamación son los síntomas más comunes, en caso de tumores maxilares, puede presentarse movilidad dental, parestesia y obstrucción nasal. Un cambio radiográfico incipiente, aunque no patognomónico es el ensanchamiento simétrico del espacio del ligamento periodontal, causado por la infiltración temprana del tumor a esta zona. A medida que la lesión avanza, se observa un cambio en el trabeculado óseo, que lleva a la formación de una imagen radiolúcida con variables grados de radiopacidad, lo cual va a depender del tipo y la cantidad de material calcificado que las células neoplásicas estén formando¹¹. En el 25% de los osteosarcomas mandibulares se encuentra la clásica apariencia de rayos de sol, causada por el hueso inmaduro en la superficie de la lesión, característica observada claramente en la radiografía oclusal^{7,9}.

Microscópicamente está caracterizado por la producción de osteoide o hueso inmaduro, por parte de células mesenquimatosas malignas; adicionalmente al material

osteoide las células del tumor pueden producir material condroide y/o tejido conectivo fibroso maligno. Ogunlewe y cols.⁷ describieron que el tipo condroblástico es el más común, representando el 47% de los casos seguidos del fibroblástico (35,3%) y el osteoblástico (17,7%).

La doxorubicina (ADM) y el metrotexate (MTX) fueron las primeras drogas empleadas satisfactoriamente en el tratamiento del osteosarcoma¹⁰. Otras drogas como la Vincristina, Bleomicina y Dactinomicina han sido usadas pero posteriormente abandonadas por su escasa efectividad¹¹. Con la introducción de quimioterapia prequirúrgica para el tratamiento del osteosarcoma en las extremidades se ha logrado incrementar la tasa de curación del 10% hace 25 años a un 60 a 70% en la actualidad¹². La mortalidad asociada con tumores en los huesos largos es alta, con 5 años de vida en aproximadamente el 20% de los casos⁵. En la región maxilofacial tiene una alta tasa de supervivencia y baja incidencia de metástasis a diferencia de otras localizaciones¹³.

La recesión quirúrgica total es fundamental en el tratamiento del osteosarcoma, pero hay que tomar en cuenta que, la dificultad para obtener márgenes negativos debido a la compleja anatomía de la región maxilofacial trae como consecuencia invasión intracraneal la cual ha sido reportada como la principal causa de falla en el tratamiento. Sin embargo, existe un limitado número de pacientes con osteosarcoma en los maxilares que han sido tratados con estos protocolos obteniéndose resultados más favorables, que solamente con el tratamiento quirúrgico^{4,6,14}.

El pronóstico para esta neoplasia es reservado; varios estudios indican 30 a 50% de tasa de supervivencia. Esta tasa ha aumentado al 80% en reportes de pacientes que reciben cirugía radical inicial la cual constituye la mejor esperanza para la cura permanente^{9,14}.

REPORTE DEL CASO

Se reporta el caso, previo consentimiento de su representante, de un paciente escolar masculino de 9

años de edad, de la etnia Wayuü, quien acude al Servicio de Odontopediatría del Hospital Universitario de Maracaibo en el año 2006 por presentar aumento de volumen en la zona molar y palatina del lado izquierdo, con un periodo de evolución aproximado de tres meses. Al examen físico, se observó ligera asimetría facial izquierda; se realizó la palpación de ambas cadenas ganglionares submandibulares, en la que se detectaron ganglios linfáticos móviles, no dolorosos.

Al examen intrabucal, se observó lesión exofítica ubicada en encía marginal e insertada por vestibular y mucosa palatina, extendiéndose desde la zona retromolar hasta mesial del segundo molar primario izquierdo. La coloración era rojo violáceo, de consistencia blanda y ligeramente depresible a la palpación, traumatizada por la masticación en la zona más posterior y dolorosa durante esta función. El primer molar superior izquierdo se observó en vestíbulo versión y con movilidad grado I.



Figura 1. Osteosarcoma en maxilar lado izquierdo

La radiografía panorámica evidenció imagen con un patrón mixto radiolúcido y radiopaco a nivel de la zona molar del 26, extendiéndose hasta la tuberosidad con bordes difusos; también se observó el germe dental del 27 desplazado a una posición más superior respecto a su homólogo contralateral.

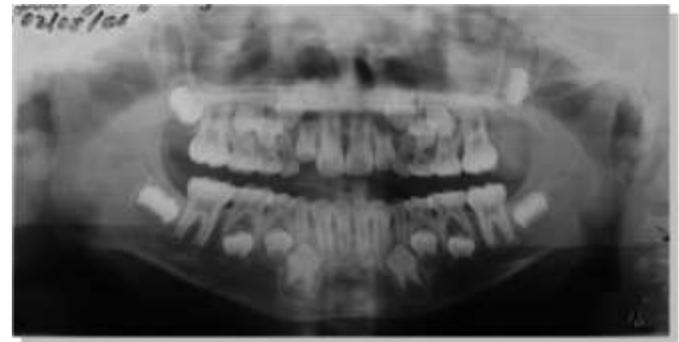


Figura 2. Radiografía panorámica de los maxilares

La consideración diagnóstica planteada, basándose en las características clínicas-radiográficas, fue la de una lesión fibro-ósea benigna. Después de la realización y estudio de la rutina preoperatoria, se llevó a cabo la toma de una biopsia incisional. El tejido es incluido en formalina al 10% y enviado a un laboratorio de anatomía patológica para ser procesado. El reporte de la biopsia indicó: Estudio macroscópico: “se recibe sin fijador múltiples fragmentos de tejido blando, rosado y blanco, midiendo en conjunto 1,5 x 1 x 0,6 cms. Al corte igual se incluye en su totalidad”. Así mismo, el estudio microscópico reportó: “proliferación de células redondas y poligonales, pleomórficas e hiper cromáticas con núcleos grandes y escaso citoplasma, otras son gigantes multinucleadas. Se identificaron trabéculas de tejido óseo atípico con células similares a las ya descritas. Se observó material osteoide y calcificaciones irregulares, basófilas, algunas acelulares, así mismo escasa cantidad de mitosis atípicas, todo en un estroma de tejido conectivo fibroso laxo”. Se emite con el diagnóstico de osteosarcoma osteoblástico.

Se realizó interconsulta con Oncología Pediátrica que indicó dentro de su protocolo la realización de resonancia magnética (RM), tomografía computarizada (TC), radiografías de huesos largos, cabeza, cráneo y exámenes de laboratorio.

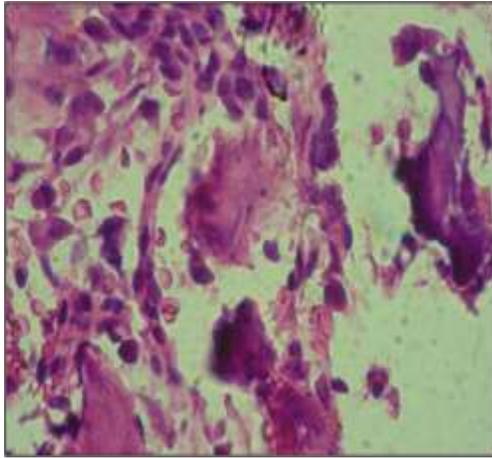


Figura 3. Células y osteoide atípico (H&E, 40 X).

La resonancia magnética mostró una lesión ocupante de espacio que involucraba maxilar superior izquierdo y porción de paladar duro con extensión a seno maxilar y edema de los planos musculares. En la TC lesión ocupante de espacio a nivel de maxilar izquierdo de aproximadamente 3cm con componente parcial de tejidos blandos, desplazamiento superior del germen del segundo molar de ese cuadrante (Figura 3).



Figura 4. Corte Axial de la TC

En el survey óseo se observó acúmulo anormal del radiotrazador en el cuadrante maxilar afectado y a nivel T1 y T2 de columna vertebral, lo cual fue considerado como metástasis a columna, los exámenes de laboratorio dentro de los parámetros normales excepción de la fosfatasa alcalina que estaba elevada (248 U/L).

Previo al inicio del protocolo oncológico se realizó el saneamiento y rehabilitación de la cavidad bucal del paciente, 34 semanas de tratamiento oncológico. La quimioterapia preoperatoria consistió en altas dosis de Metrotexate, Doxorubicina cisplatino, ifosfamida y etoposido. En la semana 7 de quimioterapia, previa valoración de exámenes imagenológicos y de laboratorio, se realizó hemimaxilectomía izquierda debido a que no existía ninguna respuesta del tumor frente a la quimioterapia. El control post operatorio inmediato del paciente fue satisfactorio con una leve comunicación buco sinusal, que se resolvió durante la cicatrización de los tejidos bucales (Figura 5 y 6).



Figura 5. Imagen post-quirúrgica inmediata

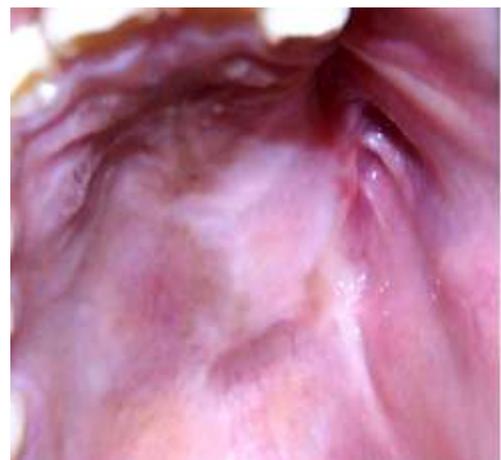


Figura 6. Control post-tratamiento

El resultado de la biopsia demostró que el bloque de tejido eliminado presentaba los márgenes quirúrgicos tomados por la tumoración y escaso porcentaje de necrosis al estudio histopatológico.

El paciente completó sus ciclos de quimioterapia y en los sucesivos controles imagenológicos post-quimioterapia resultaron satisfactorios sin presencia de enfermedad metastásica ni recurrencia de la patología a nivel maxilar izquierdo. Actualmente, el paciente tiene cuatro años en remisión completa posterior al protocolo de quimioterapia.

DISCUSIÓN

El osteosarcoma es el tumor óseo primario más común en niños y adolescentes que generalmente afecta huesos largos. Es altamente agresivo por realizar metástasis primaria en pulmón^{4,5}. Las investigaciones reportan que el tumor en la región maxilofacial es más común en adultos en la tercera década de la vida y en la mandíbula con respecto al maxilar^{4,7,9}. Se ha descrito el osteosarcoma craneofacial en pacientes jóvenes¹⁵⁻¹⁸, en niños menores de 10 años es extremadamente raro, solo han sido reportados dos casos¹⁴. El caso aquí reportado es inusual, no sólo en su localización, debido a que se presentó a nivel de maxilar, sino también en relación con la edad, pues se trata de un paciente pediátrico de 9 años de edad y perteneciente a la etnia Wayuu. Sólo se ha reportado dos casos pediátricos en Zaria- Nigeria¹⁹ a diferencia de lo reportado por Jasnau y col.¹⁴ en individuos europeos y del mismo grupo etario.

Los signos y síntomas más comunes del OS a nivel craneofacial son el aumento de tamaño, dolor y parestesia; en algunas ocasiones pueden presentar cambio de posición y pérdida dental^{9,10}, de manera que al igual que en la literatura, estas manifestaciones se observaron en el caso estudiado, en el que se evidenció una lesión exofítica a nivel de zona maxilar superior izquierda que abarcó desde 2do molar primario hasta la zona retromolar izquierda, de consistencia blanda y depresible a la palpación, coloración rojo violácea, dolorosa por trauma a la masticación, véstibulo versión y movilidad grado I del primer molar superior izquierdo.

En relación con los hallazgos radiográficos, el caso reportado se presentó como una lesión con destrucción ósea con patrón mixto radiolúcido y radiopaco coincidiendo con lo reportado en la literatura^{4,7,9,10}.

El OS en cabeza y cuello ha sido generalmente clasificado en primario y secundario de acuerdo a la presencia o ausencia de factores de riesgo de enfermedad^{16,17}. La anamnesis en este caso no refirió antecedentes médicos ni factores de riesgos descritos previamente; por lo tanto, el tumor es clasificado como tumor primario.

Desde el punto de vista histopatológico, se reportan tres tipos: condroblástico, fibroblástico y osteoblástico⁷. El condroblástico es el más común en los maxilares y tiene mejor pronóstico^{4,7,9}. El caso presentado consistió en un OS de tipo osteoblástico no coincidiendo con lo reportado en estudios previos^{4,7,9}; al respecto se ha descrito ampliamente en la literatura que es el más observado a nivel de miembros inferiores^{11,13}.

La supervivencia de este paciente después del diagnóstico del tumor y su remisión es de tres años y esto es debido a la efectividad de las drogas antineoplásicas empleadas como la doxorubicina, el cisplatino y el metrotexate²⁰ y los protocolos actuales de 4-6 ciclos de quimioterapia prequirúrgica antes de la hemimaxilectomía realizada y los 9-13 ciclos de quimioterapia postoperatoria. La supervivencia en este caso ha sido de 3 años después del diagnóstico tomando como referencia que los nuevos protocolos de tratamiento han llevado a un aumento de la supervivencia y en tres 2 y 5 años la supervivencia se estima entre 79 y 74% en el OS craneofacial^{14,21}, en 10 años en aproximadamente el 60 % en pacientes con la enfermedad localizada, y alrededor del 30% en pacientes con la enfermedad metastásica diagnosticada²².

Otro factor determinante en la tasa de supervivencia es la escisión completa de la tumoración y la necrosis producida por la quimioterapia pre quirúrgica. Sin embargo, los reportes no son concluyentes puesto que la aplicación de quimioterapia preoperatoria no produce

mayor necrosis pero si sirve para definir el esquema de tratamiento a ser aplicado²².

En el caso descrito el paciente recibió quimioterapia previa y posterior a la eliminación quirúrgica de la tumoración primaria. Se observó dese el punto de vista histopatológico escasa necrosis sobre las células neoplásicas y grado I según la clasificación de Huvos²³.

El paciente, 3 años después de cumplido su protocolo de quimioterapia, se encuentra en remisión completa coincidiendo con lo reportado en la literatura. Comparando el OS a nivel de huesos largos, con el OS maxilofacial, este último tiene mejor pronóstico y supervivencia^{14,25}. Sin embargo, no existe suficiente

evidencia que indique que los niños tengan mal pronóstico²⁶.

CONSIDERACIONES FINALES

En conclusión, el diagnóstico temprano del OS junto con un adecuado manejo en equipo multidisciplinario, la terapia prequirúrgica y postquirúrgica para el control de la tumoración primaria con adecuada escisión quirúrgica ha permitido mejorar el pronóstico a largo plazo del OS a nivel de la región maxilofacial. En el caso específico que se reporta, que tiene una ubicación inusual de tipo osteoblástico en paciente escolar, se logró la remisión completa de la lesión y sin enfermedad metastásica después de tres años de inicio del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Levy ML, Jaffe N. Osteosarcoma in early childhood. *Peadiatrics* 1982; 70:302-3.
2. Tanzawa H, Uchiyama S, Sato K. Statical observation of osteosarcoma of the maxillofacial region in Japan. *Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral radiol Endod* 1991; 2:444-8.
3. Picci P. Review. Osteosarcoma (Osteogenic Sarcoma) *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2:6.
4. Clark L; Unni KK Dahlin DC. Osteosarcoma of the jaws. *Cancer* 1983; 51:2311-6.
5. Longhi A, Barbieri E, Fabbri N, et al. Radiation-induced osteosarcoma arising 20 years alter the treatment of Ewing's sarcoma. *Tumorigenesis* 2003; 89(5):569-72.
6. Corteza G, Colmenero B, López-Barea F. Osteogenic sarcoma of the maxilla and mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1986; 62:179-84.
7. Ogunlewe MO, Ajayi OF, Adeyemo WL, Ladeinde AL, James O. Osteogenic sarcoma of the jaw bones: A single institution experience over a 21-year period. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 Jan;101(1):76-81. Epub 2005 Sep 26.
8. Rytting, Pearson P, Raymond AK, et al. Osteosarcoma in preadolescent patients. *Clin Orthop* 200; 373:39-50
Fraumeni JF. Stature and malignan tumors of bones in childhood and adolescent. *Cancer* 1967; 20:967-73.

9. Garrington GE, Scofield HH, Cornyn J, Hooker SP, Osteosarcoma of the jaws: analysis of 56 cases. *Cancer* 1967; 20:377-91.
10. Ajura A.J, Lau SH. A retrospective clinicopathological study of 59 osteogenic sarcoma of jaw bone archived in a stomatology unit. *Malays J Pathol* 2010 jun; 32(1): 27-34
11. Campanacci M, Bacci G, Bertoni F, et al. The treatment of osteosarcoma of the extremities: twenty year's experience at institute Rizzoli. *Cancer* 1981;48:1569-81.
12. Meyers PA, S  ller G, Healy J. et al. Chemotherapy for non metastatic osteogenic sarcoma: the MSKCC experience. *J Clin Oncol* 1992;10:5-15.
13. Link MP, Goorin AM, Mister AW, et al. The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med* 1986; 314:1600-6.
14. Sloopweg PJ, Muller H. Osteosarcoma of jaw bones: an  lisis of 18 cases. *J Maxillofacial Surg* 1985; 13; 158-66.
15. Jasnau S, Meyer U, Potratz J, Jundt G, Matthias K, Joos U, J  rgens H, Bielack S. Craniofacial osteosarcoma. Experience of the cooperative German-Austrian-Swiss osteosarcoma study group. *Oral Oncology*. 2006, doi:10.1016/j.oraloncology.2007.03.001
16. Gadwal SH, Gannon FH, Fanburg-Smith JC, Becoskie EM, Thompsom LDR, Primary osteosarcoma of the head and neck in pediatric patients: a clinicopathologic study of 22 cases with a review of the literature. *Cancer* 2001; 91:598-605.
17. Daw NC, Mahmoud HH, Meyer WH, Jenkins JJ, Kaste SC, Poqete CA, et al. Bone sarcomas of the head and neck in children. The St. Jude Children's Research Hospital experience. *Cancer* 2000; 88(9): 2172-80.
18. Minard-Colin V, Kalifa C, Guinebretiere J-M, Brugieres L, Dubousset J, Habrand J-L. Outcome of flat bone sarcomas (other than Ewing's) in children and adolescents: a study of 25 cases. *Br J Cancer* 2003; 90:613-9.
19. Mohamed A, Sani MA, Hezekiah IA, Enoch AA, Primary bone tumours and tumour-like lesions in children in Zaria, Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2010; 7(1):16-18.
20. Donalson ME, Geist JR, Daley TD. Osteosarcoma of the Jaws in children. *Int J Paediatr Dentistry* 2004; 14:54-60
21. Hauben EI, Weeden S, Pringle J, Van Marck EA, Hogendoorn PC. 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* 2002; 38:1218-25.

22. Bacci G, Ferrari S, Bertoni F, et al. Long-term outcome for patients with nonmetastatic osteosarcoma of the extremity treated at the Istituto Ortopedico Rizzoli according to the IOR/OS2 protocol: an update report. *J Clin Oncol* 2000;18:4016–27 .
23. Huvos AG. Malignant surface lesions of bone. *Curr Diagn Pathol* 2001; 7:247-50.
24. Forteza G, Colmenero B, Lopez-Barea F. Osteogenic sarcoma of the maxila and mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 62:179.
25. Smith RB, Apostolakis LW, Karnell LH, Koch BB, Robinson RA, Zhen Wet al. National cancer data base report on osteosarcoma of the head and neck. *Cancer* 2003; 98(8):1670-80.
26. Nagarajan R, Weigel BJ, Thompson RC, Perentesis JP. Osteosarcoma in the first decade of life. *Med Pediatr Oncol* 2003; 41:480–3.